MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE Nº 105, DE 20 DE OUTUBRO DE 2026.

Aprova as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE, no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, resolvem:

Art. 1º Ficam aprovadas as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero.

Parágrafo único. As Diretrizes objeto deste artigo, que contêm as condutas recomendadas para mulheres apresentando testes de rastreamento e triagem positivos, disponíveis no sítio https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt, complementam as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico, possuem caráter nacional e devem ser utilizadas pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES

FERNANDA DE NEGRI

ANEXO

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: PARTE II - COMO AVALIAR, TRATAR E SEGUIR MULHERES IDENTIFICADAS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é o terceiro câncer mais incidente entre as mulheres no Brasil. Para cada ano do triênio 2026-2028 são estimados 19.310 casos novos, correspondendo a um risco estimado de 17,59 casos para cada 100 mil mulheres. Quanto à distribuição geográfica, há marcada variação regional, refletindo iniquidades: é o segundo mais incidente nas regiões Norte e Nordeste; na região Centro-oeste ocupa a terceira posição; na região Sul, a quarta; e, na região Sudeste a quinta posição.[5]

Em 2023, ocorreram 7.209 óbitos pela doença no Brasil, representando uma taxa de mortalidade de 4,79 por 100 mil mulheres. Também há diferenças regionais marcantes, principalmente na região Norte, onde a taxa foi de 9,47 por 100 mil mulheres, ou seja, quase o dobro da taxa nacional.[6]

Consequentemente, o câncer do colo do útero representa um grande desafio na área da saúde da mulher, impondo constante e adequada gestão das ações voltadas para o controle da doença. No entanto, em decorrência da história natural da doença, apresenta alto potencial para o desenvolvimento de ações de controle por meio da prevenção primária, com a proteção específica pela vacinação contra o HPV, e secundária, com a detecção precoce, por meio do rastreamento e do diagnóstico precoce.[7]

A despeito da disponibilização da vacina contra HPV e do rastreamento para lesões precursoras gratuitamente no SUS, o impacto na magnitude da doença é discreto. A cobertura da vacinação foi comprometida pela pandemia da covid-19 e o rastreamento permanecia no modelo oportunístico, centrado no exame citopatológico, com desafios não superados para melhoria da adesão às recomendações das diretrizes nacionais e da garantia da qualidade e da oferta de todos os procedimentos necessários para continuidade da linha de cuidado.[7]

Em 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez um chamado global para eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública e, em 2020, lançou estratégias para promover e acelerar esse propósito: até 2030, 90% das meninas até 15 anos vacinadas contra o HPV; 70% das mulheres rastreadas com teste de detecção de HPV oncogênico e 90% das mulheres com lesões precursoras ou câncer tratadas adequada e oportunamente.[8,9]

O Brasil aderiu a essa iniciativa e, em março de 2023, foi publicada a Portaria GM/MS nº 299[10], instituindo a estratégia de mudança tecnológica para controle e eliminação do câncer do colo do útero, no âmbito da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC). Em 2024, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) adotou o esquema de dose única da vacina contra o HPV[11] e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) aprovou a incorporação de testes moleculares para detecção de HPV oncogênico para o rastreamento.[12]

A atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico, em adequação ao novo método, foi coordenada pelo INCA e contou com a colaboração de cerca de 80 profissionais, representando 37 instituições (universidades, hospitais, fundações, sociedades de especialistas, organizações da sociedade civil), atuantes em todas as regiões do país, incluindo também indicações de secretarias do Ministério da Saúde (MS) e da Organização Pan-americana de Saúde (Opas).[13]

O processo de implementação do novo rastreamento está ocorrendo de forma faseada, em consonância com critérios epidemiológicos, de organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) e do contingente populacional a ser atingido, segundo a população-alvo e periodicidade recomendadas pelas novas diretrizes. Municípios selecionados em todas as unidades federativas (UF) estão se organizando para ou já iniciaram as coletas.

A Atenção Primária à Saúde (APS), como porta de entrada preferencial e ordenadora do cuidado na rede de atenção à saúde, exerce papel fundamental na promoção da saúde, na prevenção de doenças, na identificação de fatores de risco e na detecção precoce, permitindo, assim, a realização de intervenções oportunas e o encaminhamento adequado para o nível especializado de atenção à saúde quando necessário. O vínculo contínuo com os usuários e a atuação direta no território, princípios fundamentais da APS, possibilitam uma abordagem longitudinal e integral, favorecendo melhores desfechos clínicos, fortalecendo a coordenação do cuidado e contribuindo para um prognóstico mais favorável ao longo do tempo. Assim sendo, as ações primárias do rastreamento do câncer do colo do útero descritas na Parte I das diretrizes ocorrem no âmbito da APS. As condutas recomendadas para mulheres apresentando testes de rastreamento e triagem positivos são abordadas nesta Parte II e devem ser conduzidas pela Atenção Especializada à Saúde (AES). Entretanto, o papel de cada nível de atenção no seguimento das mulheres deve ser definido em consonância com a disponibilidade dos testes recomendados, permitindo flexibilidade na organização dos fluxos assistenciais, de acordo com os diferentes arranjos locais. A organização dos fluxos assistenciais deve respeitar as atribuições da APS e da AES, alinhadas aos princípios da Rede de Atenção à Saúde e à coordenação do cuidado pela APS.

2. RECOMENDAÇÕES PARA AVALIAR, TRATAR E SEGUIR MULHERES IDENTIFICADAS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

2.1 Pressupostos preliminares

Algumas considerações que se aplicam em várias situações contempladas nas recomendações são apresentadas a seguir para orientação dos profissionais envolvidos.

Sobre o escopo desta Parte

Conforme estabelecido na Parte I destas diretrizes, que apresenta as recomendações para o rastreamento organizado do câncer do colo do útero com base em testes de DNA-HPV, "é recomendada a utilização de teste de DNA-HPV oncogênico com genotipagem parcial ou estendida como método de rastreamento primário".[13] Nesse contexto, a genotipagem parcial refere-se à identificação isolada dos tipos HPV 16 e 18 (ou 18/45), com agrupamento dos demais tipos oncogênicos, enquanto a genotipagem estendida permite a identificação individual ou em subgrupos de diferentes tipos oncogênicos, possibilitando maior estratificação de risco.

A presente Parte II tem como objetivo orientar a condução clínica das mulheres com resultado positivo para DNA-HPV oncogênico, estabelecendo fluxos de cuidado baseados no risco de lesões precursoras e câncer. Dessa forma, esta Parte complementa a Parte I, que define **quem deve ser rastreada, quando e com qual método**, ao detalhar **como cuidar de mulheres com resultados positivos obtidos nesse contexto**.

Para a adequada aplicação das recomendações aqui apresentadas é fundamental compreender que o escopo clínico do rastreamento — e, consequentemente, do cuidado — está restrito aos tipos de HPV classificados como carcinogênicos para humanos (de alto risco) pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Esses incluem, com evidência suficiente, os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 (grupo 1 da IARC).[14]

Observa-se, entretanto, que alguns testes disponíveis comercialmente incluem tipos virais não classificados como comprovadamente carcinogênicos (grupo 2a da IARC – provavelmente carcinogênicos para humanos, e grupo 2b da IARC – possivelmente carcinogênicos para humanos) ou mesmo tipos considerados não carcinogênicos (de baixo risco – grupo 3 da IARC). A utilização desses testes, quando aplicada ao rastreamento, não agrega valor clínico e pode comprometer a interpretação dos resultados. A ampliação indiscriminada do número de tipos incluídos sob a denominação de "alto risco" tende a diminuir a especificidade dos testes para tipos relevantes, com consequente encaminhamento desnecessário para investigação adicional, como citologia reflexa, colposcopia, biópsias e até procedimentos invasivos, sem benefício proporcional para a mulher.

Adicionalmente, a detecção de tipos de HPV classificados como de baixo risco não possui aplicabilidade clínica no contexto do rastreamento do câncer do colo do útero nem no cuidado subsequente de resultados positivos. Sua inclusão pode gerar confusão tanto para profissionais de saúde quanto para usuárias, uma vez que todas as recomendações destas diretrizes são fundamentadas exclusivamente na detecção de tipos oncogênicos.

Dessa forma, no âmbito destas diretrizes, não se recomenda a utilização de testes que incluam a detecção de tipos de HPV não comprovadamente oncogênicos para fins de rastreamento ou tomada de decisão clínica. Ressalta-se que essa recomendação contrária ao uso se aplica especificamente ao contexto do rastreamento e do cuidado clínico, não se estendendo a outras finalidades, como estudos epidemiológicos ou de pesquisa.

Por fim, enfatiza-se que a adequada integração entre as Partes I e II é essencial para a efetividade do programa de rastreamento organizado: o primeiro estabelece as bases para a identificação das mulheres em risco, enquanto o segundo orienta a condução segura, eficiente e baseada em evidências das mulheres com teste positivo para HPV oncogênico, evitando tanto o subtratamento quanto o sobretratamento.

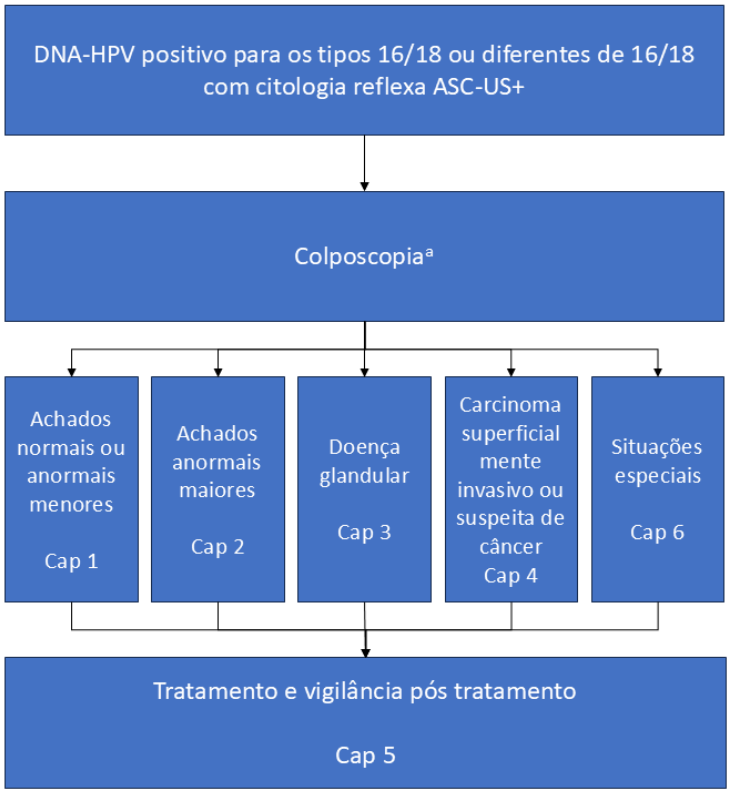
Sobre a estruturação e distribuição do texto

Para facilitar a consulta, as recomendações foram distribuídas em capítulos segundo a situação clínica predominante e a etapa do cuidado, a partir da chegada da mulher à média complexidade. Essa organização foi definida pelo Grupo Elaborador no início do processo, pois a estruturação do documento, como na versão anterior, a partir dos resultados do rastreamento, resultaria em um texto excessivamente fragmentado, diante da multiplicidade de combinações possíveis entre os resultados do teste de DNA-HPV oncogênico e, quando indicada, da citologia reflexa.

Dessa forma, os capítulos iniciais abordam a condução das mulheres encaminhadas à colposcopia, organizadas de acordo com os achados colposcópicos e a natureza escamosa ou glandular das alterações, incluindo situações de suspeita ou diagnóstico de câncer superficialmente invasivo. Em seguida, são apresentadas as recomendações relativas ao tratamento das lesões precursoras e à vigilância pós-tratamento. Situações que demandam abordagens específicas — como mulheres histerectomizadas, após a menopausa, vivendo com HIV/aids ou outras condições de imunodeficiência ou imunossupressão, gestantes e mulheres em situação de vulnerabilidade — são reunidas em capítulo próprio. Por fim, são apresentadas recomendações de boas práticas em colposcopia, aplicáveis transversalmente às diferentes situações clínicas. Como algumas condições podem se enquadrar em mais de um capítulo, as recomendações devem ser interpretadas de forma integrada, considerando o histórico da mulher, os resultados prévios e atuais e as particularidades de cada situação clínica.

A Figura 1 apresenta a organização geral dos capítulos e pode ser utilizada como guia para a localização das recomendações de acordo com a situação clínica predominante.

Figura 1 – Organização geral das recomendações segundo a situação clínica e a etapa do cuidado após encaminhamento à média complexidade.



a Boas Práticas em Colposcopia (aplicável a todas as situações clínicas): Capítulo 7.

Sobre a racionalidade norteadora para a proposição das recomendações

O cuidado das mulheres com DNA-HPV oncogênico positivo aqui recomendado foi baseado, sempre que possível e cabível, em estratificação de risco, de acordo com o genótipo do HPV detectado, a citologia reflexa realizada nos casos de presença de HPV diferente de 16/18, os achados colposcópicos, o tipo de Zona de Transformação (ZT) e o laudo histopatológico, quando disponível.

Essa é uma tendência nas Diretrizes internacionais consultadas e utilizadas para adoção ou adaptação de recomendações.[1,2,4,15] Especificamente, as diretrizes da ASCCP (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*) são fortemente baseadas nos achados de uma extensa coorte do *Kaiser Permanente Northern California* (KPNC), na qual, entre 2003 e 2017, 1,5 milhão de indivíduos de 25 a 65 anos foram rastreados com teste de DNA-HPV oncogênico e citologia, programado a cada três anos. Nesse estudo, foram estimados os riscos imediatos e em cinco anos de NIC 3 ou pior para combinações de resultados dos testes, pareados ao histórico de exames de rastreamento e de resultados de colposcopia e biópsia.[16]

Adicionalmente, foram considerados os resultados de uma meta-análise que estimou os riscos de NIC 2 ou pior e de NIC 3 ou pior a partir de combinações entre resultado citológico, impressão colposcópica e detecção de HPV 16/18. Mulheres com impressão colposcópica normal, citologia menos relevante do que HSIL e teste de DNA-HPV oncogênico negativo para os tipos 16 ou 18 apresentaram baixo risco de lesão precursora. Por outro lado, aquelas com pelo menos dois dos seguintes achados — citologia HSIL, positividade para HPV 16 ou 18 e impressão colposcópica de alto grau — apresentaram o maior risco de lesão precursora.[17] Os resultados deste estudo fundamentaram várias recomendações de conduta após o exame colposcópico, como por exemplo, tratamento expedido (sem realização de biópsia prévia) como recomendado adiante (vide capítulo 2).

Sobre a nomenclatura utilizada

Ao longo deste documento, são utilizados termos referentes a diagnósticos citopatológicos e histopatológicos, bem como a achados colposcópicos.

Com o objetivo de padronizar sua apresentação, adotam-se os seguintes critérios:

- **Diagnósticos citopatológicos:** são apresentados conforme o sistema Bethesda,[18] seguidos, entre parênteses, da terminologia adotada nos registros oficiais do Ministério da Saúde (**Quadro 1**).
- **Diagnósticos histopatológicos:** são descritos de acordo com o Projeto LAST (*The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions*),[19] seguidos, entre parênteses, do grau de neoplasia intraepitelial cervical correspondente (**Quadro 2**).
- **Achados colposcópicos:** são classificados como normais ou anormais e, entre esses, subdivididos em inespecíficos, menores, maiores, sugestivos de invasão ou miscelânea, conforme a nomenclatura da *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC)[20] (**Quadro 3**).

Quadro 1 – Diagnósticos citopatológicos segundo o Sistema Bethesda[18].

Categoria	Resultado	Descrição / significado
Negativo	NILM – Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade	Ausência de evidência citológica de lesão intraepitelial ou malignidade. Podem estar presentes alterações inflamatórias, reativas, atróficas ou metaplásicas.
Alterações em células escamosas	ASC-US – Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Alterações citológicas escamosas que não permitem classificar o achado como lesão intraepitelial escamosa.
	ASC-H – Células escamosas atípicas, não podendo excluir HSIL	Atipias escamosas em que não é possível excluir uma lesão intraepitelial escamosa de alto grau.
	LSIL – Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau	Alterações citológicas associadas à infecção produtiva pelo HPV, incluindo alterações compatíveis com coilocitose.
	HSIL – Lesão intraepitelial escamosa de alto grau	Alterações citológicas sugestivas de lesão escamosa de alto grau. Pode corresponder, na histologia, a HSIL (NIC2) ou HSIL (NIC3).
	Carcinoma de células escamosas	Alterações citológicas compatíveis com carcinoma escamoso. A caracterização da invasão é histopatológica.
Alterações em células glandulares	AGC-SOE (AGC) – Células glandulares atípicas sem outra especificação	Células glandulares atípicas, podendo ser especificadas como endocervicais, endometriais ou não especificadas.
	AGC-FN - Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia	Atipias glandulares com características que aumentam a suspeição de neoplasia.
	AIS – Adenocarcinoma in situ	Alterações citológicas compatíveis com lesão glandular pré-invasiva.
	Adenocarcinoma	Alterações citológicas compatíveis com adenocarcinoma. A caracterização da invasão é histopatológica.

Quadro 2 – Diagnósticos histopatológicos segundo a Terminologia LAST.[19]

Categoria	Resultado	Descrição / significado
Lesão escamosa	LSIL (NIC1)	Lesão escamosa intraepitelial de baixo grau. Pode apresentar coilocitose, atipia predominantemente limitada ao terço inferior do epitélio, maturação preservada e mitoses predominantemente na camada basal do epitélio.
	HSIL (NIC2)	Lesão escamosa intraepitelial de alto grau. Presença de atipia nuclear e perda parcial da maturação epitelial, envolvendo aproximadamente até dois terços da espessura epitelial.
	HSIL (NIC3)	Lesão escamosa intraepitelial de alto grau. Presença de atipia acentuada, perda extensa ou quase completa da maturação e envolvimento de mais de dois terços da espessura epitelial ou de toda a espessura.
	Carcinoma escamoso invasivo	Neoplasia escamosa maligna com invasão do estroma cervical[a].
Lesão glandular	AIS – Adenocarcinoma in situ	Lesão glandular pré-invasiva, caracterizada por células endocervicais atípicas, pseudostratificação, hipercromasia, atividade mitótica e apoptoses, sem invasão estromal.
Lesão glandular	Adenocarcinoma invasivo	Neoplasia glandular maligna com invasão do estroma cervical[a].
Exame complementar	p16	Marcador imunohistoquímico auxiliar em casos morfologicamente equívocos, especialmente na diferenciação entre LSIL e HSIL. Não é necessário para todos os casos típicos de HSIL[b].

[a] O termo "carcinoma superficialmente invasivo" é utilizado como equivalente clínico ao carcinoma microinvasivo, definido pela classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS),[21] e corresponde ao estádio IA1 da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), caracterizado por invasão estromal ≤ 3 mm.[22] Nesses casos, utiliza-se a expressão "carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1)" (reservando-se o termo microinvasivo para o estádio FIGO IA2 - com profundidade de invasão a partir de 3 mm e até 5 mm). [b] Vide capítulo 7.

Quadro 3 – Diagnósticos colposcópicos segundo a Classificação IFCPC.[20]

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

Como ler estas diretrizes

As recomendações destas diretrizes estão apresentadas em negrito e numeradas conforme o capítulo e a seção a que se referem, podendo alcançar até a terceira ordem numérica.

As recomendações baseadas em evidências científicas são acompanhadas de sua força ("recomendação forte" ou "recomendação condicional") e do nível de certeza da evidência que as fundamenta ("alto", "moderado", "baixo" ou "muito baixo"), conforme descrito nos Quadros A e B do Apêndice 1. Em seguida, é indicada a origem da recomendação, quando aplicável, utilizando-se as expressões "Adaptada" ou "Adotada", seguidas das respectivas referências. Exemplo:

5.2.1 Quando o tratamento for planejado, o método excisional é o preferido (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,2]

Em algumas situações, as recomendações foram elaboradas com base em consenso de especialistas, geralmente a partir de recomendações provenientes de outras diretrizes clínicas. Nesses casos, não são apresentados força da recomendação nem nível de certeza da evidência, sendo utilizada a expressão "consenso de especialistas", seguida, quando aplicável, das expressões "Adaptada" ou "Adotada" e de suas referências originais. Exemplo:

5.1.3 Em mulheres grávidas, a boa prática inclui adiar o tratamento para 12 semanas após o parto, precedido de nova avaliação (consenso de especialistas). Adaptada.[3]

Também há recomendações construídas pelo Grupo Elaborador (GE) sem identificação de evidências suficientes para classificação formal da força da recomendação e do nível de certeza. Nessas situações, utiliza-se a expressão "opinião de especialistas". Exemplo:

5.3.4 Recomenda-se que mulheres submetidas ao tratamento de lesão precursora recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

Além disso, algumas seções do documento agrupam recomendações consideradas fundamentais para a prática assistencial sob o título "Recomendações de boas práticas".

Sobre a denominação "mulheres" no contexto da diversidade de orientações sexuais, identidades de gênero e práticas sexuais

Assim como a OMS, estas Diretrizes reconhecem que a maioria das evidências científicas disponíveis sobre o câncer do colo do útero se baseia em populações de mulheres cisgênero. Enfatiza-se que mulheres cisgênero, homens transgênero, indivíduos não binários, de gênero fluido e intersexuais nascidos com sistema reprodutivo feminino necessitam de serviços de prevenção do câncer do colo do útero. Contudo, para ser concisa e facilitar a sua leitura, estas Diretrizes utilizam apenas o termo 'mulheres' ao longo de todo o texto. Porém, ressalta-se a importância de ações voltadas para toda a população em risco de desenvolver câncer do colo do útero.

Situações em que a vigilância é recomendada, mas há incerteza quanto à adesão ao seguimento

Em cenários nos quais a vigilância constitui alternativa a abordagens invasivas, cabe ao profissional avaliar a viabilidade de adesão ao seguimento proposto, considerando, de forma individualizada, aspectos sociais, econômicos e culturais, bem como o acesso aos exames recomendados.

Na ausência de segurança quanto à adesão ao seguimento, recomenda-se considerar condutas mais intervencionistas, como procedimentos excisionais, devendo essa decisão ser compartilhada com a mulher, após esclarecimento dos riscos e benefícios envolvidos.

Sobre o papel de cada nível de atenção após o diagnóstico ou tratamento das lesões precursoras ou câncer superficialmente invasivo (FIGO IA1)

Diversas recomendações deste documento envolvem a realização de testes — citologia, teste de DNA-HPV oncogênico e colposcopia — no contexto de abordagem conservadora ou de vigilância após o tratamento de lesões precursoras ou câncer superficialmente invasivo (FIGO IA1).

Optou-se por não definir o ponto da Rede no qual a citologia e o teste de DNA-HPV oncogênico deverão ser realizados antes do retorno ao rastreamento. Essa opção visa a permitir flexibilidade na organização dos fluxos assistenciais, de acordo com os diferentes arranjos locais.

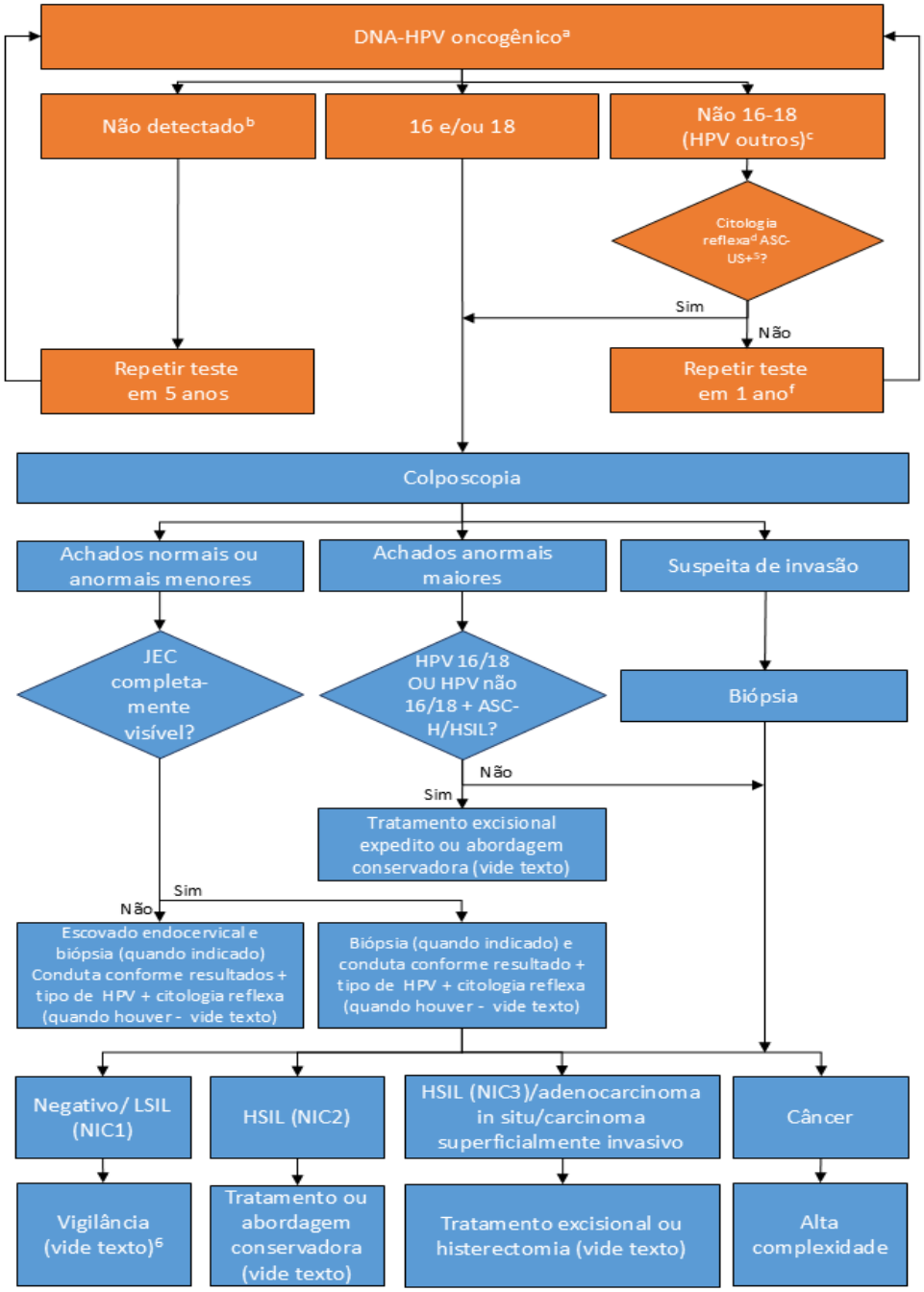
Por exemplo, no contexto de transição do modelo de rastreamento, o teste de DNA-HPV oncogênico pode estar disponível na APS, mas ainda não na média complexidade. Nessa situação, a mulher em seguimento após tratamento de lesão precursora poderá realizar os testes recomendados na APS e apresentar os resultados à AES, onde será avaliada a necessidade de colposcopia.

Em qualquer situação, quando a mulher for encaminhada da média complexidade para retornar ao rastreamento, deve receber um documento de contrarreferência contendo orientações sobre o momento de realização de um novo teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes.

A Figura 2 apresenta, de forma simplificada, o percurso da mulher desde o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico na Atenção Primária à Saúde até a investigação e o cuidado na média complexidade, quando indicados. As condutas específicas para cada situação são detalhadas ao longo das Diretrizes[1].

[1] Este fluxo apresenta de forma simplificada a organização geral do cuidado e não contempla todas as situações clínicas ou exceções. Para definição da conduta, devem ser consultadas as recomendações específicas destas Diretrizes.

Figura 2 – Fluxo geral do rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico e do cuidado após resultado positivo, segundo o nível de atenção.



a. São considerados oncogênicos os tipos usualmente referidos como de "alto risco": 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59; além desses, os tipos 66 e 68 também podem ser incluídos como oncogênicos em alguns testes disponíveis; b. significa que nenhum tipo oncogênico de DNA-HPV foi detectado; c. independente do tipo, desde que classificado como oncogênico e diferente de 16 ou 18; d. citologia realizada na mesma amostra obtida para o teste de DNA-HPV oncogênico; e. células atípicas de significado indeterminado, escamosas, glandulares ou de origem indefinida, Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL), Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL), adenocarcinoma in situ, carcinoma invasor; f. após 24 meses de persistência da presença de DNA-HPV não 16-18 encaminhar para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa. As caixas na cor laranja apresentam atividades da Atenção Primária à Saúde. As caixas na cor azul apresentam atividades realizadas na Média ou Alta Complexidade.

Aplicabilidade das diretrizes anteriores na ausência de teste de DNA-HPV oncogênico

As recomendações constantes nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016,[23] permanecem válidas para orientar a prática assistencial nos locais e períodos em que o teste de DNA-HPV oncogênico ainda não estiver implementado.

Ressalta-se que essas diretrizes foram formalmente revogadas após a aprovação pelo Ministério da Saúde das novas diretrizes baseadas em rastreamento organizado com testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico.[13]

Todavia, na indisponibilidade do teste de DNA-HPV oncogênico, as diretrizes anteriormente vigentes devem ser adotadas como referência para o cuidado de mulheres com suspeita ou diagnóstico de lesões precursoras ou câncer inicial. Situação semelhante pode ocorrer quando a mulher é inicialmente identificada por meio do teste de DNA-HPV oncogênico, mas, após o diagnóstico ou tratamento, retorna a um local onde essa tecnologia não está disponível.

Nessas circunstâncias, o cuidado não deve ser comprometido pela indisponibilidade de testes moleculares, sendo as diretrizes anteriormente vigentes uma base adequada para a tomada de decisão clínica.

2.2 Recomendações para avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero

Capítulo 1 – Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores

Neste capítulo estão contempladas as recomendações a partir da colposcopia normal ou com achados anormais menores de mulheres identificadas no rastreamento. Com a finalidade de organização textual e pela proximidade de objeto, aqui também estão descritas as recomendações após o diagnóstico histopatológico de LSIL(NIC1). As recomendações do cuidado de mulheres com colposcopia com achados anormais maiores ou sugestivos de câncer após diagnóstico histopatológico de HSIL(NIC2-3), AIS e câncer estão contempladas nos capítulos seguintes.

1.1 Recomendações de boas práticas para mulheres com achados colposcópicos normais ou anormais menores

Estão contempladas recomendações de caráter geral para essas mulheres, independente de recomendações específicas existentes nas próximas seções.

1.1.1 Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) entre as mulheres encaminhadas para colposcopia com teste DNA-HPV oncogênico positivo (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[15]

Os achados colposcópicos menores devem habitualmente ser biopsiados, porém alguns estudos têm demonstrado o papel das biópsias na detecção de NIC2+ (neoplasia intraepitelial grau 2 ou pior), especialmente quando dirigidas a áreas de achados incertos e discretos que inicialmente não foram classificados como anormalidade colposcópica.

Uma meta-análise reafirmou a limitação diagnóstica das biópsias guiadas por colposcopia quando comparadas às peças cirúrgicas, sobretudo influenciada pela idade avançada das mulheres, estar na menopausa e apresentar ZT tipo 3. Além disso, as lesões intraepiteliais de alto grau apresentaram melhores taxas de concordância do que as lesões de baixo grau (nível de certeza moderado).[24]

Considerando a prática da colposcopia baseada em extratos de risco de NIC2+ de acordo com os exames de rastreamento, foi recomendado que, para mulheres em todos os grupos de risco, a realização de pelo menos duas biópsias direcionadas a áreas de acetobranqueamento mínimo é importante para melhorar a detecção de lesões precursoras.[25]

1.1.2 Recomenda-se avaliação criteriosa considerando inventário do canal vaginal, revisão do laudo citológico (quando possível) e investigação do canal endocervical (conforme indicações discutidas adiante) entre mulheres com citologia reflexa ASC-H+[2] e colposcopia normal ou com achados anormais menores (recomendação condicional – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

[2] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão, AGC-FN, AIS, adenocarcinoma invasor e carcinoma escamoso invasor.

1.1.3 Quando houver indicação de investigação adicional do canal endocervical por meio de escovado citológico e o resultado da amostra for insatisfatório, recomenda-se a repetição da coleta o mais breve possível, corrigindo ou contornando os motivos da insatisfatoriedade (recomendação forte – declaração de boas práticas).

1.1.4 Recomenda-se avaliação endometrial quando o resultado de citologia reflexa ou avaliação citológica do canal endocervical durante a colposcopia evidenciar atipias glandulares (AGC-SOE(AGC)[3]/AGC-FN[4]/AIS[5]) entre mulheres com colposcopia normal ou achados anormais menores e idade igual ou superior a 35 anos (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,2,15]

1.2 Recomendações para mulheres com HPV 16/18, colposcopia normal ou com achados anormais menores e zona de transformação (ZT) tipo 1 ou 2

1.2.1 Recomenda-se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses para mulheres com HPV16/18 e junção escamo-colunar (JEC) totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2) com colposcopia normal ou com achados anormais menores investigados por biópsia com laudo histopatológico normal/LSIL[6](NIC1[7]) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15,26]

1.2.2 Nessa situação, se o teste de DNA-HPV oncogênico realizado após 12 meses for negativo, as mulheres podem retomar a prática de rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

1.2.3 Ainda nesses casos, se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, devem-se seguir as recomendações específicas de rastreamento conforme consta na Parte I destas Diretrizes (opinião de especialistas).

Para mulheres com teste positivo para DNA-HPV 16/18 e avaliação colposcópica sem achados anormais maiores o risco imediato de HSIL+ (HSIL ou lesão mais grave) está abaixo do limiar considerado para intervenção, o que permite vigilância segura em 12 meses. Adicionalmente, a recomendação de reavaliação em 12 meses diminui o risco de sobretratamento preservando a integridade do colo do útero sem perda relevante de segurança diagnóstica.[15] O risco de desenvolvimento de NIC3+ (NIC3 ou pior) entre mulheres com HPV 16/18 avaliadas por colposcopia na qual não tenham sido identificadas lesões precursoras é menor do que 5% (nível de certeza baixo a moderado).[17,27]

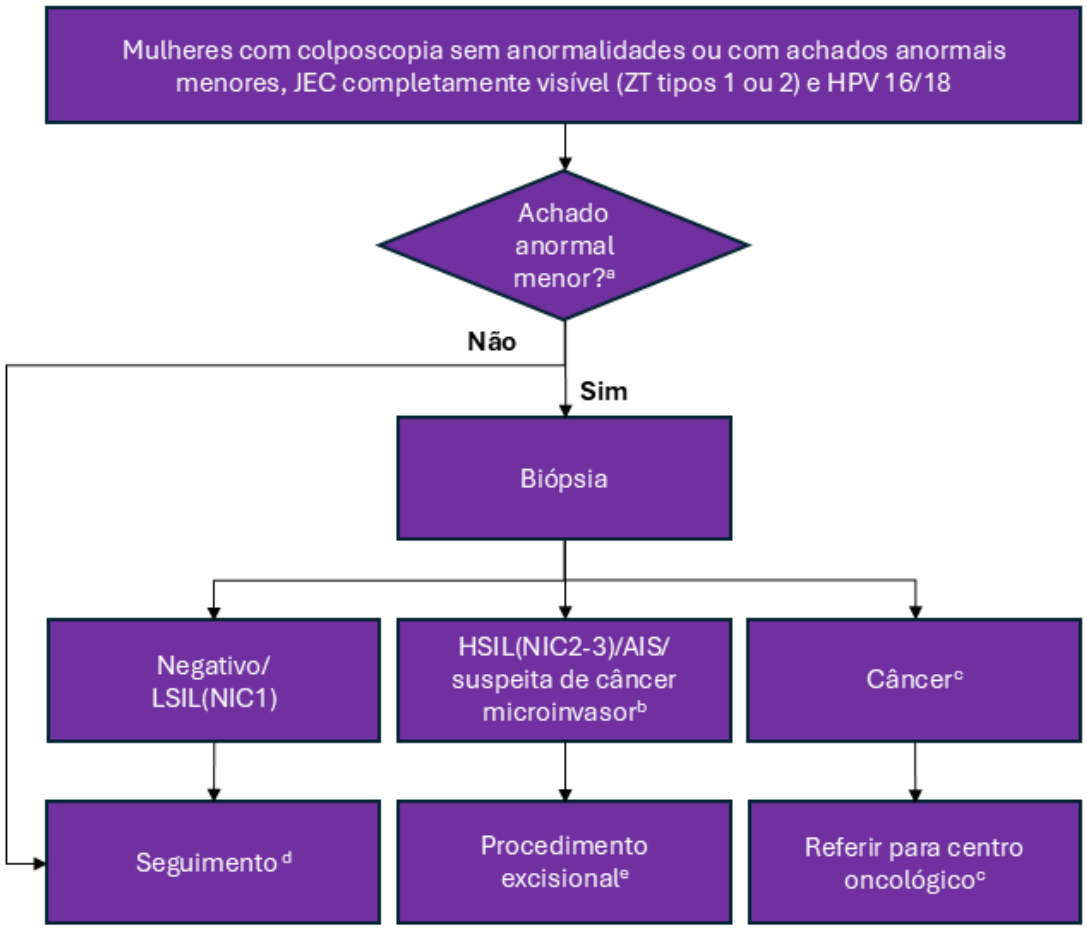
A conduta conservadora com reavaliação pelo teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses é segura e apresenta pequena probabilidade de progressão de possível lesão não identificada entre as visitas.[15] Cabe ressaltar que é fundamental que se garanta acesso ao novo teste de DNA-HPV oncogênico no prazo estipulado com encaminhamento à colposcopia na persistência de infecção pelo HPV 16/18.

Como informado no início deste capítulo, nos casos de biópsia mostrando HSIL+ devem ser seguidas as recomendações existentes nos capítulos seguintes. A **Figura 3** resume as recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores, JEC completamente visível (ZT tipos 1 ou 2) e HPV 16/18.

---

[3] Atipias em células glandulares sem outra especificação.
[4] Atipias em células glandulares favorecendo neoplasia.
[5] Adenocarcinoma *in situ*.
[6] Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau.
[7] Neoplasia intraepitelial escamosa grau 1.

Figura 3 – Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores, JEC completamente visível (ZT tipos 1 ou 2) e HPV 16/18



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Vide capítulo de mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer;
[c] >FIGO IA1 (vide capítulo de mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer);
[d] Repetir teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses; se o teste de DNA-HPV oncogênico realizado após 12 meses for negativo, retomar o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos; se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, devem-se seguir as recomendações específicas de rastreamento contidas na Parte I desta Diretriz;
[e] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.3 Recomendações para mulheres com HPV 16/18 positivo, colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3)

1.3.1 Recomenda-se investigação do canal endocervical por meio de escovado endocervical para mulheres com HPV 16/18 positivo com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

Considerando a possibilidade de lesões endocervicais ocultas entre mulheres com ZT tipo 3, a investigação do canal se faz necessária para esses casos, uma vez que confere segurança diagnóstica antes de se optar apenas por vigilância. Entre as mulheres com ZT tipo 3, a incapacidade de identificar, avaliar e biopsiar possíveis lesões endocervicais acarreta aumento na indicação de tratamentos excisionais a fim de evitar a perda de uma lesão de alto grau "oculta" ou câncer endocervical.[1]

O exame citopatológico de escovado endocervical foi considerado o método preferível de investigação do canal (vide Capítulo 7 – Boas Práticas em Colposcopia).

1.3.2 Recomenda-se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses quando o resultado de escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL para mulheres com colposcopia normal ou achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1). Se o resultado for negativo para DNA-HPV oncogênico, o teste deve ser repetido aos 24 meses e, se negativo novamente, as mulheres devem retornar ao rastreamento a cada cinco anos. Se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, deve-se seguir as recomendações específicas de rastreamento conforme consta na Parte I destas Diretrizes (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[2]

Diretrizes baseadas em risco recomendam que, se após avaliação adequada, não se confirmou o diagnóstico de NIC2+, uma nova avaliação ocorra após 12 meses, baseado em nível de certeza moderado. Mesmo com a presença de HPV16/18, o resultado da investigação endocervical negativo/LSIL em mulheres com ZT tipo 3 e colposcopia sem achados relevantes permite vigilância.[2]

1.3.3 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado do escovado endocervical for AGC-SOE(AGC), na presença de colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.3.3a Nesses casos, recomenda-se realizar colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.3.3b Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.3.3c Caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.3.3d Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+[8]) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas).

1.3.4 Alternativamente, aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for AGC-SOE(AGC) entre mulheres com colposcopia com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos em que não se possa garantir a adesão ao seguimento clínico criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas).

1.3.5 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou achados anormais menores, independentemente do laudo histopatológico obtido após biópsia do colo do útero (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[4,15]

A ZT tipo 3, caracterizada por uma junção escamocolunar não completamente visível no canal endocervical, limita a avaliação completa das áreas suscetíveis à neoplasia, o que potencialmente pode ocultar lesões clinicamente relevantes. Essa limitação diagnóstica ganha maior relevância quando combinada à positividade para HPV 16/18. Nesses casos, mesmo na ausência de alterações relevantes visíveis à colposcopia, deve-se adotar uma abordagem ativa, especialmente quando há achados sugestivos de lesão precursora em investigação do canal endocervical.[15]

[8] Inclui ASC-US, ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão, AGC-FN, AIS, adenocarcinoma invasor e carcinoma escamoso invasor.

Estudos demonstram que pessoas com DNA-HPV oncogênico positivo e exames citológicos com atipias sugestivas de lesão de alto grau apresentam risco imediato de HSIL+ relevante chegando a 15% a 28% para ASC-H e de 30% a 60% para HSIL na citologia de investigação do canal endocervical (nível de certeza moderado).[16,28]

Uma revisão de escopo que sintetiza os avanços nas recomendações de rastreio do câncer cervical e analisa os diagnósticos citológicos do sistema Bethesda frente aos riscos associados pela detecção de DNA-HPV oncogênico ressalta o alto risco de NIC2+ nas mulheres com DNA-HPV oncogênico positivo e citologia ASC-H.[29]

Pesquisa multicêntrica, com dados de 6.012 mulheres, estimou o risco de NIC2+ em 52,63% e o de NIC3+ em 15,79% entre mulheres com HPV16/18 positivo, citologia HSIL ou pior e achados colposcópicos anormais menores. Para mulheres com HPV16/18 positivo e citologias com atipias leves (<HSIL) o risco de NIC2+ e NIC3+ foi de 18,90% e 3,74% respectivamente (nível de certeza moderado).[30]

Diante desse cenário, está indicada a realização de procedimento excisional da zona de transformação - excisão tipo 3. Essa conduta visa tanto a ao diagnóstico definitivo quanto ao tratamento, permitindo a remoção de possíveis lesões de alto grau localizadas no canal endocervical que não são acessíveis à inspeção colposcópica direta.[15]

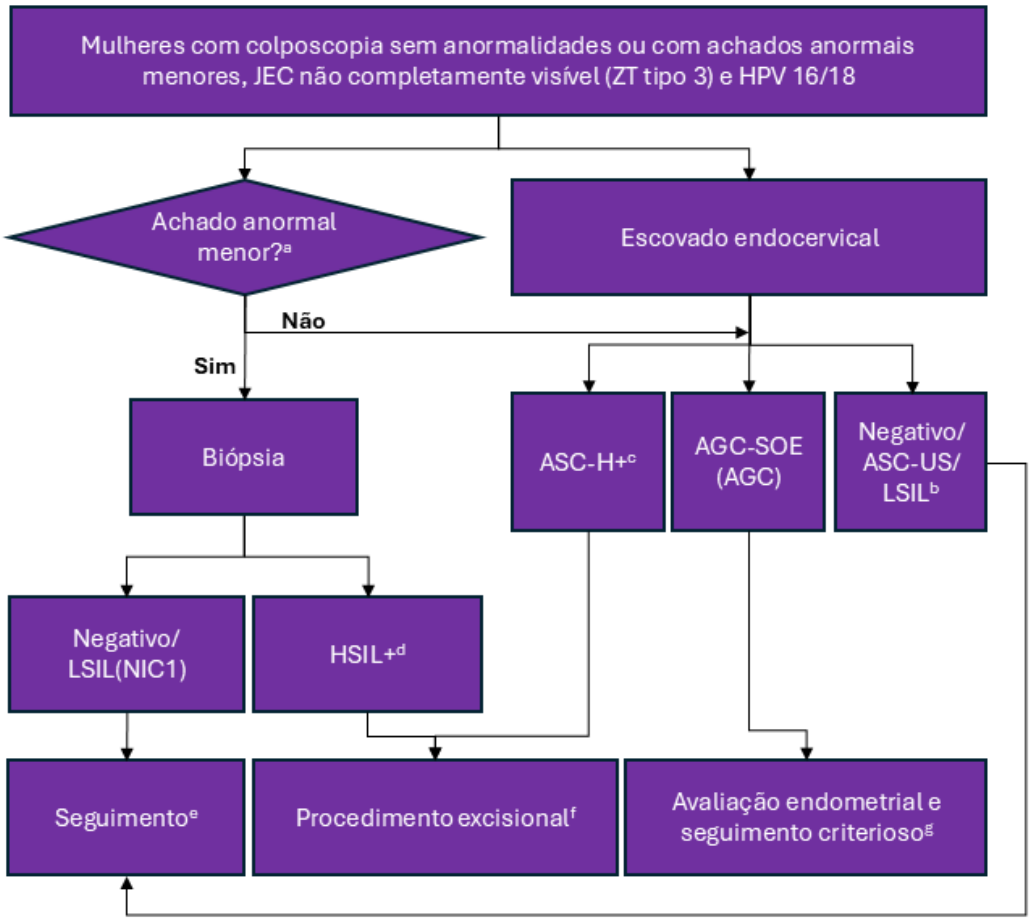
A conduta não difere significativamente conforme idade (< 30 ou ≥ 30 anos), pois o achado de ASC-H ou HSIL no canal endocervical em contexto de HPV16/18 e ZT tipo 3 é de alto risco em qualquer faixa etária. Em mulheres jovens (< 25 anos), pode-se individualizar a decisão considerando fertilidade futura, mas ainda assim o procedimento excisional é recomendado, dado o alto risco de doença significativa. Ressalte-se que a ZT tipo 3 é mais frequentemente encontrada em mulheres mais maduras.[14] Assim, seu encontro em mulheres mais jovens deve ser objeto de algum esforço de exposição da JEC[9].

Para situações em que a investigação colposcópica com biópsia do colo do útero confirme a presença de HSIL, recomenda-se habitualmente procedimento excisional para tratamento. O detalhamento das indicações de excisões para tratamento de HSIL e seguimento após o procedimento será detalhado em capítulos específicos[10].

A **Figura 4** apresenta as principais etapas para abordagem de mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores, JEC não completamente visível (ZT tipo 3) e HPV 16/18.

[9] Vide Capítulo 7 – Boas Práticas em Colposcopia.
[10] Vide Capítulos 2 e 5 (Achados anormais maiores e Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras).

Figura 4 – Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores, JEC não completamente visível (ZT tipo 3) e HPV 16/18.



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Nos casos biopsiados, considerar, também o resultado da biópsia; nos casos não biopsiados, é recomendado seguimento (vide observação "e");
[c] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão (ou invasão); AGC-FN, AIS, câncer;
[d] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico
[e] Repetir teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses; se o resultado for negativo para DNA-HPV oncogênico, o teste deve ser repetido aos 24 meses e, se negativo novamente, as mulheres devem retornar ao rastreamento a cada cinco anos; se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, deve-se seguir as recomendações específicas de rastreamento contidas na Parte I desta Diretriz;
[f] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.
[g] Vide texto e capítulo sobre doença glandular.

1.4 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US[11]/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).

1.4.1 Recomenda-se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses para mulheres com citologia reflexa ASC-US/LSIL, colposcopia normal ou com achados anormais menores, investigados por biópsia e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação forte – nível de certeza moderada). Adaptada.[1,15]

[11] Atipias em células escamosas de significado indeterminado.

1.4.2 Nesses casos, se o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses for negativo, as mulheres podem retomar o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

1.4.3 Nesses casos, se o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses forpositivo, seguir as recomendações específicas de rastreamento conforme consta na Parte I destas Diretrizes (opinião de especialistas).

A infecção por HPV oncogênico diferente de 16/18 apresenta risco intermediário para HSIL(NIC2-3), inferior ao observado para HPV 16 e 18, mas ainda clinicamente relevante. A detecção concomitante por citologia reflexa ASC-US ou LSIL na presença de teste de DNA-HPV oncogênico positivo indica infecção persistente ou transitória de baixo/médio risco. Assim, quando a colposcopia não identifica achados anormais maiores e a ZT é totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2), o risco imediato de NIC2+ é baixo, o que apoia a recomendação de se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses.[15]

Os dados do *Kaiser Permanente Northern California* (KPNC) mostraram um risco semelhante e relativamente baixo de NIC3+ em cinco anos (cerca 2%) quando LSIL(NIC1) ou nenhuma lesão foi encontrada na biópsia guiada pela colposcopia após um teste de DNA-HPV oncogênico positivo com citologia de ASC-US ou LSIL (nível de certeza moderado).[16] Esses achados embasam a não intervenção imediata nessas mulheres. Todavia, a ASCCP recomenda a manutenção da vigilância. [2]

Cabe ressaltar que a estratificação de risco que orienta a tomada de decisão baseia-se no diagnóstico de lesões NIC2+ ou NIC3+. A LSIL(NIC1) não é considerada um precursor do câncer do colo do útero, sendo a conduta expectante geralmente preferível ao tratamento. Ainda, o diagnóstico de LSIL(NIC1) não é um modificador confiável do curso natural da infecção por HPV e, por esse motivo, não tem sido considerado um desfecho clinicamente relevante.[2]

Historicamente, acreditava-se que o tratamento da LSIL persistente poderia prevenir a progressão para HSIL. No entanto, estudos mais recentes demonstraram que a LSIL pode estar associada a diversos genótipos de HPV, que a repetição do diagnóstico de lesão de baixo grau não implica necessariamente persistência viral e que apenas cerca de 8% dos casos progridem para NIC3 em dois anos, tornando o tratamento desnecessário na maioria das mulheres.[31]

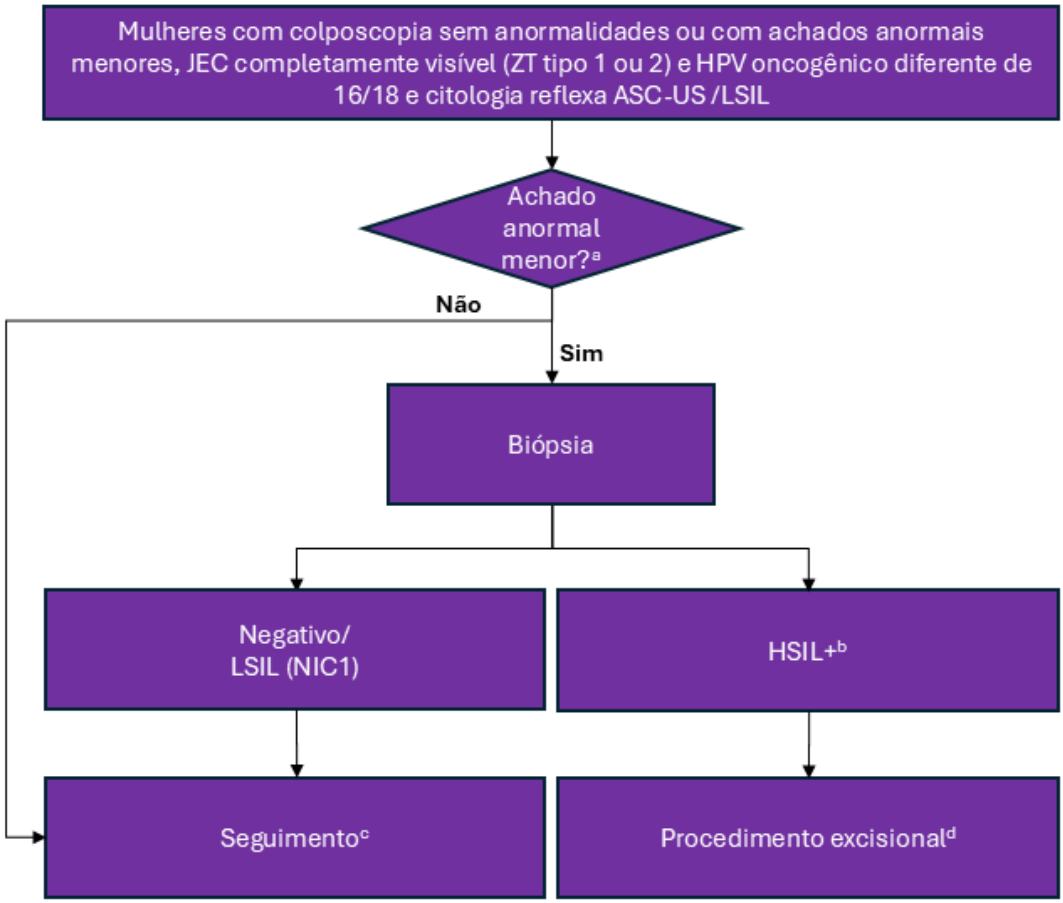
Uma revisão sistemática com meta-análise que avaliou as taxas de regressão, persistência e progressão da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) graus 1, 2 e 3 conduzidas de forma conservadora incluiu 89 estudos, sendo 63 sobre NIC1, 42 sobre NIC2 e sete sobre NIC 3. Entre as mulheres com NIC1 cuidadas de modo conservador, as taxas globais observadas foram 60% (IC 95% 55–65%) de regressão, 25% (IC 95% 20%–30%) de persistência, 11% (IC 95% 8%–13%) de progressão para NIC2+ e 2% (IC 95% 1%–3%) para NIC3+. A maioria dos casos de NIC1 e NIC2 apresentou regressão espontânea em menos de 24 meses, especialmente entre mulheres jovens e negativas para DNA-HPV oncogênico. A progressão para câncer foi rara, inferior a 0,5% (nível de certeza moderado).[32]

Outro estudo avaliou o risco de HSIL+ não identificadas entre mulheres com LSIL(NIC1) submetidas a procedimento excisional após a biópsia. Os autores encontraram 15,2% de diagnósticos perdidos de HSIL+ e concluíram que os fatores associados a esse subdiagnóstico pela biópsia foram infecção por HPV16/18 (OR 2,071; IC 95% 1,039–4,127; p = 0,039), citologia ASC-H+ (OR 4,147; IC 95% 1,392–12,355; p = 0,011), ZT tipo 3 (OR 1,966; IC 95% 1,003–3,853; p = 0,049) e impressão colposcópica com achados anormais maiores (OR 3,627; IC 95% 1,350–9,743; p = 0,011) (nível de certeza baixo).[33]

Com base nesses dados e considerando os potenciais danos do tratamento, as recomendações americanas preferem a observação contínua de mulheres com LSIL(NIC1) histopatológico diagnosticado em consultas consecutivas por pelo menos dois anos e reforçam que o tratamento é uma opção aceitável com base na preferência da mulher, após tomada de decisão compartilhada.[2] Outras diretrizes também fazem recomendações no mesmo sentido.[1,15]

A **Figura 5** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).

Figura 5 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;
[c] Devem realizar um novo teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses; se o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses for negativo, as mulheres podem retomar o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos; se o teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, seguir as recomendações específicas de rastreamento contidas na Parte I desta Diretriz;
[d] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.5 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2)

1.5.1 Recomenda-se investigação do canal endocervical por meio de escovado endocervical para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18, citologia reflexa AGC-SOE(AGC), colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2) (recomendação forte – nível de certeza moderada). Adaptada.[15]

1.5.2 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado do escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL/AGC-SOE(AGC), na presença de colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.5.2a Nesses casos, recomenda-se realizar colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.5.2b Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá

retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.5.2c Caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

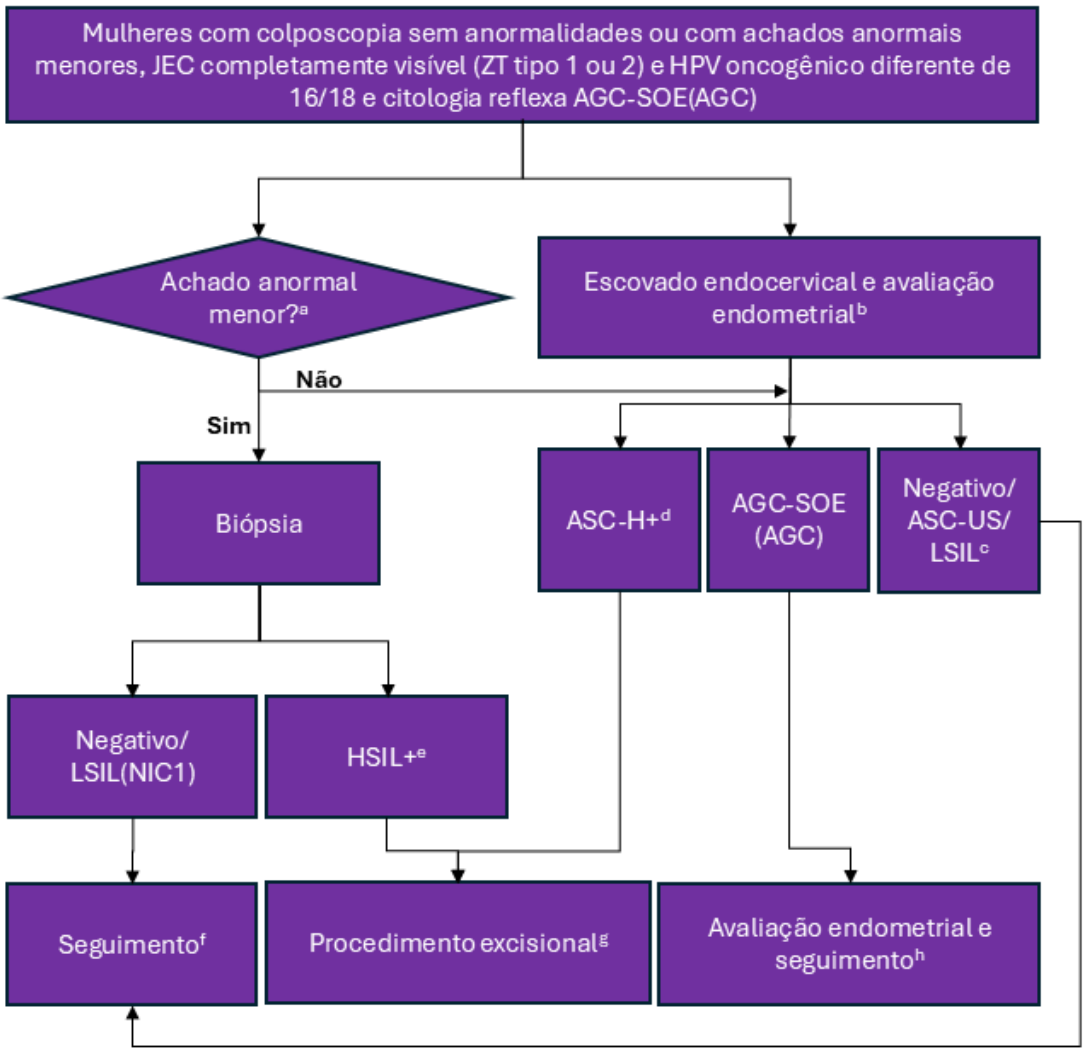
1.5.2d Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas)

1.5.3 Alternativamente aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL/AGC-SOE(AGC), entre mulheres com colposcopia com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos específicos onde não se possa garantir a adesão ao seguimento criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas)

1.5.4 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou achados anormais menores, independentemente do laudo histopatológico obtido após biópsia do colo do útero (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[4,15]

A **Figura 6** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).

Figura 6 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Aceita-se o procedimento excisional (vide de texto e capítulo sobre doença glandular);
[c] Nos casos biopsiados, considerar, também o resultado da biópsia; nos casos não biopsiados, é recomendado seguimento (vide observação "f");
[d] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão (ou invasão); AGC-FN, AIS, câncer;
[e] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;
[f] Colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses; se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses; se esse resultado também for negativo, retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos; caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento; para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores;
[g] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras;
[h] Nesses casos, o seguimento é citológico e colposcópico semestral com teste de DNA-HPV oncogênico anual (vide texto).[i]

1.6 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2)

1.6.1 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado de citologia reflexa for ASC-H/HSIL, colposcopia normal ou achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1). Indica-se a realização da colposcopia e citologia após seis, 12 e 18 meses e do teste DNA-HPV oncogênico após 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.6.1a Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.6.1b Se o teste de DNA-HPV oncogênico for positivo em qualquer dessas oportunidades, mesmo com colposcopia e/ou citologia sem evidência de HSIL, a mulher deve permanecer em seguimento com colposcopia e citologia para vigilância a cada 12 meses até que possa retornar ao rastreamento, conforme critérios descritos anteriormente (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.6.2 Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-H+ ou ACG) recomenda-se procedimento excisional mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas)

1.6.3 Alternativamente, aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 1 ou 2) quando o resultado da citologia reflexa for HSIL em mulheres com colposcopia com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos específicos onde não se possa garantir a adesão ao seguimento clínico criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas).

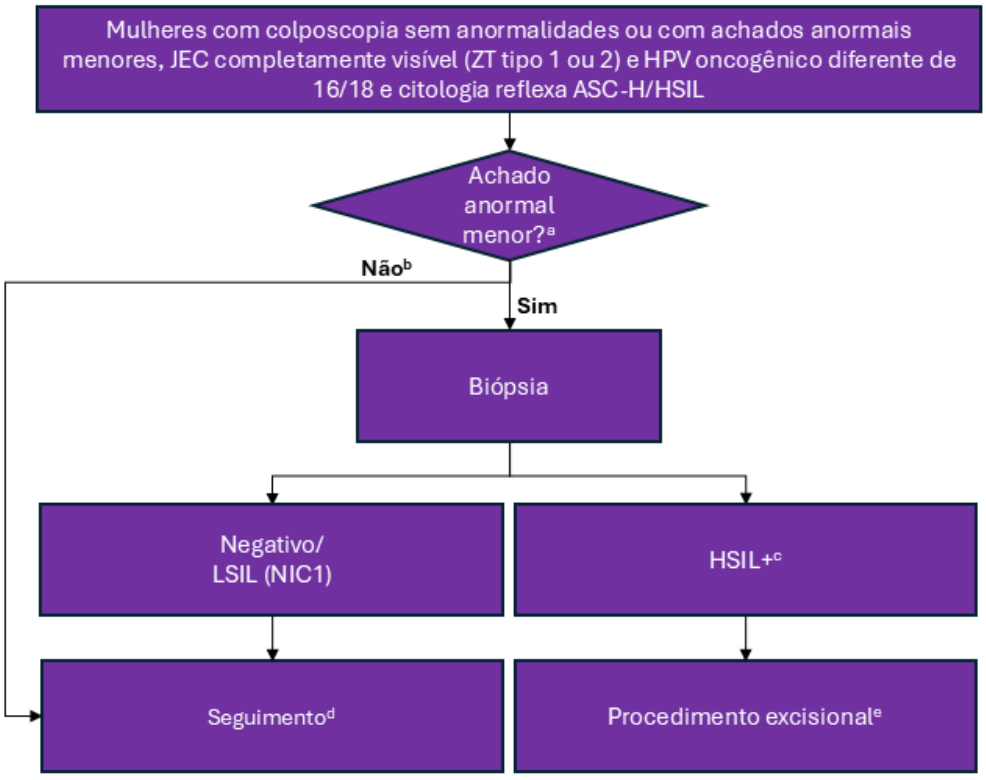
O risco imediato de HSIL+ entre mulheres encaminhadas para colposcopia com teste de DNA-HPV oncogênico positivo (independentemente do genótipo presente) e citologia ASC-H ou HSIL é de 15% a 28% e 30% a 60%, respectivamente. Para os casos em que a colposcopia não identifique achados anormais maiores e não seja possível confirmar HSIL histopatológico é importante, quando disponível, revisão do laudo citológico, avaliação do canal vaginal e seguimento criterioso considerando que a possibilidade de HSIL não está totalmente descartada e que é improvável a presença de lesão invasiva oculta.[1,15]

Para os casos não submetidos a um procedimento excisional, é necessária uma vigilância rigorosa com citologia e colposcopia em intervalo de seis meses e teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos anuais. Se a citologia de HSIL persistir ou for identificada em qualquer consulta de seguimento, recomenda-se um procedimento excisional conforme o tipo de ZT.[15]

Uma vez que o teste de DNA-HPV oncogênico seja negativo em dois testes anuais consecutivos e a impressão colposcópica e a histologia permaneçam normais, as mulheres podem repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses. Se o teste de DNA-HPV oncogênico se mantiver persistentemente positivo (independentemente do genótipo), as mulheres devem permanecer em seguimento com citologia e colposcopia em intervalos anuais até que o teste de DNA-HPV oncogênico seja negativo em dois testes consecutivos ou até que a HSIL histológica seja identificada, momento em que serão submetidas a tratamento por procedimento excisional conforme o tipo de ZT.[15]

A **Figura 7** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).

Figura 7 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Os casos não biopsiados (presumindo-se ausente qualquer achado anormal ou inespecífico ou de aspecto incerto) devem manter seguimento (vide observação "d");;
[c] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;
[d] Colposcopia e citologia após seis, 12 e 18 meses e teste DNA-HPV oncogênico após 12 e 24 meses; se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento, realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses; se esse resultado também for negativo, retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos; se o teste de DNA-HPV oncogênico for positivo em qualquer dessas oportunidades, mesmo com colposcopia e/ou citologia sem evidência de HSIL, a mulher deve permanecer em seguimento com colposcopia e citologia a cada 12 meses até que possa retornar ao rastreamento; para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-H+ ou ACG) recomenda-se procedimento excisional mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores;
[e] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.7 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL não podendo excluir microinvasão/AGC-FN/AIS/câncer no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC totalmente visível (ZT tipo 1 ou 2)

1.7.1 Recomenda-se realização de excisão tipo 3 para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL não podendo excluir microinvasão/AGC-FN/AIS/câncer com colposcopia normal ou com achados anormais menores, independentemente do laudo histopatológico caso a biópsia tenha sido realizada (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[2,15]

A presença de atipias de maior risco em exames citológicos associadas à infecção por HPV oncogênico (independentemente da genotipagem) confere à mulher alto risco de diagnóstico de HSIL+. Em citologias de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou AGC-FN é recomendada uma excisão cilíndrica tipo 3 (excisão tipo 3) incluindo o canal endocervical. A indicação de realização de excisão nesses casos deve ser mantida mesmo quando a histerectomia definitiva estiver planejada.[2,15]

1.8 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3)

1.8.1 Recomenda-se investigação do canal endocervical por meio de escovado endocervical para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL, colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3) (recomendação forte – nível de certeza moderada). Adaptada.[15]

1.8.2 Nesses casos recomenda-se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses quando o resultado do escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, em mulheres com colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1). Se o resultado for negativo para DNA-HPV oncogênico, o teste deve ser repetido aos 24 meses e se, após esse período, for negativo novamente, as mulheres devem retornar ao rastreamento a cada cinco anos. Se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, devem-se seguir as recomendações específicas de rastreamento conforme consta na Parte I destas Diretrizes (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[2]

1.8.3 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado do escovado endocervical for AGC-SOE(AGC), na presença de colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.8.3a Nesses casos, recomenda-se realizar colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.8.3b Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.8.3c Caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.8.3d Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas).

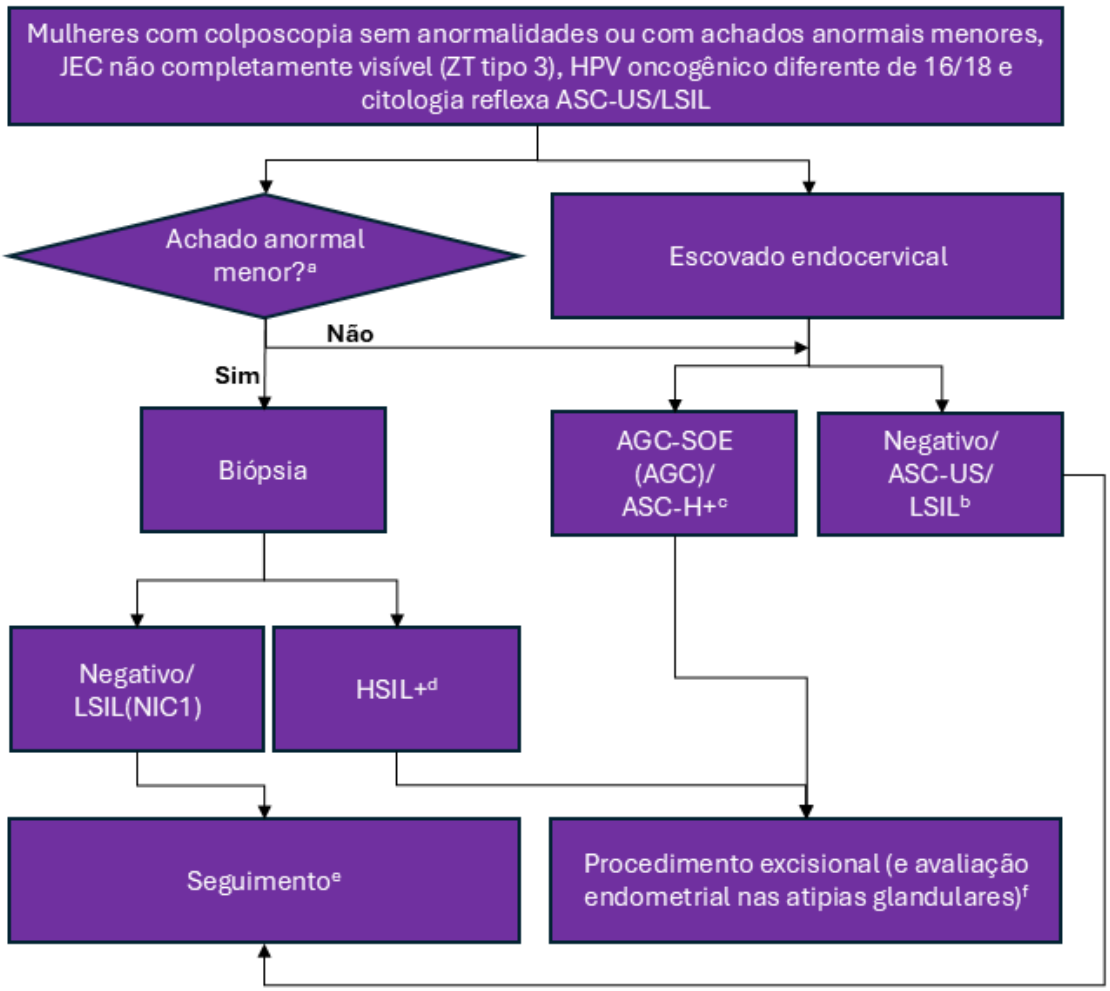
1.8.4 Alternativamente aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for AGC-SOE(AGC), entre mulheres com colposcopia com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos específicos onde não se possa garantir a adesão ao seguimento criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas)

O KPNC estimou o risco imediato de HSIL+ em mulheres com AGC e teste de DNA-HPV oncogênico positivo (independentemente do genótipo) em 26%. Esse risco é substancialmente maior para AGC-FN/AIS/adenocarcinoma, podendo chegar a 55%.[2]

1.8.5 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou com achados anormais menores, independentemente do laudo histopatológico obtido após biópsia do colo do útero (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[4,15]

A **Figura 8** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).

Figura 8 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Nos casos biopsiados, considerar, também o resultado da biópsia; nos casos não biopsiados, é recomendado deguimento (vide observação "e");
[c] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão (ou invasão); AGC-FN, AIS, câncer;
[d] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;;
[e] Repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses; se o resultado for negativo para DNA-HPV oncogênico, o teste deve ser repetido aos 24 meses e se, após esse período, for negativo novamente, retornar ao rastreamento a cada cinco anos; se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, devem-se seguir as recomendações específicas de rastreamento contidas na Parte I desta Diretriz;
[f] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), Doença Glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.9 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3)

1.9.1 Recomenda-se investigação do canal endocervical por meio de escovado endocervical para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

1.9.2 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado do escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, na presença de colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.9.2a Nesses casos, recomenda-se realizar colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.9.2b Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.9.2c Caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

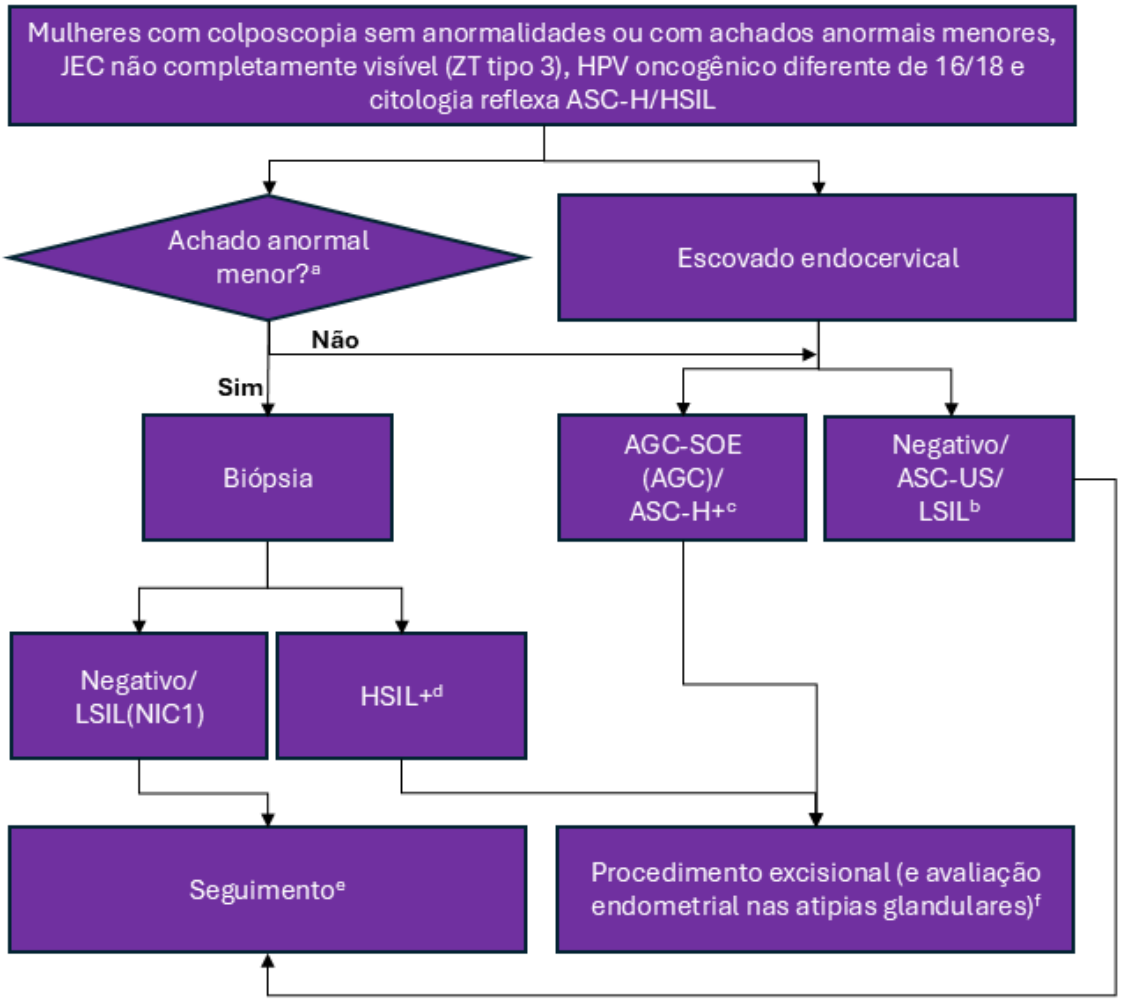
1.9.2d Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas).

1.9.3 Alternativamente aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, entre mulheres com colposcopia com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos específicos onde não se possa garantir a adesão ao seguimento clínico criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas).

1.9.4 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for AGC-SOE(AGC) ou ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[4,15]

A **Figura 9** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).

Figura 9 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Nos casos biopsiados, considerar, também o resultado da biópsia; nos casos não biopsiados, é recomendado manter seguimento (vide observação "e");
[c] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão (ou invasão); AGC-FN, AIS, câncer;
[d] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;
[e] Colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses; se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses; se esse resultado também for negativo, retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos; caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento; se, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores;
[f] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), Doença Glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.10 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3)

1.10.1 Recomenda-se investigação do canal endocervical por meio de escovado endocervical para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

1.10.2 Recomenda-se seguimento criterioso quando o resultado do escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, na presença de colposcopia normal ou com achados anormais menores e laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.10.2a Nesses casos, recomenda-se realizar colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.10.2b Se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses. Se esse resultado também for negativo, a mulher poderá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

1.10.2c Caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

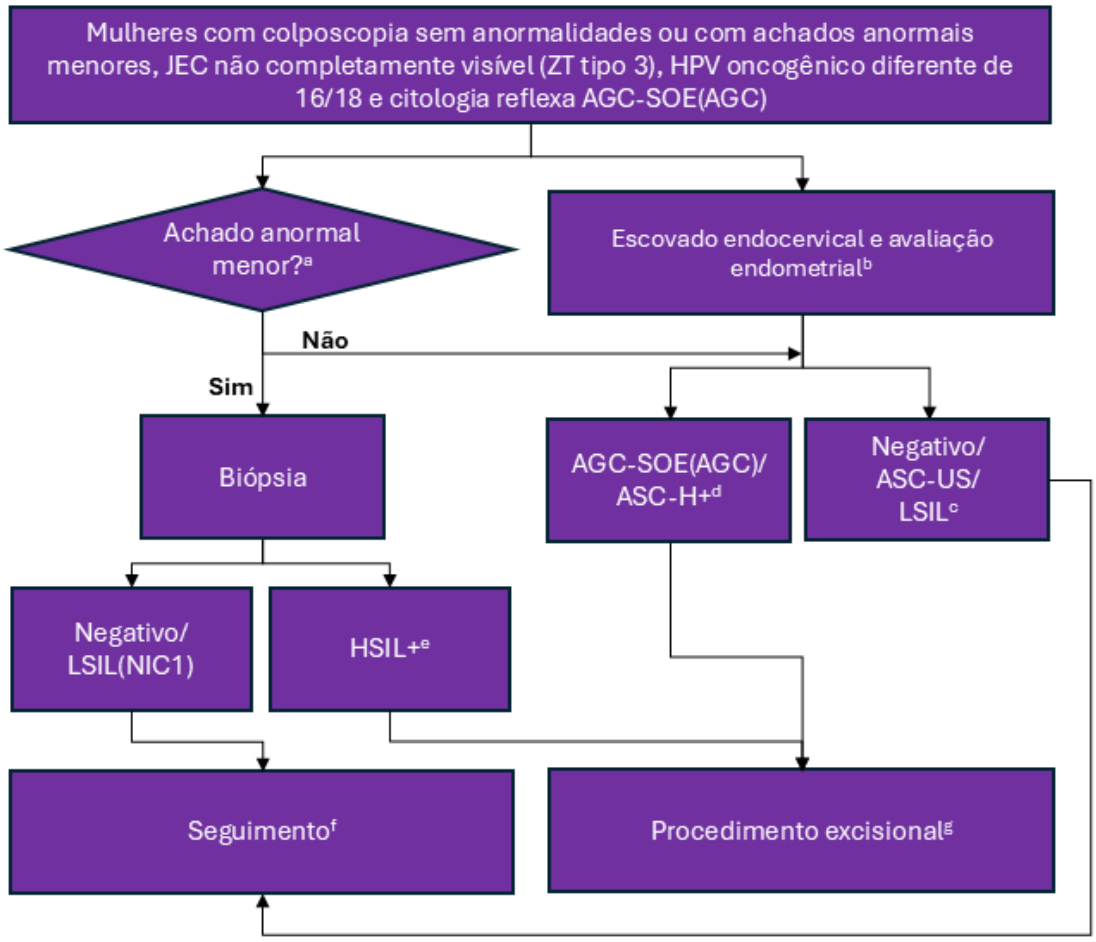
1.10.2d Para os casos em que, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores (opinião de especialistas).

1.10.3 Alternativamente aceita-se a indicação imediata de procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, entre mulheres com colposcopia com achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) para casos específicos onde não se possa garantir a adesão ao seguimento clínico criterioso e em decisão compartilhada com a mulher (opinião de especialistas).

1.10.4 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) quando o resultado de escovado endocervical for AGC-SOE(AGC) ou ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou achados anormais menores com laudo histopatológico normal/LSIL(NIC1) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[4,15]

A **Figura 10** resume as recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).

Figura 10 - Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa AGC-SOE(AGC) no rastreamento com colposcopia normal ou com achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3).



[a] Recomenda-se biópsia de qualquer achado colposcópico menor ou inespecífico (incluindo achados sugestivos de metaplasia ou aspecto incerto mesmo que discreto) (vide texto);
[b] Vide texto e capítulo sobre Doença Glandular;
[c] Nos casos biopsiados, considerar, também o resultado da biópsia; nos casos não biopsiados, é recomendado seguimento (vide observação "f");
[d] Inclui ASC-H, HSIL, HSIL não podendo excluir microinvasão (ou invasão); AGC-FN, AIS, câncer;
[e] NIC2, NIC3, AIS, câncer microinvasor; no caso de doença invasiva, referir para centro oncológico;
[f] Colposcopia e citologia aos seis, 12 e 18 meses, associadas ao teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses; se todos os resultados permanecerem negativos durante os primeiros 24 meses de seguimento recomenda-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico após 12 meses; se esse resultado também for negativo, retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos; caso o teste de DNA-HPV oncogênico seja positivo em qualquer momento do seguimento, mesmo com colposcopia normal e/ou citologia negativa, recomenda-se manter vigilância com colposcopia e citologia anuais até que sejam atendidos os critérios para retorno ao rastreamento; se, durante o seguimento, for verificado novo exame citológico com presença de atipias (ASC-US+) recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) mesmo com manutenção de colposcopia normal ou com achados anormais menores;
[g] Vide capítulos sobre achados anormais maiores (incluindo a possibilidade de abordagem conservadora de mulheres com NIC2 até 30 anos ou com preocupações com o futuro reprodutivo), doença glandular, mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer e tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

1.11 Recomendações para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL não podendo excluir microinvasão/AGC-FN/AIS/câncer no rastreamento com colposcopia normal ou achados anormais menores e JEC não totalmente visível (ZT tipo 3)

1.11.1 Recomenda-se procedimento excisional (excisão tipo 3) para mulheres com HPV oncogênico diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL não podendo excluir microinvasão/AGC-FN/AIS/câncer com colposcopia normal ou com

achados anormais menores e ZT tipo 3, independentemente do resultado de biópsia caso tenha sido realizada (recomendação condicional – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,2,15]

É recomendado para a mulher com ZT tipo 3 que o cuidado considere o tipo de HPV oncogênico detectado, a citologia reflexa e a histologia, se disponível. Entretanto, para mulheres com citologia de alto grau ou pior (HSIL/AGC-FN/AIS/câncer), ausentes achados colposcópicos sugestivos de invasão e teste DNA-HPV oncogênico positivo, um procedimento excisional diagnóstico é recomendado.

Uma revisão sistemática constatou que o risco de AIS e câncer após citologia AGC-FN foi de 13% e 21%, respectivamente, em comparação com 2,9% e 5,2% para AGC-SOE(AGC) (nível de certeza moderado).[34] Portanto, para mulheres encaminhadas com citologia AGC-FN, o procedimento excisional é a melhor conduta. Se AIS não for identificado na peça de excisão, a mulher deve seguir as recomendações pós-tratamento existentes no Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.[15]

Capítulo 2 – Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores

Neste capítulo estão contempladas as recomendações a partir da colposcopia com achados anormais maiores de mulheres identificadas no rastreamento. Com a finalidade de organização textual e pela proximidade de objeto, aqui também estão descritas as recomendações após o diagnóstico histopatológico de HSIL(NIC2-3). Diagnósticos histopatológicos ou citopatológicos de escovado endocervical LSIL(NIC1), câncer ou atipias glandulares tem suas condutas recomendadas no capítulo anterior e nos seguintes.

2.1 Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores e DNA-HPV 16/18

2.1.1 É recomendado o tratamento excisional expedito (sem a realização de biópsia prévia), ou seja, triar e tratar, conforme o tipo de zona de transformação (ZT) 1, 2 ou 3) nos casos de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para os tipos 16/18 e colposcopia com achados anormais maiores (recomendação forte - nível de certeza moderado). Adaptada.[2]

A relação entre a colposcopia e a presença de HPV16/18 é importante para a estratificação de risco de lesões precursoras ou câncer inicial (NIC2+). Essa combinação é usada para orientar o cuidado clínico de forma mais precisa.

Em uma abordagem de rastrear, triar e tratar, a decisão de tratar é tomada quando ambos — o teste primário e o teste de triagem — forem positivos.[3] É o caso quando o teste de DNA-HPV oncogênico é positivo para os tipos 16/18 ou, no caso de positivo para tipos diferentes de 16/18, com citologia reflexa HSIL/ASC-H. Nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016, essa estratégia foi denominada de "Ver e Tratar".[23]

Em 2019, a ASCCP definiu critérios baseados em estimativas de risco imediato de NIC3+ para o cuidado de anormalidades identificadas no rastreamento do câncer do colo do útero. Para mulheres não grávidas com 25 anos ou mais o tratamento expedito (sem biópsia confirmatória de NIC2+) é preferido quando o risco de NIC3+ é ≥60% (por exemplo, com citologia HSIL e DNA-HPV 16 positivo) e aceitável para aquelas com risco entre 25% e 60% (citologia HSIL ou ASC-H e outros tipos DNA-HPV oncogênicos positivo).[2]

Em 2017, Wentzensen *et al.*, em um consenso baseado em evidências para a prática da colposcopia, salientaram a importância dos achados colposcópicos. Os autores recomendam que mulheres não grávidas, com ≥ 25 anos que, apresentem pelo menos dois fatores de risco imediato de NIC 3+ (por exemplo: citologia HSIL; HPV16/18 positivo; impressão colposcópica com achado anormal maior), sejam submetidas ao tratamento excisional expedito (sem a realização de biópsia).[25]

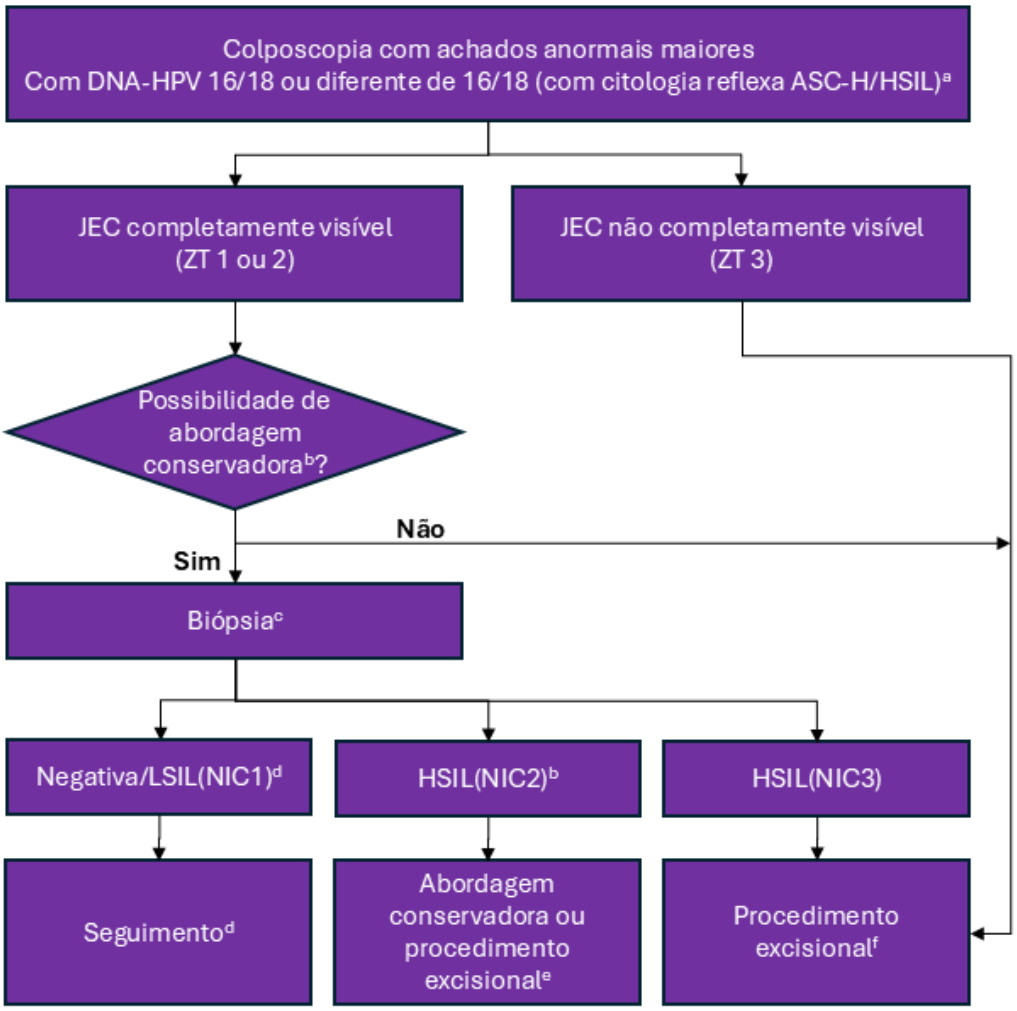
Uma revisão sistemática com meta-análise foi realizada para avaliar a estimativa de risco de NIC2+, definidos por combinações de citologia, genotipagem para HPV 16/18 e impressão colposcópica. O risco de NIC2+ foi calculado baseado em um resultado positivo para cada um dos três testes e, para todas as possíveis combinações entre eles. As estimativas de risco de NIC2+ para impressão colposcópica com achados anormais maiores e HPV16/18 positivo foi de 76% (IC 95%: 66%–85%). Também foi identificado que uma impressão colposcópica com achados anormais maiores e uma citologia de HSIL ou ASC-H

apresentaram estimativas de risco semelhantes (73 % - IC 95%: 53%-89%; 75% - IC 95%: 64%-85%, respectivamente) (nível de certeza moderado). Com esses resultados, os autores corroboram a conduta de tratamento expedito.[17]

A modalidade de tratamento deve assegurar a obtenção de um espécime íntegro e único, com margens adequadamente interpretáveis, permitindo ao patologista avaliar de forma correta as margens de excisão, além de evitar ou minimizar artefatos térmicos.[2,4] A fragmentação intencional do espécime, como na técnica denominada "top-hat" não é considerada aceitável..[2] Em estudo conduzido por Grubman J *et al*. (2020), foi observado que a fragmentação cirúrgica dificulta a avaliação das margens, sendo mais frequentemente comprometidas em tais situações (nível de certeza baixo).[35] Essa orientação está detalhada no Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras.

A **Figura 11** mostra um fluxograma de recomendações para mulheres com achados anormais maiores e DNA-HPV 16/18 e para mulheres com DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-H/HSIL (conforme recomendações adiante).

Figura 11 – Fluxograma de recomendações para mulheres com achados anormais maiores e DNA-HPV 16/18 ou diferente de 16/18 (neste caso com citologia reflexa ASC-H/HSIL).



[a] Aplicável também na presença de DNA-HPV oncogênico diferente de 16 ou 18 sem citologia reflexa ou quando esta é insatisfatória (nestes casos, colher uma nova citologia, preferencialmente antes da colposcopia); na citologia HSIL não podendo excluir invasão (ou microinvasão) é recomendado o procedimento excisional conforme o tipo de ZT e, nas citologias com atipia glandular, vide capítulo sobre Doença Glandular;
[b] A abordagem conservadora é possível em mulheres ≤ 30 anos ou que apresentem preocupações quanto ao futuro obstétrico, biópsia mostrando HSIL(NIC2), JEC completamente visível (ZT 1 ou 2), sem suspeita de lesão mais grave no canal e seguimento garantido;
[c] Também realizar biópsia nos casos de dúvida sobre a impressão dos achados colposcópicos, se menores ou sugestivos de invasão;
[d] Vide Capítulo 1 - Achados normais e anormais menores;
[e] Vide texto e Figura 10;
[f] Conforme o tipo de ZT (vide capítulo sobre Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras).

2.1.2 Em caso de dúvida quanto à impressão dos achados colposcópicos (se menores ou sugestivos de invasão) recomenda-se realizar biópsia, conforme detalhado no capítulo anterior (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2]

A realização de tratamento excisional expedito não está indicada caso o colposcopista não se sinta seguro quanto à relevância dos achados colposcópicos. No caso de colposcopia com achado anormal menor, o risco de sobretratamento é elevado,

chegando a 29%. Achados colposcópicos sugestivos de invasão exigem biópsia diagnóstica prévia antes de qualquer excisão, pois a presença de invasão não diagnosticada previamente pode comprometer o estadiamento e o planejamento terapêutico.

2.1.3 Considerar a realização de biópsia se houver perspectiva de abordagem conservadora. Essa abordagem dispensa ou adia o tratamento e poderá ser uma opção em mulheres ≤ 30 anos ou que apresentem preocupações quanto ao futuro obstétrico (força de recomendação forte - nível de certeza moderado). Adaptada.[2,15,31]

2.1.4 A abordagem conservadora será possível se: (a) a biópsia mostrar HSIL(NIC2[12]); (b) a junção escamocolunar (JEC) estiver completamente visível (ZT tipo 1 ou 2); (c) não houver suspeita de lesão mais grave no canal endocervical; e (d) o seguimento estiver garantido. A abordagem conservadora não é aceitável nos casos de ZT tipo 3 (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.1.5 Nos casos de abordagem conservadora, recomenda-se vigilância rigorosa com citologia e colposcopia a cada seis meses e teste de DNA-HPV oncogênico aos 12 e 24 meses (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.1.6 É recomendado, nesses casos, quando a colposcopia mostrar achados normais e a citologia seja normal, manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses, até obter duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse segundo resultado anual negativo, a mulher deverá retornar ao rastreamento e repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.1.7 É recomendada, também nesses casos, a realização de uma nova biópsia caso a colposcopia no seguimento evidencie achado anormal (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.1.8 Se o resultado da biopsia for negativo ou LSIL(NIC1), é recomendado manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses, até obter duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse período e cumpridos esses requisitos, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.1.9 Se o resultado da biopsia for ou persistir HSIL(NIC2) e a mulher tiver ≤ 30 anos ou mantiver preocupações quanto ao futuro obstétrico, pode-se considerar a continuação do seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico anual (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.1.10 Se o resultado da biópsia for HSIL(NIC3[13]) é recomendado o tratamento excisional conforme o tipo de ZT (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.1.11 Caso o resultado da citologia colhida durante a colposcopia[14] seja negativa/ASC-US/LSIL, recomenda-se manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses a partir do diagnóstico inicial, até obter duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse período e cumpridos esses requisitos, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.1.12 Caso o resultado da citologia colhida durante a colposcopia seja ASC-H ou HSIL recomenda-se repetir a colposcopia e realizar biópsia na presença de qualquer achado colposcópico anormal (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

---

[12] Neoplasia intraepitelial escamosa grau 2.

[13] Neoplasia intraepitelial escamosa grau 3.

[14] Evidências limitadas sugerem pior desempenho diagnóstico quando a coleta citológica é realizada após a colposcopia, especialmente após aplicação de ácido acético ou biópsia. Por outro lado, a coleta prévia pode comprometer a avaliação colposcópica. Cabe ao profissional definir o melhor momento para a coleta no mesmo atendimento em que é feita a colposcopia (vide Recomendação 7.1.7).

2.1.13 Se, no seguimento, o teste de DNA-HPV oncogênico colhido durante a colposcopia for positivo para os tipos 16/18, recomenda-se repetir a colposcopia. Caso a colposcopia seja considerada normal, recomenda-se manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses (totalizando 24 meses a partir do diagnóstico inicial) (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.1.14 Se no seguimento o teste de DNA-HPV oncogênico colhido durante a colposcopia for positivo para os tipos diferentes de 16/18 e a colposcopia for normal e citologia normal ou ASC-US ou LSIL é recomendado manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em mais 12 meses (24 meses do diagnóstico inicial), até obter duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse período e cumpridos esses requisitos, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.1.15 Nos casos de persistência de HSIL(NIC2) por 24 meses, ou diante de evidência de lesão mais grave durante o seguimento, recomenda-se tratamento excisional (recomendação forte - nível de certeza alto). Adotada.[2,15,31]

Nos casos de mulheres até 30 anos ou que apresentem preocupações quanto ao possível impacto do tratamento nos desfechos gestacionais, a decisão referente ao tratamento expedito (sem a realização de biópsia) deve ser tomada de forma compartilhada. Nesses casos, pode-se considerar a realização da biópsia, pois existe a possibilidade de detecção de HSIL(NIC2). Nos casos de HSIL(NIC2) não tratados, aproximadamente 50% apresentam regressão, com esse índice chegando a 60% em mulheres até 30 anos. Cerca de 32% persistem, enquanto 18% evoluem para HSIL(NIC3) ou mais grave (nível de certeza moderado).[37]

Nos casos em que seja possível realizar a imuno-histoquímica para o biomarcador p16 como ferramenta de confirmação diagnóstica, a negatividade do p16 permite identificar situações em que a HSIL(NIC2) apresenta comportamento biológico semelhante ao das lesões de baixo grau, apoiando a adoção de conduta conservadora, conforme os critérios do Projeto LAST[15].[19]

O adiamento do tratamento busca reduzir riscos obstétricos, principalmente parto prematuro, associados à excisão. Essas evidências foram consideradas em outras diretrizes para apoiar a decisão de abordagem conservadora, sem tratamento, de mulheres com HSIL(NIC2) em biópsia. De acordo com o *Canadian Colposcopy Guideline* (2023), diante de diagnóstico histopatológico de HSIL(NIC2) e adoção de cuidado conservador, um procedimento excisional está indicado nos casos de ZT tipo 3 ou quando HSIL(NIC2) for identificada em curetagem endocervical. Em ZT tipo 1 ou 2, admite-se a vigilância ativa com colposcopia semestral e teste de DNA-HPV oncogênico anual por até três anos, visando a possibilitar a regressão espontânea da lesão.[38]

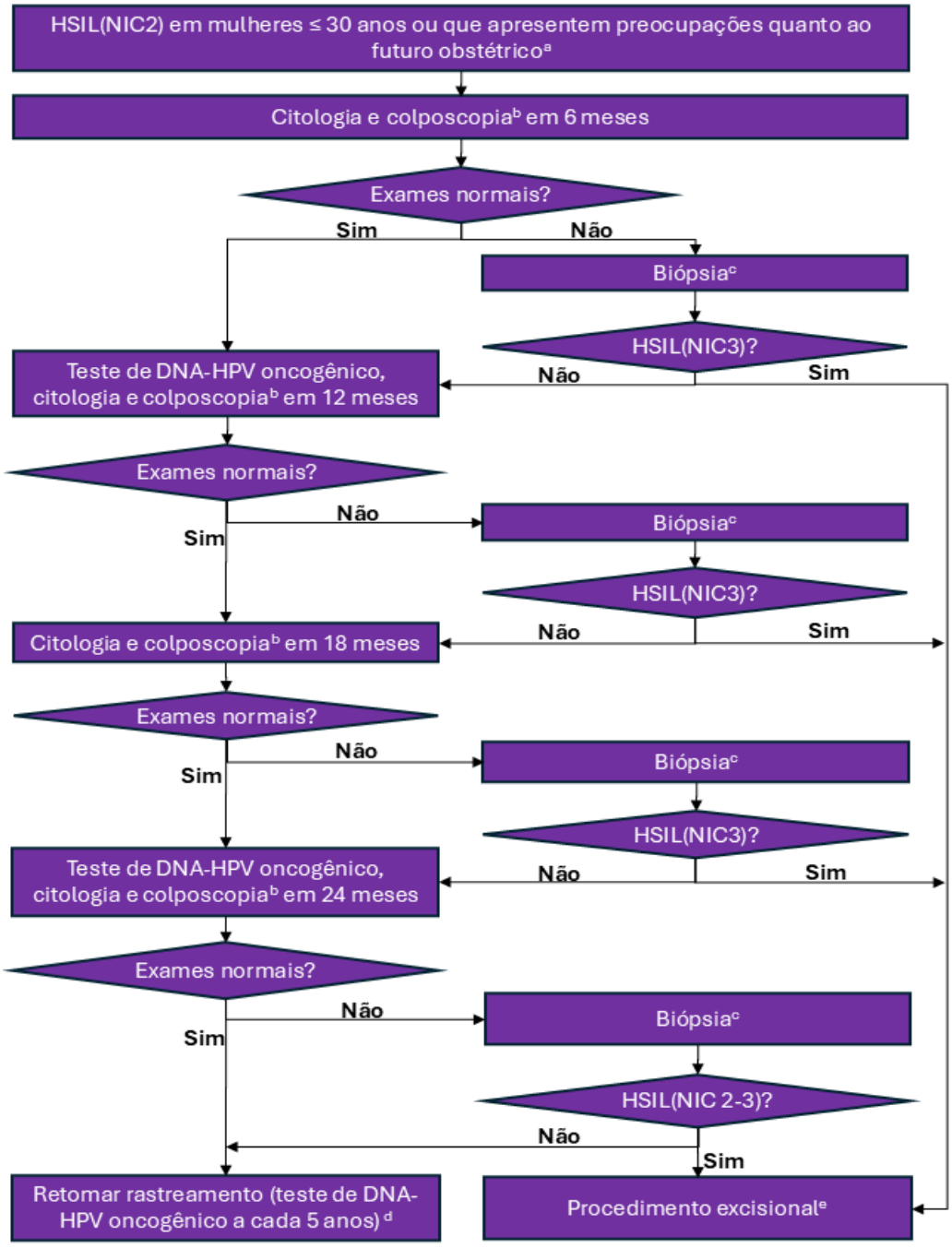
No consenso de 2025 da *British Society of Colposcopy and Cervical Pathology* e da *European Society of Gynaecological Oncology*, a vigilância ativa é considerada uma conduta aceitável para mulheres com 25 anos ou mais, sem limite superior de idade, desde que não estejam presentes critérios que indiquem tratamento expedito (JEC não visível, imunossupressão, história de tratamento prévio para lesão cervical ou lesão extensa). Os riscos e benefícios da progressão devem ser discutidos tanto a curto quanto em longo prazo, especialmente em mulheres acima de 30 anos. Em idade reprodutiva, recomendam a vigilância ativa, uma vez que o tratamento pode aumentar o risco de parto pré-termo, mas recomendam o tratamento após 24 meses de persistência da lesão. Também indicam que o seguimento pode ser feito com teste de DNA-HPV oncogênico, e, após dois testes consecutivos negativos, o próximo controle deve ser realizado em três anos.[36] Todavia, optou-se pelo retorno ao rastreamento em cinco anos para efeito de harmonização de condutas de seguimento.

A **Figura 12** mostra um fluxograma de recomendações para mulheres com diagnóstico de HSIL(NIC2) em biópsia em que a escolha for de abordagem conservadora.

---

[15] Vide Capítulo 7, seção 7.3.

Figura 12 – Fluxograma de recomendações para mulheres com biópsia mostrando HSIL(NIC2) e abordagem conservadora.



[a] A JEC deve ser completamente visível - ZT 1 ou 2, sem suspeita de lesão mais grave no canal e o seguimento deve ser garantido; nos casos de persistência de HSIL(NIC2) por mais de 24 meses, ou qualquer evidência de lesão mais grave durante o seguimento, é recomendado o tratamento excisional;
[b] Vide Recomendações 2.1.6 a 2.1.15;
[c] Realizar biópsia de qualquer achado anormal (vide Recomendação 2.1.7);
[d] Desde que tenha obtido ao menos dois testes consecutivos negativos (teste de cura);
[e] Conforme o tipo de Zona de Transformação.

2.2. Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores e DNA-HPV diferente de 16/18 com resultado de citologia reflexa ausente ou insatisfatório

2.2.1 Para mulheres com detecção de DNA-HPV oncogênico diferente de 16/18, com resultado de citologia reflexa ausente ou insatisfatório, a citologia deverá ser colhida, preferencialmente antes da colposcopia, na mesma visita (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,4,31]

2.2.2. Nesses casos recomenda-se a realização do tratamento expedito (sem biópsia prévia), conforme o tipo de ZT (1, 2 ou 3), quando não há dúvida quanto à presença de achado anormal maior à colposcopia. Em caso de dúvida quanto à impressão dos achados colposcópicos, a conduta deverá ser determinada com base no resultado da citologia obtida durante a colposcopia e nos achados colposcópicos (vide capítulo anterior) (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,4,31]

Nos casos de detecção de DNA-HPV oncogênico diferente de 16/18, a mulher terá sido encaminhada para colposcopia com resultado de citologia reflexa (feita no mesmo material do teste de DNA-HPV oncogênico) e esse resultado influenciará as condutas durante e após a colposcopia.

2.3 Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores, DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL/ASC-H

2.3.1 É recomendando o tratamento excisional expedito (sem a realização de biópsia), ou seja, triar e tratar, de acordo com o tipo de ZT (1, 2 ou 3) nos casos de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para os tipos diferentes de 16/18, citologia reflexa HSIL/ASC-H e colposcopia com achados anormais maiores (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,4,31,38]

De acordo com o *Canadian Colposcopy Guideline* (2023), mulheres com citologia ASC-H ou HSIL associada a tipos HPV diferentes de 16/18 e achados colposcópicos anormais maiores devem ser submetidas a procedimento excisional expedito (sem realização de biópsia) conforme o tipo da ZT (1, 2 ou 3).[38]

Uma meta-análise evidenciou que a taxa de sobretratamento em mulheres com citologia de ASC-H ou HSIL e achados colposcópicos maiores é comparável às taxas do tratamento com biopsia prévia, que é 11,6% (nível de certeza moderado). [39] Esses resultados apoiam o uso do tratamento sem a biópsia prévia, conhecida como estratégia "ver e tratar".[23]

Na meta-análise conduzida por Silver MI *et al*. (2018), o risco máximo para NIC 2+ (85% [IC 95% 78 – 90%]) foi observado quando a impressão colposcópica indicava achado anormal maior, associada à citologia de HSIL e presença de HPV 16/18. Contudo, mesmo na ausência de HPV 16/18, a combinação entre impressão colposcópica sugerindo achado maior e citologia de HSIL permanece associada a um risco elevado de NIC 2+ (60%) (nível de certeza moderado).[17]

2.3.2 Deve-se realizar biópsia em caso de dúvida quanto à impressão dos achados colposcópicos, se menores ou sugestivos de invasão (recomendação forte - nível de certeza alto). Adotada.[2]

2.3.3 É recomendado considerar a realização de biópsia na perspectiva de abordagem conservadora nos casos de HSIL(NIC2), conforme critérios de elegibilidade e seguimento descritos nas recomendações relativas a essa abordagem vide ittens 2.1.3 a 2.1.15) (força de recomendação forte - nível de certeza moderado). Adaptada.[2,15,31]

A **Figura 11** inclui as recomendações para mulheres com achados anormais maiores, DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa HSIL/ASC-H.

2.4 Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores, DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL

2.4.1. Recomenda-se a realização de biópsia dirigida na presença de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para tipos diferentes de 16/18, citologia reflexa ASC-US ou LSIL e colposcopia com achados anormais maiores nos casos de ZT tipo 1 ou 2; nos casos de ZT tipo 3, recomenda-se a associação de escovado endocervical (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,31]

2.4.2 Nessas mulheres, caso exista risco de perda de seguimento, como em regiões de difícil acesso, é aceitável a realização de tratamento excisional na presença de colposcopia com achado anormal maior, desde que não haja suspeita de invasão (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[3]

2.4.3 Caso o resultado da biopsia seja negativo ou LSIL(NIC1), é recomendado manter o seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses, até obter duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse período e cumpridos esses requisitos, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.4.4 Caso o resultado da biopsia seja HSIL(NIC2) e a mulher tiver ≤ 30 anos ou houver preocupação quanto ao futuro obstétrico, pode-se considerar a abordagem conservadora com seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses, até obter duas avaliações completas negativas (vide item 2.4.3). A abordagem conservadora não é aceitável nos casos de ZT tipo 3 (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.4.5 Caso o resultado da biopsia seja HSIL(NIC3) é recomendado o tratamento excisional conforme o tipo de ZT (1, 2 ou 3) (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

2.4.6 Caso o resultado do escovado endocervical seja normal ou ASC-US/LSIL e o da biopsia seja negativo ou LSL(NIC1), recomenda-se manter seguimento com colposcopia e citologia semestrais e teste de DNA-HPV oncogênico em 12 e 24 meses, até que sejam obtidas duas avaliações completas negativas (colposcopia, citologia e teste de DNA-HPV oncogênico). Após esse período e cumpridos esses critérios, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[15,31,36]

2.4.7 Caso o resultado do escovado endocervical seja ASC-H+ ou AGC-SOE(AGC), independentemente do resultado da biópsia, é recomendada a excisão tipo 3 (recomendação forte - nível de certeza alto). Adaptada.[2,15,31]

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016, nos casos de citologia de ASC-US/LSIL e a colposcopia mostrar achados anormais maiores ou suspeitos de invasão, deve-se realizar a biópsia.[23]

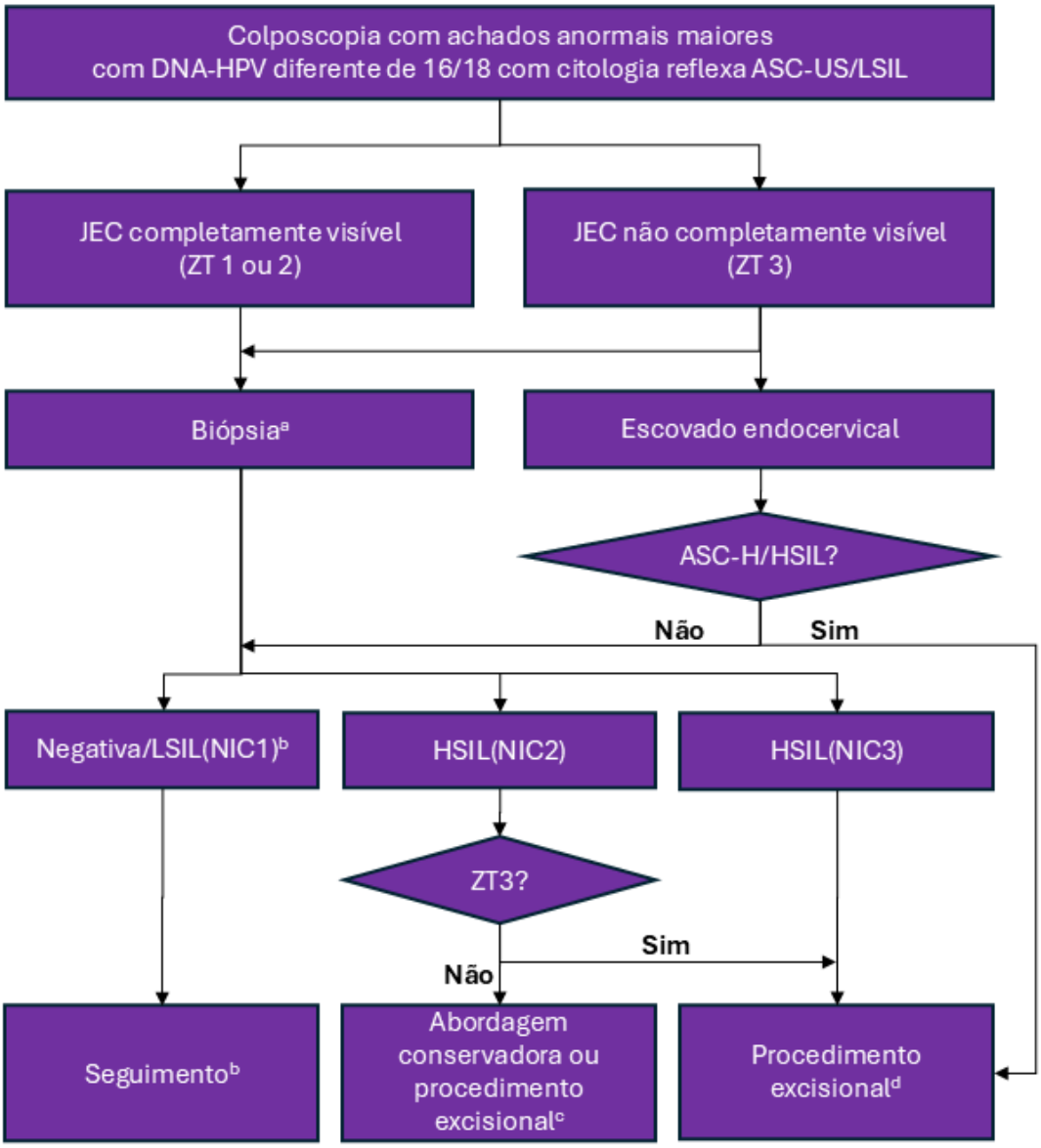
Quando o resultado citológico é ASC-US ou LSIL, mas a avaliação colposcópica sugere achado maior, não se recomenda a estratégia de tratamento expedito (sem a realização de biópsia). Nessas situações, está indicada a realização de biópsia dirigida para confirmação histológica.[2] Segundo revisão sistemática e meta-análise de Ebisch RMF *et al*. (2016), a adoção da conduta "ver e tratar" em mulheres com ASC-US ou LSIL está associada a uma taxa de sobretratamento de aproximadamente 29%, resultando no tratamento desnecessário de lesões benignas ou de baixo grau (nível de certeza moderado).[39]

A dificuldade de acesso aos serviços de saúde não se restringe à disponibilidade da oferta assistencial, estando presente também quando os indivíduos não conseguem percorrer todas as etapas necessárias para a obtenção e continuidade do cuidado, como salientado no capítulo 6e (Recomendações para Mulheres em Situação de Vulnerabilidade). Nesse contexto, situações de dificuldade de acesso ou de risco de perda de seguimento podem demandar estratégias terapêuticas que priorizem a resolutividade do cuidado. Assim, a OMS considera aceitável a realização de tratamento excisional nesses cenários, embora essa recomendação seja baseada em evidência de baixo nível de certeza.[3]

A avaliação endocervical é necessária quando não há visualização completa da JEC (ZT tipo 3), mesmo com DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL.

A **Figura 13** mostra um fluxograma de recomendações para mulheres com achados anormais maiores, DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL.

Figura 13 – Fluxograma de recomendações para mulheres com achados anormais maiores e DNA-HPV diferente de 16/18 e citologia reflexa ASC-US/LSIL.



[a] Também realizar biópsia nos casos de dúvida sobre a impressão dos achados colposcópicos, se menores ou sugestivos de invasão;
[b] Vide Capítulo 1 - Achados normais e anormais menores;
[c] A abordagem conservadora é possível em mulheres ≤ 30 anos ou que apresentem preocupações quanto ao futuro obstétrico, biópsia mostrando NIC2, JEC completamente visível (ZT 1 ou 2), sem suspeita de lesão mais grave no canal e seguimento garantido (vide Recomendações 2.1.3 e 2.1.4 e Figura 10);
[d] Conforme o tipo de ZT (vide capítulo sobre Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras).

Capítulo 3 - Recomendações para mulheres com doença glandular

3.1 Para mulheres com diagnóstico citológico de células glandulares atípicas (incluindo sem outras especificações - AGC-SOE[AGC]), recomenda-se colposcopia com biópsia de todo achado anormal e investigação do canal por escovado endocervical, mesmo quando o laudo mencionar atipia glandular em outro sítio (recomendação forte – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[15]

3.2 Na ausência de achados colposcópicos anormais e com amostragem endocervical negativa, recomenda-se seguimento com teste de DNA-HPV oncogênico associado à citologia (coteste) em seis e 18 meses. Se ambos os controles forem negativos, recomenda-se a realização de um novo teste de DNA-HPV oncogênico 12 meses após o último controle (30 meses a partir da avaliação inicial). Persistindo a negatividade, a mulher pode retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos. Qualquer resultado alterado deve motivar uma nova colposcopia (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[4,15]

Em 2024, no Brasil, foram registradas 18.984 citologias com alteração em células glandulares - AGC (0,25% do total e 7,3% das alteradas).[40] No cenário internacional, a prevalência de AGC varia entre 0,08% e 2,1% (nível de certeza muito baixo).[41,42]

Apesar de rara, a citologia AGC tem alta relevância clínica, pois pode representar lesões cervicais precursoras ou invasoras, alterações endometriais (benignas ou neoplásicas) ou, raramente, tumores extrauterinos, exigindo abordagem diagnóstica rigorosa (nível de certeza baixo a muito baixo).[43–47]

Por esse motivo, as Diretrizes Brasileiras para Rastreamento do Câncer do Colo do Útero - Parte I recomendam o encaminhamento para colposcopia de qualquer mulher com citologia com atipia glandular, o que inclui AGC e AIS. Essa citologia, quando realizada, terá sido reflexa (no mesmo material do teste de DNA-HPV oncogênico e detectados tipos diferentes de 16/18).[13]

Outras situações em que poderemos obter um desses diagnósticos citológicos são na investigação de outras situações clínicas em que seja recomendado a coleta de uma citologia cervical ou escovado endocervical (vide capítulos anteriores) ou no seguimento pós-tratamento (vide Capítulo 5 – Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras).

Na investigação de mulheres com diagnóstico citológico de AGC encontra-se HSIL em aproximadamente 36% dos casos, AIS em 20%, câncer cervical em 9% e alterações endometriais em 29% (incluindo 10% de carcinoma endometrial).[15] Uma revisão sistemática identificou carcinoma escamoso em 1,4% a 4,4%, adenocarcinoma cervical em 1,4% a 18% e adenocarcinoma endometrial em 0,2% a 29% (nível de certeza moderado).[48] Dessa forma, a presença de AGC exige investigação diagnóstica rigorosa, mesmo na ausência de lesão visível à colposcopia[2,4,15,49] Devido à possibilidade de a doença glandular ser concomitante à doença escamosa[49] ou se apresentar sob diferentes aspectos colposcópicos, incluindo achados anormais menores, maiores ou inespecíficos,[50] preconiza-se que qualquer aspecto anormal à colposcopia deve ser biopsiado.

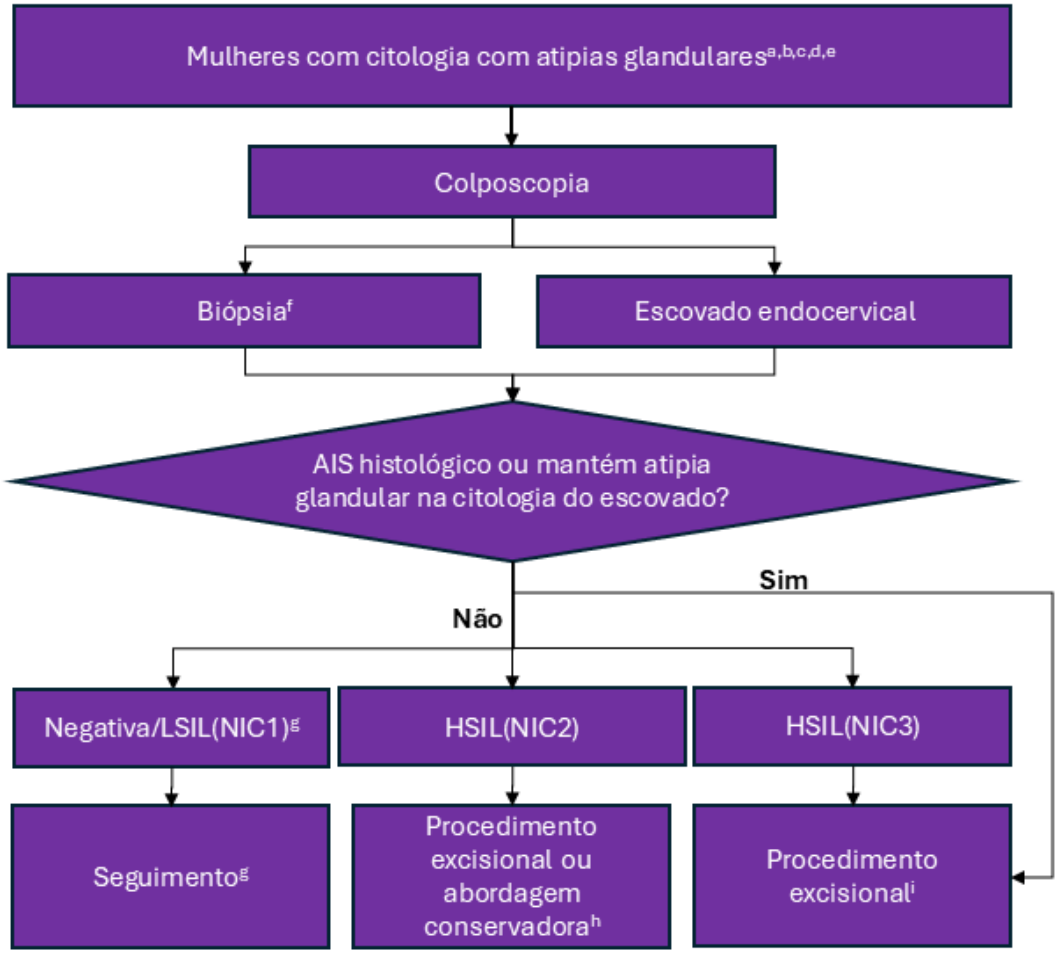
Nesse contexto, as diretrizes canadenses recomendam que mulheres encaminhadas por alterações glandulares, incluindo AGC-SOE(AGC), devem ser submetidas a uma amostragem endocervical obrigatória em razão do risco de lesões glandulares endocervicais não visíveis e das limitações da colposcopia isolada. Quando a investigação inicial não identifica lesões de alto grau ou malignidade, a mesma diretriz descreve seguimento estruturado no âmbito do serviço de colposcopia, com reavaliações em seis e 18 meses, utilizando teste de DNA-HPV oncogênico associado à citologia, antes da consideração de alta para a APS.[15]

De forma convergente, o Cancer Council Australia (2022) recomenda que mulheres com citologia glandular indeterminada, colposcopia normal e investigação do canal negativa sejam submetidas a citologia e teste de DNA-HPV oncogênico em seis a 12 meses, com repetição anual. Após dois controles consecutivos negativos, o retorno ao rastreamento de rotina baseado em teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos é considerado seguro.[4] Embora a diretriz australiana utilize intervalos expressos como “seis a 12 meses” e “anual”, o esquema operacional de seis, 18 e 30 meses como proposto no capítulo

Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras (vide Capítulo 5) representa uma adaptação prática, que preserva o princípio central dessas recomendações: vigilância intensiva inicial, seguida de retorno ao rastreamento populacional apenas após negatividade sustentada.

Um fluxograma resumindo as recomendações para mulheres com citologia com atipias glandulares encontra-se na **Figura 14.**

Figura 14 – Fluxograma de cuidado de mulheres com citologia com atipias glandulares.



a. Independentemente do tipo de HPV detectado e se essa citologia foi reflexa ou obtida na investigação do canal em outras situações (vide capítulos anteriores);
b. Todas as mulheres ≥ 35 anos e atipia glandular à citologia ou com doença glandular cervical confirmada histologicamente precisam ser submetidas à avaliação de cavidade uterina (USG, histeroscopia com biópsia dirigida ou outras formas de biópsia endometrial, conforme recursos disponíveis);
c. Na citologia mostrando AGC de origem endometrial, deve-se priorizar a investigação endometrial;
d. Todas as mulheres com citologia AIS ou AGC-FN (na citologia reflexa ou em escovado endocervical) devem ser submetidas a colposcopia para possível diagnóstico de invasão, e a um procedimento excisional tipo 3 para excluir a presença de adenocarcinoma endocervical, mesmo quando há planejamento para histerectomia definitiva; nestes casos, a biópsia só deverá ser realizada na suspeita de invasão;
e. Quando a citologia reflexa mostrar presença de células endometriais em mulheres com 45 anos ou mais, investigar a cavidade uterina (vide Recomendação 3.17);
f. Realizar biópsia de qualquer achado colposcópico anormal;
g. Vide capítulo sobre Achados Anormais Menores;
h. A abordagem conservadora é possível em mulheres ≤ 30 anos ou que apresentem preocupações quanto ao futuro obstétrico, biópsia mostrando HSIL(NIC2), JEC completamente visível (ZT 1 ou 2), sem suspeita de lesão mais grave no canal e seguimento garantido (vide Recomendações 2.1.3 e 2.1.4 e Figura 10); nos demais casos é recomendado o procedimento excisional;
i. Conforme o tipo de ZT (vide Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras) ou, mantida a suspeita de doença glandular, excisão tipo 3 e conforme o desejo futuro de gestar (vide Recomendações 3.10 e 3.11); quando o AIS é diagnosticado em peça de excisão, deve-se considerar a excisão tipo 3 como diagnóstica e seguir as recomendações de tratamento do AIS (vide Recomendação 3.8); para pacientes com AIS tratadas inicialmente por excisão conservadora visando preservação da fertilidade, a histerectomia simples é o tratamento preferencial após a conclusão da prole; na opção pela abordagem conservadora ver Figura 13.

3.3 A investigação de canal deverá ser feita, preferencialmente, por escovado endocervical (recomendação forte – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[1,2,15]

3.4 Todas as mulheres com 35 anos ou mais e que apresentem atipia glandular à citologia ou doença glandular cervical confirmada histologicamente precisam se submeter à avaliação de cavidade uterina (por ultrassonografia transvaginal, histeroscopia com biópsia dirigida ou outras formas de biópsia endometrial, conforme recursos disponíveis). Essa recomendação deve ser estendida para mulheres < 35 anos com fatores de risco para doença endometrial (obesidade, síndrome dos ovários policísticos, sangramento uterino anormal) (recomendação forte – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[1,2,15]

3.5 Na citologia mostrando AGC de origem endometrial deve-se priorizar a investigação endometrial. A colposcopia deve ser realizada, preferencialmente na avaliação inicial. Recomenda-se a colposcopia associada ao escovado endocervical nos casos em que nenhuma patologia endometrial seja confirmada histologicamente e a colposcopia não tenha integrado a investigação inicial (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[2]

A amostragem do canal endocervical, fortemente recomendada em diretrizes de outros países e nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016, para todas as mulheres com AGC, baseado em estudos observacionais, aumenta a acurácia diagnóstica e reduz o risco de um câncer oculto passar despercebido.[1,3,15,23,51] A justificativa inclui lesões multifocais ("*skip lesions*") em 10% a 15% dos casos[2] e lesões localizadas no canal (nível de certeza baixo).[52–55]

Para AGC de origem endometrial, a investigação inicial deve priorizar o endométrio.[2,4,15,49] Em mulheres com 35 anos ou mais ou com fatores de risco para câncer de endométrio, a probabilidade de lesão endometrial é elevada, enquanto a incidência de lesão cervical é menor (nível de certeza baixo).[45,56] Há forte associação entre AGC endometrial e lesões endometriais clinicamente significativas (nível de certeza baixo).[45,47] Um estudo chinês mostrou que, em AGC endometrial, 90% eram lesões endometriais, 3,3% cervicais e 6,7% outras lesões (nível de certeza baixo).[47] Outro estudo mostrou 88,9% de concordância de AGC endometrial e sítio de lesão em mulheres com mais de 50 anos (nível de certeza baixo).[57] O teste de DNA-HPV oncogênico não exclui risco endometrial nem altera o cuidado inicial quando a origem é endometrial (nível de certeza baixo).[45,47]

A biópsia ambulatorial por Pipelle é alternativa à curetagem do endométrio ou histeroscopia, com amostra adequada, sensibilidade semelhante à curetagem, menor desconforto e menor custo (nível de certeza moderado).[58] Suas limitações incluem: lesões focais, estenose cervical e atrofia, mas a ultrassonografia transvaginal aumenta sua sensibilidade para doença endometrial (nível de certeza moderado).[59] A histeroscopia com biópsia dirigida tem sido recomendada como o padrão-ouro quando há lesão focal na ultrassonografia transvaginal.[56]

A cureta de Novak pode ser utilizada como método alternativo para obtenção de amostra endometrial quando a Pipelle não estiver disponível, especialmente em contextos de restrição de insumos. Trata-se de método historicamente validado, com desempenho diagnóstico semelhante quanto à adequação da amostra endometrial (nível de certeza moderado).[60] No entanto, associa-se a maior desconforto e dispõe de menor volume de evidências contemporâneas e padronizadas em comparação à Pipelle (nível de certeza moderado).[61]

Apesar das limitações da ultrassonografia transvaginal na detecção do câncer de endométrio, esse exame encontra-se amplamente disponível no país e é capaz de identificar espessamentos endometriais que justificam investigação adicional, por meio de biópsia dirigida por histeroscopia ou outros métodos. Ademais, possibilita a detecção de alterações anexiais potencialmente associadas a patologias que podem estar presentes em mulheres com citologia evidenciando atipias glandulares.

Entretanto, considerando as limitações operacionais e de acesso a exames diagnósticos de média complexidade no Sistema Único de Saúde — incluindo ultrassonografia transvaginal, biópsia endometrial e histeroscopia —, recomenda-se que, nos casos em que a investigação da cavidade uterina não possa ser realizada de forma oportuna, seja priorizado o tratamento da doença cervical identificada, conforme as recomendações deste documento.

A investigação endometrial deverá ser realizada posteriormente, de forma programada, tão logo haja disponibilidade de recursos diagnósticos, especialmente em mulheres assintomáticas e sem sinais clínicos sugestivos de doença endometrial. Essa estratégia tem como objetivo reduzir atrasos no cuidado da doença cervical, sem prejuízo da avaliação integral da mulher.

3.6 Todas as mulheres com citologia sugestiva de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou AGC-FN (na citologia reflexa ou em escovado endocervical) devem ser submetidas obrigatoriamente aos seguintes procedimentos: (1) colposcopia inicial para avaliação de possível diagnóstico de invasão, e (2) excisão tipo 3 com finalidade diagnóstica, para excluir a presença de adenocarcinoma endocervical, mesmo quando houver planejamento de histerectomia definitiva. A biópsia só deverá ser realizada durante a colposcopia nos casos de suspeita de invasão (recomendação forte – nível de certeza moderado a alto). Adaptada.[1,2,4,15]

3.7 Na presença de invasão na biópsia, a mulher deverá ser encaminhada para unidade de referência terciária (ou centro oncológico) (declaração de boas práticas). Adaptada.[1,2,4,15]

3.8 Quando o AIS é diagnosticado em peça de excisão realizada por outro motivo, deve-se considerar a excisão tipo 3, em peça única, com finalidade diagnóstica e seguir as recomendações de tratamento do AIS (vide a adiante) (consenso de especialistas). Adaptada.[1,2,4,15]

Quanto aos achados citológicos de AGC-FN e AIS, o risco de lesão glandular pré-invasiva ou invasiva é de aproximadamente 13% e 21%, respectivamente, valores substancialmente superiores aos observados em AGC-SOE(AGC) (2,9% a 5,2%) (nível de certeza muito baixo).[34]

Diversas diretrizes recomendam fortemente a realização de excisão diagnóstica tipo 3 em mulheres com citologia sugestiva de AGC-FN ou AIS, mesmo quando a colposcopia e as biópsias iniciais são negativas, com o objetivo de excluir doença invasiva. Essa conduta é mantida inclusive quando há planejamento de histerectomia, devendo o procedimento excisional assegurar margens passíveis de adequada interpretação histopatológica.[2,49,62]

A colposcopia, embora útil, apresenta limitações importantes na avaliação de lesões glandulares, especialmente aquelas localizadas no canal endocervical.[2,15] A presença de HPV 16/18 aumenta significativamente o risco de AIS ou adenocarcinoma; entretanto, sua ausência não afasta a necessidade de excisão diagnóstica, uma vez que casos HPV-negativos também podem estar associados a lesões glandulares significativas.[2,15,51]

Adicionalmente, as lesões glandulares podem localizar-se profundamente no canal endocervical e apresentar multifocalidade em até 20% das pacientes, o que pode levar à subestimação da gravidade pelas biópsias dirigidas (nível de certeza muito baixo)[34,63–65] Nesse contexto, a excisão diagnóstica é necessária para excluir invasão e avaliar possível multifocalidade.

Por outro lado, condições benignas podem estar associadas à citologia AGC — como metaplasia tubária, adenose, hiperplasia microglandular, pólipos, inflamação, uso de DIU, alterações pós-radiação, mudanças reacionais pós-procedimento e artefatos de amostragem — devendo ser consideradas para evitar sobretratamento (nível de certeza baixo a moderado).[34,46]

3.9 A modalidade de procedimento excisional escolhida deve assegurar a obtenção de espécime adequado — peça única e íntegra, com margens passíveis de interpretação adequada — permitindo ao patologista avaliar as margens de excisão e evitando ou minimizando artefatos térmicos. Excisões eletrocirúrgicas ou por bisturi a frio são aceitáveis, desde que atendam a esses critérios. Excisões realizadas em dois tempos não são recomendadas, pois podem comprometer a avaliação das margens (recomendação forte – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[1,2,4,15]

3.10 A extensão da excisão cervical deve ser individualizada. Em mulheres que desejam preservar a fertilidade e possuem a junção escamocolunar (JEC) visível na colposcopia deve-se preferir um procedimento excisional cervical que inclua toda a zona de transformação (ZT) e parte do canal endocervical, com pelo menos 15 mm de comprimento (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,4,15]

3.11 Em mulheres sem desejo reprodutivo deve-se realizar uma excisão cervical que inclua toda a ZT e no mínimo 20 mm do canal endocervical (excisão tipo 3) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,4,15]

A integridade do espécime obtido no procedimento excisional é elemento crítico para adequada avaliação histopatológica. A fragmentação da peça — como ocorre em técnicas realizadas em dois tempos, a exemplo do "top-hat" — aumenta a proporção de margens não interpretáveis, podendo alcançar até 20% dos casos, e compromete a acurácia diagnóstica.[15,49] Estudo brasileiro multicêntrico com 440 mulheres tratadas para lesões precursoras não demonstrou impacto do "top-hat" no diagnóstico ou no risco de recidiva, mas reforçou que a técnica deve ser evitada, especialmente em mulheres em idade reprodutiva (nível de certeza baixo).[66]

Margens positivas estão associadas a maior risco de doença residual (19-65%) e recorrência (10% a 19%), em comparação a margens livres (0,3% a 20% e 2% a 3%, respectivamente) (nível de certeza moderado).[67] Por esse motivo recomenda-se a obtenção de peça única, íntegra e com margens passíveis de adequada interpretação.

A presença de artefato térmico na peça pode dificultar a análise histológica. A conização com bisturi frio tende a produzir margens mais nítidas (nível de certeza moderado).[68] Entretanto, procedimentos eletrocirúrgicos são considerados aceitáveis, desde que realizados com técnica adequada e minimização do dano térmico,[1] podendo apresentar desempenho semelhante em centros experientes (nível de certeza moderado).[69]

Quanto à extensão da excisão, a profundidade e a amplitude devem ser individualizadas conforme o desejo reprodutivo e a segurança. Maior profundidade aumenta a probabilidade de margens livres e reduz o risco de recorrência, porém eleva o risco obstétrico, incluindo parto prematuro e incompetência istmocervical (nível de certeza moderado).[70] Séries multicêntricas confirmam que margens positivas constituem importante preditor de persistência ou recorrência, e sugerem que profundidade entre 15 mm e 20 mm pode equilibrar objetivos oncológicos e riscos obstétricos (nível de certeza moderado).[67,68,70]

Nos casos em que há desejo de preservação de fertilidade, recomenda-se incluir toda a ZT e alcançar, sempre que possível, pelo menos 15 mm de profundidade no canal endocervical. Estudos clássicos demonstraram que o AIS pode estender-se até 30 mm no canal e envolver múltiplos quadrantes e glândulas subjacentes à ZT (nível de certeza muito baixo),[71] achado que fundamenta as recomendações atuais de profundidades entre 15 mm e 20 mm como compromisso entre segurança oncológica e risco obstétrico. Na ausência de desejo reprodutivo, recomenda-se incluir a ZT e pelo menos 20 mm do canal endocervical.[1,51,65]

3.12 Se as margens forem positivas para AIS ou não avaliáveis após excisão diagnóstica, recomenda-se uma segunda excisão, se possível, mesmo que uma histerectomia esteja planejada. Se não for possível obter margens negativas para AIS após uma ou mais excisões, recomenda-se histerectomia como tratamento definitivo[16]. Quando a margem estiver positiva apenas para HSIL(NIC2-3), mas não houver comprometimento por AIS, a conduta pode ser individualizada. Nesses casos, pode-se optar por uma nova excisão ou por vigilância rigorosa, de acordo com idade, desejo reprodutivo, achados colposcópicos e possibilidade técnica de novo procedimento (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,2,15]

[16] Recomenda-se a leitura do Capítulo 5 – Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras para mais recomendações e fundamentações sobre técnicas excisionais e condutas nas margens comprometidas.

A avaliação adequada das margens após a excisão do AIS é fundamental para predizer o risco de doença residual e orientar a conduta subsequente.

Estudos mostram que o risco de doença residual varia de 0,35% até 20,3% em margens negativas, mas aumenta para 19,4% até 65% em margens positivas (nível de certeza baixo a moderado).[67,72–76] Na meta-análise de Salani *et al*. (2009), envolvendo 1.278 pacientes, o risco de recorrência foi de 2,6% em margens negativas versus 19,4% em margens positivas (nível de certeza moderado).[67] Outras coortes e meta-análises confirmam esses achados, mostrando doença residual em 2% a 3% em margens negativas versus 17% a 19% quando as margens se mostram comprometidas por doença, em seguimentos de até 10 anos (nível de certeza baixo a moderado).[63,77,78] A invasão oculta é detectada em 0,3% a 2% das pacientes com margens negativas e em 5,2% a 7% daquelas com margens positivas (nível de certeza baixo a moderado).[63,67,75,78]

Segundo a OMS, há indicação de nova abordagem diante de margens de excisão comprometidas, tendo-se em vista a multifocalidade, necessidade de excluir invasão e o maior risco de progressão quando há doença residual (World Health Organization, 2021) assim como diretrizes de outros países.[2,79]

Lesões de AIS > 8 mm têm maior risco de persistência/recorrência (nível de certeza moderado).[68] O cuidado conservador pós-conização pode ter recorrência maior que histerectomia (nível de certeza baixo).[80] A histerectomia tem sido recomendada fortemente quando não se obtém margens negativas.[2,3,49,79,81]

3.13 É recomendada a histerectomia simples em mulheres com diagnóstico de AIS após procedimento excisional com margens livres de doença pré-invasiva (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[2]

3.14 Após tratamento conservador inicial para preservação da fertilidade em mulheres com AIS, a histerectomia simples é o tratamento preferencial após a conclusão da prole. A manutenção da vigilância clínica pode ser considerada apenas em situações selecionadas, para mulheres que optem por não realizar histerectomia, desde que tenham apresentado teste de DNA-HPV oncogênico inicialmente positivo e subsequentemente negativo aos 6, 18 e 30 meses de seguimento, e com adesão comprovada ao acompanhamento (recomendação forte para histerectomia – nível de certeza alto; recomendação condicional para vigilância – nível de certeza baixo). Adaptada.[2]

A histerectomia simples é fortemente recomendada após conclusão da prole,[1,2,4,49] em razão do risco de recorrência mesmo na presença de margens livres (nível de certeza baixo a moderado).[67,68,82] Trata-se do tratamento de eleição nesse contexto.

A vigilância pode ser considerada apenas em situações muito específicas e cuidadosamente selecionadas — como em mulheres com DNA-HPV oncogênico persistentemente negativo e elevado compromisso com seguimento rigoroso — não devendo ser interpretada como alternativa equivalente a histerectomia.[2,4,49,81] Mesmo com margens negativas, persiste risco baixo, porém real, de recorrência, o que exige acompanhamento prolongado (nível de certeza moderado)[68]

No seguimento, diante de DNA-HPV oncogênico positivo ou citologia anormal, a histerectomia é a conduta preferencial, considerando a possibilidade de lesão residual ou recorrente de difícil detecção no canal endocervical.[2,49] Assim, após prole definida, a histerectomia deve ser indicada de rotina, reservando-se a vigilância para circunstâncias excepcionais e devidamente justificadas.

Em mulheres com AIS e margens comprometidas no procedimento excisional está indicada, obrigatoriamente, intervenção adicional. A escolha entre nova excisão ou histerectomia definitiva deve ser individualizada, considerando fatores clínicos, desejo reprodutivo, acesso aos serviços e adesão ao seguimento.[3,81]

3.15 Na opção pela abordagem conservadora (sem histerectomia), se as margens estão livres, é importante que a mulher aceite o seguimento intensivo e tenha possibilidade de adesão. Este seguimento será realizado por meio do exame clínico, teste de DNA-HPV oncogênico e citologia para vigilância aos seis, 18 e 30 meses após a exérese da zona de transformação (EZT). Após apresentar os três testes de DNA-HPV oncogênicos consecutivos negativos a mulher deverá

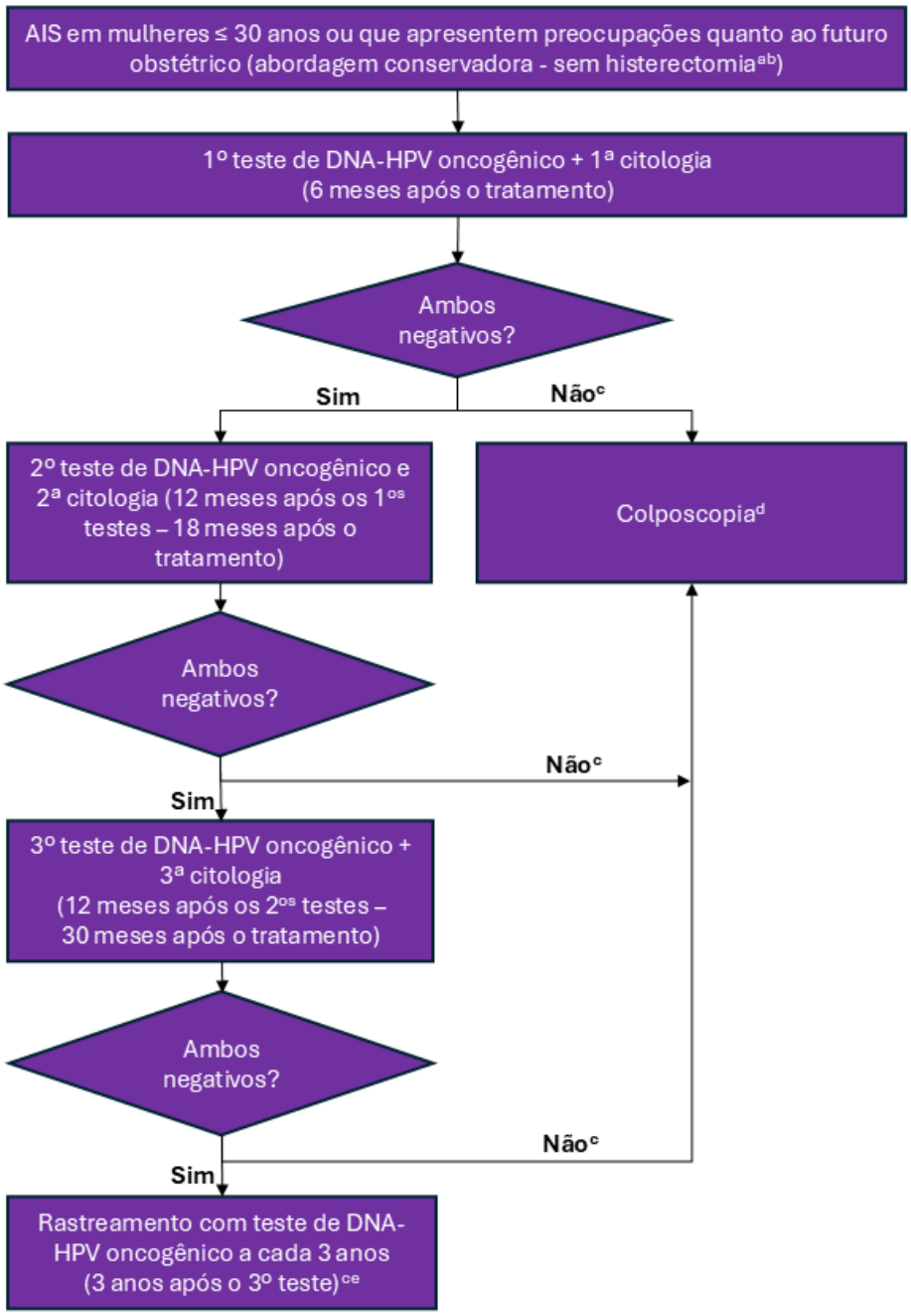
retornar para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, mas a cada três anos (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

3.16 Recomenda-se que mulheres submetidas à abordagem conservadora recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

As diretrizes da ASCCP destacam que, após tratamento conservador do AIS, qualquer anormalidade citológica glandular identificada no seguimento não deve ser considerada achado de baixo risco, devendo motivar reavaliação diagnóstica imediata, incluindo colposcopia e investigação adequada do canal endocervical.[2] De forma convergente, as diretrizes canadenses recomendam que, no seguimento de mulheres tratadas conservadoramente para AIS, a ocorrência de citologia com anormalidade glandular em qualquer momento da vigilância deve levar à repetição da colposcopia associada à amostragem endocervical, independentemente do resultado prévio do teste de DNA-HPV oncogênico. A diretriz canadense enfatiza que a negatividade prévia de margens e de testes de DNA-HPV oncogênico não excluem completamente a possibilidade de doença residual ou recorrente, particularmente no compartimento endocervical.[15]

Assim, essa recomendação orienta, no contexto da diretriz brasileira, o princípio comum às diretrizes internacionais de que alterações citológicas glandulares no seguimento após tratamento conservador do AIS representam um sinal de alerta, exigindo investigação diagnóstica imediata. Essa abordagem busca reduzir o risco de atraso diagnóstico de doença glandular clinicamente relevante, preservando a segurança oncológica das pacientes que optaram pelo tratamento conservador. A **Figura 15** resume o regime recomendado de vigilância após tratamento conservador do AIS.

Figura 15 – Vigilância após tratamento conservador do AIS.



[a] Mulheres com diagnóstico de AIS em procedimento excisional com margens livres devem realizar uma histerectomia simples; com margens comprometidas, devem ser submetidas a um novo procedimento excisional (ou histerectomia se este não for possível – ver texto);
[b] A abordagem conservadora (sem histerectomia) é aceitável quando houver o desejo de preservar a fertilidade; a histerectomia deve ser realizada após conclusão da prole, mas a vigilância clínica é aceitável.
[c] Mulheres que apresentem um resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para qualquer tipo ou citologia anormal, a qualquer momento do pós-tratamento, devem ser encaminhadas para colposcopia;
[d] Após a colposcopia, novas condutas poderão ser adotadas em função dos achados colposcópicos, e resultados do teste de DNA-HPV oncogênico e citologia;
[e] O retorno ao rastreamento trienal está condicionado à existência de três testes de DNA-HPV oncogênico e citologia consecutivos negativos como aqui especificado ou anuais a partir de 30 meses de seguimento.

3.17 Como a histerectomia é considerada tratamento definitivo para AIS, o teste de DNA-HPV oncogênico deverá ser coletado na cúpula vaginal aos seis, 18 e 30 meses após o tratamento. Após esses controles, recomenda-se seguimento com intervalos de três anos entre os exames, por pelo menos 25 anos (consenso de especialistas). Adaptada.[4,15]

Para as mulheres que, após um diagnóstico de AIS em um procedimento excisional, desejam gestar ou não aceitam a retirada do útero, uma conduta expectante com vigilância intensa pode ser assumida.

Existem divergências em relação ao tipo de vigilância proposta em diferentes diretrizes. Há uma alta convicção que um teste de HPV-DNA oncogênico positivo no seguimento é capaz de prever melhor a falha no tratamento do que o comprometimento das margens na peça de excisão[3] e esse teste tem mostrado melhor resultado do que a citologia no seguimento. O teste de DNA-HPV oncogênico tem se mostrado mais sensível e levemente menos específico do que apenas a citologia ou o coteste (nível de certeza moderado),[70] indicando que o teste DNA-HPV oncogênico é a melhor opção na avaliação de doença após tratamento. O uso do teste de DNA-HPV oncogênico ou do coteste no seguimento pode resultar em reduções similares de câncer e mortalidade após tratamento.[83]

Apesar dessas evidências, há recomendações de uso do coteste no período de vigilância mais intensa em pelo menos quatro diretrizes publicadas nos últimos cinco anos.[2,4,15,79] Em ambientes com menor acesso ao teste de DNA-HPV oncogênico, a citologia isolada ainda é aceitável.[3]

O status de margens livres não elimina o risco de doença residual/recorrente, e o seguimento mais intensivo é muitas vezes recomendado.[2,4,15,79] O tempo total de seguimento sugerido ao longo da vida varia de cinco a 25 anos, com maior intensificação nos três a cinco primeiros anos.[3,81]

É necessário realizar teste adicional (teste de DNA-HPV oncogênico e citologia) em mulheres não submetidas à histerectomia, para atestar cura e ampliar a vigilância,[2,15] devido ao maior risco de recidiva (nível de certeza moderado).[70]

Quando liberadas para o rastreamento regular, após o tratamento do AIS, é recomendável que o teste de DNA-HPV oncogênico seja realizado a cada três anos (em vez de cinco anos, como nas demais mulheres).[3] A histerectomia deve ser proposta após prole completa, principalmente se o teste de DNA-HPV oncogênico permanecer positivo no seguimento.[3,81]

A positividade persistente para DNA-HPV oncogênico após o tratamento do AIS deve ser interpretada como sinal de risco aumentado para lesão residual/recorrente (nível de certeza moderado).[70] Diante desse achado é recomendada a repetição de colposcopia e amostragem endocervical para decidir entre vigilância intensificada, nova excisão ou histerectomia, conforme idade, fertilidade desejada e achados colposcópicos.[3,81]

3.18 Quando a citologia reflexa em contexto de rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico mostrar presença de células endometriais em mulheres com 45 anos ou mais, recomenda-se investigação da cavidade uterina (preferencialmente por exame de imagem, ultrassonografia transvaginal ou histeroscopia com biópsia endometrial), independentemente de sintomas (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[2]

Essa recomendação adapta o critério de idade da revisão do sistema Bethesda 2014 e segue a orientação das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero publicadas em 2016. A revisão do Sistema Bethesda 2014 estabeleceu o ponto de corte de ≥ 45 anos para relatar células endometriais benignas em citologia, com base em estudos que demonstraram aumento do valor preditivo positivo desse achado para patologia endometrial significativa nessa faixa etária.[18] Esse racional foi considerado, destacando-se que células endometriais espontaneamente esfoliadas fora do período menstrual, após os 45 anos, podem sinalizar anormalidade glandular endometrial e recomendam a avaliação da cavidade uterina nesses casos.[23]

Séries observacionais que investigaram o significado clínico de células endometriais benignas no exame de citologia em mulheres a partir dos 40 a 45 anos mostram uma proporção não desprezível de lesões endometriais relevantes (hiperplasia atípica ou carcinoma), especialmente em mulheres mais maduras e/ou pós-menopáusicas. Colletti et al. encontraram lesões clinicamente significativas em 4,6% das mulheres > 50 anos e em 1,5% entre 46 e 50 anos, sugerindo que a amostragem endometrial deve ser recomendada em mulheres de 47 anos ou mais com essas células no esfregaço (nível de certeza muito baixo).[84] Outro estudo

relata taxas de lesões precursoras ou invasivas variando de cerca de 2% a 14%, com risco concentrado em ≥ 50 anos e na pós-menopausa (nível de certeza muito baixo).[85]

Assim, considerando o aumento documentado do risco de patologia endometrial em mulheres nessa faixa etária com achado de células endometriais na citologia consolidado pelo sistema Bethesda 2014, a avaliação da cavidade endometrial em mulheres ≥ 45 anos configura-se como boa prática clínica, enquanto o rastreamento cervical permanece guiado pelo resultado do teste de DNA-HPV oncogênico, sem necessidade de encurtar o intervalo quando este teste é negativo.

Capítulo 4 – Recomendações para mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer[17]

4.1 Recomendações relacionadas ao diagnóstico de câncer superficialmente invasivo ou suspeita clínica de câncer

4.1.1 Na suspeita clínica de câncer do colo do útero invasivo (lesão tumoral suspeita), identificada à inspeção, ao exame clínico ou à colposcopia, recomenda-se realizar prontamente biópsia ou encaminhar para sua obtenção (acesso facilitado ou "via rápida") (opinião de especialistas).

A biópsia deve ser realizada na lesão suspeita tendo-se o cuidado de evitar áreas de necrose. Se houver dificuldades no ambulatório de colposcopia (média complexidade), a mulher deverá ser encaminhada para referência terciária (ou centro oncológico).

Se a biópsia não evidenciar invasão, é necessário avaliar a possibilidade de uma nova biópsia, ou a possibilidade de excisão com alça para obtenção de fragmento maior,[3] o que poderá ser realizado no ambulatório de colposcopia ou na referência terciária (ou centro oncológico).

Importante: quando houver uma lesão cervical clinicamente suspeita, visível ou tumoral, o resultado de biópsia realizada na lesão de colo que apresente sinal de invasão, independentemente da profundidade, significa tratar-se, pelo menos, de um carcinoma invasivo estádio IB.[19,22] Portanto, é crucial registrar adequadamente as informações clínicas na requisição de exame anatomopatológico da biópsia para a emissão do laudo histopatológico com o diagnóstico correto.

4.1.2 Quando houver suspeita de lesão com microinvasão no laudo citológico ou histopatológico, recomenda-se realizar excisão tipo 3, por eletrocirurgia ou com bisturi a frio, obtendo peça única (não fragmentada) e com margens avaliáveis (opinião de especialistas).

4.1.3 Recomenda-se uma nova excisão se a peça tecidual obtida apresentar margens comprometidas por HSIL ou por microinvasão (opinião de especialistas).

O diagnóstico de carcinoma superficialmente invasivo (Estádio FIGO IA1 - com profundidade de invasão de até 3 mm) ou microinvasivo (Estádio FIGO IA2 - com profundidade de invasão a partir de 3 mm e até 5 mm) depende da profundidade da invasão no estroma, com mensuração a partir da membrana basal, em milímetros, realizada em peça de excisão eletrocirúrgica ou à frio (a medida da extensão superficial da lesão não é mais considerada).[19,22] Isso se aplica apenas na situação de procedimento realizado em colo clinicamente normal, sem tumor visível clinicamente.

A peça cirúrgica obtida deve ser única (não fragmentada) e com margens de ressecção negativas para lesão de alto grau (HSIL) ou de microinvasão, devido ao risco de microinvasão multifocal.[19] Para isso, é importante adequar o tipo de excisão (extensão e profundidade) de acordo com o tipo de zona de transformação (ZT) e com os achados colposcópicos (ver Capítulo 5 – Tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras).[3,4,15,20]

Para definição exata do estadiamento é necessária a obtenção de uma peça cirúrgica com margens livres de HSIL ou microinvasão. Se a peça tecidual da excisão apresentar margens comprometidas por HSIL ou por microinvasão há indicação de

[17] As recomendações existentes nesta seção foram construídas a partir das evidências identificadas na diretriz da OMS.[3]

nova abordagem (avaliar possibilidade de nova excisão), visando a alcançar o estado de margem negativa. A presença de invasão de espaço linfovascular não muda o estadiamento, mas está associado com pior prognóstico e deve ser considerada no planejamento terapêutico posterior.[19,22]

4.2 Recomendações de conduta após diagnóstico de câncer superficialmente invasivo

O diagnóstico de carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) é definido após avaliação da peça de excisão tipo 3 do colo com margens negativas para HSIL, considerando a maior profundidade de invasão com até 3 mm entre as amostras avaliadas.

4.2.1 É recomendada a histerectomia total extrafascial (Piver I, Querleu A) em centro especializado como tratamento padrão para o carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) e sem invasão do espaço linfovascular (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[86]

Trata-se de histerectomia com cuidados oncológicos, idealmente realizada em centro especializado, que deverá revisar o caso e adequar o tratamento conforme a presença ou ausência de invasão de espaço linfovascular.[86] Portanto, a mulher deverá ser preferencialmente encaminhada para centro especializado.

4.2.2 É aceitável o tratamento conservador de fertilidade nos casos de carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1), definido após um procedimento excisional com margens livres e sem invasão de espaço linfovascular (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[86]

4.2.3 Não é recomendado tratamento conservador para carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) quando a margem da peça estiver comprometida por HSIL ou pior, seja após procedimento excisional, ou na presença de invasão de espaço linfovascular. Nessas situações, a investigação e o tratamento não estão finalizados, e orienta-se dar continuidade à conduta em centro especializado da atenção terciária ou alta complexidade (centro oncológico) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[86]

4.2.4 Recomenda-se que o seguimento pós-tratamento com histerectomia inclua exame clínico ginecológico com teste de DNA-HPV oncogênico aos seis, 18 e 30 meses após a cirurgia. Após três testes de DNA-HPV oncogênico negativos e ausência de alterações no exame clínico, a mulher deve retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, mas a cada três anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[1]

4.2.5 Recomenda-se que o seguimento pós-tratamento conservador inclua exame clínico ginecológico com teste de DNA-HPV oncogênico e citologia aos seis, 18 e 30 meses após a cirurgia. Após três testes de DNA-HPV oncogênico e citologia negativos e ausência de alterações no exame clínico, a mulher deve retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, mas a cada três anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[1]

4.2.6 Recomenda-se que mulheres submetidas ao tratamento de câncer superficialmente invasivo (FIGO IA1) recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

4.2.7 Recomenda-se que a mulher seja encaminhada para colposcopia quando o teste de DNA-HPV oncogênico no seguimento pós-tratamento for positivo para qualquer tipo viral, independentemente do resultado da citologia (recomendação forte - nível de certeza baixo). Adaptada.[1]

4.2.8 É recomendado considerar, no caso de preservação uterina, a realização de uma histerectomia futura se a paciente não deseja manter a fertilidade e preferir uma abordagem definitiva, ou se o seguimento colposcópico e citológico deixar de ser viável ou confiável. Na ocorrência de nova lesão precursora ou microinvasiva no seguimento, a conduta deverá ser orientada pelo novo diagnóstico (recomendação forte - nível de certeza baixo). Adaptada.[1]

Um estudo brasileiro que incluiu 139 mulheres tratadas para carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) com procedimentos excisionais (eletrocirúrgicos ou à frio) ou histerectomia e longo seguimento, observou uma taxa de recidiva de 6,0% (sem diferença significativa entre os grupos) (nível de certeza baixo).[87] Dois outros estudos que incluíram mulheres tratadas apenas com exérese da zona de transformação (EZT) não observaram recidivas (nível de certeza baixo),[88,89] e outro estudo observou apenas uma recidiva dentre 141 mulheres seguidas por cinco anos (nível de certeza baixo).[90]

Em relação à capacidade do teste de DNA-HPV oncogênico em detectar lesão residual, numa coorte de 28 mulheres, o teste apresentou uma sensibilidade de 86,7% (nível de certeza baixo),[91] e em outro estudo com 92 mulheres o valor preditivo negativo (VPN) foi de 95% (nível de certeza baixo).[92]

A literatura não é uniforme sobre a vigilância pós-tratamento de mulheres tratadas para um câncer do colo do útero superficialmente invasivo (FIGO IA1). A ESGO recomenda teste de DNA-HPV oncogênico aos seis, 12 e 24 meses, para depois retornar ao rastreamento regular,[79] similar ao proposto nesta recomendação. A literatura que subsidia as recomendações de seguimento na diretriz da ESGO é de baixo nível de certeza. Também recomendam que, quando presente qualquer tipo de HPV oncogênico, independentemente do resultado da citologia, é prudente realizar uma avaliação colposcópica.[15,90–92]

4.3 É recomendado o encaminhamento de mulheres com diagnóstico de carcinoma do colo do útero em estádios IA2 (microinvasivo) e IB (invasivo), assim como estádios mais avançados, para serviço de referência em ginecologia oncológica ou serviço habilitado em oncologia (opinião de especialistas).

Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-Tratamento das Lesões Precursoras

5.1 Declarações de boas práticas relacionadas ao tratamento de lesões precursoras

5.1.1 Uma vez tomada a decisão de tratar uma pessoa, recomenda-se, como boa prática, que o tratamento seja ofertado no primeiro atendimento. Quando isso não for possível, recomenda-se que seja realizado em até três meses, a fim de reduzir o risco de perda de seguimento/acompanhamento (consenso de especialistas). Adaptada.[3]

5.1.2 Quando o tratamento não for realizado em até seis meses, recomenda-se, como boa prática, repetir a colposcopia antes do tratamento (consenso de especialistas). Adaptada.[3]

5.1.3 Em mulheres grávidas, a boa prática inclui adiar o tratamento para 12 semanas após o parto, precedido de nova avaliação (consenso de especialistas). Adaptada.[3]

Reduzir o intervalo entre o diagnóstico e o tratamento é uma boa prática essencial em programas organizados de rastreamento.[3] Atrasos no tratamento estão associados a percentuais significativos de não retorno, aumentando o risco de progressão para câncer invasivo.[3] Otimizar os processos com a redução do número de visitas melhora a eficiência do rastreamento.

Quando o atraso para o tratamento for longo, é importante considerar a possibilidade de regressão espontânea da lesão, mais comum em mulheres jovens, ou a progressão da doença para a forma invasiva (nível de certeza moderado).[32] Assim, recomenda-se, como boa prática, repetir a colposcopia imediatamente antes do tratamento para verificar uma possível mudança de conduta, desde que essa nova colposcopia não gere mais etapas e atrasos ao tratamento.

Já nas mulheres grávidas, na ausência de suspeita de doença invasiva, o tratamento poderá ser adiado para o período pós-parto, segundo as recomendações do Capítulo 6d - Recomendações para mulheres gestantes, que também discorre sobre o cuidado pós-parto das lesões precursoras.

5.1.4 Antes da realização do tratamento, as mulheres devem ser devidamente esclarecidas e receber informações sobre a conduta proposta, o procedimento a ser realizado, os potenciais riscos e complicações, bem como orientações

relativas ao período pós-tratamento. Recomenda-se a obtenção de consentimento informado, verbal ou, sempre que possível, escrito e em linguagem acessível, com o devido registro em prontuário (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

O respeito à autonomia da mulher submetida a procedimentos médicos é um princípio universal das boas práticas clínicas. A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco), em seu Artigo 6º, estabelece que qualquer intervenção médica de caráter preventivo, diagnóstico ou terapêutico deve ser precedida de consentimento prévio, livre e esclarecido.[93] No Brasil, essa diretriz é reforçada pela Recomendação do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1/2016, que define o consentimento informado como um processo ético obrigatório, baseado na obtenção de informação adequada por meio de um profissional de saúde, e que deve ser registrado em prontuário.[94]

A OMS recomenda uma abordagem individualizada e centrada na mulher, que garanta o direito à informação suficiente para a tomada de decisão[3] As diretrizes da Austrália também reforçam esse posicionamento, orientando que o processo decisório seja compartilhado, incluindo explicações sobre riscos, benefícios, alternativas (como a vigilância) e possíveis repercussões clínicas.[4] As decisões devem respeitar a idade, o desejo reprodutivo e a aceitação informada da pessoa.

As boas práticas no tratamento de lesões precursoras e o consentimento informado visam a garantir um atendimento centrado na pessoa, seguro, e baseado em evidências. Recomenda-se a incorporação dessas recomendações aos fluxos assistenciais e protocolos, com a utilização de registro adequado e ferramentas de apoio à decisão clínica, como as diretrizes.

5.2 Recomendações sobre tipos de tratamento e técnicas

5.2.1 Quando o tratamento for planejado, o método excisional é o preferido (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[1,2]

5.2.2 Não são aceitáveis como tratamento: eletrocauterização cirúrgica, crioterapia, terapias com agentes tópicos, vacinas terapêuticas e outros produtos biológicos. A histerectomia é inaceitável como terapia primária de HSIL (recomendação condicional - nível de certeza baixo). Adaptada.[2]

O tratamento excisional é o habitualmente realizado no Brasil e já era recomendado pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016.[23] Trata-se da exérese da zona de transformação (EZT), que é usualmente realizada por eletrocirurgia, mas também inclui a conização a bisturi frio.

A OMS reconhece, além dos tratamentos excisionais, o tratamento ablativo com a crioterapia, a termoablação e a vaporização por laser.[3] Contudo, a crioterapia não é recomendada pela maioria das diretrizes internacionais.[1,4,15] Essa técnica apresenta desvantagens logísticas e de custo por depender de volumosos recipientes de gás refrigerante, além de maior tempo para o tratamento e maior desconforto na sua aplicação. Comparada à crioterapia, a termoablação demonstra segurança equivalente ou superior, além de complicações leves e autolimitadas na maioria dos casos (nível de certeza moderado a alto).[3,95–98] A vaporização a laser é tecnicamente difícil e exige profissional altamente treinado, o que dificulta o monitoramento da qualidade da execução. É útil na concomitância de doença na vagina, vulva e região perianal, por preservar a anatomia e estética (nível de certeza baixo).[99] As diretrizes da Austrália, do Canadá e dos Estados Unidos (EUA) orientam que o tratamento ablativo com laser poderá ser realizado por profissionais experientes e em situações especiais, desde que a mulher preencha os critérios de elegibilidade (zona de transformação [ZT] e lesão totalmente visíveis, ausência de suspeita de lesão invasiva ou doença glandular).[2,4,15]

A eletrocauterização cirúrgica, apesar de ser atraente pela facilidade de execução no consultório, é contraindicada por não atingir a profundidade das criptas necessária para o tratamento da lesão precursora (nível de certeza baixo).[100] Outras técnicas não apresentam evidências que justifiquem sua recomendação, pois os potenciais riscos não estão estabelecidos.

Meta-análises não indicam uma clara superioridade de uma técnica sobre as demais (nível de certeza moderado).[101–103] As técnicas excisionais são preferíveis às ablativas, pois possibilitam a avaliação histopatológica do espécime cirúrgico. Entretanto, essa aparente vantagem precisa ser contrabalançada com a maior facilidade de execução das técnicas ablativas,

especialmente a termoablação que tem o potencial de ser utilizada em áreas remotas. Entre as técnicas excisionais, a excisão eletrocirúrgica deve ser preferida por possibilitar tratamento ambulatorial e menos complicações do que a conização a bisturi frio (nível de certeza alto).[104] A excisão eletrocirúrgica com alça, conhecida como *Large Loop Excision of the Transformation Zone* (LLETZ) ou *Loop Electrosurgical Excision Procedure* (LEEP), é a técnica excisional padrão para HSIL e AIS. Consiste em utilizar uma alça metálica com passagem de corrente elétrica monopolar de baixa voltagem e alta frequência para ressecar a ZT acometida, preferencialmente em uma única peça, sob visão colposcópica. É tipicamente realizada em ambiente ambulatorial, com anestesia local (geralmente associado a vasoconstrictor).[23,105]

A conização tradicional a bisturi frio é um procedimento cirúrgico em que um bisturi convencional (de lâmina fria) é usado para remover um fragmento em formato de cone do colo do útero. Geralmente é realizada em centro cirúrgico, sob anestesia regional, por profissional experiente em cirurgia do colo do útero. Estudos primários e meta-análises indicam que a conização a bisturi a frio é associada a piores desfechos obstétricos em comparação com a excisão por alça (nível de certeza moderado).[106,107] Além disso, o tempo de recuperação pode ser maior.[23,105]

Técnicas excisionais eletrocirúrgicas alternativas foram desenvolvidas para melhorar a ressecção de lesões profundas. *Straight Wire Excision of the Transformation Zone* (SWETZ) e *Needle Excision of the Transformation Zone* (NETZ) utilizam eletrodos finos (fio reto ou agulha) em vez da alça semicircular convencional. O eletrodo é manipulado para obter uma excisão mais alongada no colo uterino, permitindo acessar segmentos altos do canal endocervical. São técnicas adequadas para excisões do tipo 3, alcançando a profundidade desejada, mas demandam maior treinamento e destreza do colposcopista para obter a excisão adequada.[4]

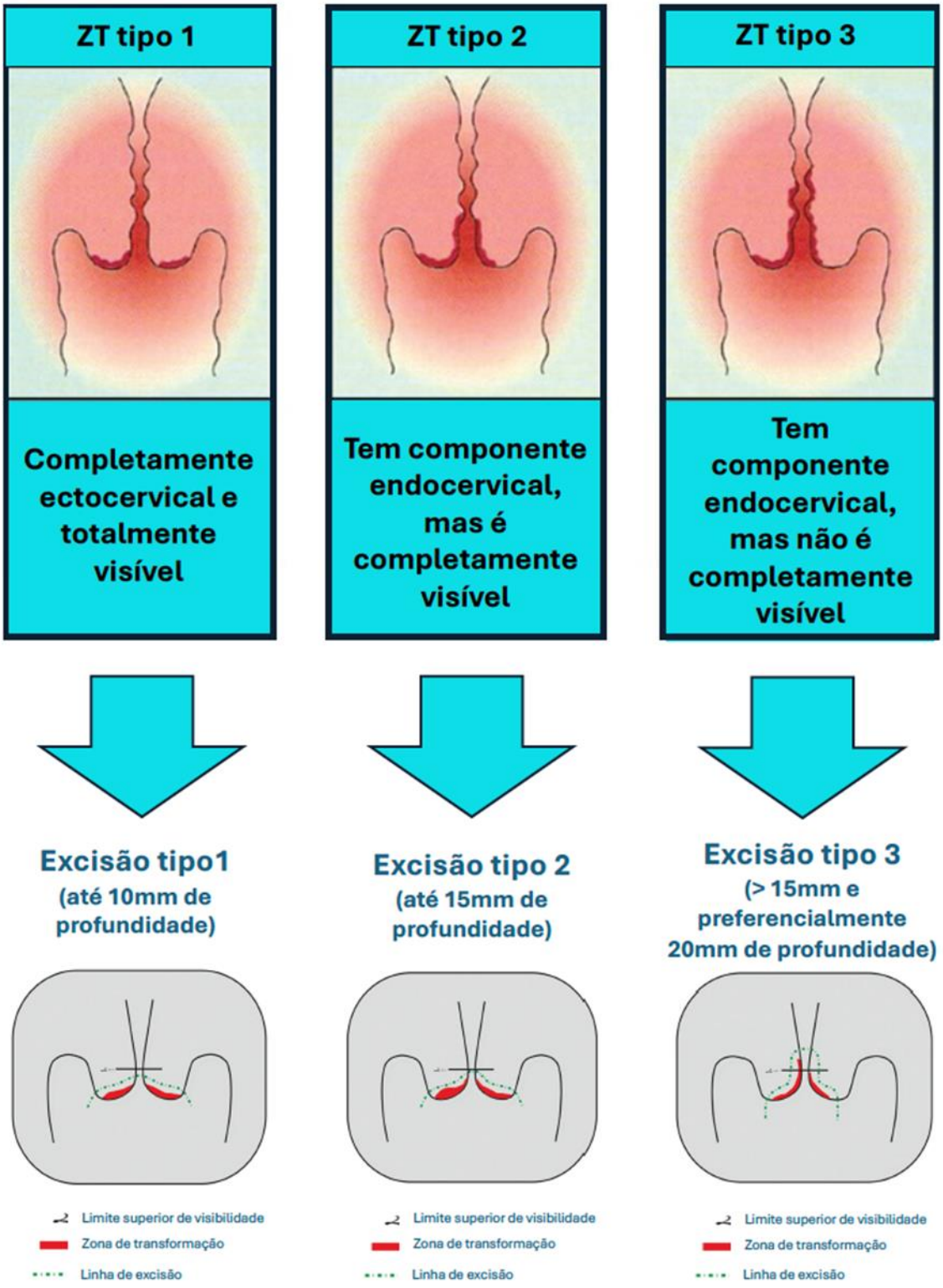
5.2.3 A extensão do tecido cervical a ser excisado deve ser determinada pelo tipo de zona de transformação (ZT), pelo tamanho e extensão da lesão e pela histologia conhecida ou suspeitada. O tratamento excisional deve ser realizado preferencialmente sob visão colposcópica e em peça única (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

5.2.4 As excisões devem ser estratificadas de acordo com a extensão do tecido cervical excisado em tipos 1, 2 ou 3. A excisão do tipo 1 é a melhor indicada para ZT tipo 1, e atinge não mais que 10 mm de profundidade do tecido cervical; a excisão do tipo 2 é a melhor indicada para ZT tipo 2 e não excede 15 mm de profundidade; a excisão do tipo 3 atinge mais que 15 mm, preferencialmente 20 mm, e é a melhor indicada para doença escamosa e ZT tipo 3, suspeita de doença microinvasiva, ou doença glandular comprovada ou suspeita (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

5.2.5 Não é recomendado o uso de técnicas adicionais para excisão complementar do canal endocervical como na técnica "top-hat" (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

O tratamento excisional consiste na remoção da ZT do colo do útero que contém a lesão. As ressecções cervicais são categorizadas de acordo com a profundidade do tecido removido, conforme a classificação da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC) adaptada, que se relaciona com o tipo de ZT (**Figura 16**).[20] Nas mulheres após a menopausa, o colo tem dimensões fisiologicamente reduzidas, muitas vezes inferiores a 15 mm a 20 mm de comprimento e, nessas situações, a cervicometria pode auxiliar a planejar a extensão da remoção.

Figura 16 – Tipos de Zona de Transformação e de excisão.



A EZT utiliza uma alça metálica fina que conduz uma corrente elétrica de baixa voltagem e alta frequência. Previamente ao procedimento deve ser excluída a presença de infecção vaginal patológica ativa e é também necessário inspecionar os genitais externos em busca de outras lesões HPV induzidas. Nas mulheres portadoras de DIU, a presença do fio na ZT não contraindica a realização do procedimento. Preferencialmente o espéculo deve conter um ducto de aspiração e o procedimento deve ser guiado por colposcopia. É realizado um bloqueio anestésico nos quatro cantos cervicais. O tamanho adequado da alça é escolhido de acordo com a ZT e extensão da lesão. A excisão da ZT deve ser realizada preferencialmente em uma passada. A hemostasia pode

ser feita com percloreto férrico e/ou cauterização com eletrodo com ponta bola. O material excisado deve ser encaminhado para avaliação histológica. A paciente deve receber orientações sobre sinais e sintomas comuns nos primeiros dias após o procedimento. Os sinais de alerta são dor e sangramento permanentes, febre e descarga vaginal de odor fétido.[105,108]

Na técnica do "top hat", é realizada uma segunda excisão logo após a primeira, removendo adicionalmente a porção mais interna do canal endocervical, preferencialmente com uma alça quadrada para evitar a excisão desnecessária de tecido estromal. Não há evidências de benefícios em adicionar esse reforço endocervical na EZT tradicional, além de poder aumentar morbidade (nível de certeza baixo)[66] As diretrizes do Canadá e dos EUA, inclusive, recomendam não realizar essa técnica.[2,15]

Uma vez que a grande vantagem da excisão é a avaliação histopatológica, é importante a retirada em peça única, já que, em peça fragmentada, quando houver um diagnóstico incidental de carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) ou microinvasivo (FIGO IA2), a dificuldade na avaliação da profundidade da lesão pode prejudicar a tomada de decisão quanto ao tratamento definitivo. Em casos de ZT muito extensa que demandem mais de uma peça recomenda-se reconstituir a posição dos fragmentos sobre uma pequena placa de isopor para auxiliar o patologista. A marcação com fio na peça pode orientar o patologista em sua avaliação, mas deve-se considerar que o resultado topográfico relevante do ponto de vista clínico é o estado das margens e não a localização da lesão.

O impacto do tratamento excisional na morbidade obstétrica é uma consideração importante. Evidências apontam que o risco de trabalho de parto prematuro é diretamente proporcional à quantidade de tecido cervical removido. Ou seja, excisões mais profundas ou volumosas tendem a aumentar o risco de prematuridade (nível de certeza moderado).[107] Assim, deve-se equilibrar a segurança oncológica com a preservação cervical, evitando excisões além do necessário. A classificação da excisão em tipos 1, 2 ou 3 auxilia nesse equilíbrio, indicando a profundidade adequada a cada caso. Em mulheres jovens com desejo futuro de gravidez, redobra-se o cuidado para não tratar excessivamente, sem comprometer a segurança oncológica.

5.2.6 No planejamento de ações para atendimento de grupos populacionais que vivem em comunidades isoladas, sem acesso à excisão, o tratamento alternativo por método ablativo poderá ser realizado, desde que a mulher preencha os critérios de elegibilidade. As mulheres não elegíveis devem ser encaminhadas para avaliação adicional ou tratamento excisional (recomendação condicional – nível de certeza moderado a alto). Adaptada.[2–4,15]

Populações com dificuldades de acesso aos serviços de saúde possuem maior risco de desenvolver câncer de colo do útero pela dificuldade de acesso ao rastreamento, diagnóstico e tratamento das lesões precursoras (nível de certeza baixo)[109–113] Como recomendado pela OMS, é indispensável o acesso a dispositivos médicos de alta qualidade em locais com poucos recursos e/ou para o atendimento de populações consideradas em vulnerabilidade para o controle do câncer do colo do útero.[114] Além da OMS, as diretrizes da Austrália, Canadá, EUA e Europa apoiam a realização da termoablação em situações especiais.[1,2,4,15]

O Capítulo 6e desta diretriz trata do cuidado de pessoas em situação de vulnerabilidade, associada ou não a dificuldades de acesso, e apresenta a fundamentação técnica para a utilização dessa estratégia, inclusive os critérios de elegibilidade. Esses incluem ser portadora de JEC completamente visível (ZT tipo 1 ou 2); ter todas as áreas sugestivas de lesão totalmente visíveis (para que a ponteira da sonda ablativa consiga atingir toda a área alvo a ser termoablada); e não pode haver suspeita de câncer e/ou doença glandular.

O procedimento de termoablação é um método ablativo considerado seguro, minimamente invasivo e com baixa taxa de complicações. É bem tolerado, bastante aceitável, não requer anestesia e pode ser realizado em ambiente ambulatorial (nível de certeza baixo).[96,97] A realização da técnica associada a uma estratégia de triagem como a inspeção visual com ácido acético (IVA) ou a colposcopia contribui para manter a efetividade e evitar os danos advindos do sobretratamento (nível de certeza baixo a moderado).[39,115–117]

Em revisão sistemática que comparou a eficácia e a segurança do tratamento de HSIL (NIC2-3) por métodos excisionais versus ablativos, observou-se que a excisão esteve associada a menor risco de persistência ou recorrência das lesões. No entanto, ambos os métodos apresentaram perfil de segurança semelhante (nível de certeza moderado).[98] Uma coorte de 20 anos não

relatou complicações por termoablação, além de demonstrar uma alta taxa de cura e reduzida taxa de recidiva (nível de certeza moderado).[118] Um ensaio clínico randomizado de não-inferioridade comparando a termoablação com a crioterapia e a EZT embasam a recomendação da termoablação como opção não-inferior em termos de efetividade e segurança (nível de certeza alto).[119] Além disso, estudos comprovam a sua elevada eficácia e baixa taxa de recorrência (nível de certeza moderado a alto).[95–97,118,120] Um ensaio clínico randomizado em mulheres vivendo com HIV demonstrou que o protocolo que incluiu a triagem com a IVA após um exame de rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico não foi inferior à abordagem de simplesmente rastrear com teste de DNA-HPV oncogênico e tratar, de acordo com os desfechos substitutos de efetividade utilizados (nível de certeza alto).[119,121]

Deve-se reforçar a diferença clínica entre os métodos ablativos e a cauterização. A termoablação é um procedimento utilizado para tratamento minimamente invasivo que utiliza calor para destruir tecidos-alvo de forma controlada. Já a cauterização é um procedimento de destruição de tecido por meio de calor direto (eletrocautério ou substâncias químicas cáusticas) para remover lesões superficiais. A cauterização é contraindicada para o tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero.[108]

Portanto, a termoablação deve ser recomendada para populações com dificuldade de acesso ao método excisional desde que essa ação esteja articulada com a gestão e que a mulher preencha os critérios de elegibilidade. O tratamento ablativo não deve ser realizado em grávidas e na presença de infecção aguda ativa do colo do útero e da vagina. Previamente à implementação de uma estratégia baseada em termoablação, recomenda-se a leitura de manual específico com a técnica, além de treinamento das equipes por profissionais com experiência em sua utilização, como o da OMS.[122]

5.3 Recomendações sobre vigilância pós-tratamento[18]

5.3.1 Após a realização de tratamento de lesão de alto grau em uma mulher, é necessária vigilância intensiva para atestar o sucesso do tratamento, assegurando ausência de doença residual e permitindo a identificação precoce de recidivas. Essa vigilância deve ocorrer até a obtenção do teste de cura (opinião de especialistas).

5.3.2 A primeira visita após o tratamento de lesão de alto grau deverá ter uma avaliação clínica, com coleta de teste de DNA-HPV oncogênico seis meses após o procedimento. Diante de resultado negativo, deverá ser coletado novo teste de DNA-HPV oncogênico 12 meses após o primeiro (ou aproximadamente 18 meses após o tratamento) (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[2,4,81]

5.3.3 Considera-se teste de cura após o tratamento de lesão de alto grau a obtenção de dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivamente negativos com intervalo de 12 meses entre os testes (em seis e 18 meses após o tratamento). Se esse critério for atendido, a mulher deverá retornar ao rastreamento regular com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos. Caso esse critério não seja atendido, a mulher deve permanecer sob vigilância com teste de DNA-HPV oncogênico anual na média complexidade até que atinja o teste de cura (recomendação forte – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[2–4,81]

5.3.4 Recomenda-se que mulheres submetidas ao tratamento de lesão precursora recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

5.3.5 Um novo tratamento excisional é aceitável em mulheres com uma ou mais margens comprometidas por HSIL, especialmente naquelas com mais de 50 anos, quando a margem acometida for a endocervical, ou quando houver obstáculos à adesão ao seguimento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,4]

---

[18] Como não há uniformidade nas recomendações de seguimento pós-tratamento nas diretrizes e protocolos internacionais consultados, as recomendações 5.3.2, 5.3.3, 5.3.6 e 5.3.7 resultam da conciliação de recomendações existentes em outras diretrizes adaptadas ao contexto e práticas nacionais.

5.3.6 Após qualquer resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo no seguimento pós-tratamento, independentemente do resultado da genotipagem ou da citologia, deverá ser realizada nova colposcopia. Na colposcopia, a mulher deverá ser conduzida conforme o cuidado da lesão inicial, como descrito nos capítulos anteriores. Essa recomendação também se aplica às mulheres tratadas que, após obterem teste de cura, devem retornar ao rastreamento na APS (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15,79]

Após o tratamento para lesão de alto grau uma vigilância intensiva deverá acontecer até a obtenção de um teste de cura, que indicará um risco imediato de doença pós-tratamento muito baixo (nível de certeza moderado),[16] e a pessoa poderá retornar para sua prática de rastreamento regular na APS.

Antes da disponibilização do teste de DNA-HPV oncogênico, o estado das margens do espécime excisado era o fator determinante para definir o cuidado pós-tratamento. É considerada "margem comprometida ou positiva" um resultado histopatológico apresentando uma ou mais margens comprometidas para HSIL(NIC2) ou lesão mais grave (NIC2+).

A literatura aponta que a taxa de doença residual e recorrência até dois anos pós-tratamento é baixa. Uma meta-análise indicou taxas que variaram de 4% a 18%, com média de 8%, e que esse risco foi maior nas mulheres acima de 50 anos. Quando a margem foi positiva o risco absoluto de doença persistente foi de 17% (IC 95%: 13%–22%) (nível de certeza moderado).[70] Assim, apenas uma em cada cinco das pessoas tratadas que apresentaram uma margem positiva apresentou recidiva. Quando a recidiva ocorre, ela geralmente se apresenta como uma nova doença intraepitelial, que poderá ser detectada na vigilância (nível de certeza baixo a moderado).[123–125] A recidiva na forma de doença invasiva é um evento extremamente raro. Dessa forma, a repetição imediata da excisão nas mulheres com uma ou mais margens positivas para HSIL não é recomendável, mas, segundo as diretrizes australianas e americanas, é aceitável, especialmente nas mulheres com mais de 50 anos, se a margem acometida for a endocervical ou se a pessoa apresentar obstáculos para a adesão ao seguimento clínico.[2,4]

O teste de DNA-HPV oncogênico é mais eficaz do que a avaliação do comprometimento das margens na predição da recorrência ou recidiva de NIC2+ pós-tratamento. Uma meta-análise indicou que a sensibilidade e a especificidade agrupadas para a predição de doença residual ou recorrente foram respectivamente de 55,8% (IC 95%: 45,8% a 65,5%) e 84,4% (IC 95%: 79,5% a 88,4%) para o estado das margens; e de 91,0% (IC 95%: 82,3% a 95,5%) e 83,8% (IC 95%: 77,7% a 88,7%) para o teste de DNA-HPV oncogênico (nível de certeza moderado),[70] demonstrando que o teste de DNA-HPV oncogênico é o mais acurado preditor de desfecho no pós-tratamento, devendo ser usado preferencialmente na vigilância pós-tratamento.

Uma questão que gera dúvidas na prática clínica é se a combinação da citologia e um teste de DNA-HPV oncogênico, estratégia conhecida como "coteste", adicionaria benefício clínico na vigilância pós-tratamento. Na revisão sistemática das diretrizes australianas foram encontrados apenas dois estudos com mais de 12 meses de seguimento comparando teste de DNA-HPV oncogênico isolado versus associado com a citologia (coteste). Ambos não observaram diferença significativa no risco de detecção de novas lesões (nível de certeza baixo a moderado).[4] Outra revisão sistemática sobre acurácia não encontrou diferença na sensibilidade do teste de DNA-HPV oncogênico isolado (93%; IC 95%: 88% a 96%) e do coteste (96%; IC 95%: 92% a 98%), mas observou uma redução importante da especificidade para o coteste (70%; IC 95%: 68% a 72%), comparado com o teste de DNA-HPV oncogênico isolado (77%; IC 95%: 75% a 79%).[126] Resultados de estudos posteriores à revisão sistemática realizada para a diretriz australiana corroboram esse resultado.[4]

Um estudo de modelagem da OMS que avaliou, entre outros aspectos, diferentes estratégias para o seguimento pós-tratamento em países de baixa renda, concluiu que testar após 12 meses do tratamento com teste de DNA-HPV oncogênico isolado resultou em redução similar da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero quando comparado com o coteste (nível de certeza baixo).[127] Baseados nesse estudo da OMS e no conjunto das evidências do parágrafo acima, estas Diretrizes Brasileiras não recomendam a utilização do coteste para a vigilância pós-tratamento de lesão de alto grau.

O melhor momento para realizar o primeiro controle pós-tratamento não é consenso entre as diretrizes consultadas. As diretrizes americanas recomendam fortemente que seja realizado o teste de DNA-HPV oncogênico aos seis meses

independentemente do estado da margem do tecido excisado.[2] As diretrizes canadenses afirmam que não há consenso em relação ao tempo para a realização dos testes para a vigilância e se um ou dois testes pós-tratamento são necessários para decidir a alta da unidade de referência (onde é realizada a colposcopia).[15] As diretrizes da OMS recomendam que o primeiro teste de DNA-HPV oncogênico seja realizado aos 12 meses pós-tratamento, baseado em revisões sistemáticas que falharam ao identificar estudos para definir se esse teste deveria ser oferecido aos 12 meses ou 24 meses.[3] As diretrizes australianas também recomendam realizar o primeiro teste de DNA-HPV oncogênico 12 meses pós-tratamento, baseadas em consenso de especialistas.[4]

No Brasil, as Diretrizes para o Rastreamento do Câncer do Colo de Útero, publicadas em 2016, recomendavam que o primeiro controle deveria ser realizado seis meses pós-tratamento.[23] Diante da falta de consenso entre as diretrizes consultadas sobre o melhor momento para iniciar a vigilância com o teste de DNA-HPV oncogênico, manteve-se a prática clínica brasileira de realizar um primeiro controle aos seis meses, alinhada com as diretrizes do EUA e da Europa.[2,81]

Na primeira visita pós-tratamento, a colposcopia não é necessária, conforme indicam as diretrizes da Austrália e da Europa.[4,81] A colposcopia não demonstrou benefício adicional na detecção de lesão residual ou recidiva como modalidade primária de seguimento e, no contexto da utilização do teste de DNA-HPV oncogênico, deve ser reservada para os casos DNA-HPV positivos.[81] A colposcopia pode ser utilizada em pacientes tratadas para adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou com imunossupressão para aumentar a sensibilidade do controle, já que essas são situações de maior risco de recidiva (nível de certeza moderado).[128,129]

Mesmo se colposcopia não for realizada na primeira visita, é recomendável a realização do exame ginecológico.[4] A visita é uma oportunidade para tranquilizar a pessoa sobre a aparência visual do colo do útero e discutir questões como o planejamento do seguimento, sangramento, fertilidade e outras eventualmente trazidas pela paciente. No contexto brasileiro, recomenda-se preferencialmente que essa primeira visita seja realizada na média complexidade ou unidade de referência (onde se realiza a colposcopia), mas não de forma obrigatória, já que a APS pode fazer esse papel desde que a equipe seja devidamente treinada e qualificada.

Outra questão relevante é a definição do teste de cura na vigilância pós-tratamento. No contexto do rastreamento, é importante destacar o papel do VPN após a realização de testes consecutivos: o VPN aumenta a cada novo teste negativo, reafirmando a segurança de que o risco daquela pessoa apresentar uma nova lesão seja cada vez mais baixo.

Uma coorte americana que incluiu mais de 1,5 milhão de mulheres e seguiu 4.695 dessas por 25 anos observou que o risco de HSIL(NIC3) ou lesão mais grave (NIC3+) pós-tratamento foi de 2,0%, 0,91% e 0,44% após, respectivamente, um, dois e três testes de DNA-HPV oncogênico negativos consecutivos. Quando a citologia foi adicionada ao teste de DNA-HPV oncogênico (coteste) esse risco foi reduzido para apenas 1,7%, 0,68% e 0,35%, respectivamente (nível de certeza moderado).[16] Considerando um risco de NIC3+ inferior a 1% como um limiar aceitável para a manutenção de uma vigilância intensiva, estas Diretrizes Brasileiras preconizam que dois testes negativos após o tratamento são suficientes para que uma pessoa de risco habitual retorne para a sua prática de rastreamento.

As diretrizes do Canadá e EUA indicam que após o período de vigilância e um teste de cura, o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico deva ser realizado a cada três anos, e não a cada cinco anos como indicado para a população em geral.[2,15] A justificativa é baseada na coorte americana que apontou um risco acima de 0,15% de NIC3+ até 25 anos após o tratamento (nível de certeza moderado),[16] que é considerado pelos americanos um limiar para indicação de rastreamento em intervalos menores do que a cada cinco anos.[2] Essa estimativa de risco parece ser maior em mulheres com mais de 50 anos (nível de certeza moderado).[130–132] Entretanto, esse risco é reduzido de forma importante quando o DNA-HPV oncogênico não é detectado em 12 a 24 meses após o tratamento (nível de certeza moderado).[16,123,124] Ao considerar um risco de NIC3+ inferior a 1% como um limiar aceitável para a manutenção do rastreamento a intervalos a cada cinco anos, estas Diretrizes Brasileiras recomendam manter a prática de rastreamento regular na APS, conforme já preconizado na sua Parte I,[13] alinhado com as diretrizes da OMS, Austrália e a Européia.[4,8,81]

O risco de mulheres tratadas para lesão de alto grau desenvolverem câncer de vagina ou do colo ao longo da vida (nível de certeza moderado)[130] é a justificativa para a manutenção da vigilância para além dos 65 anos. Entretanto, a decisão de considerar a manutenção do rastreamento em mulheres fora do grupo etário alvo para o rastreamento deve considerar as expectativas das mulheres, seu conforto, suas limitações de posicionamento para o exame, além da presença de outras morbidades.

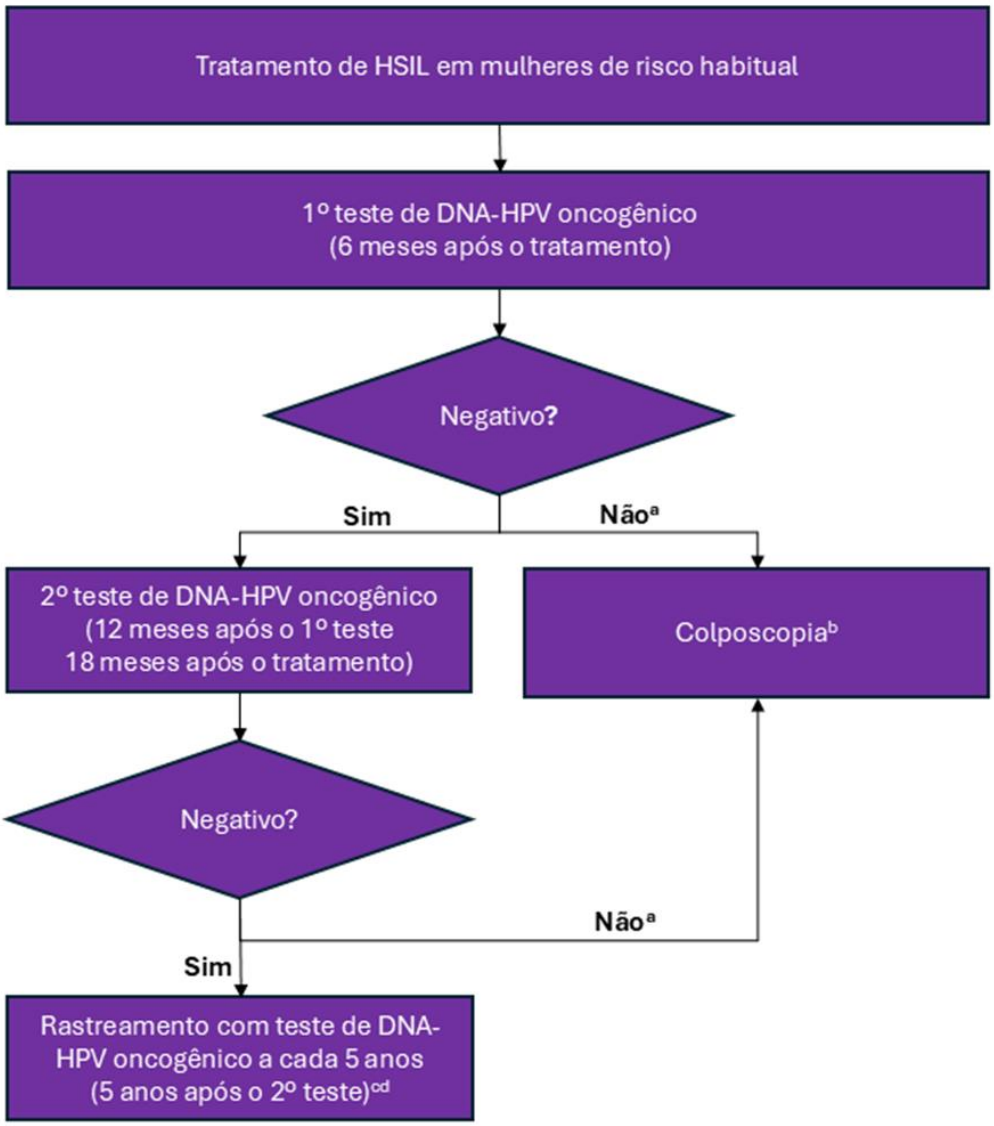
As diretrizes da Austrália admitem a possibilidade de realizar a autocoleta no período de vigilância pós-tratamento como uma recomendação condicional, baseada em um nível de certeza moderado. Essa recomendação está condicionada à validação clínica do teste e a que a rede assistencial garanta o acesso às etapas posteriores para os casos positivos.[4]

A coleta de amostras cervicais por profissional de saúde é a melhor prática para o seguimento pós-tratamento de lesões precursoras de alto grau. No entanto, considerando o recomendado na Parte I destas Diretrizes, a autocoleta pode ser oferecida para pessoas em situações de vulnerabilidade para promover equidade no acesso ao seguimento, especialmente em mulheres com barreiras para a coleta especular convencional, que podem ser geográficas, mas também culturais ou psicossociais.[13] A decisão deve ser individualizada e a mulher deve ser informada sobre os benefícios e limitações da autocoleta nesse contexto. A adoção depende da disponibilidade de testes validados, fluxo laboratorial compatível e capacidade de resposta clínica oportuna aos resultados.

Um teste de DNA-HPV oncogênico positivo após um tratamento para HSIL ou AIS é o principal preditor de recidiva (nível de certeza alto).[70] A sensibilidade do teste de DNA-HPV oncogênico em detectar doença pós-tratamento é próxima de 100%, enquanto a especificidade é de cerca de 50% (nível de certeza moderado).[133] Assim, é adequado realizar colposcopia em todas as pessoas com teste de DNA-HPV oncogênico positivo após o tratamento, mas uma parte considerável dessas pessoas não apresentará lesão. A genotipagem e/ou a citologia não devem alterar essa decisão. O cuidado na colposcopia deve ser realizado de forma semelhante às recomendações descritas nos capítulos anteriores.

Um fluxograma com as recomendações resumidas de vigilância pós-tratamento de lesões precursoras em mulheres de risco padrão se encontra na **Figura 17**.

Figura 17 – Vigilância pós-tratamento de HSIL em mulheres de risco habitual.



[a] Mulheres tratadas que apresentem um resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para qualquer tipo, a qualquer momento do pós-tratamento, devem ser encaminhadas para colposcopia, independentemente do resultado da citologia reflexa.
[b] Após a colposcopia, novas condutas poderão ser adotadas em função dos achados colposcópicos, e resultados do teste de DNA-HPV oncogênico e citologia;
[c] Se a mulher apresentar teste de DNA-HPV oncogênico positivo em qualquer momento do rastreamento, deverá ser encaminhada para colposcopia, independentemente do resultado da citologia reflexa.
[d] O retorno ao rastreamento a cada 5 anos está condicionado à existência de dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos como aqui especificado ou anuais a partir de 18 meses de seguimento.

5.3.7 Deverá ser realizado um terceiro teste de DNA-HPV oncogênico cerca de 12 meses após um segundo teste negativo no pós-tratamento em: (a) mulheres com imunossupressão; (b) mulheres tratadas com histerectomia para AIS ou por carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1 - escamoso ou adenocarcinoma). Após três testes de DNA-HPV oncogênico consecutivamente negativos, essas mulheres deverão retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada três anos por pelo menos 25 anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,3]

5.3.8 Mulheres com carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1 - escamoso ou adenocarcinoma) que optarem por tratamento conservador com excisão tipo 3 serão consideradas tratadas após a obtenção de margens negativas para HSIL, AIS ou carcinoma. A primeira visita pós-tratamento deverá ocorrer aos seis meses e incluir teste de DNA-HPV

oncogênico e citologia. Se os resultados forem negativos os testes deverão ser repetidos aos 18 e 30 meses após o tratamento (intervalos de aproximadamente 12 meses). Após três visitas consecutivas com teste de DNA-HPV oncogênico e citologia negativos, a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada três anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[4,79,81,134]

As diretrizes da OMS recomendam que pessoas com imunossupressão e tratadas para lesão de alto grau sejam testadas com um teste adicional além do preconizado para a população de risco habitual antes de serem liberadas para o rastreamento regular, baseado em nível de certeza baixo.[3] São consideradas pessoas com imunossupressão aquelas que vivem com o HIV, pessoas com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, pessoas que realizaram transplantes de órgãos sólidos ou transplante alogênico de células-progenitoras hematopoiéticas e portadoras de doenças crônicas que requerem tratamento imunossupressor recorrente.[2,135] A maior parte dos estudos que subsidiam as recomendações para esse grupo tem como sujeitos pessoas vivendo com HIV e indicam a associação dessas condições com o câncer do colo do útero.[128,135,136]

Portanto, o objetivo de realizar um teste adicional para confirmação de cura nessa população é ampliar o período de vigilância, devido a um risco maior de recidiva (nível de certeza baixo a moderado).[128,129,137] Quando liberadas para o rastreamento regular, é importante considerar que nessas pessoas o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico é recomendável a cada três anos, e não a cada cinco anos como recomendado para a população em geral.[13]

Há uma falta de consenso entre as diretrizes de outros países sobre a melhor estratégia para seguimento pós-tratamento de AIS. As Diretrizes da OMS e dos EUA recomendam seguimento semelhante às pessoas tratadas para HSIL.[2,3] Já as diretrizes da Austrália e Europa recomendam a utilização do coteste no seguimento.[4,81] As diretrizes do Canadá recomendam um teste de DNA-HPV oncogênico associado à colposcopia e curetagem de canal.[15] A principal preocupação é em relação às pessoas tratadas para AIS conservadoramente com excisão tipo 3 e margens negativas, já que a manutenção do colo do útero pode ser um reservatório para doença residual ou novas lesões. Para essas pessoas parece ser adequado indicar o coteste no início da vigilância, podendo ser realizada a citologia, independentemente do resultado da genotipagem.

As lesões do tipo AIS são multifocais em cerca de 13% a 17% dos casos.[4] Há dúvidas, portanto, se o achado de margens negativas no espécime excisado pode assegurar que a lesão tenha sido completamente excisada. O risco de recorrência em pacientes tratadas para AIS com excisão tipo 3 é estimado em menos de 10%.[138] Assim como para o seguimento de pessoas tratadas para HSIL, o teste de DNA-HPV oncogênico é o melhor preditor de doença residual ou recidiva para o seguimento de pessoas tratadas para AIS (nível de certeza baixo a moderado).[67,139–141]

A diretriz australiana encomendou uma revisão sistemática para determinar a melhor estratégia para o seguimento pós-tratamento de AIS. Foram identificados quatro estudos sobre o tópico, sendo que nenhum foi definitivo, já que os períodos de seguimento foram curtos. O risco não pareceu diferir significativamente entre ter um teste de DNA-HPV oncogênico negativo ou um coteste negativo, mas os números de mulheres incluídas nesses estudos foram pequenos (nível de certeza baixo).[73,142–144]

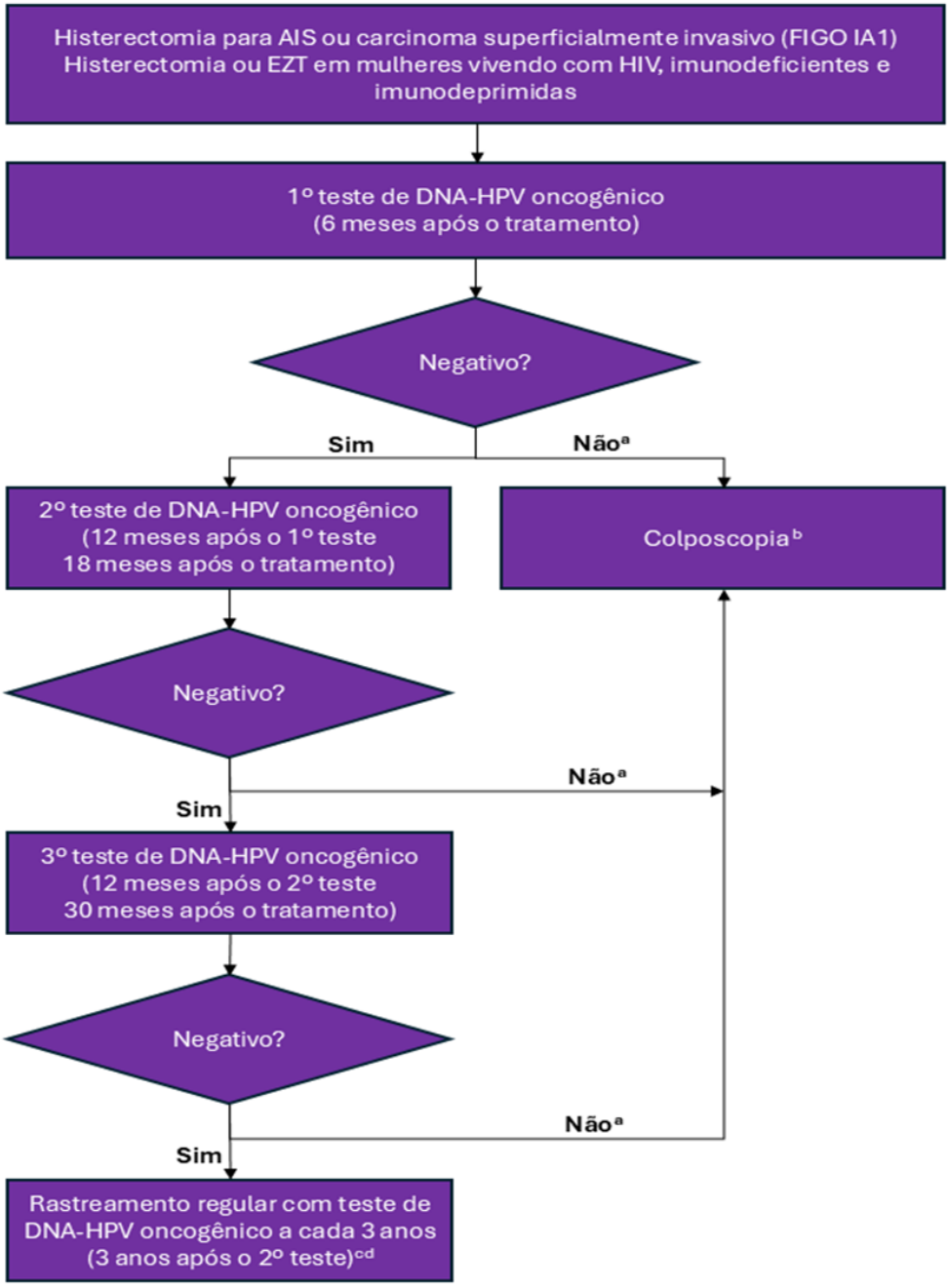
Sobre a vigilância pós-tratamento de pessoas tratadas para câncer do colo do útero superficialmente invasivo (FIGO IA1), a literatura é conflituosa. No Reino Unido a recomendação é um teste de DNA-HPV oncogênico aos seis e 12 meses, e depois um a cada ano por nove anos.[134] A ESGO recomenda teste de DNA-HPV oncogênico aos seis, 12 e 24 meses, para depois retornar ao rastreamento regular.[79] A literatura que subsidia essas recomendações é de baixa certeza.

Um estudo brasileiro que incluiu 139 mulheres tratadas para carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) com EZT ou histerectomia observou uma taxa de recidiva de HSIL ou mais grave de 8,3% (nível de certeza baixo).[145] Dois estudos que incluíram mulheres tratadas apenas com EZT não observaram recidivas (nível de certeza baixo)[88,89] e um estudo observou apenas uma recidiva em 141 mulheres seguidas por cinco anos (nível de certeza baixo).[90] Em relação à capacidade do teste de DNA-HPV oncogênico detectar lesão residual, numa coorte de 28 mulheres o teste apresentou uma sensibilidade de 86,7% (nível de certeza baixo)[91] e em outro estudo com 92 mulheres o VPN foi de 95% (nível de certeza baixo).[92]

Ao considerar o risco teórico de recidiva, a ansiedade relacionada ao diagnóstico de câncer e a necessidade de uniformizar as condutas, essas Diretrizes definiram que as mulheres com diagnóstico de carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) ou adenocarcinoma *in situ* tratadas com histerectomia simples realizem o seguimento de forma semelhante às pessoas com imunossupressão. Já para as mulheres tratadas conservadoramente com excisão tipo 3, devido à falta de dados consistentes na literatura para a utilização do teste de DNA-HPV isolado, a conduta que inclua a citologia no seguimento parece a mais adequada para o momento.

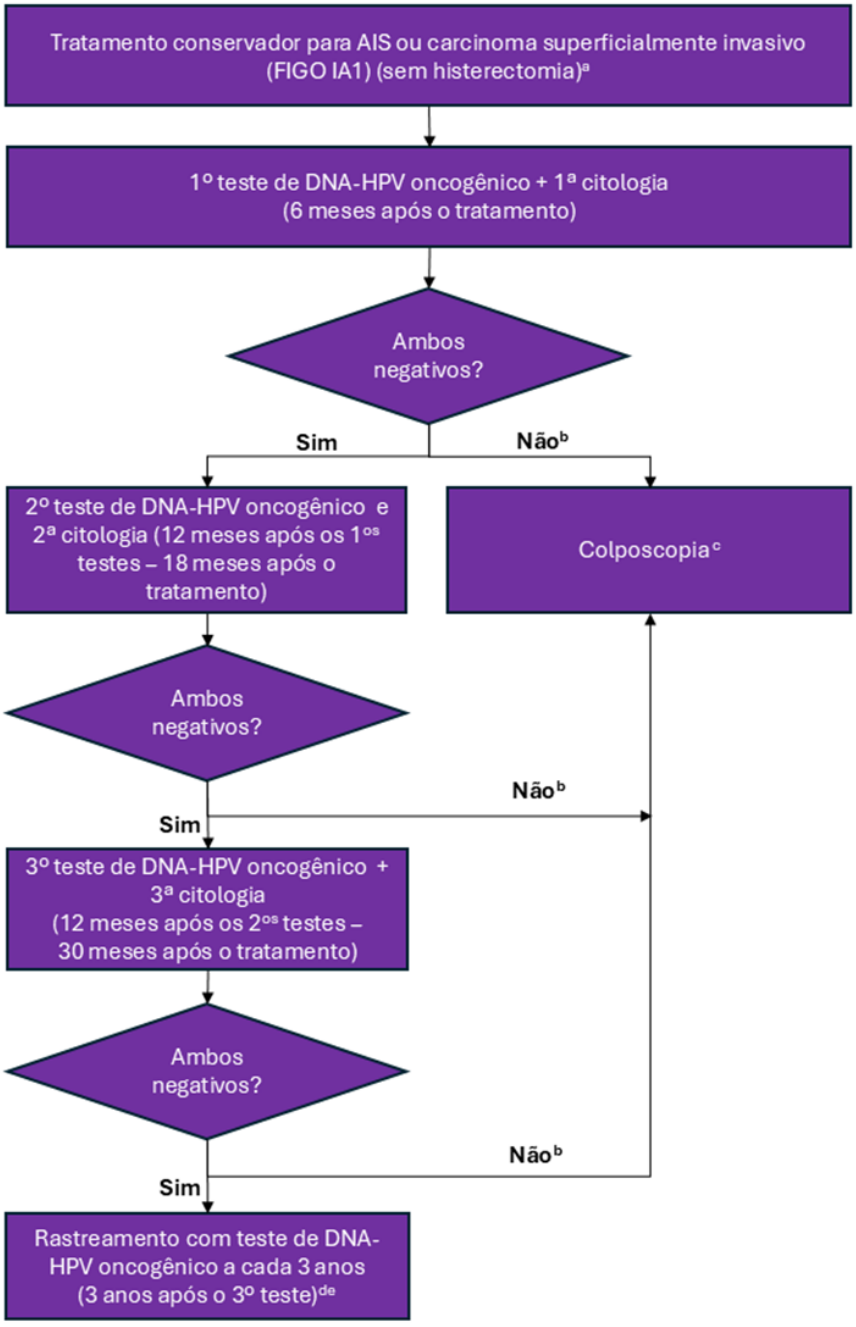
A **Figura 18** apresenta um fluxograma com um resumo das recomendações de vigilância pós-tratamento de mulheres tratadas para AIS ou carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1), ambos com histerectomia, ou após tratamento (com ou sem histerectomia) em mulheres vivendo com HIV, imunodeficientes e imunodeprimidas. Na **Figura 19** se encontra o resumo das recomendações de vigilância pós-tratamento de mulheres tratadas conservadoramente para AIS ou carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) (sem histerectomia).

Figura 18 – Vigilância pós-tratamento de mulheres tratadas para AIS ou carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1), ambos com histerectomia, ou após tratamento (com ou sem histerectomia) em mulheres vivendo com HIV, imunodeficientes e imunodeprimidas.



[a] Mulheres tratadas que apresentem um resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para qualquer tipo a qualquer momento do pós-tratamento devem ser encaminhadas para colposcopia, independentemente do resultado da citologia reflexa.
[b] Após a colposcopia, novas condutas poderão ser adotadas em função dos achados colposcópicos, resultados do teste de DNA-HPV oncogênico e citologia (caso realizada);
[c] Se a mulher apresentar teste de DNA-HPV oncogênico positivo para qualquer tipo em qualquer momento do rastreamento, deverá ser encaminhada para colposcopia, independentemente do resultado da citologia reflexa.
[d] O retorno ao rastreamento trienal está condicionado à existência de três testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos como aqui especificado ou anuais a partir de 30 meses de seguimento.

Figura 19 – Vigilância pós-tratamento de mulheres tratadas conservadoramente para AIS ou carcinoma superficialmente invasivo (FIGO IA1) (sem histerectomia).



[a] O tratamento conservador do AIS ou carcinoma microinvasor IA1 (com manutenção do útero) limita-se aos casos de procedimento excisional com margens livres;
[b] Mulheres que apresentem um resultado de teste de DNA-HPV oncogênico positivo para qualquer tipo ou citologia anormal, a qualquer momento do pós-tratamento, devem ser encaminhadas para colposcopia;
[c] Após a colposcopia, novas condutas poderão ser adotadas em função dos achados colposcópicos, e resultados do teste de DNA-HPV oncogênico e citologia;
[d] Se a mulher apresentar teste de DNA-HPV oncogênico positivo em qualquer momento após o retorno ao rastreamento, deverá ser encaminhada para colposcopia, independentemente do resultado da citologia reflexa;
*O retorno ao rastreamento trienal está condicionado à existência de três testes de DNA-HPV oncogênico e citologia consecutivos negativos como aqui especificado ou anuais a partir de 30 meses de seguimento.

5.3.9 Após o tratamento excisional para HSIL, se houver evidência de doença de alto grau pós-tratamento e a repetição da excisão for indicada, recomenda-se a histerectomia total apenas quando um novo procedimento excisional não for viável (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[2]

5.3.10 Após um tratamento ablativo, se houver evidência de doença de alto grau pós-tratamento, o tratamento deverá ser por excisão (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adotada.[4]

A histerectomia é um procedimento cirúrgico de média complexidade com potenciais complicações, como sangramento com necessidade de transfusão, trombose e embolia, complicações anestésicas, lesão inadvertida de ureter, infecção, linfedema, disfunção do assoalho pélvico e menopausa precoce.[134] Não é indicada para tratamento primário de HSIL, já que a EZT atinge altas taxas de cura com baixas taxas de complicações (nível de certeza moderado).[102] Além disso, a retirada do útero não impede a possibilidade de recidiva de uma lesão de alto grau vaginal (nível de certeza baixo).[146,147] Assim, a histerectomia é considerada um tratamento excessivo para HSIL e a decisão de realizá-la como método primário de tratamento deve fortemente considerar o risco potencial de complicações pós-operatórias.

No contexto do rastreamento do câncer do colo do útero, a histerectomia é aceitável nas seguintes situações:

- Como tratamento definitivo de pessoas com diagnóstico de AIS ou carcinoma invasor (vide Capítulos 3 e 4);
- para tratamento de HSIL quando houver concomitância de outra doença ginecológica com indicação de histerectomia, como miomas, adenomiose ou outras;[2] mesmo nessa situação, todo esforço deverá ser feito para realizar o procedimento excisional prévio, para assegurar a ausência de doença invasiva.
- para tratamento de HSIL primário ou recidivado, quando o procedimento excisional não for viável.[2]

Essa última situação não é incomum, especialmente quando a mulher está na pós-menopausa e uma reexcisão é indicada, já que a atrofia, adicionada à redução do tamanho do colo por procedimentos anteriores, dificulta a realização de um novo procedimento. A definição do que é um colo curto é clínica e subjetiva. Em alguns casos, pode ser feita uma avaliação com histerômetro, algumas vezes com auxílio de uma pinça de Pozzi. Em pacientes com risco cirúrgico elevado, nas quais se pretende evitar a histerectomia, a tração com a pinça de Pozzi após uma anestesia regional pode distender o paramétrio e favorecer uma melhor exposição da porção vaginal do colo, permitindo a passagem de uma alça eletrocirúrgica ou eletrodo reto.

Importante destacar que tanto na impossibilidade de reexcisão quanto na indicação de uma histerectomia por doença benigna concomitante deve ter sido realizada a colposcopia da vagina no exame prévio para afastar a possibilidade de lesão vaginal. Na histerectomia o procedimento deve seguir a técnica extra fascial com margem de segurança para o colo do útero.

Não há uma evidência definitiva, mas parece razoável considerar que no seguimento após histerectomia de pessoas com antecedentes de HSIL, a sensibilidade do teste de DNA-HPV oncogênico coletado na vagina para detectar neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) é superior à da citologia. Devido ao risco de lesão vaginal no seguimento, o cuidado dessas mulheres deve ser semelhante ao das pessoas que foram tratadas com preservação do colo do útero.

Sobre as pessoas tratadas com método ablativo, o seguimento também deve ser o mesmo das pessoas tratadas com tratamento excisional,[3] exceto pelo fato de que na vigência de doença pós-tratamento e indicação de novo tratamento, esse deverá ser o excisional.[4]

5.3.11 Durante a implementação, na falta de disponibilidade de teste de DNA-HPV oncogênico, a vigilância deverá continuar a ser realizada conforme recomendações previamente estabelecidas[19]: nos casos em que o exame histopatológico da peça cirúrgica evidenciar margens livres de doença ou comprometidas por LSIL(NIC1), recomenda-se a realização de citologia aos seis e 12 meses após o tratamento. Quando houver comprometimento de qualquer margem por HSIL(NIC2-3), recomenda-se a realização de citologia associada à colposcopia a cada seis meses, durante os primeiros dois anos. Na presença de lesão residual ou recorrente, a mulher deverá ser conduzida conforme as recomendações aplicáveis à lesão inicial (opinião de especialistas).

---

[19] As recomendações existentes nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, publicadas em 2016,[23] devem orientar os profissionais onde e enquanto o teste de DNA-HPV oncogênico ainda não estiver implementado.

A implementação do rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV oncogênico no Brasil poderá acontecer em fases distintas entre estados e municípios. É preciso prever situações inusitadas, como uma pessoa realizar o tratamento em um município com disponibilidade de teste de DNA-HPV oncogênico e fazer parte de sua vigilância em outro município que ainda não tenha implementado o teste. Também podem ocorrer casos em que a pessoa altere sua residência entre municípios durante o processo de tratamento e vigilância, entre muitas possibilidades. Com o objetivo de garantir o acesso ao cuidado continuado no momento de transição, quando o teste de DNA-HPV oncogênico não estiver disponível, deverá ser garantido o acesso à vigilância, que deverá seguir as recomendações para o seguimento com citologia das Diretrizes publicadas em 2016.[23]

Sobre a decisão de vacinar contra o HPV no pós-tratamento de lesões de alto grau

Existem evidências, limitadas e indiretas, de que mulheres submetidas a tratamento de lesões de alto grau podem se beneficiar da vacinação adjuvante contra HPV, como forma de prevenir a recidiva (nível de certeza baixo a muito baixo).[148]

As diretrizes dos EUA para vacinação contra o HPV para mulheres no tratamento de NIC recomendam que mulheres ainda não vacinadas de até 26 anos realizem a vacinação no esquema de três doses e que mulheres de 27 a 45 anos devem ter sua decisão sobre vacinar ou não individualizada, considerando que a efetividade pode ser baixa ou incerta em alguns grupos, especialmente em mulheres imunossuprimidas.[149]

Análises secundárias de ensaios clínicos e estudos retrospectivos sugerem que a vacinação pode reduzir o risco de recorrência e de outras doenças relacionadas ao HPV. Uma meta-análise indicou que o risco de recorrência de NIC2+ pode ser reduzido em até 57% em mulheres vacinadas após o tratamento. Entretanto, os estudos incluídos apresentaram grande heterogeneidade e foram considerados como evidências de baixa a moderada qualidade. Além disso, a recorrência de lesões após um tratamento eficaz é pouco frequente, de forma que a redução do risco, embora relevante do ponto de vista individual, pode ter impacto limitado em termos de custo-efetividade. Reduzir à metade um evento infrequente pode ser irrelevante com pequeno efeito absoluto e provavelmente não custo-efetivo. A mesma publicação estimou que seria necessário vacinar 63 mulheres para prevenir um único caso de recorrência (nível de certeza baixo a moderado).[150]

Adicionalmente, ensaios clínicos randomizados em andamento apresentam resultados inconclusivos quanto ao efeito da vacinação na redução da recorrência de lesões de alto grau, não permitindo, até o momento, estabelecer benefício definitivo nesse desfecho.

Apesar dessas incertezas, o Ministério da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS, passou a recomendar a vacinação contra o HPV como estratégia de prevenção secundária para mulheres tratadas por lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (NIC 2+ e adenocarcinoma *in situ*), independentemente da idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde.[151]

Essa recomendação fundamenta-se não apenas na possível redução da recorrência, mas também em outros potenciais benefícios, incluindo a prevenção de infecção por tipos virais não previamente adquiridos, a redução do risco de reinfecção e da disseminação viral para áreas adjacentes ou outros sítios anatômicos, além da diminuição da necessidade de procedimentos repetidos e de suas complicações associadas.[151]

Dessa forma, embora o nível de evidência para redução de recorrência ainda seja limitado, a vacinação após o tratamento de lesões de alto grau é atualmente recomendada no contexto do SUS, devendo ser oferecida preferencialmente no período perioperatório ou até 12 meses após o procedimento, em esquema de três doses, conforme as orientações do Programa Nacional de Imunizações.[151]

Capítulo 6 - Situações especiais

6a. Recomendações para mulheres histerectomizadas[20]

Considerando as Recomendações 34 e 35 da Parte I destas Diretrizes, o rastreamento do câncer do colo do útero em mulheres histerectomizadas deve se basear, a princípio, no motivo da cirurgia, seguido da associação ou não do diagnóstico da peça cirúrgica com lesões precursoras no colo do útero, como segue:[13]

a) Se histerectomia por condição benigna, sem antecedente ou diagnóstico atual de lesões precursoras (isto é, exames anteriores e atuais normais), a mulher pode ser dispensada do rastreamento;

b) Se histerectomia por lesões precursoras do colo do útero, o rastreamento deve ser mantido por 25 anos ou mais.

Nesta Parte II das Diretrizes, são acrescentadas orientações para situações especiais, à luz do conceito de "teste de cura".[3]

Como descrito no Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-tratamento de lesões precursoras, não há uniformidade de recomendações para o seguimento após tratamento dessas lesões. Assim, este capítulo descreve um consenso de especialistas para mulheres histerectomizadas.

6a.1 Recomenda-se que mulheres submetidas à histerectomia, sem lesão precursora identificada na peça cirúrgica, mas com antecedente de HSIL previamente tratada por procedimento excisional, retornem ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos, desde que haja registro de resultado negativo para esse teste antes da histerectomia. Nos casos de tratamento prévio para adenocarcinoma *in situ* (AIS), a periodicidade do rastreamento deverá ser de três anos (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,4,38,81]

6a.2 Na situação descrita anteriormente, quando não houver registro de resultado negativo para teste de DNA-HPV oncogênico no período pré-histerectomia, recomenda-se a realização de um teste de DNA-HPV oncogênico seis meses após a cirurgia e, se negativo, sua repetição 12 meses após o primeiro teste. Após a obtenção de dois testes consecutivamente negativos (teste de cura), a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos, no caso de antecedente de HSIL, ou a cada três anos, no caso de antecedente de AIS (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,4,38,81]

6a.3 Para mulheres submetidas à histerectomia por HSIL ou AIS, ou com doença identificada na peça cirúrgica e consideradas tratadas, recomenda-se a realização de um teste de DNA-HPV oncogênico seis meses após a cirurgia e, se negativo, sua repetição 12 meses após o primeiro teste. Após a obtenção de dois testes consecutivamente negativos (teste de cura), a mulher deverá retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada cinco anos, no caso de histerectomia por HSIL, ou a cada três anos, no caso de histerectomia por AIS (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,4,38,81]

6a.4 Recomenda-se que mulheres histerectomizadas nas situações aqui mencionadas recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

6a.5 Em quaisquer das situações anteriores, recomenda-se encaminhar a mulher para colposcopia quando o teste de DNA-HPV oncogênico for positivo para qualquer tipo viral, independentemente do resultado da citologia reflexa (recomendação forte – nível de certeza moderado) Adaptada.[38]

---

[20] As recomendações 6a.1, 6a.2 e 6a.3 foram elaboradas a partir das evidências identificadas na diretriz da OMS.[3]

Estudos evidenciam um maior risco de câncer de colo do útero em mulheres com antecedente de lesão precursora tratada que justifica o acompanhamento em longo prazo. O risco persiste por pelo menos 25 anos (nível de certeza moderado).[123,124]

Outro estudo com 152 mulheres com neoplasia intraepitelial vaginal de alto grau e câncer de vagina demonstrou que cerca de metade das mulheres apresentavam histerectomia prévia e, que dessas, quatro em cada cinco foram histerectomizadas por lesão precursora ou câncer de colo do útero (nível de certeza muito baixo).[152]

Essas evidências foram consideradas na recomendação de manutenção do rastreio em mulheres histerectomizadas por lesão precursora cervical em outras diretrizes e utilizando o teste de DNA-HPV oncogênico, pois apresenta melhor performance e segurança com elevado valor preditivo negativo.[2,4,38,81]

O teste de DNA-HPV oncogênico positivo após um tratamento para HSIL ou AIS é o principal preditor de recidiva. A sensibilidade deste teste em detectar doença é próxima de 100%, enquanto a especificidade é de cerca de 50% (nível de certeza moderado).[133] Caso a mulher histerectomizada com histórico de HSIL ou AIS previamente resolvido apresente um teste de DNA-HPV positivo é adequado realizar colposcopia, embora uma parte considerável dessas pessoas não apresentará lesão. A genotipagem e/ou a citologia reflexa não devem alterar essa decisão.[38] O cuidado na colposcopia deve ser realizado de forma semelhante às recomendações já descritas nos capítulos anteriores, voltado para a detecção e, se necessário, tratamento das lesões vaginais de alto grau.

6b. Recomendações para mulheres após a menopausa

6b.1 Em mulheres na pós-menopausa com indicação de colposcopia, recomenda-se, preferencialmente, a estrogenização com creme de estriol[21] a 1 mg/g, na posologia de um aplicador vaginal[22] (0,5 mg) ao dia, por 14 noites consecutivas. A colposcopia deverá ser realizada entre três e sete dias após a suspensão do tratamento (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[13,15]

6b.2 Caso a paciente não tenha realizado a estrogenização previamente à colposcopia, o exame deverá ser realizado, ainda assim, com o objetivo de identificar eventuais lesões. Recomenda-se repetir a colposcopia após o preparo estrogênico, a fim de otimizar as condições do exame na ausência ou incerteza quanto às alterações colposcópicas (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[13,15]

A colposcopia em mulheres menopausadas é particularmente desafiadora. Durante a menopausa, a junção escamocolunar (JEC) tende a migrar para o canal endocervical e o epitélio escamoso do colo e da vagina torna-se mais delgado, reduzindo a reatividade ao ácido acético nas áreas suspeitas. Além disso, a diminuição do conteúdo de glicogênio no epitélio escamoso leva a uma menor captação do lugol, o que faz com que áreas extensas se apresentem iodo-negativas, dificultando a diferenciação entre tecido normal e lesão verdadeira. Como consequência, aumenta o risco de diagnósticos equivocados e falsos negativos. Nessas situações, os achados colposcópicos anormais têm maior probabilidade de envolver o canal cervical e a vagina (nível de certeza baixo).[14,154,155]

Uma revisão sistemática que avaliou fatores associados à acurácia da biópsia dirigida pela colposcopia demonstrou menor precisão em mulheres acima de 50 anos, na pós-menopausa e com zona de transformação (ZT) tipo 3 (nível de certeza moderado).[24]

---

[21] O medicamento sugerido consta na RENAME, documento que elenca os medicamentos de uso ambulatorial selecionados para atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do SUS.[153] Outros medicamentos podem ter efeito similar, mas, como não constam na RENAME, não foram aqui recomendados.

[22] Apesar de ser mencionado 1 g na diretriz publicada em 2016[23] e na atualmente vigente,[13] o aplicador vaginal do estriol somente dispensa 0,5 g do creme, o que corresponde a 0,5 mg de estriol (a concentração é de 1 mg/g), que é a dose usual recomendada em bula. A retificação se faz necessária para evitar que pacientes e profissionais de saúde entendam ser necessário o uso de dois aplicadores a cada noite.

Para otimizar a precisão diagnóstica em mulheres na pós-menopausa, pode-se considerar a terapia local com estrogênio de curto prazo. Essa intervenção aumenta a espessura e o conteúdo de glicogênio do epitélio escamoso cervical e vaginal, melhorando a diferenciação entre tecidos normais e alterados após a aplicação do ácido acético e do lugol. Em última análise, o uso de estrogênio local antes da colposcopia em mulheres na pós-menopausa constitui uma estratégia eficaz para aprimorar a acurácia diagnóstica e a qualidade dos resultados colposcópicos (nível de certeza baixo a moderado)[154,156–158] e vem sendo recomendado por alguns autores e outras diretrizes.[13,15,159]

Existe alguma controvérsia relacionada à segurança do uso de estrogênio em mulheres com história de câncer de mama, todavia, já existem evidências consistentes de segurança de seu uso crônico em mulheres em remissão dessa doença (nível de certeza moderado).[160–162] Não foram encontradas evidências de segurança para seu uso pontual, por poucos dias, como forma de preparo para o exame citológico ou colposcópico, mas a segurança em uso crônico permite inferir que não seria inseguro na situação aqui descrita.

Outras situações de contraindicação devem ser avaliadas individualmente.

O tempo de uso é variável em outras diretrizes, mas o intervalo até o exame não é especificado, exceto na diretriz australiana, sem base em evidências, que recomenda que a colposcopia seja realizada entre um e dois dias após o uso do creme vaginal.[2,4,15] Considerando que muitas dessas mulheres poderão necessitar de uma coleta citológica, considera-se seguro que o intervalo mínimo até o exame seja de três dias. O limite superior implica em perda do efeito, mas períodos muito curtos podem inviabilizar, na prática, o uso por todas as mulheres. Dessa forma, considera-se manter o anteriormente recomendado, adaptando o tempo de uso e o intervalo mínimo para realização da colposcopia após a estrogenização tópica.

6c. Recomendações para mulheres vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV)/aids ou outras situações de imunossupressão ou imunodepressão

Neste capítulo são apresentadas recomendações específicas para mulheres vivendo com HIV/aids ou em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão identificadas no rastreamento.

A imunodepressão (como em mulheres vivendo com HIV/aids) e a imunossupressão (como em transplantes ou uso de imunossupressores), embora distintas, compartilham a redução da resposta imune celular necessária para o controle da infecção persistente pelo HPV oncogênico (nível de certeza baixo),[163] principal fator causal do câncer do colo do útero.[164,165]

As evidências mais consistentes que fundamentam estratégias intensificadas de rastreamento e seguimento nesse grupo derivam de estudos em mulheres vivendo com HIV, que demonstram maior persistência viral e risco aumentado de lesões de alto grau e câncer (nível de certeza baixo a muito baixo).[166–168] Para outras formas de imunossupressão, os dados são ainda mais limitados.

Diante dessa assimetria, esta diretriz adota, para todas essas mulheres, com base no princípio da precaução, conduta equivalente à recomendada para mulheres vivendo com HIV, com encaminhamento precoce para colposcopia e vigilância rigorosa.

Em muitos cenários aplicam-se as recomendações destinadas às mulheres de risco padrão. Entretanto, devido ao maior risco de persistência do HPV, progressão e recorrência, adota-se menor limiar para investigação e tratamento e vigilância pós-tratamento mais intensiva. Ainda, nesse grupo de mulheres, a genotipagem do HPV tem menor impacto na definição de conduta, sendo a presença de DNA-HPV oncogênico, independentemente do genótipo, suficiente para indicar seguimento mais intensivo.

As recomendações a seguir destacam as situações em que a conduta difere das mulheres de risco padrão, abordadas nos demais capítulos desta diretriz.

6c.1 Recomendações de boas práticas para mulheres vivendo com HIV/aids ou outras situações de imunossupressão ou imunodepressão

6c.1.1 Recomenda-se fortemente a leitura dos demais capítulos desta diretriz para o adequado cuidado a esse grupo de mulheres (opinião de especialistas).

6c.1.2 Recomenda-se que o estado imunológico (contagem de linfócitos T CD4+ ou carga viral) ou uso de terapia antirretroviral não sejam utilizados para modificar a conduta clínica no seguimento dessas mulheres com teste de DNA-HPV oncogênico positivo (opinião de especialistas).

Embora níveis baixos de linfócitos T CD4$^+$ e carga viral detectável estejam associados à maior persistência do HPV e a maior frequência de anormalidades cervicais nessas mulheres, as diretrizes internacionais não utilizam esses parâmetros como critério isolado para indicação de tratamento excisional. A indicação de tratamento permanece baseada na presença de lesão confirmada (HSIL/AIS/câncer) ou em risco elevado estimado a partir dos exames de rastreamento. Após a realização da colposcopia, a conduta deve seguir, de modo geral, as recomendações estabelecidas para mulheres imunocompetentes.[1–4,15,169]

No contexto atual, em que o teste de DNA-HPV oncogênico é adotado como método preferencial de rastreamento, a OMS ressalta que ainda são limitados os dados sobre o impacto da terapia antirretroviral nas lesões associadas ao HPV, não havendo recomendações específicas baseadas em seu uso.[3]

Assim, na ausência de evidências robustas, não se recomenda que o estado imunológico, a carga viral ou o uso de terapia antirretroviral orientem a conduta clínica nesse cenário.

6c.1.3 Recomenda-se, nessas mulheres, conduta equivalente independentemente do genótipo de HPV oncogênico detectado (16, 18 ou tipos diferentes de 16/18) (opinião de especialistas).

No contexto de maior persistência viral, maior frequência de infecção por múltiplos genótipos oncogênicos e maior risco de lesões de alto grau e câncer (nível de certeza baixo),[166–168,170] a diferenciação entre genótipos específicos do HPV perde relevância clínica, uma vez que a incapacidade do sistema imune em controlar a infecção favorece a persistência e progressão independentemente do tipo viral (nível de certeza baixo).[170,171]

Diante dessa evidência e do princípio da precaução, recomenda-se que a presença de qualquer HPV oncogênico seja cuidada de forma uniforme, com seguimento mais intensivo.

6c.1.4 Recomenda-se, para essas mulheres, a coleta de citologia durante a colposcopia[23] quando não houver citologia reflexa disponível e os achados colposcópicos forem normais, independentemente genótipo de HPV oncogênico detectado no rastreamento (opinião de especialistas).

A realização de citologia no momento da colposcopia, nos casos sem citologia reflexa, permite complementar a avaliação diagnóstica, adicionando informações clínicas e aumentar a segurança do cuidado nesse grupo de maior risco.

6c.2 Recomendações para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão com DNA-HPV oncogênico (qualquer genótipo), achados colposcópicos normais e zona de transformação (ZT) tipo 1 ou 2

6c.2.1 Recomenda-se, nessas mulheres, se a citologia (colhida no momento da colposcopia ou reflexa) for negativa, repetir o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,169]

6c.2.2 Se o teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses for negativo, recomenda-se, nessas mulheres, realizar mais um teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses (24 meses após o teste inicial). Se ambos forem negativos, recomenda-se que a mulher retorne ao rastreamento, que nessas mulheres, é trienal. Ainda nessas mulheres, o retorno ao rastreamento

---

[23] Evidências limitadas sugerem pior desempenho diagnóstico quando a coleta é realizada após a colposcopia, especialmente após aplicação de ácido acético ou biópsia. Por outro lado, a coleta prévia pode comprometer a avaliação colposcópica. Nessa situação específica a coleta poderá ser realizada após o exame, devendo essa circunstância ser registrada na solicitação do exame (vide Recomendação 7.1.7).

só é recomendado após dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos com intervalo de um ano (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,169]

6c.2.3 Se o teste de DNA-HPV oncogênico permanecer positivo em qualquer momento da vigilância, recomenda-se repetir colposcopia e citologia. Caso a citologia e a colposcopia permaneçam normais, recomenda-se que a mulher seja mantida sob vigilância com teste de DNA-HPV oncogênico anual (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,3,172]

6c.2.4 Caso a citologia coletada durante a colposcopia ou a citologia reflexa mostrem anormalidades, recomenda-se:

- Se a citologia mostrar ASC-H+ recomenda-se o procedimento excisional conforme o tipo de ZT (1 ou 2) (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,172]

- Se a citologia mostrar AGC-SOE(AGC) recomenda-se que sejam seguidas as recomendações do Capítulo 1 destas Diretrizes (Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores). Aceita-se, excepcionalmente, a realização de procedimento excisional, conforme o tipo de ZT (1 ou 2), nessas mulheres, desde que com 30 anos ou mais, quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade (declaração de boas práticas).

- Se a citologia mostrar ASC-US/LSIL e os achados colposcópicos forem normais, a mulher deve ser mantida sob vigilância com citologia e colposcopia semestral e teste DNA-HPV oncogênico anual (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,172] Aceita-se, excepcionalmente, a excisão tipo 1 ou 2, nessas mulheres, desde que com 30 anos ou mais, quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade (opinião de especialistas).

O teste de DNA-HPV apresenta elevada sensibilidade e alto valor preditivo negativo para lesões precursoras. Contudo, em mulheres imunossuprimidas, um único resultado negativo pode não ser suficiente para afastar, com segurança, a possibilidade de infecção persistente ou lesões em evolução. Nessas mulheres, a obtenção de dois testes consecutivos negativos, com intervalo anual, define um subgrupo de menor risco, permitindo retorno ao rastreamento trienal de forma segura, em abordagem mais conservadora que a adotada por algumas diretrizes internacionais.[2,169]

Por outro lado, a persistência de DNA-HPV oncogênico indica risco contínuo e justifica reavaliação com colposcopia associada à citologia nessas mulheres. Na ausência de alterações, recomenda-se manutenção do seguimento com teste anual.

Na presença de anormalidades citológicas, a conduta deve ser orientada pelo grau da alteração, com abordagem mais intervencionista nos casos de maior risco e vigilância intensificada nos casos de ASC-US/LSIL.

6c.3 Recomendações para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão com DNA-HPV oncogênico (qualquer genótipo), achados colposcópicos normais e ZT tipo 3

6c.3.1 Recomenda-se, nessas mulheres, a excisão tipo 3 se a citologia reflexa (quando disponível) ou o escovado endocervical (quando indicado) mostrar ASC-H+ (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[2]

6c3.2 Recomenda-se que, na presença de citologia mostrando AGC-SOE(AGC), seja realizado o escovado endocervical e sejam seguidas as recomendações do Capítulo 1 destas Diretrizes (Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores). Aceita-se, excepcionalmente, a excisão tipo 3, nessas mulheres, desde que com 30 anos ou mais, quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade (opinião de especialistas).

6c.3.3 Se a citologia reflexa não estiver disponível ou for negativa/ASC-US/LSIL, deve ser realizado o escovado endocervical (opinião de especialistas).

6c.3.4 Se o resultado do escovado endocervical for negativo/ASC-US/LSIL, recomenda-se seguimento criterioso com citologia e colposcopia a cada seis meses e teste de DNA-HPV oncogênico anual. Aceita-se, excepcionalmente, a

excisão tipo 3, nessas mulheres, desde que com 30 anos ou mais, quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade (opinião de especialistas).

6c.3.5 Se, durante o seguimento, forem obtidos dois testes consecutivos negativos para DNA-HPV oncogênico, associados a colposcopia e citologia normais, recomenda-se retorno ao rastreamento, que nessas mulheres, é trienal. Ainda nessas mulheres, o retorno ao rastreamento só é recomendado após dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos com intervalo de um ano (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[3]

6c.3.6 Se durante o seguimento, após 24 meses, houver persistência de citologia mostrando ASCUS/LSIL com ZT tipo 3, recomenda-se a excisão tipo 3 (consenso de especialistas). Adaptada.[2]

Na ZT tipo 3, a junção escamocolunar não é totalmente visível, o que limita a avaliação colposcópica e pode ocultar lesões no canal endocervical. Em mulheres imunossuprimidas, esse cenário é particularmente relevante, uma vez que o risco de persistência do HPV e de progressão para lesões de alto grau é mais elevado.

Diante disso, recomenda-se avaliação endocervical sistemática, utilizando o escovado endocervical, que é capaz de aumentar a detecção de lesões não visíveis à colposcopia (nível de certeza baixo).[173–175] O procedimento excisional deve ser considerado nos casos de maior risco, especialmente de atipias citológicas mais graves, ou impossibilidade de garantir adesão ao seguimento, situações de vulnerabilidade e em mulheres mais maduras.

6c.4 Recomendações para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão com DNA-HPV oncogênico (qualquer genótipo), achados colposcópicos anormais

6c.4.1 Recomenda-se fortemente a leitura dos capítulos 1 e 2 (Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores e Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores) destas Diretrizes que abordam o cuidado de achados colposcópicos anormais para o adequado cuidado a esse grupo de mulheres (opinião de especialistas).

6c.4.2 Recomenda-se, nessas mulheres, seguimento criterioso com citologia e colposcopia a cada seis meses e teste de DNA-HPV oncogênico anual se o resultado do escovado endocervical ou citologia (reflexa ou colhida durante a colposcopia) mostrar ASC-US/LSIL, com achados colposcópicos anormais menores e biopsia normal/LSIL(NIC1) (recomendação condicional – nível de certeza baixo a moderado). Adaptada.[3] **Aceita-se, excepcionalmente, a excisão conforme o tipo de ZT, nessas mulheres, desde que com 30 anos ou mais e com biópsia LSIL(NIC1), quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade** (opinião de especialistas).

6c.4.3 Se, durante o seguimento, forem obtidos dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos, associados a colposcopia e citologia normais, recomenda-se retorno ao rastreamento, que nessas mulheres, é trienal. Nessas mulheres, o retorno ao rastreamento só é recomendado após dois testes de DNA-HPV oncogênico consecutivos negativos com intervalo de um ano (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[3]

6c.4.4 Aceita-se, nessas mulheres, o procedimento excisional conforme o tipo de ZT se, durante o seguimento, após 24 meses, houver persistência de teste de DNA-HPV oncogênico positivo (independentemente do genótipo detectado e de mudança de tipo viral) associado a citologia mostrando ASCUS/LSIL e biópsia LSIL(NIC1) com achados colposcópicos anormais menores, desde que com 30 anos ou mais, quando não for possível assegurar a adesão à vigilância ou em situações de vulnerabilidade (opinião de especialistas).

A persistência viral é o principal determinante da progressão da doença cervical e justifica estratégias de seguimento mais intensivas (nível de certeza moderado).[176,177]

Embora parte das lesões de baixo grau possa regredir espontaneamente mesmo nessas mulheres, a persistência do HPV oncogênico está associada ao aumento do risco de lesões de maior gravidade (nível de certeza moderado).[176,177] Assim,

recomenda-se vigilância criteriosa, com possibilidade de intervenção precoce nos casos de persistência, impossibilidade de seguimento adequado ou em situações de vulnerabilidade e em mulheres mais maduras.

A negativação sustentada do HPV associa-se a redução significativa do risco, permitindo retorno ao rastreamento em condições seguras (nível de certeza moderado).[176]

6c.5 Recomendações para mulheres vivendo com HIV ou aids e em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão para o tratamento e vigilância pós-tratamento

6c.5.1 Recomenda-se fortemente a leitura dos capítulos 2, 3 e 5 (Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores, Doença glandular e Tratamento e vigilância pós-tratamento de lesões precursoras) desta diretriz para o adequado cuidado no que se refere ao tratamento e à vigilância pós-tratamento de lesões precursoras nesse grupo de mulheres (opinião de especialistas).

6c.5.2 Métodos ablativos (termoablação ou laser) não são recomendados em mulheres vivendo com HIV/aids ou em outras situações de imunossupressão ou imunodepressão (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[3]

6c.5.3 Nessas mulheres, após tratamento excisional de lesões precursoras do tipo escamoso, recomenda-se seguimento com teste de DNA-HPV oncogênico em 6, 18 e, adicionalmente, aos 30 meses. Se os três testes forem negativos, a mulher deve retornar ao rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico a cada três anos (recomendação forte – nível de certeza baixa a moderada). Adaptada.[3]

6c.5.4 No caso de lesão precursora do tipo glandular (AIS) recomenda-se seguir as recomendações existentes no Capítulo 3 destas Diretrizes (Doença Glandular) (opinião de especialistas).

Em mulheres imunossuprimidas, métodos excisionais são preferíveis aos ablativos, em razão do maior risco de persistência viral e recorrência.[3]

Estudos demonstram maior risco de recorrência após crioterapia, bem como maior persistência de HPV em comparação aos métodos excisionais em mulheres vivendo com o HIV (nível de certeza baixo a moderado)[178–180]

Além disso, mulheres vivendo com HIV apresentam taxas de recorrência significativamente superiores às da população geral (nível de certeza baixo).[179,181,182]

A negativação do DNA-HPV após o tratamento é o principal marcador de cura, enquanto a persistência viral indica risco aumentado de doença residual ou recorrente (nível de certeza baixo a moderado).[176,177,183]

Nesse contexto, a realização seriada de testes de DNA-HPV permite identificar precocemente falhas terapêuticas e confirmar negativação sustentada, justificando o seguimento mais intensivo nesse grupo.

6c.5.5 Recomenda-se que essas mulheres, ao retornarem ao rastreamento, recebam um documento de contrarreferência contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade, a ser apresentado na APS (opinião de especialistas).

6d. Recomendações para mulheres gestantes

6d.1 Recomendações de boas práticas em colposcopia para gestantes

6d.1.1 Quando indicada a realização de colposcopia na gestante, ela deve ser, sempre que possível, realizada por um profissional experiente (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adotada.[15]

6d.1.2 Quando indicada a colposcopia na gestação, ela pode ser realizada em qualquer trimestre gestacional. Todavia, recomenda-se realizá-la o mais precocemente possível, devido à maior dificuldade técnica à medida que a idade gestacional avança (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

As mudanças fisiológicas do período gestacional, decorrentes de fatores hormonais, acarretam importantes modificações no colo uterino, como hipertrofia, amolecimento, aumento da vascularização, eversão do epitélio colunar e deciduose estromal. Essas mudanças conferem maior complexidade técnica à colposcopia que tem como principal objetivo descartar lesões invasoras

do colo uterino na gestação. A diretriz canadense recomenda a realização por profissional experiente, pois minimiza erros diagnósticos, procedimentos desnecessários como biópsias e aumento da ansiedade materna, com base em evidências com nível moderado de certeza.[15]

Quando indicada, a colposcopia pode ser realizada com segurança durante a gestação.[2] Embora o exame colposcópico possa ser realizado em qualquer trimestre, sua realização no 1º ou início do 2º trimestre gestacional aumenta a acurácia do exame e facilita o acompanhamento. Essa orientação se baseia no fato de que em idades gestacionais mais avançadas, a exposição adequada do colo uterino pode se tornar mais difícil, o que pode dificultar a realização do exame. As Diretrizes publicadas em 2016 recomendaram que, quando indicada, a colposcopia deveria ocorrer no início da gestação, destacando a maior dificuldade técnica no 2º e 3º trimestre.[23]

6d.2 Recomendações para gestantes a partir da colposcopia

6d.2.1 Recomenda-se repetir o teste de DNA-HPV oncogênico 12 meses após o resultado do teste anterior para gestantes com teste de DNA-HPV oncogênico positivo para 16/18, colposcopia com achados normais e zona de transformação (ZT) tipo 1 ou 2 (opinião de especialistas).

6d.2.2 Se a gestante tiver teste de DNA-HPV oncogênico positivo para 16/18 e a colposcopia for normal com ZT tipo 3, recomenda-se realizar escovado de canal endocervical. Se o resultado do escovado for normal, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC E AIS recomenda-se repetir a colposcopia 12 semanas após o parto. Se o resultado for carcinoma invasor (escamoso ou glandular), encaminhar para centro oncológico de referência para abordagem multidisciplinar (opinião de especialistas).

6d.2.3 O escovado endocervical, quando indicado, pode ser realizado na gestação (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[2]

As evidências disponíveis sustentam que o escovado endocervical com citobrush é seguro e pode ser eficaz em gestantes com indicação clínica, especialmente em casos de ZT tipo 3 e DNA-HPV oncogênico positivo. A segurança do escovado endocervical durante a gestação é respaldada pelo INCA,[13] com base em opinião de especialistas, e pela ASCCP,[2] que afirma a viabilidade do procedimento quando indicado. Essa conduta é relevante porque possibilita a investigação de lesões cervicais em situações como a visibilidade colposcópica limitada da ZT ou na citologia AGC. Não há evidências consistentes de aumento de desfechos obstétricos adversos relevantes.

No ensaio clínico randomizado conduzido por Paraiso *et al*. (1994), que avaliou 352 gestantes submetidas à citologia cervical no início do pré-natal, comparando diferentes métodos de coleta (Cytobrush + espátula de Ayre, Cervex-Brush e cotonete + espátula), observou-se que a inclusão da escova endocervical aumentou significativamente a representatividade de células endocervicais, sem associação com desfechos obstétricos adversos graves. Embora tenha sido relatada maior frequência de sangramento leve (*spotting*) imediatamente após a coleta com escova, esse evento foi autolimitado e não se associou a aumento de abortamento, trabalho de parto prematuro ou outras complicações materno-fetais (nível de certeza alto).[184] Os achados sustentam que a coleta endocervical com escova pode ser realizada com segurança durante a gestação quando tecnicamente adequada, oferecendo melhor qualidade amostral sem comprometer a evolução obstétrica. O sangramento à coleta pode ser atribuído à hipervascularização cervical na gestação, não tem repercussão clínica relevante e não contraindica o uso da escova endocervical quando a coleta é justificada.[185]

As gestantes que apresentam sangramento vaginal espontâneo, diagnóstico de trabalho de parto prematuro ou a termo não devem realizar coleta citológica endocervical.

6d.2.4 A curetagem endocervical, biópsia endometrial e triar e tratar (tratamento sem biópsia prévia) estão contraindicados durante a gravidez (recomendação forte – nível de evidência moderado. Adaptada.[2,15]

A curetagem (ou raspado) endocervical não deve ser realizada durante a gravidez, porque pode causar sangramento, aborto ou ruptura de membranas. Segundo diretrizes da ASCCP e do Canadá, há evidências de moderado grau de certeza de que

esse procedimento traz riscos e, por isso, recomenda-se adiar qualquer exame invasivo do canal endocervical até o pós-parto. Em contraste, o escovado endocervical é considerado seguro, o que reforça a orientação para priorizar métodos menos invasivos, protegendo gestante e feto de complicações desnecessárias.[2,15]

Similarmente, a biópsia endometrial é contraindicada na gravidez. Esse procedimento invasivo, que visa a coletar tecido do revestimento uterino, pode induzir a complicações obstétricas e fetais, comprometendo a continuidade da gestação.[2,15]

6d.2.5 A biópsia cervical deve ser realizada durante a colposcopia em gestantes somente quando houver achado colposcópico suspeito de invasão estromal (recomendação forte – nível de certeza baixo). Adaptada.[2,15]

A conduta padrão durante a gestação é evitar procedimentos desnecessários, visto que a maioria das lesões intraepiteliais de alto grau (NIC2-3) não progredirá para câncer no período gestacional. Segundo a diretriz canadense, a literatura não demonstra aumento de desfechos obstétricos adversos (perda gestacional, parto pré-termo ou complicações cirúrgicas significativas) com a realização de biópsia cervical dirigida, mas há evidências de baixo nível de certeza de que poderá ocorrer sangramento leve a moderado, geralmente autolimitado e controlável com hemostasia local.[15]

Entretanto, não se deve adiar o diagnóstico de câncer invasor na gestação, estando recomendada a realização de biópsia cervical dirigida na presença de achados colposcópicos sugestivos de invasão. Preferencialmente, deve-se realizar a biópsia em ambiente com recursos para hemostasia e por profissional experiente.

6d.2.6 Se for realizado o diagnóstico histopatológico de lesão microinvasora ou invasora (escamosa ou glandular) em gestante, a mulher deve ser imediatamente encaminhada a um serviço de atenção de alta complexidade em oncologia ginecológica para estadiamento e definição da conduta terapêutica por equipe interdisciplinar (obstetrícia, oncologia ginecológica, neonatologia e equipe de apoio) (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[15]

O diagnóstico de carcinoma cervical durante a gestação constitui um desafio clínico relevante. O tratamento deve ser conduzido conforme protocolos oncológicos específicos, com individualização baseada na idade gestacional e no estadiamento da doença. Tal cuidado exige a atuação integrada de equipe multidisciplinar composta por especialistas em oncologia ginecológica, obstetrícia de alto risco, terapia intensiva neonatal, neonatologia, patologia especializada e psicologia clínica, visando à otimização do prognóstico materno, à preservação da saúde fetal e à garantia de uma abordagem oncológica adequada.

O parto vaginal parece estar associado a pior prognóstico oncológico em pacientes com câncer do colo uterino diagnosticado durante a gestação, possivelmente por risco de disseminação tumoral local ou hematogênica. Assim, a cesariana é o tipo de parto recomendado para gestantes com diagnóstico confirmado de carcinoma do colo uterino, salvo situações obstétricas excepcionais como por exemplo quando a paciente chega no centro obstétrico em franco trabalho de parto, com dilatação cervical avançada.[186]

6d.2.7 O tratamento das lesões intraepiteliais de alto grau ou do adenocarcinoma *in situ* (AIS) não deve ser realizado durante a gravidez (recomendação forte - nível de certeza moderado). Adaptada.[2,3,15]

A maioria das lesões de alto grau (NIC2-3), diagnosticadas por citologia/colposcopia ou biopsia, não progredirá para câncer no período gestacional e algumas podem regredir no pós-parto e não há benefício oncológico comprovado do tratamento ablativo ou excisional durante a gravidez (nível de certeza moderado).[187] Por outro lado, há potenciais riscos obstétricos nessa conduta. Portanto, não é recomendado o tratamento de lesões intraepiteliais por métodos ablativos ou excisionais na gestação.

6d.2.8 Se a gestante apresentar achados anormais maiores na colposcopia ou diagnóstico histopatológico de HSIL(NIC2-3) ou AIS durante a gestação, recomenda-se reavaliação em, no máximo, 12 semanas após o parto (recomendação forte – nível de certeza moderada). Adaptada.[2,3,15]

Durante a gestação, lesões intraepiteliais de alto grau e AIS apresentam baixa probabilidade de progressão para doença invasora e podem regredir no período puerperal (nível de certeza moderado).[187] A literatura recomenda, como abordagem mais segura, o acompanhamento durante a gestação e reavaliação no pós-parto, quando o colo uterino retorna às condições basais, aumentando a acurácia diagnóstica e permitindo uma definição adequada quanto à necessidade e modalidade terapêutica.

No contexto gestacional, a prioridade é descartar neoplasia invasora. A maioria das lesões intraepiteliais, incluindo HSIL(NIC2-3) diagnosticadas durante a gravidez, pode ser cuidada de forma conservadora até o final do puerpério. A conduta deve ser individualizada conforme o risco imediato.

Após o parto, ocorrem involução uterina e restauração da anatomia cervical, o que eleva a confiabilidade dos exames colposcópicos e citológicos. Recomenda-se evitar a realização precoce desses exames (antes de seis semanas após o parto), pois alterações inflamatórias e reparativas típicas do puerpério podem gerar resultados falso-positivos.

A amamentação não constitui contraindicação à avaliação colposcópica; contudo, o hipoestrogenismo associado pode levar a epitelização imatura, sendo tal aspecto relevante para a interpretação dos achados.

O seguimento pós-parto tem como objetivos confirmar ou excluir, de forma segura, doença de alto grau (HSIL). A reavaliação deverá ocorrer entre seis e 12 semanas após o parto (nunca antes de quatro semanas), com especial atenção às mulheres lactantes.

Em situações específicas como gestantes vivendo com HIV, imunodeficientes e imunodeprimidas deve ser mantido o princípio de não tratar HSIL/AIS durante a gestação e biopsiar apenas os casos com achados anormais sugestivos de invasão à colposcopia.

Devido ao maior risco de persistência/progressão de lesões precursoras do câncer do colo do útero nessas mulheres (nível de certeza baixo a moderado),[188,189] recomenda-se vigilância mais próxima, com colposcopia por profissional experiente e reavaliação pós-parto sem atrasos, idealmente em seis semanas.

6d.2.9 Na avaliação realizada 12 semanas após o parto de mulheres diagnosticadas com HSIL histológica (NIC2 ou NIC3) durante a gestação, se persistirem achados anormais maiores na colposcopia (sem achados sugestivos de invasão), recomenda-se tratar com procedimento excisional conforme o tipo de ZT. Se houver achados anormais menores na colposcopia, recomenda-se reavaliação com citologia em seis meses. Na ausência de lesão na colposcopia, deve-se realizar novo teste de DNA-HPV oncogênico em 12 meses após o último teste (recomendação forte - nível de certeza moderado). Adaptada.[2]

A orientação explícita da ASCCP, baseada em estudos com nível de certeza baixo, para o puerpério é realizar avaliação diagnóstica completa (citologia/teste de DNA-HPV oncogênico/colposcopia com ou sem biópsia) a partir de quatro semanas após o parto. As gestantes que foram submetidas a colposcopia e biópsia dirigida e cujo diagnóstico foi HSIL devem ser avaliadas de seis a 12 semanas pós-parto.[2]

6d.2.10 Não há contraindicação ao parto vaginal em mulheres com lesão intraepitelial induzida por HPV (LSIL/HSIL/AIS) (opinião de especialistas).

A presença de lesões intraepiteliais cervicais induzidas por HPV, tais como LSIL, HSIL ou AIS, não constitui contraindicação ao parto vaginal, independentemente do grau de lesão ou do genótipo viral identificado. Diversas diretrizes nacionais e internacionais, incluindo INCA e OMS,[3,23] além de sociedades de colposcopia e patologia do trato genital inferior, reconhecem que as lesões cervicais de origem viral são restritas ao epitélio e não comprometem a dinâmica do trabalho de parto, nem a integridade estrutural do colo uterino no contexto do parto vaginal.

Além disso, segundo essas instituições, não há evidências científicas robustas de que o parto vaginal aumente o risco de progressão da lesão ou de complicações obstétricas

Em relação à transmissão vertical do HPV as evidências disponíveis demonstram que pode ocorrer no período periparto e que a via de parto influencia a taxa de detecção viral neonatal, embora não determine de forma absoluta a ocorrência de infecção. A meta-análise de Medeiros *et al*. (2005), envolvendo 2.111 gestantes, identificou taxa combinada de detecção neonatal de 6,5%, sendo maior após parto vaginal (18%) do que após cesariana (8%), com risco relativo de 1,8 (IC95% 1,3-2,4) (nível de certeza moderado).[190] De forma semelhante, Park *et al*. (2012) observaram maior detecção neonatal após parto vaginal, com taxas aproximadas de 28% versus 15% na cesariana (nível de certeza baixo).[191] Dados do estudo prospectivo HERITAGE (2023)

confirmam essa tendência, demonstrando detecção de DNA-HPV em neonatos no mundo de 7,2%, com 10,9% após parto vaginal e 3,7% após cesariana entre mães com infecção persistente (nível de certeza baixo).[192] Em conjunto, esses estudos indicam que a cesariana reduz o risco relativo de detecção viral neonatal, porém não elimina completamente a transmissão.

Entretanto, a interpretação clínica desses achados requer cautela. A maioria das detecções neonatais representa contaminação transitória, com negativação espontânea nos primeiros meses de vida, conforme demonstrado no seguimento longitudinal do estudo HERITAGE (2023), no qual a persistência ao final do acompanhamento foi inferior a 1% e ocorreu exclusivamente em casos de parto vaginal, ainda que em número absoluto muito reduzido.[192] Revisão narrativa reforça que, embora o parto vaginal aumente a probabilidade de exposição viral, a cesariana não oferece proteção absoluta e não há evidência consistente de redução de doença clínica, como papilomatose respiratória recorrente, condição rara na população geral.[193] Assim, os dados disponíveis sustentam que a presença isolada de infecção por HPV não justifica indicação de cesariana eletiva, devendo a via de parto ser definida por critérios obstétricos.

6e. Recomendações para mulheres em situação de vulnerabilidade

O diagnóstico e tratamento das lesões precursoras e do câncer do colo do útero são marcados por importantes dificuldades de acesso para alguns grupos populacionais específicos. Esse cenário perpetua iniquidades que necessitam de estratégias diferenciadas para sua superação. O isolamento geográfico e a fragmentação do cuidado enfrentados por muitos grupos populacionais no Brasil é uma barreira que dificulta as ações de saúde (nível de certeza moderado).[112,194–196] Algumas regiões, especialmente onde residem os povos dos campos, das florestas e das águas, apresentam marcadamente altas taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, o que está relacionado com as dificuldades que as mulheres portadoras de uma lesão precursora têm para se deslocar e conseguir um tratamento oportuno em unidades de referência (nível de certeza baixo).[112,113,197] De forma análoga, em outras regiões, indígenas, quilombolas e residentes em áreas rurais também enfrentam dificuldades de acessar serviços especializados (nível de certeza baixo).[195,196,198–200]

Para além do isolamento geográfico, outras barreiras podem dificultar o acesso e a continuidade do cuidado em saúde. Essas barreiras podem estar relacionadas a determinantes sociais, como condições socioeconômicas, raça/cor, aspectos culturais, redes sociais e comunitárias e condições ambientais, bem como a dificuldades de deslocamento e à própria organização dos serviços de saúde. O racismo, a discriminação e outras formas de preconceito constituem barreiras ao cuidado e podem se somar a outros condicionantes sociais, produzindo situações de maior vulnerabilidade (nível de certeza baixo a moderado).[195,199,201–207] Assim, a vulnerabilidade não se restringe à renda, mas resulta da interação entre diferentes condições individuais, sociais e estruturais que podem limitar o acesso a bens e serviços e a continuidade do cuidado (nível de certeza baixo).[208] Para promover um cuidado equitativo, os profissionais de saúde devem estar atentos às necessidades, experiências e expectativas de cada pessoa, considerando seu contexto social e cultural e as barreiras que possam interferir em seu cuidado.

No contexto do cuidado das pessoas com testes de DNA-HPV oncogênicos positivos, gestores e profissionais de saúde devem reconhecer situações de vulnerabilidade e barreiras que possam dificultar o acesso e a continuidade do cuidado e planejar estratégias para mitigá-las. Entre as populações para as quais devem ser consideradas possíveis situações de vulnerabilidade e barreiras de acesso estão a população negra; pessoas em situação de rua; populações do campo, da floresta e das águas; povos e comunidades tradicionais, incluindo quilombolas e povos ciganos/Romani; pessoas privadas de liberdade e adolescentes em conflito com a lei; migrantes, refugiados e apátridas; pessoas com albinismo; pessoas com deficiência; população LGBTQIA+ e população circense.[209] As estratégias devem considerar as necessidades e características de cada população e podem incluir educação em saúde, busca ativa e medidas para reduzir barreiras de acesso e favorecer a continuidade do cuidado. Cabe aos gestores criar condições para sua implementação e aos profissionais identificar situações de vulnerabilidade e oferecer cuidado humanizado, equitativo e adequado às necessidades de cada pessoa (nível de certeza moderado).[210,211]

6e.1 Declarações de boas práticas relacionadas a mulheres em situação de vulnerabilidade

6e.1.1 Profissionais de saúde devem promover um ambiente acolhedor e seguro para todas as pessoas com colo do útero, reconhecendo e respeitando as diferentes identidades de gênero, orientações sexuais, origens étnico-raciais, questões laborais e iniquidades sociais e econômicas (opinião de especialistas).

6e.1.2 Os serviços de saúde devem implementar fluxos facilitados de agendamento e acolhimento, priorizando o atendimento de pessoas que enfrentam múltiplas barreiras de acesso (opinião de especialistas).

6e.1.3 As estratégias de comunicação devem ser culturalmente sensíveis e adequadas ao contexto e às necessidades da pessoa, cabendo aos profissionais desenvolver competência cultural para reconhecer e respeitar diferentes valores, crenças e práticas, especialmente no atendimento a povos indígenas, comunidades tradicionais e pessoas imigrantes (opinião de especialistas).

6e.1.4 Deve-se garantir o sigilo absoluto das informações de saúde em todos os casos atendidos, mas especialmente para pessoas que enfrentam estigmas múltiplos — como pessoas que vivem com HIV/aids, trabalhadoras do sexo, pessoas privadas de liberdade e integrantes da população LGBTQIA+. Os atendimentos devem ser realizados em espaços privativos, com respeito à dignidade da pessoa atendida (opinião de especialistas).

6e.1.5 O acolhimento e a assistência à pessoa LGBTQIA+ devem considerar práticas que promovam equidade, conforto e respeito, incluindo o uso do nome e dos pronomes escolhidos pela própria pessoa e dos termos de sua preferência para se referir ao próprio corpo, evitando pressupostos cisnormativos. Durante o exame, deve-se oferecer a possibilidade de estabelecer uma palavra de segurança[24], de a própria pessoa orientar verbalmente o profissional sobre como deseja que o procedimento seja realizado, de participar da decisão sobre a forma de inserção do espéculo e de escolher a presença ou não de acompanhante (opinião de especialistas).

6e.1.6 Na avaliação de pessoas com atrofia genital e deficiência estrogênica, inclusive na população LGBTQIA+ utilizando testosterona, deve ser considerada a terapia estrogênica tópica via vaginal, preferencialmente com creme de estriol[25] a 1 mg/g, na posologia de um aplicador vaginal[26] (0,5 mg) ao dia, por 14 noites consecutivas. A colposcopia deverá ser realizada entre três e sete dias após a suspensão do tratamento (recomendação condicional – nível de certeza moderado a alto). Adaptada.[15]

Recomendações de instituições internacionais como a OPAS enfatizam que ambientes de cuidado acolhedores e livres de discriminação são fundamentais para melhorar os indicadores de rastreamento e garantir o direito à saúde com dignidade e respeito.[212,213] A promoção do acesso equitativo ao rastreamento, ao diagnóstico e ao tratamento exige o reconhecimento dos determinantes sociais que podem produzir ou agravar situações de vulnerabilidade e impactar o acesso e a adesão aos cuidados de saúde.. Pessoas em situação de vulnerabilidade enfrentam barreiras específicas relacionadas ao preconceito, à invisibilidade institucional e à ausência de práticas assistenciais inclusivas.

As Diretrizes Canadenses de Colposcopia de 2023 reconhecem que o acesso ao rastreamento do câncer do colo do útero e à colposcopia pode ser limitado por barreiras geográficas, socioeconômicas, culturais, físicas e psicológicas, bem como por

---

[24] Termo previamente acordado entre a pessoa usuária e o profissional de saúde, utilizado durante a realização de um exame ou procedimento para sinalizar, de forma clara e imediata, a necessidade de interromper ou modificar a conduta. Constitui um recurso de comunicação que visa a aumentar a sensação de controle, segurança e autonomia da pessoa, especialmente em situações potencialmente desconfortáveis ou desencadeadoras de ansiedade.

[25] O medicamento sugerido consta na RENAME, documento que elenca os medicamentos de uso ambulatorial selecionados para atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do SUS.[153] Outros medicamentos podem ter efeito similar, mas, como não constam na RENAME, não foram aqui recomendados.

[26] Apesar de mencionado 1 g nas Diretrizes publicadas em 2016[23] e na atualmente vigente,[13] o aplicador vaginal do estriol somente dispensa 0,5 g do creme, o que corresponde a 0,5 mg de estriol (a concentração é de 1 mg/g), que é a dose usual recomendada em bula. A retificação se faz necessária para evitar que pacientes e profissionais de saúde entendam ser necessário o uso de dois aplicadores a cada noite.

aquelas relacionadas aos profissionais e ao sistema de saúde. Os dados considerados demonstram desigualdades no acesso ao rastreamento entre pessoas com restrições de mobilidade, profissionais do sexo, pessoas com obesidade, população LGBTQIA+, imigrantes e refugiados, povos indígenas, residentes em áreas rurais e pessoas com condições de saúde mental. Essas barreiras podem dificultar também a continuidade do cuidado e o seguimento necessário após um resultado de rastreamento alterado, incluindo um teste de HPV positivo. Por isso, recomenda-se que os profissionais reconheçam essas barreiras e adotem estratégias que favoreçam o acesso e a continuidade do cuidado, com atenção à comunicação culturalmente sensível, à inclusão da identidade de gênero, à segurança cultural e ao cuidado informado pelo trauma..[15]

Evidências provenientes do Brasil e de outros países da América do Sul estão em consonância com as diretrizes do Canadá, indicando que populações em situação de vulnerabilidade enfrentam barreiras de acesso ao rastreamento e aos serviços de saúde, especialmente em áreas rurais e comunidades tradicionais(nível de certeza moderado).[214]

As Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero – Parte I[13] também reconhecem barreiras de acesso aos serviços de saúde entre pessoas em situação de vulnerabilidade, incluindo a população LGBTQIA+, que podem resultar em iniquidades no cuidado e contribuir para diagnósticos tardios e desfechos mais graves (nível de certeza baixo a moderado).[112,195,198,201,202,215–217]

Aspectos que podem contribuir com a exclusão desses grupos são o uso de linguagem e comunicação baseadas em pressupostos heteronormativos e cisnormativos, o que pode gerar uma comunicação excludente para homens trans e pessoas não binárias que possuem colo do útero, ou seja, elegíveis para o rastreamento, mas que não se identificam com o gênero feminino. Nesse contexto, o uso do nome social, reconhecido e registrado adequadamente nos sistemas de informação, é uma prática fundamental para garantir respeito e dignidade no atendimento. Além disso, o uso de linguagem inclusiva tanto nas abordagens clínicas quanto nos materiais informativos é um modo concreto de ampliar o acesso, criar um ambiente de confiança e reduzir as barreiras institucionais ao cuidado, o que está alinhado às diretrizes da Política Nacional de Saúde Integral LGBTQIA+ e ao princípio da equidade do SUS.[212,215,218]

A atrofia genital associada à deficiência estrogênica é uma condição frequente em mulheres na pós-menopausa e em pessoas sob uso de hormônios androgênicos, como homens trans (nível de certeza baixo).[215,219] Essa condição pode resultar em mucosa pálida, friável, hipoestrogênica, com retração da junção escamocolunar (JEC) para o canal endocervical, dificultando a visualização colposcópica e comprometendo a qualidade da amostra colhida para citologia e/ou teste de DNA-HPV oncogênico (nível de certeza baixo).[217] A terapia estrogênica tópica com estriol promove a reepitelização da mucosa genital, melhora a vascularização e facilita a visualização da JEC, sendo recomendada em situações de amostras insatisfatórias ou quando se antecipa dificuldade na avaliação colposcópica (nível de certeza moderado a alto).[156,157]

O esquema recomendado é o uso de creme vaginal de estriol 0,1% (0,5 g - um aplicador vaginal), durante 14 noites consecutivas, sendo necessária a suspensão três a sete dias antes da colposcopia ou novo exame citopatológico/reflexo. O estriol está elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)[153], facilitando sua disponibilização nos serviços públicos de saúde. Essa orientação é baseada em evidência de certeza alta como já descrito nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero – Parte I, recomendação 3.4.7.[13] Estudos corroboram a segurança e eficiência desse esquema de uso (nível de certeza alto).[156,157]

Essa intervenção deve ser considerada opcional, recomendada caso beneficie a qualidade diagnóstica, mas não pode representar uma barreira adicional para o atendimento. Deve ser oferecida de forma respeitosa e equitativa, respeitando a identidade de gênero da pessoa e a disponibilidade do insumo. Nos casos em que houver contraindicação, recusa ou indisponibilidade do medicamento, o exame deve ser realizado sem postergar o atendimento.

6e.1.7 Recomenda-se que, diante de barreiras à realização do exame especular, a equipe adote abordagem individualizada e centrada na pessoa, com comunicação clara sobre o significado do resultado positivo para HPV oncogênico, a finalidade da colposcopia e a importância da continuidade do cuidado. Devem ser reconhecidas barreiras

físicas, clínicas, psicológicas, institucionais e culturais, bem como experiências prévias negativas e fatores relacionados à disforia de gênero, buscando manejá-las com respeito e de forma compartilhada. Quando necessário, podem ser adotadas adaptações técnicas e assistenciais, como uso de espéculo de menor calibre (ou pediátrico), lubrificação adequada, preparo com estrogênio vaginal em situações de atrofia associada à terapia com testosterona, autoinserção assistida do espéculo, apoio medicamentoso em casos selecionados e, quando necessário, encaminhamento para serviço com possibilidade de sedação ou para profissionais e serviços especializados no atendimento humanizado da população LGBTQIA+. Essas estratégias devem ser compreendidas como medidas para promover o acesso equitativo e a integralidade do cuidado. A presença de barreiras à realização do exame especular não deve resultar em interrupção do cuidado ou perda de seguimento (opinião de especialistas).

No contexto de rastreamento do câncer do colo do útero com o teste de DNA-HPV oncogênico como método primário, a posterior avaliação diagnóstica das pessoas com teste positivo envolve avaliação colposcópica com visualização adequada do colo uterino.[3,13] Entretanto, a literatura demonstra que pessoas transmasculinas e outras pessoas com colo uterino podem apresentar barreiras significativas ao exame ginecológico, incluindo fatores psicológicos, estruturais e clínicos.

Estudo quantitativo demonstrou que homens trans apresentam 37% menor chance de estarem em dia com o exame citopatológico quando comparados a mulheres cisgênero (nível de certeza baixo).[220] Outro estudo qualitativo identificou que o exame ginecológico pode desencadear sofrimento psíquico importante, disforia de gênero, sensação de incongruência identitária e até evitação prolongada do cuidado em saúde (nível de certeza baixo).[221] Apesar dessas barreiras, a prevalência de infecção por HPV e de alterações citológicas em pessoas trans é semelhante à da população geral, reforçando a necessidade de rastreamento adequado (nível de certeza baixo).[222]

Pessoas com teste positivo para HPV de alto risco devem ser avaliadas quanto ao risco de lesões precursoras, conforme diretrizes vigentes.[3,13] A presença de barreiras ao exame especular não deve resultar em exclusão do cuidado. A abordagem deve ser centrada na pessoa, reconhecendo vulnerabilidades específicas descritas na literatura (nível de certeza baixo).[220,221] Deve-se equilibrar risco oncológico e risco de abandono do seguimento.

6e.2 Recomendações sobre estratégias para pessoas com dificuldades de acesso

6e.2.1 As ações de rastreamento, cuidado, seguimento e tratamento de pessoas com dificuldades de acesso devem ser pactuadas entre gestores e equipes de saúde, com fluxos de referência e contrarreferência definidos e articulados, responsabilidades registradas e monitoramento contínuo das ações (opinião de especialistas).

6e.2.2 Para pessoas com dificuldades de acesso encaminhadas à colposcopia, a regulação em saúde deve priorizar serviços com capacidade de realizar a colposcopia e, quando indicado, o tratamento no mesmo local e, preferencialmente, no mesmo dia. Esses serviços devem garantir acessibilidade e dispor de estrutura e equipamentos adequados às diferentes necessidades, inclusive de pessoas com limitações físicas ou obesidade (opinião de especialistas).

6e.2.3 No atendimento da pessoa com dificuldade de acesso encaminhada para colposcopia, quando a estratégia pactuada para facilitar a adesão e reduzir a perda de seguimento for a de rastrear-triar-e-tratar, se a colposcopia apresentar achados anormais menores ou maiores, a biópsia confirmatória poderá ser omitida e o tratamento indicado deve ser realizado, preferencialmente no mesmo dia (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[3]

A OMS recomenda que o tratamento das lesões intraepiteliais cervicais de alto grau seja realizado na mesma visita do rastreamento, sempre que possível, e denomina essa estratégia como “rastrear-e-tratar”.[3] Essa recomendação visa a reduzir o risco de evasão e atraso no cuidado. Busca-se a equidade, possibilitando o tratamento de populações que de outra forma não teriam como diagnosticar e tratar as lesões precursoras, que seguem com altas taxas de incidência e mortalidade para o câncer do colo do útero (nível de certeza baixo a moderado).[110–112,223]

Os estudos que abordam estratégias para facilitar o acesso no rastreamento do câncer do colo do útero focam principalmente no tratamento imediato com a utilização do teste rápido para HPV, associado ou não à IVA.[95,109,224–228] Estudos de modelagem conduzidos pela própria OMS demonstram que atrasos superiores a seis meses estão associados a taxas de não retorno de até 30%, aumentando substancialmente o risco de progressão para câncer cervical invasivo (nível de certeza baixo).[127] Quando há a disponibilidade da colposcopia ou outro método de triagem a partir de um exame de rastreamento positivo, estratégia denominada "rastrear-triar-e-tratar", reduzir o intervalo entre diagnóstico e tratamento é considerado uma boa prática para programas organizados de rastreamento.

São múltiplas as etapas que uma pessoa com útero enfrenta desde a obtenção de um teste de rastreamento positivo, até conseguir tratar uma lesão precursora, como descrito na **Figura 20**.

Figura 20 – Percurso ou etapas que uma pessoa com útero portadora de lesão precursora precisa cumprir para ter um tratamento realizado, em diferentes cenários.



Com o objetivo de melhorar a eficiência do rastreamento, facilitar o acesso e evitar a perda de seguimento, os gestores e profissionais de saúde devem sempre que possível otimizar seus processos para reduzir o número de visitas das mulheres às unidades. É possível articular as ações da APS com a média complexidade para que haja integração do cuidado, visando à agilidade no tempo de espera dos encaminhamentos. O tratamento das lesões precursoras em mulheres com dificuldade de acesso ou em situação de vulnerabilidade poderá ser oferecido no mesmo dia da visita para a colposcopia diante de uma alteração menor ou maior, ou no mesmo dia da visita de retorno para o resultado da biópsia. A implementação de estratégias que visem a reduzir as visitas deve considerar a sustentabilidade em longo prazo, bem como estratégias para capacitação e treinamento contínuo dos recursos humanos.

Uma das preocupações relacionadas com as estratégias "rastrear-e-tratar" e "rastrear-triar-tratar" é com o sobretratamento, ou seja, o tratamento desnecessário para mulheres não portadoras de lesão precursora (nível de certeza baixo a moderado).[115,117,183] De fato, essa deve ser uma preocupação porque o tratamento excisional está relacionado a complicações, entre elas, o trabalho de parto prematuro, que é um importante problema de saúde pública (nível de certeza moderado).[107] Um estudo de acurácia nos Camarões com 2.014 mulheres avaliando a estratégia "rastrear-e-tratar" observou taxas de sobretratamento de 9,9% com teste de DNA-HPV oncogênico com genotipagem estendida em pool (16, 18, 45, 31, 33, 35, 52, 58), e de apenas 3,2% quando foram testados apenas os genótipos 16, 18 e 45 (nível de certeza baixo).[229]

Para apoiar a decisão de oferecer uma estratégia de tratamento imediato é preciso considerar o risco individual que a mulher tem de apresentar uma lesão precursora, o que pode contribuir para a redução do risco de sobretratamento. No contexto do rastreamento com testes moleculares, um teste de DNA-HPV oncogênico positivo já impõe à mulher um risco basal de ser portadora de uma lesão precursora de cerca de 25% (nível de certeza moderado).[230] Uma meta-análise que avaliou o risco de NIC2+ em função do resultado de exames observou que, quando a mulher apresenta um achado maior na colposcopia, sem ter um resultado de teste de DNA-HPV oncogênico conhecido, seu risco de lesão precursora é acima de 70%; e quando associado a um teste de DNA-HPV oncogênico 16/18 positivo, o risco é próximo de 80%. Já diante de um achado menor na colposcopia associado a um teste de DNA-HPV oncogênico 16/18 positivo, o risco é próximo de 45% (nível de certeza moderado).[17]

A ASCCP considera que, para a população geral, o tratamento imediato sem a realização prévia de colposcopia é aceitável quando o risco individual for acima de 25% e é recomendável quando o risco individual for acima de 60%.[2] Ao considerar populações em situação de vulnerabilidade e/ou com dificuldade de acesso, algumas inclusive com risco de lesão precursora basal maior do que na população em geral (nível de certeza baixo),[113,231], a chance de perda de seguimento ou de não tratamento deve fortemente ser considerada.

6e.2.4 No planejamento de ações para atendimento de grupos populacionais vivendo em comunidades isoladas com acesso limitado à excisão, poderá ser realizado o tratamento alternativo com método ablativo a partir de um teste de DNA-HPV oncogênico positivo. Imediatamente antes do tratamento, deve ser realizado algum método de triagem para evitar o sobretratamento, como a IVA ou a colposcopia. O tratamento ablativo só poderá ser realizado se a pessoa preencher os critérios de elegibilidade. Aquelas não elegíveis devem ser encaminhadas para avaliação adicional ou tratamento excisional (recomendação forte – nível de certeza alto). Adaptada.[3]

Populações com pouca disponibilidade de serviços de saúde possuem maior risco de desenvolvimento de câncer do colo do útero pela dificuldade de acesso ao rastreamento, ao diagnóstico e ao tratamento das lesões precursoras identificadas. Como parte da abordagem para o controle do câncer de colo do útero é indispensável a disponibilização de dispositivos médicos de alta qualidade e acessíveis em locais com poucos recursos e/ou nas comunidades onde vivem populações consideradas em vulnerabilidade.[232] Além da OMS, as diretrizes da Austrália, Canadá, EUA e Europa também apoiam a realização da termoablação em situações especiais.[1,2,26,31]

O tratamento por termoablação para as lesões escamosas de alto grau é aceitável quando o tratamento excisional não estiver disponível, como forma de garantir o acesso ao tratamento de pessoas que vivem em áreas remotas e de difícil acesso. Para que o serviço de saúde ofereça a termoablação, esse tipo de tratamento deverá estar pactuado com a gestão local do SUS, com base na definição das populações alvo, treinamento e capacitação profissional adequados para garantir correta elegibilidade e execução do procedimento. Além disso, também são recomendados o estabelecimento dos fluxos de referência e contrarreferência, a disponibilidade de equipamentos e a seleção correta da população.[3,122,183,229,232] É importante ressaltar que a adoção do fluxo com termoablação não dispensa a realização do método excisional nos casos em que o procedimento ablativo for contraindicado (não elegível).

Os critérios de elegibilidade que devem ser atendidos para a realização da termoablação são apresentados no **Quadro 4**.

Quadro 4 – Critérios de elegibilidade para a realização da termoablação para populações sem acesso ao método excisional.

· Zona de Transformação visível (tipo 1 ou tipo 2); · Toda as áreas sugestivas de lesão devem estar totalmente visíveis, para que a ponteira da sonda ablativa consiga atingir toda a área alvo a ser termoablada; · Não pode haver suspeita de câncer e/ou doença glandular.
Observação: Previamente ao procedimento o profissional deverá realizar a inspeção visual para excluir a suspeita clínica de câncer. Após, deverá ser aplicado o ácido acético para inspeção visual do colo. Qualquer área acetobranca deverá

ser considerada suspeita de lesão. Nesse momento também é possível definir o tipo de ZT. Quando a colposcopia estiver disponível, deverá ser priorizada em relação à IVA. Se a mulher não preencher os critérios de elegibilidade, deverá ser encaminhada para avaliação clínica adicional ou excisão (EZT).[122,232]

Além dos critérios de elegibilidade é preciso atentar que o tratamento ablativo não deve ser realizado em grávidas e na presença de infecção aguda ativa do colo do útero. Devem ser prescritos antibióticos apropriados para tratar a infecção e reagendando-se o tratamento ablativo para após a conclusão do curso de antibióticos.[122,232] Antes da implementação da estratégia recomenda-se a leitura de manual específico com a técnica da termoablação e treinamento das equipes por profissionais com experiência.

O procedimento de termoablação é considerado seguro, minimamente invasivo e com baixa taxa de complicações. É bem tolerado, bastante aceitável, não requer anestesia e pode ser realizado em ambiente ambulatorial (nível de certeza baixo a moderado).[96,97] Numa revisão sistemática, as taxas de eventos adversos graves foram inferiores a 1%, confirmando sua segurança (nível de certeza moderado).[98] Portanto, complicações são raras, mas podem incluir infecções ou sangramentos, que podem ser minimizados com procedimento técnico adequado e monitoramento do pós-procedimento. O pós-tratamento pode apresentar dor leve, desconforto, corrimento aquoso e cólicas abdominais inferiores, geralmente temporários. Uma coorte de 20 anos não relatou complicações por termoablação, além de apresentar alta taxa de cura e reduzida taxa de recidiva (nível de certeza baixo).[118]

Deve-se reforçar a diferença entre os métodos ablativos como a termoablação e a cauterização. Enquanto a termoablação é um procedimento utilizado para tratamento minimamente invasivo que utiliza calor para destruir tecidos-alvo de forma controlada, a cauterização é um procedimento de destruição de tecido por meio de calor direto (eletrocautério ou substâncias químicas cáusticas) para interromper sangramentos ou remover lesões superficiais. A cauterização é contraindicada para o tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero.

Já a crioterapia, que é um método ablativo cuja prática de utilização é anterior à termoablação, apresenta desvantagens logísticas e de custo por depender de volumosos recipientes de gás refrigerante, além de maior tempo para o tratamento e maior desconforto na sua aplicação. A termoablação é tão segura e eficaz quanto a crioterapia no tratamento de NIC, conforme demonstrado por um seguimento de 20 anos da avaliação da ablação térmica na Escócia, relatando um nível muito baixo de recorrências na população em geral (nível de certeza baixo).[118,233] Comparada à crioterapia, a termoablação demonstra segurança equivalente ou superior, além de complicações leves e autolimitadas na maioria dos casos (nível de certeza baixo a moderado).[95–98]

Num ensaio clínico randomizado de não-inferioridade comparando a termoablação com a crioterapia e a EZT, o desfecho primário incluiu a negativação do teste de DNA-HPV oncogênico antes do tratamento e a IVA negativa após o tratamento para os casos negativos para HPV que possuíam lesão visível no início do estudo (nível de certeza alto).[119] Como resultado, a diferença existente foi considerada aceitável dentro de uma margem de não-inferioridade previamente definida, quando comparada às outras modalidades de tratamento. Portanto, esses resultados para desfechos substitutos de efetividade embasam a recomendação da termoablação como opção não-inferior à EZT ou crioterapia.

O procedimento de termoablação demonstra elevada eficácia no tratamento de NIC2+, com taxas de cura comparáveis às de crioterapia e excisão, superior a 90% em seguimento de 12 meses, porém com a vantagem de ser simples, rápido e com menor custo (nível de certeza baixo a alto).[96,97,120] Apresentou ainda taxas de negativação de HPV entre 92% e 95% em uma revisão sistemática (nível de certeza moderado)[98] e de 90% em um programa de implementação de ver e tratar (nível de certeza baixo a moderado).[95,98,234] Ainda, apresentou recorrência de lesões de alto grau a longo prazo inferior a 5% (nível de certeza baixo).[95,118]

Um ensaio clínico randomizado em mulheres vivendo com HIV demonstrou a segurança do protocolo que inclua a avaliação de elegibilidade com a IVA após um teste de DNA-HPV oncogênico (nível de certeza alto).[121] Se a equipe estiver bem treinada na realização de IVA, essa técnica pode manter a efetividade e evitar os danos advindos do sobretratamento que

invariavelmente ocorre com a estratégia de apenas rastrear-e-tratar, em função da baixa especificidade do rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico nessas mulheres. Com a popularização dos dispositivos portáteis de colposcopia, quando o equipamento e um profissional qualificado estiverem disponíveis, deverão ser utilizados com preferência em relação à IVA como método de triagem para reduzir a chance de sobretratamento.

Uma boa prática em populações de áreas remotas de difícil acesso é a realização da coleta de amostra histopatológica imediatamente antes do procedimento da termoablação. O resultado dessa amostra histopatológica no seguimento pode direcionar com segurança o intervalo de retorno e guiar o cuidado, caso apresente lesões que necessitem recomendar o tratamento excisional ou histerectomia.

A termoablação, portanto, deve ser recomendada em mulheres com teste de DNA-HPV oncogênico positivo, com ou sem triagem com citologia reflexa, mas sempre após a avaliação visual da elegibilidade com IVA ou a triagem com a colposcopia, como estratégia para mulheres com dificuldade de acesso ao tratamento excisional, desde que sigam os critérios de elegibilidade.

Capítulo 7 - Boas Práticas em Colposcopia

Prática e terminologia colposcópica, qualidade e segurança, terminologia histológica e uso de imunomarcadores e questões relacionadas à possibilidade de câncer de colo do útero na APS e indicações para colposcopia independente dos exames de rastreamento

7.1 Prática e terminologia colposcópica

7.1.1 A colposcopia é um procedimento diagnóstico que permite a avaliação detalhada do epitélio do colo e vagina por meio de ampliação e iluminação adequadas, antes e depois da aplicação de ácido acético e lugol (consenso de especialistas). Adaptada.[235]

7.1.2 Além da iluminação com luz branca, o uso de filtro verde pode ser empregado durante a colposcopia como recurso complementar para melhorar a visualização e a caracterização dos padrões vasculares, especialmente vasos atípicos, contribuindo para a identificação de áreas suspeitas de lesões de maior gravidade (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.1.3 Os objetivos da colposcopia são (consenso de especialistas). Adaptada:[235]

- avaliar o epitélio cervical e vaginal e diferenciar os achados normais dos anormais;
- identificar a junção escamocolunar (JEC), determinar o tipo de zona de transformação (ZT) e sua topografia;
- identificar se há achados anormais no epitélio escamoso ou glandular e permitir direcionar biópsias, quando indicado, e avaliação histológica apropriada;
- reconhecer sinais sugestivos de câncer;
- auxiliar no planejamento e na realização do tratamento das lesões intraepiteliais, sendo recomendada a realização sistemática da colposcopia antes do tratamento de doença intraepitelial suspeita ou confirmada;
- contribuir no seguimento de lesões intraepiteliais não tratadas.

7.1.4 O exame colposcópico deve ser adequadamente documentado utilizando a nomenclatura da *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC) (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

A nomenclatura da IFCPC (**Quadro 5**) foi implementada em 2011, visando a trazer um maior entendimento da terminologia tanto no diagnóstico quanto na terapêutica durante a prática colposcópica.[20]

Quadro 5 – Terminologia colposcópica do colo do útero e vagina.

Etapas de descrição*	Características
Avaliação geral	Colposcopia adequada ou inadequada (especificar o motivo sangramento, inflamação, cicatriz etc.)

Etapas de descrição*	Características	
	Visibilidade da junção escamocolunar: completamente visível, parcialmente visível e não visível Zona de transformação Tipo 1, 2 ou 3	
Achados colposcópicos normais	Epitélio escamoso original (maduro ou atrófico) Epitélio colunar (inclusive ectopia) Epitélio escamoso metaplásico: com cistos de Naboth e/ou orifícios (glandulares) abertos Deciduose na gravidez	
Achados colposcópicos anormais	Princípios gerais	Localização da lesão: dentro ou fora da ZT e de acordo com a posição do relógio Tamanho da lesão: número de quadrantes do colo uterino envolvidos pela lesão e tamanho da lesão em porcentagem do colo uterino
	Grau 1 (menor)	Epitélio acetobranco tênue, de borda irregular ou geográfica, mosaico fino ou pontilhado fino
	Grau 2 (maior)	Epitélio acetobranco denso, acetobranqueamento de aparecimento rápido, orifícios glandulares espessados, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, margem demarcada, sinal da margem interna, sinal da crista (sobrelevação)
	Inespecíficos	Leucoplasia (queratose, hiperqueratose), erosão, captação da solução de lugol: positiva (corado) ou negativa (não corado) (teste de Schiller negativo ou positivo)
Suspeita de invasão	Vasos atípicos Sinais adicionais: vasos frágeis, superfície irregular, lesão exofítica, necrose, ulceração (necrótica), neoplasia tumoral/grosseira	
Miscelânea	Zona de transformação congênita, condiloma, pólipo (ectocervical/endocervical), inflamação, estenose, anomalia congênita, sequela pós-tratamento, endometriose	

*Adaptado de Bornstein at al., 2012.[20]

A colposcopia é um exame subjetivo e o uso de uma terminologia baseada em padrões específicos visa a tornar essa avaliação mais objetiva. Em consequência, diretrizes de outros países recomendam sua utilização, o que facilita o diálogo entre os profissionais e a comparação de resultados de exames na prática clínica e em pesquisa. A presença de achados anormais maiores, como definido na classificação da IFCPC, pode predizer a presença de lesão pré-invasiva (nível de certeza moderado).[17]

O escore Swede é outra proposta de tornar o exame colposcópico menos subjetivo. É recomendado pela IARC,[108] mas não é largamente utilizado. Utiliza cinco parâmetros com valores de 0 a 3, podendo totalizar até 10 pontos (**Quadro 6**). No estudo que propôs originalmente sua utilização, nenhuma lesão pré-invasiva ou câncer deixou de ser identificada a partir do escore 5 e, a partir do escore 8, a probabilidade de predizer a presença de uma dessas lesões é maior do que 90%. Esses resultados levaram os autores a sugerir que a biópsia dirigida pode ser dispensada em casos em que o escore atinge pelo menos 8 pontos (nível de certeza baixo).[236] Vale ressaltar que esse foi um estudo retrospectivo, sem cegamento dos examinadores em relação à citologia que motivou a colposcopia e com prevalência de NIC2+ de 44%, o que pode superestimar o desempenho desse escore.

Quadro 6 – Escore Swede*.

Parâmetro	0 pontos	1 ponto	2 pontos
Captação do ácido acético	Nenhuma ou mínima	Acetobranco fino; nem transparente nem opaco; de aparecimento lento	Acetobranco denso, opaco, de aparecimento rápido e persistente
Margem	Margens não visíveis ou indefinidas	Margens bem definidas, mas não abruptas	Margens nítidas e abruptas; em relevo
Padrão vascular	Nenhum vaso visível ou vasos finos e regulares	Não visíveis	Vasos grosseiros ou atípicos
Tamanho da área lesada	<5 mm	5–15 mm ou ≤2 quadrantes	>15 mm ou >2 quadrantes, ou envolvendo o canal endocervical
Coloração pelo lugol	Marrom-escura	Captação parcial ou heterogênea	Sem captação, amarelo intenso

*Traduzido e adaptado de Strander et al., 2005[236].

Estudos brasileiros corroboram esses achados, sugerindo que o ponto de corte do escore Swede ≥ 8, em mulheres com ZT totalmente visível, pode representar um método mais objetivo para predizer a presença de NIC2+ (nível de certeza baixo).[237,238] No estudo de Carvalho *et al*., os colposcopistas estavam cegados em relação à citologia de encaminhamento. Esses resultados podem apoiar a decisão de tratamento imediato, sem necessidade prévia de citologia ou biópsia.

7.1.5 A concentração do ácido acético recomendada é de 3% a 5%. Recomenda-se ao colposcopista que utilize sempre a mesma concentração para evitar dúvidas na interpretação dos achados (opinião de especialistas).

A aplicação de solução de ácido acético diluída a 3% a 5% promove coagulação reversível e precipitação de proteínas nas células epiteliais. Além disso, induz desidratação celular, levando ao colapso da membrana citoplasmática ao redor de núcleos aumentados ou atípicos, quando presentes.[239] Todavia, a concentração a 5% pode supervalorizar achados que não correspondem a lesão precursora ou câncer e pode ser mais desconfortável para a mulher.

7.1.6 O ácido acético a 3% a 5% deve ser aplicado por tempo suficiente para que as alterações aceto-brancas se tornem aparentes. Isso é especialmente importante na presença de achados anormais menores, pois pode levar mais tempo para se tornarem visíveis (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.1.7 Recomenda-se que, nas situações em que for necessária a coleta de amostra citológica no contexto da colposcopia, ela seja realizada preferencialmente antes da aplicação do ácido acético e de outras soluções utilizadas no exame. A coleta após a aplicação de reagentes poderá ser considerada quando houver necessidade de complementação diagnóstica no mesmo atendimento ou quando a coleta prévia puder comprometer a adequada avaliação colposcópica, devendo essa circunstância ser registrada na solicitação do exame. O escovado endocervical, quando indicado, poderá ser obtido após a aplicação do ácido acético e preferencialmente antes do uso do lugol, para reduzir o risco de comprometer a visualização da JEC (recomendação condicional – nível de certeza baixo). Adaptada.[4]

As diretrizes consultadas são omissas em relação ao momento ideal para coleta citológica quando é recomendado realizá-la durante a colposcopia.[1,2,4,15] Contudo, esse aspecto era mencionado nas Diretrizes Brasileiras, publicadas em 2016.[23]

A evidência disponível, embora limitada, indica que a coleta de citologia após a colposcopia — especialmente após a aplicação de ácido acético ou realização de biópsia — está associada a pior desempenho diagnóstico, com maior proporção de amostras insatisfatórias, aumento de resultados falso-negativos e redução da sensibilidade para detecção de lesões de alto grau (nível de certeza baixo a muito baixo).[240–242] Por outro lado, a coleta prévia à colposcopia pode comprometer a avaliação colposcópica, especialmente por sangramento ou desepitelização, dificultando ou inviabilizando a avaliação colposcópica.

Não foram encontrados estudos sobre os dois momentos de coleta utilizando o método de citologia em meio líquido. Esse método melhora a adequação da amostra e o diagnóstico de lesões intraepiteliais escamosas de baixo e alto grau (nível de certeza moderado).[243] Em tese, essa propriedade pode compensar a presença de sangue em material citológico colhido após a colposcopia, mas não a perda de células atípicas decorrente da aplicação de soluções durante a colposcopia.

Em algumas situações, como na investigação de mulheres vivendo com HIV/aids ou em outras condições de imunossupressão ou imunodepressão (Capítulo 6c), na qual a coleta citológica está condicionada à ausência de achados colposcópicos anormais, pressupõe-se que a colposcopia já tenha sido realizada no momento da decisão pela coleta. Nesses casos, assim como em outras situações em que, a critério do colposcopista, a coleta prévia possa comprometer a adequada avaliação colposcópica, recomenda-se que a coleta de citologia seja realizada após o exame. Recomenda-se, ainda, que essa circunstância seja devidamente registrada na solicitação do exame.

7.1.8 Recomenda-se que a coleta do escovado endocervical, quando indicada, seja realizada antes da retirada dos fragmentos para biópsia dirigida pela colposcopia (declaração de boas práticas).

7.1.9 O espécime obtido deve ser encaminhado para exame citopatológico com informações sobre os resultados de exame de rastreamento e da colposcopia, ressaltando que é produto de investigação do canal e não de rastreamento (opinião de especialistas).

7.1.10 Recomenda-se a repetição do escovado endocervical o mais breve possível quando a amostra for considerada insatisfatória (consenso de especialistas). Adaptada.[2]

7.1.11 Após a aplicação da solução salina, a solução de ácido acético deve ser aplicada na vagina e colo de forma suave por meio de um spray ou de um algodão embebido no ácido acético. Aguarda-se um tempo curto e observa-se a ectocérvice e a porção superior/proximal das paredes vaginais, assim como as paredes laterais em campo de pequeno aumento (se houver mais de um). Procura-se pela JEC e a identifica-se a ZT, aumentando-se, a partir daí, a magnificação para melhor visualização dos possíveis achados anormais (opinião de especialistas).

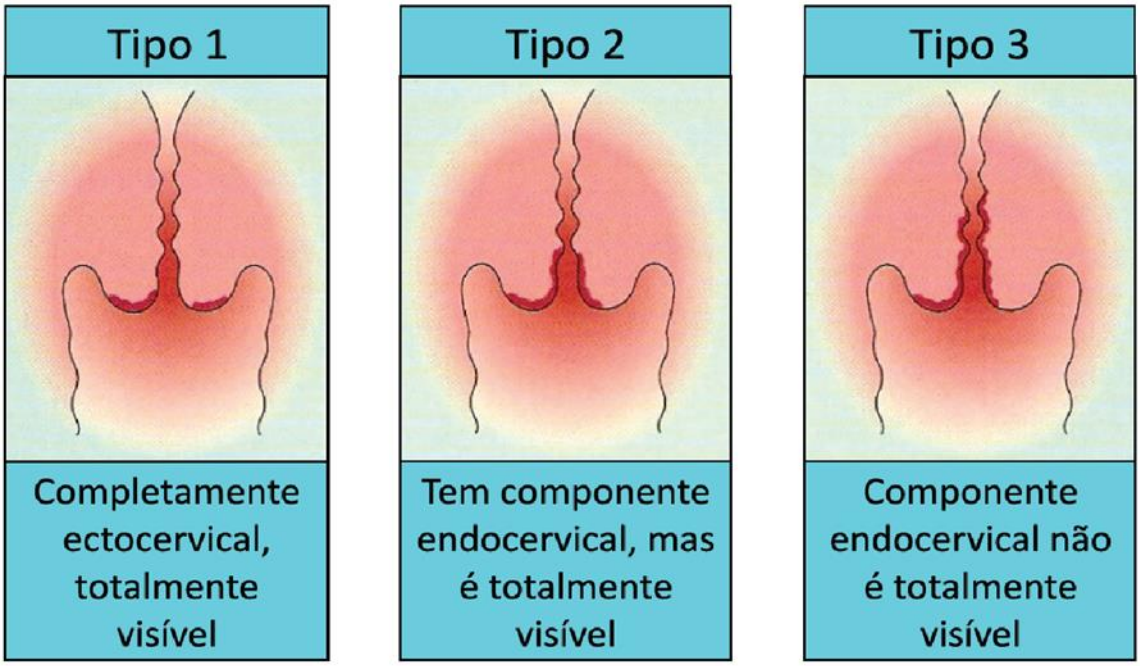
O manual da IARC para colposcopia e tratamento de lesões pré-cancerosas do colo do útero faz inúmeras orientações para os colposcopistas, baseadas em evidências de graus de certeza variados, mas também na experiência dos autores. Por haver consenso entre os especialistas de que são práticas adequadas na realização da colposcopia, algumas são adotadas pelas Diretrizes Brasileiras,[108] acrescentando-se a possibilidade de usar o tiossulfato (hipossulfito) ou bissulfito de sódio a 1% para retirada do lugol e revisão de áreas iodo-negativas não percebidas após a aplicação ácido acético em situações muito específicas em que o examinador tem dúvidas quanto aos achados observados.

7.1.12 Na queixa de forte ardência após a aplicação do ácido acético a 3% a 5%, a continuidade do exame deverá ser considerada frente ao desconforto da paciente e possibilidade de prejuízo à colposcopia (opinião de especialistas).

7.1.13 A ZT deve ser avaliada e o seu tipo deve ser documentado (consenso de especialistas). Adaptada.[15]

Como definido nos capítulos anteriores e de acordo com a IFCPC e outros autores, o tipo de ZT tem importância na determinação do tipo de tratamento.[20,108] Nas ZT tipo 1, ela é totalmente visível na ectocérvice; nas ZT tipo 2, ela é totalmente visível, porém parte se encontra no canal endocervical, e; nas ZT tipo 3, a ZT não é totalmente visível pois a JEC é parcialmente visível no interior do canal endocervical ou não visível (**Figura 21**).[20]

Figura 21 – Tipos de zona de transformação (reproduzido de Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, 2016).



7.1.14 O exame das paredes vaginais laterais deve ser feito concomitantemente ao exame cervical. O exame das paredes vaginais anterior e posterior pode ser feito girando o espéculo a 90º, retirando e reintroduzindo-o para permitir a adequada exposição dessas paredes, ou, ainda, retirando-o lentamente na posição original, sem girá-lo, enquanto se aplicam as soluções reagentes (opinião de especialistas).

7.1.15 Após cada aplicação de soluções, recomenda-se a retirada do excesso do fundo vaginal, com o objetivo de não comprometer a adequada visualização do lábio posterior e do fundo vaginal, evitar interferência na concentração da solução subsequente, reduzir desconforto ou sensação de ardor para a mulher e prevenir o extravasamento do líquido no momento da retirada do espéculo (opinião de especialistas).

7.1.16 Nas situações em que for necessária a avaliação do canal endocervical, é preferível a utilização do escovado endocervical do que a curetagem endocervical para exame citopatológico por menor probabilidade de material inadequado para exame e menor desconforto (opinião de especialistas).

7.1.17 O escovado endocervical deve ser realizado de forma cuidadosa, com a introdução completa das cerdas da escova, e a realização de três a cinco giros além do movimento de "vai-e-vem" no sentido cranial e caudal por toda a extensão do canal. Na solicitação do exame, deve-se explicitar a indicação clínica, informando os resultados dos exames de rastreamento e os achados colposcópicos, de modo a orientar o citologista quanto à suspeita diagnóstica e justificar eventual ausência de epitélio escamoso (opinião de especialistas).

Em várias situações nas recomendações existentes nos capítulos anteriores há a indicação de investigação da endocérvice, o que pode mudar a conduta, indicando um procedimento excisional ou seguimento. Uma meta-análise avaliou a acurácia diagnóstica do escovado endocervical e da curetagem endocervical para detecção de neoplasia cervical, o grau de desconforto e o número de amostras inadequadas. Não observaram diferenças estatisticamente significativas na acurácia diagnóstica, na frequência de amostras inadequadas e no desconforto na comparação dos dois métodos diagnósticos (nível de certeza moderado).[244] Todavia, esse estudo incluiu estudos considerados de baixa qualidade, com amostras pequenas e que tiveram o diagnóstico de referência obtido por conização ou histerectomia, o que exclui muitos casos negativos que não foram operados.

DeMay recomenda que a coleta endocervical deve ser feita introduzindo todas as cerdas da escova e rodando por três a cinco giros.[245]

Observa-se controvérsia entre sociedades internacionais quanto à indicação de obtenção de amostra endocervical e ao método mais acurado para sua coleta.[246] Nas Diretrizes Brasileiras publicadas em 2011,[247] houve intenso debate entre os especialistas participantes acerca do método a ser recomendado para a investigação do canal endocervical. À época, não havia evidências consistentes sobre o desempenho do escovado endocervical; ainda assim, esse método foi recomendado por consenso, em virtude de sua simplicidade de execução. Na versão publicada em 2016, a recomendação foi mantida, diante da persistência de evidências limitadas.[23]

Atualmente, embora ainda não existam evidências robustas que demonstrem a superioridade de um método sobre o outro, houve consenso de que o escovado endocervical apresenta vantagens operacionais. Entre essas, destacam-se a maior facilidade de execução, o potencial de menor desconforto para a mulher e a menor probabilidade de dificuldades na interpretação do material obtido.

Adicionalmente, considerou-se que a curetagem endocervical demanda maior treinamento técnico e o uso de dispositivos específicos, o que pode limitar seu uso em larga escala no país. Ressalta-se, ainda, que muitas recomendações desta diretriz foram elaboradas com base em resultados citológicos provenientes de amostras obtidas por escovado endocervical e não em diagnósticos histopatológicos eventualmente obtidos pela curetagem endocervical.

Embora o escovado endocervical seja o método preferencial nas situações aqui descritas, há relatos de experiências favoráveis com a curetagem endocervical. A ausência de recomendação formal para esse método não configura contraindicação ao seu uso. Assim, nos serviços em que a curetagem endocervical já é empregada, sua utilização pode ser mantida, desde que haja expertise local e disponibilidade de recursos.

Quando a curetagem endocervical for realizada, recomenda-se que os resultados histopatológicos sejam interpretados de forma equivalente aos resultados citopatológicos do escovado endocervical previstos nesta diretriz, de modo a permitir sua adequada integração aos fluxos de cuidado clínico.

Já em relação a gestantes, uma atualização de diretrizes americanas manteve recomendação contrária à curetagem endocervical pelo risco de danos às membranas ovulares, que, apesar de não quantificado, claramente supera os possíveis benefícios.[246] Já para o escovado, não se encontraram objeções (vide Capítulo 6d – Recomendações para mulheres gestantes).

7.1.18 Biópsias dirigidas por colposcopia devem fornecer material suficiente para o diagnóstico histopatológico. A sensibilidade do exame é maior quando são obtidos pelo menos dois fragmentos, contudo, esses fragmentos podem não ser representativos da lesão mais grave na presença de ZT tipo 3, quando a lesão pode estar situada no interior do canal endocervical (recomendação condicional – nível de certeza moderado). Adaptada.[235]

7.1.19 Quando realizada mais de uma biópsia do colo, recomenda-se que os fragmentos sejam encaminhados no mesmo frasco. Biópsias de vagina devem ser encaminhadas separadamente, informando-se a localização de onde foram obtidas (opinião de especialistas).

7.1.20 Se a biópsia for indicada e seu resultado for inconclusivo recomenda-se realizar uma nova biópsia se ainda houver achado colposcópico anormal (opinião de especialistas).

Uma meta-análise de estudos voltados para a acurácia diagnóstica de biópsias dirigidas estimou a sensibilidade da biópsia dirigida para NIC2+ em 81% nos estudos com menor risco de viés. Essa sensibilidade aumentou quando realizada mais de uma biópsia, mas, para essa avaliação, não foram selecionados estudos com menor risco de viés (nível de certeza moderado).[248]

Apesar dessas evidências, nem sempre será possível mais de uma biópsia na dependência da extensão da área de anormalidades e técnica utilizada (pinça de biópsia ou alça de eletrocirurgia). Certamente será útil mais de uma biópsia nas lesões extensas e com diferentes achados anormais ou nos casos em que há dúvida se o espécime obtido é suficiente para diagnóstico, especialmente quando se usam pequenas pinças de biópsia. Nos casos de invasão, a necrose tecidual pode impedir o diagnóstico adequado e, portanto, mais de uma biópsia reduz esse risco.

Todavia, a visão incompleta da JEC (ZT tipo 3) é um importante limitador da acurácia da colposcopia e da biópsia dirigida. Uma meta-análise publicada em 2020 incluiu 10 estudos que buscavam avaliar fatores que reduziam a acurácia da biópsia dirigida. Em síntese, a acurácia da biópsia dirigida foi pior em mulheres na pós-menopausa, com mais de 50 anos ou com ZT tipo 3 (nível de certeza moderado).[24]

As biópsias de colo devem ser encaminhadas no mesmo frasco, visto que a localização no colo não mudará o tratamento e isso facilita o processamento no laboratório. Já no caso de lesões vaginais, a localização deve ser informada, pois, a partir da localização de diferentes graus de doença, pode ser planejado o tratamento.

Sugere-se informar na descrição da colposcopia e no pedido de exame histopatológico sobre alguma dificuldade na obtenção da biópsia, como por exemplo, no canal endocervical, assim como a fragmentação, que deve ser evitada.

7.1.21 Todos os esforços devem ser feitos para adequada observação da JEC (opinião de especialistas).

7.1.22 Na situação em que a JEC não é visível ou é parcialmente visível (ZT tipo 3) é recomendável a realização das seguintes manobras durante o exame colposcópico: maior abertura do espéculo ou pressão por meio de pinça na transição entre o colo e a vagina; retirada do muco cervical ou sua introdução no canal por meio de swab, hastes flexíveis (tipo cotonete®) ou rígidas (por ex.: palito de madeira revestido por algodão) ou uma pequena bolinha de algodão, embebida por ácido acético. Além desses recursos, o uso de espéculos endocervicais (pinças de Mencken ou Kogan) ou uso dos ramos de uma pinça de dissecção longa ou Cheron também podem auxiliar na visão da JEC (opinião de especialistas).

7.1.23 Quando essas manobras não forem suficientes e houver hipoestrogenismo é recomendável considerar a estrogenização com creme de estriol[27] a 1 mg/g, na posologia de um aplicador vaginal[28] (0,5 mg) ao dia, por 14 noites consecutivas. A colposcopia deverá ser realizada entre três e sete dias após a suspensão do tratamento (recomendação condicional – nível de certeza moderado). Adaptada.[13,15]

7.1.24 Não são recomendadas técnicas como a dilatação higroscópica do canal (uso de laminárias) ou uso do misoprostol (opinião de especialistas).

Uma meta-análise incluindo quatro ensaios clínicos de amostras pequenas e baixa qualidade para avaliar a eficácia do misoprostol vaginal em comparação ao placebo em tornar a ZT completamente visível durante uma colposcopia, demonstrou uma chance de no mínimo quase três vezes maior de visão da JEC no grupo do misoprostol. O principal evento adverso foi a dor abdominal (nível de certeza alto).[249] Todavia, esse medicamento só é acessível a pacientes em ambiente hospitalar no Brasil, dificultando seu amplo acesso, o que traria dificuldades para a avaliação dessas pacientes. Ainda, não houve comparação com outras técnicas mais simples, também recomendadas para visão da JEC. Também não foram encontradas evidências de eficácia com o uso de laminárias, mas que também demandariam tempo para dilatação do colo, o que também dificulta ou inviabiliza seu uso em ambiente ambulatorial.

7.1.25 Na presença de processos inflamatórios ou desepitelização que prejudiquem a avaliação colposcópica, uma nova colposcopia deve ser programada para 30 a 60 dias após tratamento específico (opinião de especialistas).

7.1.26 Na presença de sangue, a colposcopia pode ser realizada após sua remoção cuidadosa, uma vez que o sangramento, por si só, não contraindica a realização do exame. Na ausência de suspeita de doença invasiva e quando a avaliação colposcópica for dificultada pela presença de sangue, uma nova colposcopia deve ser programada conforme a indicação clínica, seja para fins diagnósticos ou de seguimento (opinião de especialistas).

---

[27] O medicamento sugerido consta na RENAME, documento que elenca os medicamentos de uso ambulatorial para atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do SUS.[153] Outros medicamentos podem ter efeito similar, até com uso oral, mas, como não constam na RENAME, não foram aqui recomendados.

[28] Apesar de mencionado 1 g na diretriz de 2016[23] e na atualmente vigente,[13] o aplicador vaginal do estriol somente dispensa 0,5 g do creme, o que corresponde a 0,5 mg de estriol (a concentração é de 1 mg/g), que é a dose usual recomendada em bula. A retificação se faz necessária para evitar que pacientes e profissionais de saúde entendam ser necessário o uso de dois aplicadores a cada noite.

7.1.27 Quando indicada colposcopia no seguimento após o tratamento, na presença de estenose do orifício externo do colo, a coleta de espécime para o teste de DNA-HPV oncogênico pode ser tentada após exploração com a própria escova ou algum objeto pontiagudo e, quando necessário, tração do colo com pinça de Pozzi e uso de anestesia local (opinião de especialistas).

Os estudos que avaliaram o desempenho dos testes de DNA-HPV oncogênico no rastreamento ou no seguimento pós-tratamento não analisaram separadamente mulheres com estenose cervical. Evidências de eficácia da autocoleta apontam para a possibilidade de utilização dos testes moleculares sem coleta endocervical.[13] No entanto, tratam-se de evidências indiretas que não garantem que a coleta ectocervical pode ser suficiente para certificar a ausência de doença após o tratamento.

Dois relatos de caso foram encontrados após pesquisa bibliográfica. Ambos relatam a falha do teste de DNA-HPV oncogênico em detectar doença pós-tratamento em mulheres com estenose cervical (nível de certeza muito baixo).[250,251]

Portanto, enquanto não houver comprovação direta de que mulheres com estenose cervical podem ser acompanhadas exclusivamente por meio da amostra ectocervical, recomenda-se adotar medidas que viabilizem a coleta endocervical.

7.1.28 Para o controle da dor durante a colposcopia e biópsias cervicais, são recomendados aconselhamento pré-procedimento e uso de métodos não medicamentosos. Analgésicos orais podem ser considerados. Anestésicos injetáveis não são recomendados para exames de rotina, mas a anestesia local pode ser considerada em biópsias utilizando a eletrocirurgia ou em casos individuais (recomendação condicional - nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

7.1.29 Anestésicos locais injetáveis são indispensáveis para procedimentos excisionais (opinião de especialistas).

A fundamentação original da recomendação canadense relativa a essa questão, da qual resultou a adaptação dessa recomendação, ressalta que o gerenciamento da dor deve ser considerado durante a colposcopia e procedimentos relacionados. A diretriz menciona que um desconforto significativo pode impedir o exame e dificultar a adesão das mulheres a uma proposta de seguimento e ressalta o aspecto multifatorial responsável pela dor durante o exame, o que pode incluir fatores físicos, psicológicos e sociais. Recomenda que o aconselhamento completo antes do início do exame, descrevendo as etapas e a duração prevista para sua realização, pode redefinir expectativas e ajudar a reduzir a ansiedade que contribui para a percepção e tolerância à dor. Sugere também técnicas não medicamentosas incluindo relaxamento, imagens guiadas, distração e presença de uma pessoa de apoio. Menciona que música e tosse forçada durante a biópsia são estratégias simples que se mostraram eficazes na redução da dor e da ansiedade no momento do exame de colposcopia. Refere que dados sobre analgesia oral (anti-inflamatórios não esteroides, opioides) antes ou após o exame de colposcopia são escassos e conflitantes em dois ensaios clínicos. Em um deles não mostrou diferença na dor entre ibuprofeno e benzocaína gel, ou ambos, em comparação com placebo nos escores gerais de dor à colposcopia, biópsia e curetagem endocervical. O outro obteve redução significativa de dor na biópsia dirigida, escovado endocervical e nos 10 minutos seguintes a esses procedimentos. A diretriz canadense menciona que ambos são estudos pequenos, realizados em contextos culturais e institucionais diferentes, o que dificulta a generalização dos resultados. Considerando essas limitações, a diretriz canadense recomenda que estes medicamentos podem ser considerados em adição às técnicas não medicamentosas. Também referem que vários estudos demonstraram que a aplicação de analgésicos tópicos no colo do útero antes da biópsia e manipulação é ineficaz em comparação com placebo.[15]

A mesma diretriz menciona uma meta-análise sobre o uso de anestésico local (por qualquer via de administração) para alívio da dor durante biópsia guiada por colposcopia comparada a placebo ou a manobras não invasivas (como tosse forçada) que concluiu que houve redução da dor durante a biópsia, mas não verificaram diferença significativa na dor após o procedimento, na curetagem endocervical, na expectativa de dor e nos escores gerais de dor (nível de certeza moderado).[252] Essa revisão incluiu onze ensaios clínicos randomizados com risco de viés alto a baixo e apenas publicados em inglês, o que pode acarretar viés de publicação. Apesar da evidência de redução da dor durante a biópsia, aparentemente isso foi desconsiderado na construção da recomendação.

Outra revisão sistemática sobre alívio da dor ou desconforto durante procedimentos excisionais (eletrocirurgia, laser) ou destrutivos (laser, crioterapia) para tratamento de lesão cervical pré-invasiva, demonstrou que a infiltração de anestésico local com vasoconstrictor comparado ao placebo proporcionou menos dor e sangramento, embora os estudos originais tenham utilizado medicamentos e quantidades diferentes de anestésico. Nenhum dos ensaios incluídos relatou eventos adversos significativos. Não houve diferença na escala de dor ao utilizar lidocaína com adrenalina ou prilocaína com felipressina comparado ao placebo (solução salina) e não houve diferença na perda sanguínea entre estes dois anestésicos com vasoconstrictor quando comparados ao placebo. Segundo os autores, mais estudos são necessários para estimar a via de administração adequada, assim como a dose ideal de anestésico local no tratamento da neoplasia de colo (nível de certeza moderado).[253]

Walter Prendiville, criador da técnica de exérese eletrocirúrgica da zona de transformação com grande alça (*Large Loop Excision of the Transformation Zone* - LLETZ), recomenda o uso da prilocaína com felipressina pela menor cardiotoxicidade, injetados utilizando um carpule odontológico e agulha gengival calibre 27 - longa (27G-longa), pois ocupa menos espaço visual durante a injeção do que seringas comuns de 5 a 10 mL. Menciona também que "vários" tubetes de anestésico (cada um tem 1,8 a 2,2 mL) são necessários para obter a analgesia completa dentro e em torno da ZT.[254] Todavia, um a dois tubetes podem ser suficientes para as excisões de menor extensão e profundidade. Excisões de áreas maiores ou em maior profundidade (como na excisão tipo 3) demandam maiores volumes de anestésico.

7.1.30 Um período curto de terapia tópica de estrogênio (estriol[29] a 1 mg/g, na posologia de um aplicador vaginal[30] (0,5 mg) ao dia, por 14 noites consecutivas) pode ser considerado antes da colposcopia para pessoas com atrofia ou ressecamento vaginal (por exemplo, mulheres na pós-menopausa, mulheres amamentando e pessoas com útero usando terapia com testosterona, incluindo pessoas trans masculinas e não binárias). A colposcopia ou nova amostra deverá ser coletada entre três e sete dias após a parada do uso (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

O profissional de saúde deve explicar que a terapia tópica com estrogênicos é um preparo para reduzir o desconforto associado ao procedimento e melhorar a precisão do diagnóstico da colposcopia ou, se necessário, de uma citologia. Para pessoas que estão usando testosterona para afirmação de gênero, o profissional de saúde deve explicar que um curso curto de estrogênio tópico não afetará seu tratamento hormonal.

Conforme já descrito, para situações de hipoestrogenismo, a estrogenização deverá ser feita por meio da via vaginal com creme de estriol (0,5 g – um aplicador vaginal) durante 14 noites consecutivas. A colposcopia ou nova amostra deverá ser coletada entre três e sete dias após a parada do uso.

7.1.31 Na discordância entre os resultados histopatológicos obtidos após a colposcopia e a citologia reflexa deve-se assegurar que não haja lesão vaginal concomitante. Quando possível, recomenda-se a revisão da lâmina citológica, preferencialmente por um segundo profissional. O laudo emitido após essa revisão, quando realizada, deverá prevalecer sobre o laudo original (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.1.32 É recomendado considerar o diagnóstico mais grave quando forem obtidos resultados discordantes entre a biópsia dirigida e o escovado endocervical (opinião de especialistas).

7.1.33 Quando houver qualquer preocupação sobre o diagnóstico ou o tratamento da paciente, uma segunda opinião deve ser buscada e documentada (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.1.34 Na ausência de anormalidade citológica ou achado colposcópico anormal, biópsias aleatórias não devem ser realizadas mesmo na presença persistente de DNA-HPV oncogênico (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

---

[29] O medicamento sugerido consta na RENAME, documento que elenca os medicamentos indicados para atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do SUS.[153] Outros medicamentos podem ter efeito similar, mas, como não constam na RENAME, não foram aqui recomendados.

[30] Apesar de mencionado 1 g na diretriz de 2016[23] e na atualmente vigente,[13] o aplicador vaginal do estriol somente dispensa 0,5 g do creme, o que corresponde a 0,5 mg de estriol (a concentração é de 1 mg/g), que é a dose usual recomendada em bula. A retificação se faz necessária para evitar que pacientes e profissionais de saúde entendam ser necessário o uso de dois aplicadores a cada noite.

7.2 Qualidade e Segurança na Prática Colposcópica

7.2.1 Os serviços de referência em colposcopia devem contar com médico colposcopista capacitado e poderão contar com médicos em especialização sob supervisão adequada, além de enfermeiro e técnico de enfermagem capacitados (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.2.2 Sugere-se suporte administrativo que garanta a segurança do atendimento, a confidencialidade e, sempre que possível, a rastreabilidade das informações. O sigilo absoluto das informações de saúde deve ser garantido em todos os casos (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.2.3 Os equipamentos diagnósticos e terapêuticos devem estar em pleno funcionamento, conforme padrões mínimos de qualidade estabelecidos pelos fabricantes e aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.2.4 O serviço de colposcopia deve dispor de referência laboratorial para análise dos exames citopatológicos, histopatológicos e, idealmente, testes moleculares dos espécimes obtidos durante as colposcopias e referência de serviços especializados para o tratamento dos casos com necessidades de cirurgia em regime de internação, inclusive cirurgia oncológica, quimioterapia e/ou radioterapia (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.2.5 Os serviços de especialidade que são referências para a investigação complementar de casos suspeitos e tratamento de lesões precursoras deverão estar equipados para garantir a integralidade do cuidado com aptidão para realizar colposcopia, biópsias e tratamento ambulatorial das lesões intraepiteliais (opinião de especialistas).

7.2.6 Recomenda-se a adoção de processos de garantia de qualidade, como auditorias, supervisão e revisão de casos complexos com regularidade (consenso de especialistas). Adaptada.[4,255]

A recomendação de organização e funcionamento de serviço de referência para diagnóstico e tratamento de lesões precursoras do câncer de colo de útero no âmbito do SUS foi publicada por meio da Portaria GM/MS nº 189, de 31 de janeiro de 2014,[256] posteriormente consolidada nas Portarias de Consolidação nº 3/2017[257] e nº 6/2017.[258] É importante também recomendar a possibilidade de haver médicos em treinamento para manutenção da qualidade de atendimento, além da equipe multidisciplinar, equipamentos e suporte externo para casos cirúrgicos ou mais complexos, e recomendamos processos para garantia de qualidade do atendimento, conforme sugerido pelo Guia de Boas Práticas em Colposcopia do Reino Unido.[255]

7.2.7 Toda mulher deve receber informações verbais sobre o motivo do exame antes da colposcopia e os resultados de qualquer procedimento ou tratamento devem ser comunicados a ela em tempo hábil de forma apropriada ao seu entendimento (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.2.8 Recomenda-se que mulheres com investigação diagnóstica negativa para lesão precursora ou câncer, bem como aquelas submetidas ao tratamento dessas condições, recebam um documento de contrarreferência ao retornarem ao rastreamento contendo orientações sobre o momento de realização do teste de DNA-HPV oncogênico e sua periodicidade. Esse documento deverá ser apresentado na APS, a fim de subsidiar a orientação das equipes nesse nível de atenção (opinião de especialistas).

No contexto de um programa de rastreamento organizado, conforme previsto na Parte I desta diretriz,[13] o cenário recomendado pressupõe a integração entre os diferentes níveis de atenção por meio de sistemas informatizados, permitindo o acesso ao histórico de exames de rastreamento realizados na APS, bem como aos exames e procedimentos conduzidos na média complexidade. Nessa configuração, o registro das mulheres que retornam à APS após investigação diagnóstica ou tratamento deveria possibilitar a identificação automatizada do momento oportuno para a realização de um novo teste de DNA-HPV oncogênico, sua periodicidade e os critérios para novo encaminhamento à colposcopia, inclusive diante de resultados positivos independentemente da citologia reflexa.

Entretanto, no atual contexto de transição do rastreamento oportunístico para o organizado, não há evidência de implementação ampla de sistemas informatizados que atendam a esses requisitos. Na prática, as equipes de saúde frequentemente dependem da consulta a prontuários físicos ou eletrônicos com pouca ou nenhuma integração entre os diferentes níveis de atenção, o que pode comprometer a continuidade do cuidado e a adequada vigilância das mulheres.

Diante desse cenário, considera-se pertinente reforçar a importância do fornecimento de um documento de contrarreferência à mulher no momento de seu retorno ao rastreamento. Esse documento deve conter o registro dos exames e procedimentos realizados na média complexidade, bem como orientações claras sobre o momento de realização do próximo teste de DNA-HPV oncogênico, sua periodicidade em caso de resultado negativo e os critérios para eventual novo encaminhamento à colposcopia no caso desse exame ser positivo.

Além dessa prática fortalecer a comunicação entre os níveis de atenção, ela promove o empoderamento da mulher em relação ao seu próprio cuidado, ao assegurar que ela disponha de informações precisas sobre sua trajetória assistencial na média complexidade. Isso é particularmente relevante em contextos de falhas na convocação para novos exames, ausência de sistemas organizados ou mudanças no local de seguimento, como na mudança de municípios ou estado, migração para a saúde suplementar ou para outros países.

7.2.9 O não comparecimento às consultas deve ser documentado e estratégias de minimização de perdas implementadas, incluindo a busca ativa. O não comparecimento repetido deve ser relatado à fonte de referência e/ou gestores do programa (consenso de especialistas). Adaptada.[4,255]

Considera-se indispensável fornecer informações às pacientes sobre seu diagnóstico e tratamento e a implementação de busca ativa para reduzir as perdas de seguimento. Alguns fatores que podem justificar a falta de adesão aos exames de rastreio do câncer de colo do útero foram apontados em um estudo nacional: esquecimento da data da consulta, o medo, a vergonha quanto ao profissional e ao diagnóstico.[259] Aliar o adequado esclarecimento da paciente à busca ativa pode ser uma boa ferramenta para aumentar a adesão ao tratamento e seguimento, e assim o controle da doença.

7.2.10 Recomenda-se adotar as seguintes estratégias de cuidado em caso de barreira ao exame especular (opinião de especialistas).:

– Abordagem Inicial: explicação clara do significado do resultado positivo para HPV; discussão compartilhada sobre finalidade da colposcopia; identificação de experiências prévias negativas ou fatores de disforia; uso de linguagem afirmativa.

– Adaptações Técnicas: quando houver barreira física ou psicológica ao exame especular convencional, podem ser adotadas as seguintes estratégias: uso de espéculo de menor calibre; uso de espéculo pediátrico; aplicação prévia de estrogênio vaginal em casos de atrofia associada à terapia com testosterona; lubrificação adequada; autoinserção assistida do espéculo; uso de ansiolíticos em casos selecionados; encaminhamento para serviço com possibilidade de sedação leve, se necessário; ou encaminhamento para setores ou profissionais especializados para o atendimento humanizado da população com base na Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (LGBTIA+).

A literatura demonstra que pessoas trans masculinas e demais pessoas com útero podem apresentar barreiras significativas ao exame ginecológico, incluindo fatores psicológicos, estruturais e clínicos e que a relação terapêutica com profissional capacitado em saúde trans é fator determinante para adesão ao rastreio. O cuidado adequado às mulheres e demais pessoas com útero inclui adaptação de estratégias para evitar perda de seguimento nas etapas da linha de cuidado.

Estudo quantitativo demonstrou que homens trans apresentam 37% menor chance de estarem em dia com o exame citopatológico quando comparados a mulheres cisgênero (nível de certeza baixo).[220] Outro estudo qualitativo identificou que o exame ginecológico pode desencadear sofrimento psíquico importante, disforia de gênero, sensação de incongruência identitária e até evitação prolongada do cuidado em saúde (nível de certeza baixo).[221] Apesar dessas barreiras, a prevalência de infecção por HPV e de alterações citológicas em pessoas trans é semelhante à da população geral, reforçando a necessidade de rastreamento adequado (nível de certeza baixo).[222]

A presença de barreiras ao exame especular não deve resultar em exclusão do cuidado. A abordagem deve ser centrada na pessoa, reconhecendo vulnerabilidades específicas descritas na literatura (nível de certeza baixo).[220,221] Deve-se equilibrar risco oncológico e risco de abandono do seguimento.

7.2.11 Os colposcopistas devem ser respeitosos e buscar criar um ambiente seguro e acolhedor para todas as pessoas, independentemente da identidade de gênero ou orientação sexual (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[15]

A diretriz canadense afirma que o acesso ao rastreamento do câncer do colo do útero e a colposcopia é limitado, naquele país, por barreiras geográficas, socioeconômicas, culturais, físicas, psicológicas, relacionadas aos profissionais e ao próprio sistema de saúde. Referem dados que demonstram desigualdades importantes entre usuárias de cadeiras de rodas, trabalhadoras do sexo, pessoas com obesidade, membros da comunidade LGBTQIA+, imigrantes e refugiados, povos indígenas, residentes em áreas rurais e indivíduos com transtornos mentais. Também ressaltam que o seguimento após um teste positivo para HPV tende a ser mais desafiador para pessoas em situação de vulnerabilidade (com nível baixo de certeza) e, por isso, recomendam que os colposcopistas tenham consciência sobre essas barreiras e as considerem nas decisões clínicas, buscando evitar perdas. Reforçam que o ambiente deve garantir privacidade, acolhimento e respeito.[15]

Revisão de literatura conduzida por pesquisadores da Universidade Federal da Bahia, abrangendo dados do Brasil e de outros países sul-americanos, identificou padrões de iniquidade semelhantes aos descritos na diretriz canadense, com menor acesso ao rastreamento de populações vulneráveis, especialmente em áreas rurais e comunidades tradicionais[31]. A insuficiência de procedimentos diagnósticos e terapêuticos comprometeu o rastreamento, predominantemente oportunístico. O conhecimento da paciente sobre o exame favoreceu a adesão e a visita domiciliar foi a principal estratégia de captação e de busca ativa para entrega de resultados e referência à assistência necessária (nível de certeza moderado).[214]

7.2.12 É recomendado que os colposcopistas tenham compreensão e conhecimento de suas comunidades locais, incluindo povos originários, imigrantes e de diferentes origens culturais para trabalhar na construção de relacionamentos, tradução de conhecimento e compreensão por parte das mulheres com o objetivo de proporcionar sua adesão às propostas de investigação, tratamento e seguimento (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[38]

7.2.13 É recomendado que os colposcopistas defendam abordagens alternativas que incluam, mas não se limitem, à criação de um espaço e fluxo de trabalho adequados. É fundamental que tentem evitar traumas, bem como reconheçam a diversidade cultural das populações locais e abordem honestamente os medos relacionados a abuso e coerção. Deve-se oferecer apoio à paciente tanto durante a consulta quanto no ambiente domiciliar e sempre garantir acolhimento cultural[32] **e a defesa de seus direitos** (recomendação forte – nível de certeza moderado). Adaptada.[38]

A estrutura deficiente dos locais de atendimento, como a inadequação das salas de exame, a ausência de equipamentos apropriados e a percepção de despreparo das equipes reforçam a sensação de cuidado incompleto e evidenciam a necessidade de ações afirmativas no planejamento dos serviços para atender pacientes com necessidades especiais (nível de evidência baixo).[261] Pessoas indígenas, imigrantes, pacientes transgêneros e outras minorias, frequentemente enfrentam o comprovado racismo sistêmico[33], discriminação, barreiras linguísticas e desconfiança nos serviços de saúde. Por isso, muitas vezes não se sentem em ambientes culturalmente seguros e a convocação para colposcopia pode intensificar esse desconforto, especialmente quando envolve um segundo profissional desconhecido, gerando medo e sensação de revitimização (nível de certeza baixo).[262]

---

[31] Comunidades tradicionais: termo utilizado oficialmente no Brasil e engloba povos indígenas, quilombolas, ribeirinhos e outros grupos culturalmente diferenciados.[260]

[32] Acolhimento cultural: forma de receber e atender uma pessoa levando em conta e respeitando seus valores, crenças, costumes, idioma e contexto social, para que ela se sinta segura, compreendida e incluída no cuidado de saúde.

[33] Racismo sistêmico: definido por seu caráter sistêmico. Trata-se de um processo social no qual condições de subalternidade e privilégios são distribuídos desigualmente entre grupos raciais e se reproduzem em âmbitos como política, economia e interações cotidianas.

A diretriz canadense traz essas duas recomendações, especialmente voltadas para mulheres indígenas que consideramos aplicáveis em nosso país e não só para essas mulheres, mas também para grupos minoritários e com diversidade cultural. Para fundamentar essas recomendações, menciona estudos que mostram que, no Canadá, mulheres indígenas têm maior incidência de câncer cervical e menores taxas gerais de sobrevivência após diagnóstico desse câncer em comparação com mulheres de outras populações.[38] Outros estudos mostram que mulheres indígenas de outras regiões da América Latina também apresentam indicadores desfavoráveis em termos de incidência e sobrevida após o diagnóstico do câncer de colo do útero (nível de certeza moderado).[112,263] A diretriz canadense também menciona que as barreiras de acesso para essas populações incluem a escassez de serviços geograficamente acessíveis ou a ausência de ambientes culturalmente seguros. Esses fatores podem ser traumatizantes e dificultam a adesão ao rastreamento cervical e à colposcopia, sobretudo em contextos percebidos como inseguros ou invasivos.[38]

O mesmo documento recomenda, para facilitar o acesso de populações historicamente subatendidas, como as comunidades indígenas, a construção de vínculos, troca de saberes e compreensão mútua (baseado em nível de certeza moderado). Para isso, consideram essencial conhecer as comunidades locais, ampliar a capacitação em segurança cultural e a sensibilização para evitar traumas entre todos os envolvidos no cuidado.[38]

7.3 Terminologia histológica e uso de imunomarcadores[34]

7.3.1 Recomenda-se que colposcopistas e patologistas utilizem apenas duas categorias diagnósticas para lesões intraepiteliais escamosas (baixo ou alto grau) com qualificadores a seguir do diagnóstico de lesão intraepitelial escamosa de alto grau cervical ou vaginal: HSIL(NIC2), HSIL(NIC3), HSIL(NIVa2) ou HSIL(NIVa3) (consenso de especialistas). Adaptada.[19]

O Projeto LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology* – LAST - Terminologia para doença escamosa do trato anogenital inferior), desenvolvido em colaboração entre o Colégio Americano de Patologistas e a ASCCP, foi publicado em 2012 com o objetivo de unificar a terminologia das lesões intraepiteliais escamosas HPV-associadas em diferentes sítios anogenitais, promovendo comunicação clara entre patologistas e clínicos, maior consistência diagnóstica e para melhor orientar o cuidado das pacientes. De acordo com aquela diretriz, a terminologia histológica deve ser organizada em duas categorias, espelhando a nomenclatura dos laudos citológicos:

– LSIL (*Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion*): lesão intraepitelial escamosa de baixo grau - lesões relacionadas à infecção produtiva pelo HPV, geralmente transitórias (com tendência à regressão).

– HSIL (*High-grade Squamous Intraepithelial Lesion*): lesão intraepitelial escamosa de alto grau – lesões relacionadas a tipos considerados oncogênicos do HPV, com risco significativo de progressão para carcinoma se não tratadas.[19]

Recomenda-se que a terminologia acima apresente qualificadores entre parênteses, especificando a topografia (colo – NIC; vagina – NIVa) e o grau da lesão (1, 2 ou 3). É necessário o uso de NIC2 ou NIC3, de forma a manter a comparabilidade com séries históricas que utilizam tais categorias.[19]

A diretriz da ASCCP justifica que qualificar o HSIL histopatológico em NIC2 ou NIC3 é importante, também, para estudos de vigilância pós-vacina e avaliações de controle de qualidade de lesões precursoras cervicais que historicamente se basearam nos desfechos de NIC2 e NIC3. Além disso, também apontam a importância para pesquisas futuras para que as categorias diagnósticas sejam compatíveis com os desfechos histopatológicos usados nas diretrizes anteriores e atuais.[2,4]

---

[34] Essa seção visa a familiarizar os colposcopistas com a terminologia atual e foi construída com a colaboração de representante da Sociedade Brasileira de Patologia. O uso de imunomarcadores na anatomia patológica tem sido implementado no SUS em algumas instituições com acesso a esse recurso, utilizado o código SIGTAP 02.03.02.004-9 (Imunohistoquímica de neoplasias malignas) para faturamento. Adicionalmente, visa a dar conhecimento aos patologistas sobre as expectativas dos ginecologistas em relação ao diagnóstico do exame histopatológico.

Reforça a necessidade de qualificação do grau de NIC após o diagnóstico HSIL a possibilidade de conduta conservadora em mulheres com NIC2 até 30 anos ou quando há preocupação com o futuro reprodutivo (vide Capítulo 2 – Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores).

O Projeto LAST também descreve as situações em que a imunohistoquímica para p16 pode auxiliar o patologista na definição diagnóstica. Seu uso é particularmente útil na avaliação de lesões classificadas como NIC2, quando o exame morfológico em hematoxilina e eosina (H&E) suscita dúvidas quanto à natureza da lesão, como na distinção entre lesões precursoras e mimetizadores, ou em contextos desafiadores, incluindo metaplasia imatura, atrofia e cortes tangenciais. Na presença de forte marcação pelo p16 é possível afirmar que se trata de uma lesão precursora. Todavia, essa técnica não se impõe sobre um diagnóstico morfológico inequívoco na H&E. Os autores estimam que o uso adequado desse imunomarcador não deve ultrapassar 20% das biópsias cervicais.[19]

O Projeto LAST também enfatiza que o p16 não deve ser utilizado em cenários de baixo risco ou em casos com diagnóstico morfológico inequívoco de LSIL(NIC1), a fim de evitar sobrediagnóstico e tratamentos desnecessários, com base em nível de certeza alto a moderado. Além disso, destacam a incerteza quanto ao comportamento biológico de lesões classificadas como NIC3 p16-negativas, razão pela qual seu uso não é recomendado quando o diagnóstico morfológico é de HSIL(NIC3), devido ao risco de subgraduação indevida.[19]

Do ponto de vista assistencial, é fundamental que o laudo histopatológico seja conclusivo. Quando empregada, a imunohistoquímica deve ser interpretada de forma integrada à morfologia em H&E, devendo-se explicitar que o p16 foi utilizado como método auxiliar ao diagnóstico. Consequentemente, o laudo final deve apresentar uma única conclusão diagnóstica.

Por fim, ressalta-se que, embora o LAST recomende que biópsias com NIC2 p16-positivas sejam classificadas como HSIL — implicando indicação de tratamento[19] —, há evidências mais recentes que questionam seu valor prognóstico, ainda que com baixo nível de certeza.[264,265]

Dessa forma, a imunohistoquímica não está contemplada nestas Diretrizes Brasileiras como elemento norteador de conduta clínica. Mesmo nos contextos em que se recomenda abordagem conservadora para mulheres com biópsia demonstrando NIC2, as decisões devem se basear no laudo histopatológico final — ainda que o patologista tenha recorrido a métodos complementares, como a imunohistoquímica, para subsidiar sua conclusão diagnóstica.

7.4 Questões relacionadas à possibilidade de câncer do colo do útero na APS e indicações para colposcopia independente dos exames de rastreamento[35]

7.4.1 Diante de sangramento intermenstrual, pós-coito ou persistente de causa desconhecida, a investigação apropriada não deverá ser adiada em razão do sangramento. Deve-se incluir a coleta de amostra cervical para teste de DNA-HPV oncogênico considerando o histórico de rastreamento cervical (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.4.2 Não é necessário encaminhar para colposcopia mulheres no menacme com único episódio de sangramento pós-coito, colo uterino clinicamente normal e DNA-HPV oncogênico não detectado (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

7.4.3 Mulheres na pré-menopausa com sangramento pós-coito persistente ou recorrente devem ser encaminhadas para avaliação ginecológica, mesmo com teste negativo para DNA-HPV oncogênico. A investigação pode incluir colposcopia e ultrassonografia transvaginal, conforme avaliação clínica, visando a excluir neoplasias cervicais e endometriais (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

---

[35] Apesar dessas situações se referirem a mulheres sintomáticas, que não são, a princípio, a população alvo do rastreamento, muitas vezes motivam encaminhamentos desnecessários para colposcopia. O objetivo dessa seção é orientar os profissionais de saúde envolvidos no cuidado às mulheres quando testes de rastreamento e colposcopia podem ser utilizados como parte da investigação da causa das queixas apresentadas e não substitui os demais documentos mencionados e outros direcionados a essas questões.

Pacientes com sangramento vaginal anormal ou colo uterino alterado devem ser avaliadas com inspeção visual (exame especular) e palpação (toque bimanual). Na presença de lesões cervicais ou vaginais suspeitas de câncer, recomenda-se a biópsia e, se possível, a coleta de material para teste de DNA-HPV oncogênico, colposcopia e exames de imagem, conforme a indicação clínica e recomendações anteriores.[266]

O algoritmo PALM-COEIN[36] classifica a malignidade como causa estrutural de sangramento anormal, mas exclui as doenças do colo uterino. Embora o risco de câncer cervical seja baixo em mulheres com menos de 25 anos e nas demais, com rastreamento recente e negativo, exames adicionais só podem ser adiados se o exame físico for normal. Situações não contempladas em diretrizes exigem julgamento clínico individual.[267]

Toda mulher com sangramento pós-coito deve ser examinada com espéculo na APS. Entretanto, conforme o *National Institute of Care and Health Excelence* (NICE) do Reino Unido, o encaminhamento urgente deve ser baseado em achados clínicos suspeitos, não sendo obrigatória a colposcopia se o colo for normal e não houver fatores de risco adicionais.[268] O valor preditivo positivo do sangramento pós-coito para câncer cervical é baixo, com prevalência inferior a 0,5 % na APS e 2% a 4 % na atenção especializada (nível de certeza moderado).[269]

Em casos de sangramento pós-coito recorrente ou persistente, mesmo com teste de DNA-HPV oncogênico negativo, deve-se considerar o encaminhamento para avaliação ginecológica especializada. Nesses casos, a investigação pode incluir a ultrassonografia transvaginal para avaliação do trato genital superior. A colposcopia estará bem indicada na presença de sintomas ou sinais de possível câncer cervical, incluindo qualquer anormalidade cervical suspeita encontrada durante o exame físico e sangramento anormal do trato genital.

Alguns autores demonstraram que, em pacientes com citologia e teste de DNA-HPV oncogênico negativos, a colposcopia raramente acrescenta valor diagnóstico sem achados clínicos suspeitos, mas afirmam que a persistência dos sintomas justifica avaliação especializada.[270–272]

7.4.4 Pacientes com sangramento intermenstrual inexplicável e persistente devem ser investigadas adequadamente com avaliação ginecológica, que poderá incluir a colposcopia, desde que tenham sido previamente descartadas causas benignas comuns, como infecções sexualmente transmissíveis ou sangramento associado à contracepção hormonal (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

A avaliação clínica do sangramento uterino anormal deve identificar as causas subjacentes e avaliar a gravidade do sangramento. O médico deve obter uma história detalhada, incluindo alguns elementos como: histórico menstrual, histórico sexual e reprodutivo (história obstétrica, desejo de fertilidade, contracepção atual, histórico de infecções sexualmente transmissíveis – IST e histórico sobre o rastreamento do câncer do colo do útero), sintomas sistêmicos (perda de peso, dor, conteúdo vaginal anormal.), uso de medicamentos, histórico familiar (coagulopatias, malignidade, distúrbios endócrinos), histórico social (uso de álcool e drogas) e histórico cirúrgico. Além de exame físico, incluindo exame abdominal, exame pélvico (exame especular e toque bimanual), teste de DNA-HPV oncogênico (em mulheres que não estão em dia com o rastreamento) e culturas ou testes moleculares para pesquisas de IST e lâmina a fresco em mulheres com sintomas clínicos, como conteúdo vaginal anormal, prurido e odor. Por fim, podem ser necessárias avaliações complementares, como exames laboratoriais e de imagem.[267,273] Como diagnóstico diferencial de causas de sangramento uterino anormal de origem do colo uterino, para serem excluídos, tem-se: tumores benignos, IST e malignidade.[274]

7.4.5 Sangramento vaginal na pós-menopausa, inclusive pós-coito, exige avaliação ginecológica imediata para excluir malignidade do trato genital, independentemente dos exames de rastreamento (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

---

[36] Mnemônico da FIGO para classificar as causas de Sangramento Uterino Anormal (SUA) em mulheres em idade reprodutiva. Divide as etiologias em estruturais (PALM: pólipo, adenomiose, leiomioma, malignidade) e não estruturais (COEIN: coagulopatia, ovulatória, endometrial, iatrogênica, não classificada).

Em mulheres na pós-menopausa, qualquer sangramento vaginal, inclusive pós-coito, deve motivar encaminhamento direto para avaliação ginecológica especializada, sem depender de resultados prévios de rastreamento. O NICE inclui o sangramento pós-menopausa entre os sintomas suspeitos de câncer ginecológico e recomenda encaminhamento imediato, mesmo que o exame especular seja normal e sem exigir novo exame de rastreamento.[268] Autores enfatizam que, apesar de a atrofia ser a causa mais comum, a neoplasia cervical ou endometrial deve sempre ser excluída quando não há outra etiologia óbvia.[275] As diretrizes europeias de 2023 propõem avaliação completa com teste de DNA-HPV oncogênico e citologia sem indicação automática de colposcopia em todos os episódios.[1] A ASCCP reforça a necessidade de investigação imediata para descartar malignidade genital.[270]

7.4.6 Pacientes com suspeita clínica de câncer do colo do útero (úlceras extensas, lesões vegetantes, necrose ou sangramento intenso) ou com citologia indicando câncer devem ser encaminhadas para serviço especializado em até duas semanas, independentemente de outros resultados de testes de rastreio (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

Segundo o NICE, sinais clínicos sugestivos de câncer cervical, como úlceras, lesões vegetantes, necrose ou sangramento abundante, exigem encaminhamento urgente, sem aguardar exame citopatológico ou teste de DNA-HPV oncogênico.[268]

Em estudo no *Cambridge University Hospitals*, entre 604 mulheres encaminhadas por sangramento pós-coito ou alterações cervicais, apenas 1,16 % tinham câncer invasivo do colo do útero, todas fora da faixa etária ou em falta com o rastreamento. O valor preditivo positivo para câncer do colo do útero do sangramento pós-coito foi de 1,7% para mulheres de risco padrão, caindo a 0% nas mulheres bem rastreadas (nível de certeza baixo).[276]

Assim, pacientes com sinais clínicos de malignidade ou citologia indicando câncer devem ser encaminhadas para colposcopia, independentemente do rastreamento, para não retardar o diagnóstico. O prazo de duas semanas deve ser considerado uma meta para priorização do atendimento a essas mulheres.

7.4.7 Mulheres com sangramento pós-coito, corrimento vaginal anormal e/ou dispareunia profunda e suspeita clínica de IST não necessitam de colposcopia. É imprescindível seguir as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – PCDT/IST vigente, do Ministério da Saúde (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

As IST devem ser investigadas em mulheres com sangramento pós-coito, corrimento vaginal anormal, dispareunia e/ou dor pélvica, pois podem indicar cervicite ou doença inflamatória pélvica (DIP). A cervicite é diagnosticada pela presença de exsudato purulento ou sangramento induzido no canal endocervical, embora a maioria dos casos seja assintomática. Nos sintomáticos, observa-se corrimento, sangramento intermenstrual ou pós-coito, dispareunia e dor pélvica.[277]

A DIP, complicação de cervicites não tratadas, manifesta-se por dor pélvica, dor à mobilização do colo e sangramento intermenstrual. Assim, mulheres com esses sintomas devem ter avaliado seu histórico sexual completo, realizar testes para clamídia e gonorreia (quando disponíveis), avaliação clínica de DIP e iniciar tratamento conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral à IST vigente.[277,278]

7.4.8 Não é necessário realizar teste de DNA-HPV oncogênico nem encaminhar para colposcopia, desde que o rastreamento cervical esteja em dia, nas seguintes situações: sangramento por atrofia, sangramento de escape ou irregular associado à contracepção hormonal; sangramento de contato durante a coleta do exame de rastreamento; menstruação excessiva isolada; sangramento irregular em decorrência de IST (como por exemplo, clamídia ou gonorreia); sangramento ocorrido antes da inserção de dispositivo intrauterino (DIU) ou em avaliação pré-admissional (consenso de especialistas). Adaptada.[4]

Dada a alta prevalência e incidência de sangramento pós-coito e o custo físico, psicológico e econômico da colposcopia, parece inadequado investigar todas as mulheres com sangramento pós coito para câncer cervical.

Não há evidências da necessidade da realização de um novo teste de DNA-HPV oncogênico em mulheres com sangramento pós-coito e que estejam em dia com o rastreamento cervical (nível de certeza moderado).[269] A investigação para

IST deve ser realizada nesses casos. Há alta prevalência, incidência e taxa espontânea de resolução de sangramento intermenstrual e pós coito em mulheres com menstruação natural. A associação desses sintomas com malignidade é fraca (nível de certeza moderado).[269]

Entre pacientes saudáveis, poucos exames ou testes são necessários antes do início do uso do DIU. O exame de toque bimanual e a inspeção cervical são necessários. Se uma paciente não tiver sido rastreada para IST de acordo com as diretrizes recomendadas, isso pode ser realizado no momento da colocação do DIU, não devendo adiar o procedimento.[279]

De acordo com o PCDT da Atenção Integral às IST, publicado em 2023 pelo Ministério da Saúde, nos casos sintomáticos de cervicite, as principais queixas são corrimento vaginal, sangramento intermenstrual ou pós-coito, dispareunia, disúria, polaciúria e dor pélvica crônica. Ao exame físico, podem estar presentes dor à mobilização do colo uterino, material mucopurulento no orifício externo do colo, edema cervical e sangramento ao toque da espátula ou swab. Portanto, mulheres com esses sintomas devem ser tratadas para *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. Não há indicação para realização de teste DNA-HPV oncogênico caso esteja em dia com o rastreamento.[278]

7.4.9 Pólipos endocervicais são formações habitualmente benignas que, na ausência de achados clínicos ou de rastreamento que justifiquem, não requerem colposcopia. Quando identificados, idealmente, sua remoção deve ser considerada e poderá ser realizada em nível ambulatorial por ginecologista, com instrumental adequado e encaminhado para exame histopatológico (opinião de especialistas).

Os pólipos cervicais são lesões benignas que, isoladamente, raramente se associam a lesão precursora ou câncer, mesmo quando causam sangramento intermenstrual ou pós-coito (nível de certeza baixo ou muito baixo).[280] Pólipos sintomáticos podem ser removidos na APS e enviados para exame histopatológico.

Em estudo realizado na Turquia com 3.499 mulheres com DNA-HPV oncogênico detectado, a presença de pólipos endocervicais (6,9 %) não aumentou a frequência de lesões pré-invasivas, e nenhum caso de câncer foi identificado nesse grupo (nível de certeza baixo a muito baixo).[281] Assim, pólipos isolados não justificam alteração no rastreamento ou indicação adicional de colposcopia. Além disso, a maioria dos cânceres invasivos associados a sangramento pós-coito é clinicamente evidente e facilmente distinguível de pólipos ao exame ginecológico, sendo baixo o valor preditivo positivo desse sintoma para câncer cervical.

APÊNDICE 1 - METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO DAS DIRETRIZES E DAS RECOMENDAÇÕES

1. Escopo e finalidade das Diretrizes

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero, contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto das Diretrizes, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações.

2. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero foi apresentada na 136ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 19 de maio de 2026. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec.

3. Consulta Pública

A Consulta Pública (CP) nº 57/2026, das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero, foi realizada entre os dias 09/07/2026 e 28/07/2026. Foram recebidas 43 contribuições, disponíveis em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2026/cp-57-2026-pcdt-cancer-colo-do-utero-parte-2.pdf/@@display-file/file.

4. Descrição do método

Para a atualização da diretriz, foram formados um do Grupo Elaborador (GE) e um Grupo de Painelistas (GP), encarregados da adaptação e proposição de recomendações de cuidado de mulheres identificadas como possíveis portadoras do câncer de colo do útero e de suas lesões precursoras a partir de um teste de DNA-HPV oncogênico positivo.

Diante da importância do aprimoramento de práticas e da limitação de recursos disponíveis, diretrizes previamente elaboradas com alta qualidade metodológica podem ser adaptadas ao cenário local.[282] Consequentemente, foi proposta a atualização das diretrizes anteriores por meio da adaptação de diretrizes internacionais ao contexto regulatório, organizacional e orçamentário do Brasil.

Para a identificação de diretrizes internacionais que abordassem as condutas recomendadas para mulheres apresentando testes de rastreamento e triagem positivos foi realizada uma revisão sistemática da literatura. Nas diretrizes incluídas na revisão sistemática foram identificadas as recomendações julgadas cabíveis e adotáveis ou adaptáveis no âmbito nacional, considerando a primeira parte das diretrizes brasileiras, já aprovadas.[9]

Sistema GRADE-ADOLOPMENT

Para adaptação das diretrizes internacionais identificadas foi utilizada a metodologia GRADE-ADOLOPMENT que, na dependência da questão de interesse, combina três abordagens: adoção de recomendações originais, adaptação ao cenário local e elaboração de novas recomendações (por meio de atualização da síntese de evidências). Sumariamente, a metodologia é baseada nas seguintes etapas: identificação de diretrizes existentes sobre o tema elaboradas com alto rigor metodológico e priorização dos tópicos da diretriz original a ser adaptada; avaliação da certeza da evidência por meio do GRADE (*Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*) e considerando a construção da recomendação por meio do GRADE *Evidence to Decision* (EtD) nas diretrizes originais, para construção de novas recomendações para cada recomendação da diretriz; decisão sobre adoção, adaptação e/ou elaboração de novas recomendações com base no grau de modificação das recomendações originais.[283]

Sistema GRADE

O sistema GRADE permite a avaliação da qualidade do conjunto de evidências científicas relativo a uma tecnologia, propiciando a elaboração de recomendações sobre sua utilização. A certeza da evidência representa a confiança a respeito da estimativa de efeito gerada pelo conjunto de evidências representar a verdade.[284]

No GRADE, a certeza da evidência é classificada em quatro níveis (Quadro A).

Quadro A. Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE.

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: Brasil, 2014.[284]

Os seguintes fatores são determinantes para o processo de formulação das recomendações:

- Importância do problema;
- Efeitos desejáveis;
- Efeitos indesejáveis;
- Certeza geral da evidência;
- Balanço entre riscos e benefícios;
- Valores e preferências;
- Recursos necessários e certeza da evidência sobre recursos necessários;
- Custo-efetividade;
- Equidade;

- Aceitabilidade;
- Viabilidade.

Ademais, para cada recomendação elaborada é necessário estabelecer a direção do curso da ação (realizar ou não realizar a ação proposta) e a força da recomendação, definida como forte ou condicional, de acordo com o sistema GRADE (Quadro B).

Quadro B. Implicações dos graus de recomendação segundo público-alvo.

Público-alvo	Recomendação forte	Recomendação condicional
Gestores	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas.
Pacientes	A maioria dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; no entanto, um pequeno número não aceitaria essa recomendação.	Grande parte dos indivíduos desejaria que a intervenção fosse indicada; no entanto, alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação.
Profissionais de saúde	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente para definir uma decisão consistente com os seus valores e preferências.

4.1 Processo de revisão/atualização

Em março de 2025, foi feito um convite por e-mail para todos os participantes da Parte I destas Diretrizes com o convite para compor o GE e o GP da Parte II. Cada participante pode sugerir o convite de outros colaboradores, totalizando 90 profissionais de variadas instituições públicas e privadas e associações com interesse no tema, de todas as regiões do país. Todos os participantes prestaram informações sobre potenciais conflitos de interesse e autorizaram sua divulgação.

O GE da Parte II foi constituído por 12 voluntários entre os participantes do processo de elaboração da Parte I, que preenchiam os seguintes critérios: ser ginecologista/colposcopista, ter liderado processos anteriores e ter afinidade a alguma das situações clínicas.

Em abril de 2025, houve a primeira reunião de lideranças para definição da estrutura do texto e a divisão de responsabilidades por cada capítulo. Os líderes puderam escolher integrantes voluntários para seus grupos e os especialistas que se ofereceram para trabalhar nos grupos puderam contatar os líderes para composição dos grupos de trabalho.

Entre maio e novembro de 2025, foram realizadas oito reuniões virtuais para conhecimento das proposições de recomendações e busca de consenso no âmbito do GE. Desse consenso e, a partir de diversas revisões e conciliação dos textos de cada capítulo, resultaram 302 recomendações.

Como seria impossível debater esse número de recomendações no Painel de Especialistas, os capítulos foram então disponibilizados para todos os participantes num processo Delphi modificado, no qual foi possível obter a concordância de 4,86 (máximo de 5), com uma média de cerca de 30 respostas para cada capítulo (Quadro C). Esse processo resultou na redação do texto preliminar.

Quadro C. Capítulos de recomendações e informações relacionadas à avaliação pelos painelistas.

Capítulo de recomendações	Número de recomendações antes da avaliação pelos painelistas	Respostas recebidas	Concordância geral
1. Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores	36	30	4.9
2. Recomendações para mulheres com colposcopia com achados anormais maiores	26	34	4.9
3. Recomendações para mulheres com doença glandular	20	32	4.9
4. Recomendações para mulheres com diagnóstico de câncer superficialmente invasivo e suspeita clínica de câncer	11	34	4.9
5. Tratamento e Vigilância pós-Tratamento das Lesões Precursoras	20	31	4.65
6a. Recomendações para mulheres histerectomizadas	4	30	4.8
6b. Recomendações para mulheres após a menopausa	02	33	4.8
6c. Recomendações para mulheres vivendo com HIV, imunodeficientes e imunodeprimidas	44	23	4.85
6d. Recomendações para mulheres gestantes	12	24	4.87
6e. Recomendações para mulheres em situação de vulnerabilidade	10	28	4.96
7. Boas práticas em colposcopia	58	26	4,97
Total	302	29,55	4,86

O texto preliminar foi apresentado ao Painel de Especialistas, em reuniões ocorridas em 16/03/2026, 23/03/2026 e 30/03/2026 e, após as alterações resultantes de deliberações efetuadas durante e após o Painel, o texto foi ajustado, totalizando 247 recomendações distribuídas em sete capítulos.

4.2 Busca da evidência e recomendações

Para responder as questões elencadas, foi utilizada a adoção ou adaptação de recomendações de diretrizes internacionais existentes, identificadas por meio de uma revisão sistemática da literatura integrante do Projeto "Avaliação da Incorporação de Testes Moleculares para Detecção de HPV e Atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero", realizado por meio da Carta Acordo SCON2023-0011, firmada em 10 de julho de 2023 com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE).

As recomendações adotadas ou adaptadas foram avaliadas em relação à "força" e ao "nível de certeza", segundo o sistema GRADE. Para os capítulos 2, 4, 6a, 6c e 6d foram utilizadas as referências mencionadas pelas diretrizes originais.

Quando a recomendação foi construída a partir de consenso de especialistas, mas ainda assim adotada ou adaptada de outra diretriz, não foi informado "força" e "nível de certeza", sendo substituídos pela expressão "declaração de boas práticas".

No caso de uma questão clínica não ter dido abordada nas diretrizes incluídas, foram realizadas pelo GE revisões rápidas da literatura, como orientado pelo MS,[282] visando à elaboração de novas recomendações. As perguntas, estratégias de busca e resultados estão descritos no Quadro D. Quando a recomendação foi construída pelo GE sem base em evidências, foi categorizada apenas como "declaração de boas práticas".

Quadro D. Novas recomendaçoes construídas pelo Grupo Elaborador: perguntas, estratégias de busca e resultados.[37]

[37] Aqui encontram-se expostas as estratégias de busca de artigos eventualmente realizadas. Não estão relacionadas as referências mencionadas nas diretrizes originais, fontes de adoção/adaptação. A base de dados foi o Pubmed (a busca em outras bases, quando houve, é explicitada na estratégia descrita). Também não foram objeto de buscas de artigos as perguntas que resultaram em "declarações de boas práticas", pois resultaram de consenso de especialistas.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
Capítulo 1 – Recomendações para mulheres com colposcopia sem anormalidades ou com achados anormais menores			
1.1.1 Biópsias dirigidas por colposcopia devem fornecer material interpretável; a sensibilidade é melhorada se pelo menos duas forem feitas; podem não ser representativas quando há uma ZT 3; a citologia LSIL e os achados colposcópicos de grau 1 (ou menores) ou negativos não exigem biópsias em todos os casos (vide recomendações anteriores nessas Diretrizes); os motivos para não realizar uma biópsia devem ser registrados; se as biópsias forem relatadas como inadequadas, a biópsia deve ser repetida se houver uma lesão colposcópica residual.	Quais fatores estão relacionados a acurácia da biópsia dirigida pela colposcopia?	("Colposcopy"[MeSH] OR colposcopy) AND ("Biopsy"[MeSH] OR "colposcopy-directed biopsy" OR "cervical biopsy") AND ("Diagnostic Accuracy" OR accuracy OR concordance OR "sensitivity and specificity") AND ("Risk Factors "[MeSH] OR factors OR redictors OR determinants) AND ("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR CIN OR "cezrvical intraepithelial neoplasia")	Ren H, Jia M, Zhao S, Li H, Fan S. Factors Correlated with the Accuracy of Colposcopy-Directed Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Invest Surg. 2022 Feb;35(2):284-292.
1.2.2 Nessa situação, se o teste de DNA-HPV oncogênico realizado após 12 meses for negativo, as mulheres podem retomar a prática de rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico em intervalos de cinco anos 1.2.3 Ainda nesses casos, se o novo teste de DNA-HPV oncogênico for positivo, deve-se seguir as recomendações específicas de rastreamento **conforme consta na Parte I destas Diretrizes**.	Qual o risco de Lesão intraepitelial ou pior (NIC2+) de acordo com os resultados da citologia, colposcopia e Teste de HPV?	("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR "cervical intraepithelial neoplasia" OR CIN2 OR CIN3 OR "CIN2+" OR HSIL) AND ("Cytology"[MeSH] OR cytology OR "Pap smear") AND ("Papillomavirus Infections"[MeSH] OR HPV OR "human papillomavirus" OR HPV16 OR HPV18) AND ("Colposcopy"[MeSH] OR colposcopy OR "colposcopic impression") AND (risk OR "risk assessment" OR "risk stratification" OR "predictive value")	Silver MI, Andrews J, Cooper CK, Gage JC, Gold MA, Khan MJ, Massad LS, Parvu V, Perkins RB, Schiffman M, Smith KM, Wentzensen N. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2018 Sep;132(3):725-735.
1.3.5 Recomenda-se procedimento excisional (EZT tipo 3) quando o resultado de	Qual o risco de lesão intraepitelial de alto grau	("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR "cervical intraepithelial neoplasia" OR CIN2	Wang T, Zhang H, Liu Y, Zhao C. Updates in Cervical Cancer Screening Guidelines, The Bethesda

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
escovado endocervical for ASC-H+ em mulheres com colposcopia normal ou achados menores independentemente do laudo histológico obtido após biópsia do colo do útero.	(NIC2+) em mulheres com teste de HPV positivo e citologia ASCH+?"	OR CIN3 OR "CIN2+" OR HSIL) AND ("Papillomavirus Infections"[MeSH] OR HPV OR "human papillomavirus" OR "HPV positive") AND ("ASC-H" OR ASCH OR "atypical squamous cells cannot exclude HSIL") AND (risk OR "risk assessment" OR "risk stratification" OR "predictive value")	System for Reporting Cervical Cytology, and Clinical Management Recommendations. J Clin Transl Pathol. 2023 Jun;3(2):75-83.
	Qual o risco de lesão intraepitelial de alto grau (NIC2+/HSIL) de acordo com os achados na colposcopia?	("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR "cervical intraepithelial neoplasia" OR CIN2 OR CIN3 OR "CIN2+" OR HSIL) AND ("Colposcopy"[MeSH] OR colposcopy OR "colposcopic impression" OR "colposcopic findings") AND (risk OR "risk assessment" OR "risk stratification" OR "predictive value" OR probability)	Xue P, Seery S, Li Q, Jiang Y, Qiao Y. Risk-Based Colposcopy for Cervical Precancer Detection: A Cross-Sectional Multicenter Study in China. Diagnostics (Basel). 2022 Oct 25;12(11):2585.
Capítulo 3 – Recomendações para mulheres com doença glandular			
3.1 Para mulheres com diagnóstico citológico de células glandulares atípicas (incluindo sem outras especificações - AGC-SOE/AGC), recomenda-se colposcopia com biópsia de todo achado anormal e investigação do canal por escovado endocervical, mesmo quando o laudo mencionar atipia glandular em outro sítio.	Em mulheres com citologia mostrando células glandulares atípicas (AGC), a realização de colposcopia associada à biópsia dirigida e escovado endocervical aumenta a detecção de lesões precursoras ou malignas?	("Atypical Glandular Cells") AND (colposcopy OR biopsy) ("Atypical Glandular Cells") AND (endocervical sampling OR curettage) ("Cervical cytology") AND (glandular abnormalities AND management)	ALMEIDA, Gutemberg et al. Preventing uterine cervix cancer: the clinical meaning of atypical glandular cells. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 5, p. 483–488, 2022. CIANFRINI, Federica et al. Atypical glandular cells and predictive features of malignancy in Pap smears: A retrospective monocentric study. Cytopathology: Official Journal of the British Society for Clinical Cytology, v. 35, n. 4, p. 473–480, jul. 2024.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
			KIM, Mi-Kyung et al. Clinicopathological significance of atypical glandular cells on cervicovaginal Pap smears. Diagnostic Cytopathology, v. 45, n. 10, p. 867–872, 2017. NORMAN, Ingrid et al. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: a population-based cohort study. International Journal of Cancer, v. 151, n. 11, p. 2012–2019, 2022. TAO, Lihua et al. The relationship between atypical glandular cells and malignancy risk: a retrospective single-center study. European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP), v. 35, n. 1, p. 21–28, 1 jan. 2026.
3.2 Na ausência de achados colposcópicos anormais e com amostragem endocervical negativa, recomenda-se seguimento com teste de DNA-HPV oncogênico associado à citologia (coteste) em 6 meses e 18 meses. Se ambos os controles forem negativos, recomenda-se a realização de um novo teste de DNA-HPV oncogênico 12 meses após o último controle (30 meses a partir da avaliação inicial). Persistindo a negatividade, a mulher pode retornar ao rastreamento de rotina com teste de DNA-HPV oncogênico em intervalo de 5 anos, na atenção primária à saúde. Qualquer resultado alterado	Qual o seguimento adequado em mulheres com AGC, colposcopia normal e escovado endocervical negativo?	("Atypical Glandular Cells") AND (follow-up OR surveillance) ("AGC") AND (management OR follow-up) ("Atypical glandular cells") AND (colposcopy negative) "HPV testing") AND (post-colposcopy surveillance) ("HPV persistence") AND (cervical neoplasia) ("Test of cure") AND (HPV) AND (cervix)	TEOH, Deanna et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma *in situ*: a Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. Obstetrics and Gynecology, v. 135, n. 4, p. 869–878, 2020.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
deve motivar uma nova colposcopia (recomendação condicional; nível de certeza baixo). Adaptada (Australian Government. Cancer Council, 2022; Willows et al., 2023)		("Cervical screening") AND (follow-up intervals) ("Post-evaluation surveillance") AND (HPV AND cytology)	
3.4 Todas as mulheres com 35 anos ou mais e que apresentem atipia glandular à citologia ou doença glandular cervical confirmada histologicamente precisam se submeter à avaliação de cavidade uterina (por ultrassonografia transvaginal, histeroscopia com biópsia dirigida ou outras formas de biópsia endometrial, conforme recursos disponíveis). Essa recomendação deve ser estendida para mulheres <35 anos com fatores de risco para doença endometrial (obesidade, síndrome dos ovários policísticos, sangramento uterino anormal)	Mulheres com AGC devem ser submetidas à investigação endometrial, especialmente ≥35 anos ou com fatores de risco?	("Atypical Glandular Cells") AND (endometrial evaluation) ("Atypical Glandular Cells") AND (endometrial cancer OR endometrial pathology) ("Glandular abnormalities") AND (uterine cavity evaluation)	KIM, Mi-Kyung et al. Clinicopathological significance of atypical glandular cells on cervicovaginal Pap smears. Diagnostic Cytopathology, v. 45, n. 10, p. 867–872, 2017.
3.5 Na citologia mostrando AGC de origem endometrial, deve-se priorizar a investigação endometrial. A colposcopia deve ser realizada, preferencialmente na avaliação inicial. Recomenda-se a colposcopia associada ao escovado endocervical nos casos em que nenhuma patologia endometrial seja confirmada histologicamente e a colposcopia não tenha integrado a investigação inicial.	Em AGC de origem endometrial, deve-se priorizar a investigação endometrial antes da avaliação colposcópica?	("Atypical Glandular Cells") AND (endometrial origin) ("Endometrial cells") AND (Pap smear OR cytology) ("Atypical endometrial cells") AND (management)	AUCLAIR, Marie-Hélène et al. Atypical glandular cells: risk of underlying malignancy and clinical management. Acta Cytologica, v. 63, n. 2, p. 109–117, 2019. KIM, Mi-Kyung et al. Clinicopathological significance of atypical glandular cells on cervicovaginal Pap smears. Diagnostic Cytopathology, v. 45, n. 10, p. 867–872, 2017.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
3.6 Todas as mulheres com citologia sugestiva de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou AGC-FN (na citologia reflexa ou em escovado endocervical) devem ser submetidas obrigatoriamente aos seguintes procedimentos: (1) colposcopia inicial para avaliação de possível diagnóstico de invasão, e (2) procedimento excisional tipo 3 com finalidade diagnóstica, para excluir a presença de adenocarcinoma endocervical, mesmo quando houver planejamento de histerectomia definitiva. A biópsia só deverá ser realizada durante a colposcopia nos casos de suspeita de invasão.	Em mulheres com citologia sugestiva de AIS ou AGC-FN, a realização de procedimento excisional tipo 3 é necessária para excluir adenocarcinoma endocervical, mesmo quando há indicação de histerectomia?	("Atypical Glandular Cells" OR AGC-FN) AND (management) ("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (management) ("Adenocarcinoma in situ") AND (colposcopy) ("Adenocarcinoma in situ") AND (conization OR excisional procedure OR diagnostic excision) ("Atypical Glandular Cells") AND (biopsy OR invasion) ("Endocervical adenocarcinoma") AND (diagnostic excision)	CIAVATTINI, Andrea et al. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: clinical practice guidelines from the Italian Society of Colposcopy and Cervical Pathology (SICPCV). European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, v. 240, p. 273–277, 2019. SCHNATZ, Peter F. et al. The clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. Obstetrics and Gynecology, v. 107, n. 3, p. 701–708, 2006. TEOH, Deanna et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma *in situ*: a Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. Obstetrics and Gynecology, v. 135, n. 4, p. 869–878, 2020.
3.8 Quando o AIS é diagnosticado em peça de excisão realizada por outro motivo, deve-se considerar a excisão tipo 3, em peça única, como diagnóstica e seguir as recomendações de tratamento do AIS (vide a adiante).	AIS incidental em peça excisional pode ser considerado adequadamente avaliado por excisão tipo 3 em peça única?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conization OR excisional procedure) ("Adenocarcinoma in situ") AND (incidental diagnosis OR unexpected diagnosis) ("Cervical AIS") AND (management OR treatment) "Adenocarcinoma in situ") AND (margin status OR specimen integrity)	COSTALES, Adriana B. et al. Adenocarcinoma *in situ* of the cervix: predictors of residual disease and invasive carcinoma. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 208, n. 5, p. 366.e1–366.e6, 2013. HUANG, Yao et al. Clinical characteristics and outcomes of cervical adenocarcinoma *in situ*: a retrospective study. BMC Cancer, v. 21, n. 1, p. 1–9, 2021. SCHNATZ, Peter F. et al. The clinical significance of atypical glandular cells on cervical

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
			cytology. Obstetrics and Gynecology, v. 107, n. 3, p. 701–708, 2006. ZAINO, Richard J. Glandular lesions of the uterine cervix. Modern Pathology, v. 15, n. 3, p. 261–274, 2002.
3.9 A modalidade de tratamento deve assegurar a obtenção de espécime adequado — peça única e íntegra, com margens passíveis de interpretação adequada — permitindo ao patologista avaliar as margens de excisão e evitando ou minimizando artefatos térmicos. Excisões eletrocirúrgicas ou por bisturi a frio são aceitáveis, desde que atendam a esses critérios. Excisões realizadas em dois tempos não são recomendadas, pois podem comprometer a avaliação das margens.	A obtenção de espécime único e íntegro é essencial para avaliação adequada das margens no tratamento excisional do AIS?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conization OR excisional treatment) ("Cervical conization") AND (margin status OR surgical margins) ("Adenocarcinoma in situ") AND (margin status) ("Cervical excision") AND (thermal artifact OR specimen integrity) ("LEEP" OR "cold knife conization") AND (margin evaluation OR fragmentation)	COHEN, Paul A. et al. Excisional treatment comparison for *in situ* endocervical adenocarcinoma (EXCISE): a phase 2 pilot randomized controlled trial. Gynecologic Oncology, 2020. COSTALES, Adriana B. et al. Adenocarcinoma *in situ* of the cervix: predictors of residual disease and invasive carcinoma. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 208, n. 5, p. 366.e1–366.e6, 2013. DELLI CARPINI, Giovanni et al. Clinical outcomes of cervical adenocarcinoma *in situ* according to conservative or demolitive treatment: a systematic review and meta-analysis. Cancers, v. 17, n. 11, p. 1839, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cancers17111839. HUANG, Yao et al. Clinical characteristics and outcomes of cervical adenocarcinoma *in situ*: a retrospective study. BMC Cancer, v. 21, n. 1, p. 1–9, 2021. SALANI, Ritu et al. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a meta-analysis evaluating the predictive value of conization margin status.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
			American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 200, n. 2, p. 182.e1–182.e5, 2009. SCHNATZ, Peter F. et al. The clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. Obstetrics and Gynecology, v. 107, n. 3, p. 701–708, 2006. TEOH, Deanna et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma *in situ*: a Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. Obstetrics and Gynecology, v. 135, n. 4, p. 869–878, 2020 ZAINO, Richard J. Glandular lesions of the uterine cervix. Modern Pathology, v. 15, n. 3, p. 261–274, 2002.
3.10 A extensão da excisão cervical deve ser individualizada. Em mulheres que desejam preservar a fertilidade e possuem a JEC visível na colposcopia, deve-se preferir um procedimento excisional cervical que inclua toda a ZT e parte do canal endocervical, com pelo menos 15 mm de comprimento.	Qual o comprimento adequado da excisão cervical em mulheres com AIS, JEC visível e desejo reprodutivo?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conization depth OR cone length) ("Cervical conization") AND (length OR depth) AND (fertility preservation) ("Transformation zone") AND (excision length) ("Cervical excision") AND (margin status OR residual disease) ("AIS cervix") AND (conservative treatment)	ARBYN, Marc et al. Perioperative complications of cervical conization: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Oncology, v. 18, n. 12, p. 1665–1679, 2017. BERTRAND, Michel. Contribution à l'étude des lésions glandulaires du col utérin. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, v. 16, p. 103–115, 1987. CIAVATTINI, Andrea et al. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: clinical practice guidelines from the Italian Society of Colposcopy and Cervical Pathology (SICPCV). European Journal of

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
			Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, v. 240, p. 273–277, 2019.
3.11 Em mulheres sem desejo reprodutivo ou quando a JEC não é visível na colposcopia, deve-se realizar uma excisão cervical que inclua toda a ZT e no mínimo 20 mm do canal endocervical (excisão tipo 3).	Qual o comprimento adequado da excisão cervical em mulheres com AIS e ZT tipo 3 ou sem desejo reprodutivo?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conization depth OR cone length) ("Cervical conization") AND (depth OR length) AND (transformation zone type 3) ("Endocervical lesions") AND (excisional treatment) ("Cervical excision") AND (residual disease OR margin status) ("AIS cervix") AND (excisional procedure type 3 OR deep conization)	CIAVATTINI, Andrea et al. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: clinical practice guidelines from the Italian Society of Colposcopy and Cervical Pathology (SICPCV). European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, v. 240, p. 273–277, 2019. ZAINO, Richard J. Glandular lesions of the uterine cervix. Modern Pathology, v. 15, n. 3, p. 261–274, 2002.
3.12 Se as margens forem positivas para AIS ou não avaliáveis após excisão diagnóstica, recomenda-se uma segunda excisão, se possível, mesmo que uma histerectomia esteja planejada. Se não for possível obter margens negativas para AIS após uma ou mais excisões, recomenda-se histerectomia como tratamento definitivo. Quando a margem estiver positiva apenas para HSIL (NIC2/3), mas não houver comprometimento por AIS, a conduta pode ser individualizada. Nesses casos, pode-se optar por uma nova excisão ou por vigilância rigorosa, de acordo com idade, desejo reprodutivo, achados	Qual a melhor conduta em AIS com margens positivas ou não avaliáveis após excisão cervical?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (margin status OR positive margins) ("Cervical conization") AND (positive margins OR residual disease) ("AIS cervix") AND (re-excision OR repeat conization) ("Adenocarcinoma in situ") AND (hysterectomy OR conservative management) ("Cervical excision") AND (margin status AND recurrence)	SALANI, Ritu et al. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a meta-analysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 200, n. 2, p. 182.e1–182.e5, 2009. HONG, Linda J. et al. Margin status post cervical conization predicts residual adenocarcinoma *in situ* (AIS) and occult adenocarcinoma in a predominantly Hispanic population. Diagnostics, v. 11, n. 10, p. 1889, 2021. COSTA, Silvano et al. Factors predicting the outcome of conservatively treated adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: an analysis of 166 cases.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
colposcópicos e possibilidade técnica de novo procedimento.			Gynecologic Oncology, v. 124, n. 3, p. 490–495, 2012. ADOLPH, L. et al. Follow-up of women with cervical adenocarcinoma *in situ* treated by conization: a single centre clinical experience. Gynecologic Oncology, v. 187, p. 74–79, 2024. LIU, Jingjing et al. Comparison of the safety between cervical conization and hysterectomy for patients with cervical adenocarcinoma *in situ*. Journal of Gynecologic Oncology, v. 34, n. 1, p. e8, 2023.
3.13 Após tratamento conservador inicial para preservação da fertilidade em mulheres com AIS, a histerectomia simples é o tratamento preferencial após a conclusão da prole. A manutenção da vigilância clínica pode ser considerada apenas em situações selecionadas, para mulheres que optem por não realizar histerectomia, desde que tenham apresentado teste de DNA-HPV oncogênico inicialmente positivo e subsequentemente negativo aos seis, 18 e 30 meses de seguimento, e com adesão comprovada ao acompanhamento.	Quando uma conduta conservadora, sem histerectomia, pode ser assumida após a excisão diagnóstica?	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conservative treatment OR fertility preservation) ("Adenocarcinoma in situ") AND (hysterectomy OR definitive treatment) ("AIS cervix") AND (follow-up OR surveillance) ("Adenocarcinoma in situ") AND (HPV testing OR HPV clearance OR HPV persistence) ("Cervical adenocarcinoma in situ") AND (recurrence OR residual disease)	KYRGIOU, Maria et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia and early invasive disease: systematic review and meta-analysis. The BMJ, v. 349, p. g6192, 2014. TEOH, Deanna et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma *in situ*: a Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. Obstetrics and Gynecology, v. 135, n. 4, p. 869–878, 2020.
3.14 Na opção pela abordagem conservadora (sem histerectomia), se as margens estão livres, é importante que a mulher aceite o	Qual o seguimento da após uma conduta conservadora, sem	("Adenocarcinoma in situ") AND (cervix) AND (conservative management OR fertility preservation)	COLLETTI, Shanna M. Significance of finding benign endometrial cells in women 40-45

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
seguimento intensivo e tenha possibilidade de adesão. Este seguimento será realizado por meio do exame clínico, teste de DNA-HPV oncogênico e citologia para vigilância aos 6, 18 e 30 meses após a EZT. Após apresentar os três testes de DNA-HPV oncogênicos consecutivos negativos a mulher deverá retornar para o rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico, mas a cada três anos, na Atenção Primária à Saúde (recomendação forte; nível de certeza baixo). Adaptada (Perkins et al., 2020; Willows et al., 2023).	histerectomia, na mulher portadora de AIS?	("AIS cervix") AND (follow-up OR surveillance) ("Cervical adenocarcinoma in situ") AND (recurrence OR residual disease) ("HPV testing") AND (post-treatment surveillance) ("HPV clearance") AND (cervical neoplasia OR AIS)	versus 46 years or older on Papanicolaou tests and histologic follow-up. CytoJournal, v. 14, p. 22, 2017.
3.16 Quando a citologia reflexa em contexto de rastreamento com teste de DNA-HPV oncogênico mostrar presença de células endometriais em mulheres com 45 anos ou mais, recomenda-se investigação da cavidade uterina (preferencialmente por exame de imagem, ultrassonografia transvaginal, ou histeroscopia com biópsia endometrial), independentemente de sintomas.	Mulheres ≥45 anos com células endometriais na citologia devem ser submetidas à investigação endometrial, independentemente de sintomas?	("Endometrial cells") AND (Pap smear OR cytology) ("Endometrial cells") AND (cervical screening) ("Endometrial cells") AND (postmenopausal OR age 45) ("Endometrial cells") AND (endometrial cancer OR endometrial neoplasia) ("Endometrial cells") AND (clinical significance) ("Atypical endometrial cells") AND (risk of malignancy)	KIR, Gökhan et al. Clinical significance of endometrial cells in Pap smears in women aged 40 years and older. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, v. 39, n. 3, p. 639–643, 2013.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
Capítulo 5 - Tratamento e Vigilância pós-Tratamento das Lesões Precursoras			
5.1.4 Antes da realização do tratamento, as mulheres devem ser devidamente esclarecidas e receber informações sobre a conduta proposta, o procedimento a ser realizado, os potenciais riscos e complicações, bem como orientações relativas ao período pós-tratamento. Recomenda-se a obtenção de consentimento informado, verbal ou, sempre que possível, escrito e em linguagem acessível, com o devido registro em prontuário.	Quais outras recomendações que precisam ser incorporadas sobre consentimento informado?	Busca livre na internet com o termo "consentimento informado"	Unesco, 2005 Conselho Federal de Medicina, 2016
5.2.2 Não são aceitáveis como tratamento: eletrocauterização cirúrgica, crioterapia, terapias com agentes tópicos, vacinas terapêuticas e outros produtos biológicos. A histerectomia é inaceitável como terapia primária de HSIL.	A eletrocauterização cirúrgica e a crioterapia podem ser aceitas como tratamento?	(("uterine cervical dysplasia"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "cervical"[All Fields] AND "dysplasia"[All Fields]) OR "uterine cervical dysplasia"[All Fields] OR ("cervical"[All Fields] AND "intraepithelial"[All Fields] AND "neoplasia"[All Fields]) OR "cervical intraepithelial neoplasia"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])) AND (meta-analysis[Filter])	Maza et al., 2016

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
5.2.5 Não é recomendado uso de técnicas adicionais para excisão complementar do canal endocervical como na técnica “top-hat” (recomendação condicional, nível de certeza baixo).	A técnica top-hat é recomendada no tratamento das lesões precursoras?	("top berl"[Journal] OR "top"[All Fields]) AND "hat"[All Fields] AND ("uterine cervical dysplasia"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "cervical"[All Fields] AND "dysplasia"[All Fields]) OR "uterine cervical dysplasia"[All Fields] OR ("cervical"[All Fields] AND "intraepithelial"[All Fields] AND "neoplasia"[All Fields]) OR "cervical intraepithelial neoplasia"[All Fields])	Yoneda et al., 2024
5.3.9 Após o tratamento excisional para HSIL, se houver evidência de doença de alto grau pós-tratamento e a repetição da excisão for indicada, recomenda-se a histerectomia total apenas quando um novo procedimento excisional não for viável.		Adaptada (Perkins et al., 2020)	
5.3.10 Após um tratamento ablativo, se houver evidência de doença de alto grau pós-tratamento, o tratamento deverá ser por excisão.		Adotada (Australian Government. Cancer Council, 2025)	
Capítulo 6b - Recomendações para mulheres após a menopausa			
6b.1 Em mulheres na pós-menopausa com indicação de colposcopia, recomenda-se,preferencialmente, a estrogenização com creme de estriol[1] a 1 mg/g, na posologia de um aplicadorvaginal[2] (0,5 mg) ao dia, por 14 noites consecutivas. A colposcopia deverá ser realizada entre três e sete dias após a suspensão do tratamento.	Quais fatores que influenciam o diagnóstico colposcópico: menopausa, ZT Tipo 3?	("Menopause" OR "Postmenopause" OR "Perimenopause" OR "Climacteric") AND ("Colposcopy" OR "Colposcopic diagnosis") AND ("Diagnostic accuracy" OR "Sensitivity" OR "Specificity" OR "Predictive value" OR "Diagnostic performance") AND ("Cervical lesions" OR "Cervical intraepithelial neoplasia" OR "CIN" OR "Cervical cancer"	CHU, Yuqing et al. Analysis of factors affecting the accuracy of colposcopic diagnosis of cervical lesions: a retrospective cohort study.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
	Qual desempenho clínico de estratégias utilizadas no rastreio do câncer do colo do útero em mulheres na menopausa ?	"Menopause" OR "Postmenopausal women" OR "Perimenopause" OR "Climacteric") AND ("Cervical cancer screening" OR "HPV testing" OR "Cytology" OR "Pap smear" OR "Co-testing") AND ("Clinical performance" OR "Diagnostic performance" OR "Sensitivity" OR "Specificity" OR "Accuracy" OR "Detection rate") AND ("Cervical cancer" OR "Cervical intraepithelial neoplasia" OR "CIN"	ZHOU, Qiang et al. The clinical performance of different cervical cancer screening strategies in premenopausal and postmenopausal women. Menopause (New York, N.Y.), v. 32, n. 7, p. 640–647, 1 jul.2025.
	Quais fatores estão relacionados a acurácia da biópsia dirigida pela colposcopia?	("Colposcopy"[MeSH] OR colposcopy) AND ("Biopsy"[MeSH] OR "colposcopy-directed biopsy" OR "cervical biopsy") AND ("Diagnostic Accuracy" OR accuracy OR concordance OR "sensitivity and specificity") AND ("Risk Factors "[MeSH] OR factors OR redictors OR determinants) AND ("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH] OR CIN OR "cervical intraepithelial neoplasia")	Ren H, Jia M, Zhao S, Li H, Fan S. Factors Correlated with the Accuracy of Colposcopy-Directed Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Invest Surg. 2022 Feb;35(2):284-292.
	O uso de estrogênio vaginal melhora a acurácia da colposcopia em mulheres com atrofia vaginal (estado hipoestrogênico)?	("Colposcopy"[MeSH] OR colposcopy) AND ("Estrogens"[MeSH] OR "vaginal estrogen" OR "estrogen cream" OR estradiol OR "topical estrogen") AND ("Postmenopause"[MeSH] OR menopause OR "low estrogen state" OR hypoestrogenism OR "vaginal atrophy") AND ("Diagnostic Accuracy" OR accuracy OR	Richards A, Dalrymple C. Abnormal cervicovaginal cytology, unsatisfactory colposcopy and the use of vaginal estrogen cream: an observational study of clinical outcomes for women in low estrogen states. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Mar;41(3):440-4.

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
		"satisfactory colposcopy" OR visualization OR concordance)	
	O uso de estrogênio vaginal em sobreviventes de câncer de mama aumenta o risco de recorrência ou mortalidade?	("Breast Neoplasms"[MeSH] OR "breast cancer" OR "breast cancer survivors") AND ("Estrogens"[MeSH] OR "vaginal estrogen" OR "local estrogen therapy" OR estradiol OR "estrogen cream" OR "vaginal estradiol") AND ("Neoplasm Recurrence, Local"[MeSH] OR recurrence OR "cancer recurrence") OR ("Mortality"[MeSH] OR mortality OR survival OR prognosis)	Beste ME, Kaunitz AM, McKinney JA, Sanchez-Ramos L. Vaginal estrogen use in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of recurrence and mortality risks. Am J Obstet Gynecol. 2025 Mar;232(3):262-270.e1.
	O uso de terapia com estrogênio vaginal em pacientes com câncer de mama aumenta a mortalidade por esta neoplasia?	("Breast Neoplasms"[MeSH] OR "breast cancer") AND ("Estrogens"[MeSH] OR "vaginal estrogen therapy" OR "vaginal estrogen" OR estradiol OR "local estrogen") AND ("Mortality"[MeSH] OR "breast cancer mortality" OR "cancer-specific mortality" OR survival)	McVicker L, Labeit AM, Coupland CAC, Hicks B, Hughes C, McMenamin Ú, McIntosh SA, Murchie P, Cardwell CR. Vaginal Estrogen Therapy Use and Survival in Females With Breast Cancer. JAMA Oncol. 2024 Jan 1;10(1):103-108.
	O uso de estrogênio vaginal para tratar a síndrome geniturinária da menopausa (atrofia geniturinária) é seguro em	("Breast Neoplasms"[MeSH] OR "breast cancer" OR "breast cancer survivors") AND ("Genitourinary Syndrome of Menopause" OR "vaginal atrophy" OR "urogenital atrophy") AND ("Estrogens"[MeSH] OR "vaginal	Santos GML, Magalhães AO, Teichmann PDV, Wender MCO. Vaginal estrogen therapy for treatment of menopausal genitourinary syndrome among breast cancer survivors: a systematic review

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
	sobreviventes de câncer de mama?	estrogen" OR "local estrogen therapy" OR estradiol) AND (("Neoplasm Recurrence, Local"[MeSH] OR recurrence) OR ("Mortality"[MeSH] OR mortality OR survival) OR (safety OR "adverse effects"))	and meta-analysis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2025 Jul 15;47:e-rbgo46.
Capítulo 6e - Recomendações para mulheres em situação de vulnerabilidade			
6e.2.3 No atendimento da pessoa com dificuldade de acesso encaminhada para colposcopia, quando a estratégia pactuada para facilitar a adesão e reduzir a perda de seguimento for a de rastrear-triar-e-tratar, se a colposcopia apresentar achados menores ou maiores, a biópsia confirmatória poderá ser omitida e o tratamento indicado deve ser realizado, preferencialmente no mesmo dia.	A biópsia pode ser omitida na presença de achados menores para indicar o tratamento em situações de vulnerabilidade?	(("overtreat"[All Fields] OR "overtreatment"[MeSH Terms] OR "overtreatment"[All Fields] OR "overtreatments"[All Fields]) AND ("uterine cervical dysplasia"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "cervical"[All Fields] AND "dysplasia"[All Fields]) OR "uterine cervical dysplasia"[All Fields] OR ("cervical"[All Fields] AND "intraepithelial"[All Fields] AND "neoplasia"[All Fields]) OR "cervical intraepithelial neoplasia"[All Fields])) AND (meta-analysis[Filter]) Busca livre de referências das referências encontradas	Arbyn et al., 2020; Broquet et al., 2022; Fantin et al., 2023; Kiviharju et al., 2022; Kyrgiou et al., 2017; Loopik et al., 2020; Novais et al., 2023; Silver et al., 2018; Yoneda et al., 2023
Capítulo 7 - Boas práticas em colposcopia			
7.1.4 O exame colposcópico deve ser adequadamente documentado utilizando a nomenclatura da IFCPC.	Qual o valor preditivo positivo quando encontrados achados anormais maiores em função do tipo de ZT?	1. ("Colposcopy"[Mesh]) AND ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Risk Assessment"[Mesh]) AND (Uterine Cervical Neoplasms/*diagnosis [Mesh] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[Mesh]) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])	1. Silver MI. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A Systematic Review and Meta-analysis. 2. Mustafa 2016 e Mitchell 1998

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
		2. ("Colposcopy"[Mesh]) AND ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh]) AND (Uterine Cervical Neoplasms/*diagnosis [Mesh] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[Mesh]) Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	
7.1.7 Recomenda-se que, nas situações em que for necessária a coleta de amostra citológica no contexto da colposcopia, ela seja realizada preferencialmente antes da aplicação do ácido acético e de outras soluções utilizadas no exame. A coleta após a aplicação de reagentes poderá ser considerada quando houver necessidade de complementação diagnóstica no mesmo atendimento ou quando a coleta prévia puder comprometer a adequada avaliação colposcópica, devendo essa circunstância ser registrada na solicitação do exame. O escovado endocervical, quando indicado, poderá ser obtido após a aplicação do ácido acético e preferencialmente antes do uso do lugol, para reduzir o risco de comprometer a visualização da JEC.	Em mulheres que necessitam de citologia durante a colposcopia, a coleta antes da colposcopia em comparação com a coleta após a colposcopia oferece melhor desempenho diagnóstico?	(“Colposcopy*”[MeSH Terms]) AND (“Vaginal Smears / methods*”[MeSH Terms] OR “Papanicolaou Test”[MeSH Terms])	GRIFFITHS 1989. PANOS 2001. TAPISIZ 2013.
		(("Vaginal Smears"[MeSH Terms] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms]) AND "meta analysis"[Publication Type]) AND (meta-analysis[Filter])	BERNSTEIN 2001.
7.2.13 É recomendado que os colposcopistas defendam abordagens alternativas que incluam, mas não se limitem, à criação de um espaço e fluxo de trabalho adequados. É fundamental que tentem evitar traumas, bem		("Colposcopy/adverse effects"[Mesh] OR "Colposcopy/education"[Mesh] OR "Colposcopy/legislation and jurisprudence"[Mesh] OR "Colposcopy/standards"[Mesh])	Galaal 2011

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
como reconheçam a diversidade cultural das populações locais e abordem honestamente os medos relacionados a abuso e coerção. Deve-se oferecer apoio à paciente tanto durante a consulta quanto no ambiente domiciliar e sempre garantir acolhimento cultural e a defesa de seus direitos.			
7.1.16 Nas situações em que for necessária a avaliação do canal endocervical, é preferível a utilização do escovado endocervical do que a curetagem endocervical para exame citopatológico por menor probabilidade de material inadequado para exame e menor desconforto.		("Colposcopy"[Mesh]) AND ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh]) AND (Uterine Cervical Neoplasms/*diagnosis [Mesh] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[Mesh]) Filters: Meta-Analysis, Systematic Review ("endocervical curettage") AND ("Pregnancy"[Mesh])	Damkjær 2022 Massad 2022
7.1.18 Biópsias dirigidas por colposcopia devem fornecer material suficiente para o diagnóstico histopatológico. A sensibilidade do exame é maior quando são obtidos pelo menos dois fragmentos, contudo, esses fragmentos podem não ser representativos da lesão mais grave na presença de ZT tipo 3, quando esta pode estar situada no interior do canal endocervical.	Qual o desempenho diagnóstico das biópsias guiadas por colposcopia? (há uma referência numa das diretrizes que recomendam 2 ou mais biópsias) Quais as limitações da biópsia na ZT3? Quais as limitações da colposcopia na ZT3?	("Colposcopy"[Mesh]) AND ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh]) AND (Uterine Cervical Neoplasms/*diagnosis [Mesh] OR "Uterine Cervical Dysplasia"[Mesh]) Filters: Meta-Analysis, Systematic Review ("Biopsy"[Mesh] OR Biops* OR "Punch Biopsy") AND (Cervi* OR "Cervix Uteri"[Mesh]) AND ("Colposcopy"[Mesh]) AND ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh]) AND (clinicalstudy[Filter] OR	Underwood 2012 Wentzensen 2015 Ren 2020

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
		clinicaltrial[Filter] OR comparativestudy[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR pragmaticclinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]) (unsatisfactory colposcopy) OR (type 3 transformation zone) Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	
7.1.22 Na situação em que a JEC não é visível ou é parcialmente visível (ZT tipo 3), é recomendável a realização das seguintes manobras durante o exame colposcópico: maior abertura do espéculo ou pressão por meio de pinça na transição entre o colo e a vagina; retirada do muco cervical ou sua introdução no canal por meio de swab, hastes flexíveis (tipo cotonete®) ou rígidas (por ex.: palito de madeira revestido por algodão) ou uma pequena bolinha de algodão, embebida por ácido acético. Além desses recursos, o uso de espéculos endocervicais (pinças de Mencken ou Kogan) ou uso dos ramos de uma pinça de dissecção longa ou Cheron também podem auxiliar na visão da JEC.		("Colposcopy/adverse effects"[Mesh] OR "Colposcopy/education"[Mesh] OR "Colposcopy/legislation and jurisprudence"[Mesh] OR "Colposcopy/standards"[Mesh])	Pergialiotis 2015

Recomendação	Pergunta formulada para a busca de artigos	Estratégia de busca	Estudos selecionados
7.1.24 Não são recomendadas técnicas como a dilatação higroscópica do canal (uso de laminárias) ou uso do misoprostol.		("Colposcopy/adverse effects"[Mesh] OR "Colposcopy/education"[Mesh] OR "Colposcopy/legislation and jurisprudence"[Mesh] OR "Colposcopy/standards"[Mesh])	Pergialiotis 2015
7.1.27 Quando indicada colposcopia no seguimento após o tratamento, na presença de estenose do orifício externo do colo, a coleta de espécime para o teste de DNA-HPV oncogênico pode ser tentada após exploração com a própria escova ou algum objeto pontiagudo e, quando necessário, tração do colo com pinça de Pozzi e uso de anestesia local.		"constriction, pathologic"[MeSH Terms] AND "uterine cervical dysplasia/therapy"[MeSH Terms]	Denecke 2024 Harris 2023. Satturwar 2020
7.1.28 Para o controle da dor durante a colposcopia e biópsias cervicais, são recomendados aconselhamento pré procedimento e uso de métodos não farmacológicos. Analgésicos orais podem ser considerados. Anestésicos injetáveis não são recomendados para exames de rotina, mas a anestesia local pode ser considerada em biópsias utilizando a eletrocirurgia ou em casos individuais.	Técnica para biópsias por eletrocirurgia.	("Colposcopy/adverse effects"[Mesh] OR "Colposcopy/education"[Mesh] OR "Colposcopy/legislation and jurisprudence"[Mesh] OR "Colposcopy/standards"[Mesh])	Gajjar 2016

4.3 Revisão sistemática da literatura: diretrizes internacionais para o rastreamento do câncer do colo do útero utilizando testes moleculares para detecção de HPV

A incorporação dos testes moleculares para detecção de Papilomavírus Humano (*Human Papillomavirus* - HPV) oncogênico para o rastreamento do câncer do colo do útero foi efetivada em 8 de março de 2024, com a publicação da Portaria nº 3 da SECTICS/MS[285], que condicionou a implementação à atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero[19].

Em virtude do escopo da diretriz original, que abrange, além do rastreamento primário, a confirmação diagnóstica o tratamento e o seguimento das mulheres com testes alterados, o GE das Diretrizes propôs a sua divisão em duas partes:

– Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico: recomendações direcionadas à Atenção Primária à Saúde (APS), relativas à população-alvo, periodicidade, conduta após teste primário negativo e positivo, situações especiais, além de requisitos essenciais para um programa de rastreamento ser considerado como organizado.

– Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte II - Como avaliar, tratar e seguir mulheres identificadas no rastreamento do câncer de colo do útero: recomendações direcionadas à Atenção Especializada à Saúde (AES), relativas à avaliação diagnóstica, tratamento e seguimento das mulheres que apresentem testes de rastreamento primário positivos.

Com a aprovação da das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico pela Conitec em fevereiro de 2025 e a posterior publicação por meio da Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 13, de 29 de julho de 2025,[9,286] a atualização da Parte II foi iniciada em março de 2025. A Parte II contempla recomendações para avaliação diagnóstica, tratamento e seguimento das mulheres identificadas no rastreamento primário com testes positivos e encaminhadas para colposcopia ou para processamento da citologia reflexa, agrupadas em situações clínicas relacionadas, a partir de recomendações existentes em diretrizes internacionais.

A Revisão Sistemática foi elaborada conforme as recomendações presentes nas Diretrizes Metodológicas do MS[282].

O *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)[287] foi utilizado para orientar o relato desta revisão.

A seguinte pergunta de pesquisa foi estabelecida: “Quais são as diretrizes existentes mundialmente para rastreamento do câncer de colo de útero com uso do teste DNA HPV para mulheres com risco padrão?”.

Para respondê-la, a pergunta foi estruturada, conforme os componentes do acrônimo PICOS: População, Intervenção, Comparador, *Outcomes*/Desfechos e *Studies design*/Delineamentos de estudos elegíveis (Quadro E).

Quadro E. Componentes PICOS da pergunta.

População	Mulheres com risco padrão para o desenvolvimento do câncer do colo do útero e em idade para serem submetidas ao rastreamento.
Intervenção	Rastreamento do câncer do colo do útero utilizando testes moleculares para detecção de HPV.
Comparação	-
Desfechos	-
Delineamentos de estudos	Diretrizes originais.

Legenda: HPV: *Human Papillomavirus* (Papilomavírus Humano).

Foram consideradas elegíveis as diretrizes que abordassem a avaliação diagnóstica, o tratamento e o seguimento das mulheres identificadas no rastreamento primário com testes moleculares de detecção de HPV positivos.

As buscas foram conduzidas nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* – MEDLINE (via PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS. As estratégias de busca foram elaboradas por equipe multiprofissional, incluindo bibliotecário especialista em ciência da informação, por meio do emprego de termos padronizados indexados em cada base e outros termos livres pertinentes ao tema, interligados por conectores. Para a identificação dos termos foram consultados os vocabulários controlados da área da saúde DeCs (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*).

Não foram impostas restrições ao idioma de publicação nas buscas. Foram aplicados filtros de data (2020-2025) e de desenho de estudo (diretrizes). O processo de elaboração das estratégias de busca atendeu às recomendações do *Peer Review of Electronic Search Strategies* (PRESS)[288]. As estratégias resultantes estão apresentadas no Quadro F.

Quadro F. Estratégias de busca para identificação de estudos pertinentes ao tema nas bases de dados.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
PubMed	((Uterine Cervical Neoplasms[mh] OR Uterine Cervical Dysplasia[mh]) OR ((Uterine[tiab] OR Cervical[tiab] OR Cervix[tiab]) AND (Neoplas*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Tumor*[tiab] OR Tumour*[tiab] OR Carcinoma*[tiab] OR Adenocarcinoma*[tiab] OR Sarcoma*[tiab] OR Malignan*[tiab] OR Dysplasia*[tiab] OR Oncol*[tiab]))) AND (Early Detection of Cancer[mh] OR Molecular Test*[tiab] OR Human Papillomavirus Test*[tiab] OR HPV Test*[tiab] OR Screening Test*[tiab] OR Diagnostic Test*[tiab] OR Cancer Test*[tiab] OR DNA Test*[tiab] OR RNA Test*[tiab] OR Screening[tiab]) AND (Guidelines as Topic[mh] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Clinical Protocols[mh] OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guide*[ti] OR Guidance*[ti] OR Consensus[ti] OR Critical Pathway*[ti] OR Clinical Pathway*[ti] OR Statement*[ti] OR Best Practice*[ti] OR Clinical Protocol*[ti] OR Critical Protocol*[ti] OR Practice Protocol*[ti]) AND ("2020/03/20"[PDAT] : "2025/03/20"[PDAT])	251
LILACS	(Uterin* OR Cervical OR Cervix OR "Colo do Útero" OR Cervicouterino OR "Cuello Uterino") AND (Neoplas* OR Cancer* OR Tumor* OR Tumour* OR Carcinoma* OR Adenocarcinoma* OR Sarcoma* OR Malignan* OR Dysplasia* OR Oncol* OR Displasia*) AND ("Early Detection" OR Test OR Tests OR Testing OR Screening OR Teste OR Testes OR Testagem OR Rastreamento OR Rastreio OR Prueba OR Pruebas OR Rastreo) AND (ti:(Guide* OR Guidance* OR Consensus OR "Critical Pathway" OR "Clinical Pathway" OR Statement* OR "Best Practice" OR "Clinical Protocol" OR "Critical Protocol" OR "Practice Protocol" OR Diretriz* OR Consenso OR Recomend* OR Guia)) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2020 TO 2025])	12

Foram consultados *sites* de agências governamentais da Argentina, Austrália, Canadá, Reino Unido e de sociedades de especialidades médicas consagradas na publicação de diretrizes para rastreamento de câncer, como *American Cancer Society* (ACS), *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP), *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e *United States Preventive Services Taskforce* (USPSTF).

As referências obtidas foram exportadas para o gerenciador EndNote.

A seleção das diretrizes foi conduzida por dois revisores, com discordâncias resolvidas por consenso.

Títulos e resumos foram analisados com o auxílio dos softwares EndNote e Rayyan. Diretrizes que não se enquadravam em qualquer um dos componentes do acrônimo PICOS foram desconsideradas. Diretrizes duplicadas ou que relataram dados duplicados e outros tipos de publicações (comentário, editorial, relatório) também foram excluídas.

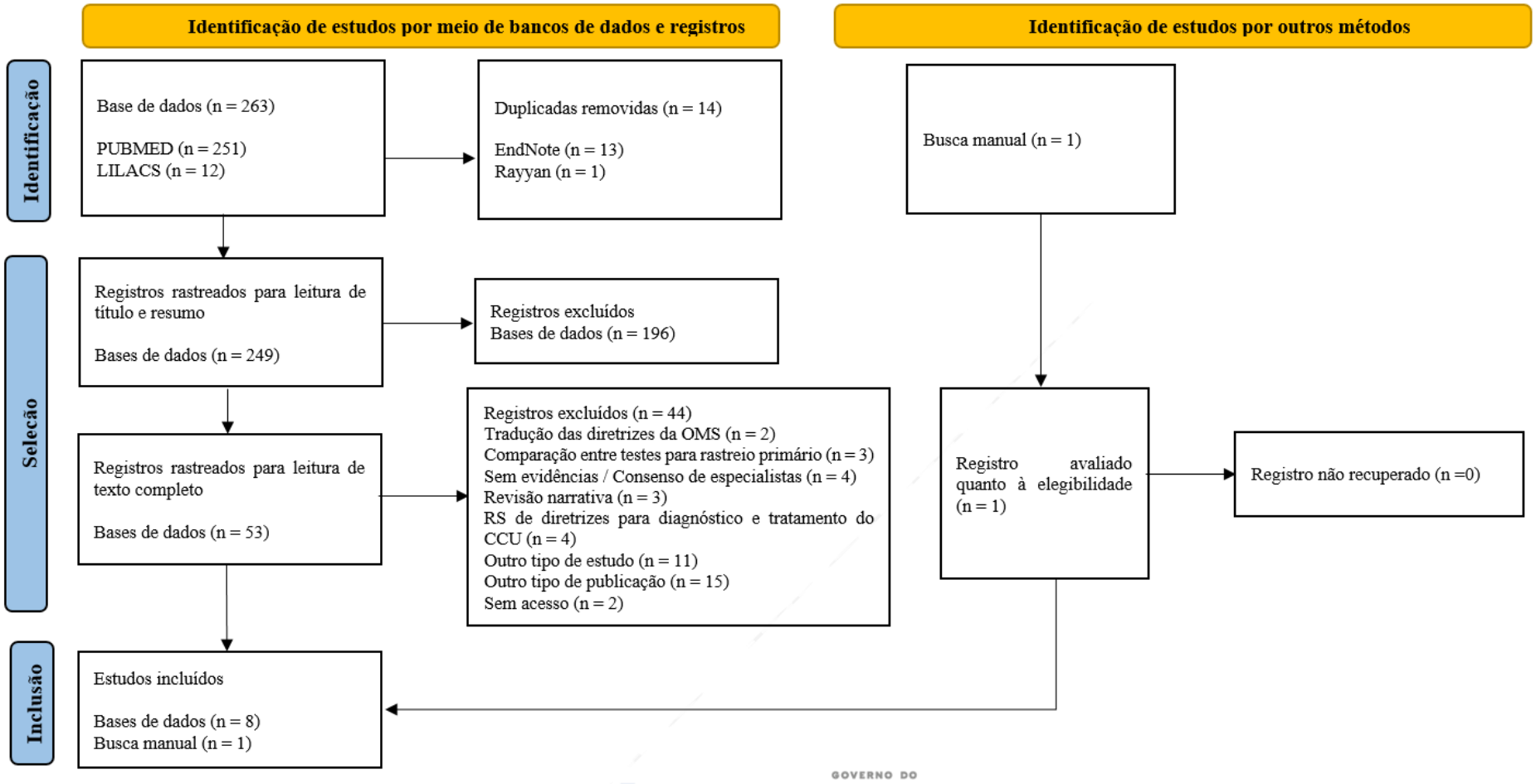
As diretrizes identificadas pelas estratégias de busca como potencialmente relacionadas ao tema foram obtidas na íntegra. A seção de metodologia ou, caso as informações necessárias não estivessem disponíveis, o texto completo, foram avaliados para verificar se atendiam aos critérios de elegibilidade descritos anteriormente.

A etapa de extração de dados envolveu a transcrição das informações relevantes para uma planilha elaborada previamente em Excel.

A avaliação da qualidade das diretrizes selecionadas foi realizada por meio da utilização da ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* II (AGREE II)[8], conforme recomendado nas Diretrizes Metodológicas do MS[289].

As buscas realizadas em 07 de abril de 2025 resultaram em 263 referências encontradas, sendo excluídas 14 duplicatas. Assim, 249 títulos e resumos foram analisados, 53 documentos foram lidos na íntegra, selecionando-se nove diretrizes[17,18,20,31,38,290-293] para inclusão, avaliação da qualidade e síntese qualitativa. O fluxograma PRISMA do processo de seleção é apresentado na **Figura A**.

Figura A. Fluxograma do processo de seleção das diretrizes.



Fonte: Adaptado de Page MJ, *et al*[6].

As diretrizes incluídas foram elaboradas: pela Organização Mundial de Saúde (OMS); pelo Ministério da Saúde de El Salvador; sete diretrizes foram elaboradas ou atualizadas por sociedades de especialidades médicas dos Estados Unidos (4), Canadá (2) e Portugal (1), conforme descrito no Quadro G.

Quadro G. Características das diretrizes incluídas.

Diretrizes	Instituição	País
World Health Organization, 2021	Organização Mundial dE Saúde	-
El Salvador, 2023	Ministerio de Salud	El Salvador
Massad, 2025	*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP)	Estados Unidos
Pedro, 2023	Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior (SPCPTGI)	Portugal
Perkins, 2020	*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP)	Estados Unidos
Perkins, 2024	*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP)	Estados Unidos
Shastri, 2020	*American Society of Clinical Oncology* (ASCO)	Estados Unidos
Willows, 2023	*Gynecologic Oncology Society of Canada* (GOC) *Society of Colposcopists of Canada* (SCC) *Canadian Partnership Against Cancer* (CPAC)	Canadá
Zigras, 2023	*Gynecologic Oncology Society of Canada* (GOC) *Society of Colposcopists of Canada* (SCC) *Canadian Partnership Against Cancer* (CPAC)	Canadá

Das nove diretrizes incluídas, sete foram consideradas recomendadas para o uso, sendo duas com modificações; outras duas diretrizes não foram recomendadas para utilização (Quadro H).

Quadro H. Avaliação da qualidade metodológica das diretrizes incluídas, segundo o *Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation Reporting Checklist* (AGREE II)[289].

Domínios do AGREE II (%)	Diretrizes								
	WHO, 2021	El Salvador, 2023	Massad, 2025	Pedro, 2023	Perkins, 2020	Perkins, 2024	Shastri, 2020	Willows, 2023	Zigras, 2023
Escopo e finalidade	100	100	100	72	78	78	100	97	97
Envolvimento das partes interessadas	100	100	97	17	94	94	100	78	78
Rigor do desenvolvimento	95	98	49	40	53	53	94	80	80
Clareza da apresentação	100	100	97	47	72	72	100	100	100
Aplicabilidade	73	100	58	17	71	71	73	69	69

Domínios do AGREE II (%)	Diretrizes								
	WHO, 2021	El Salvador, 2023	Massad, 2025	Pedro, 2023	Perkins, 2020	Perkins, 2024	Shastri, 2020	Willows, 2023	Zigras, 2023
Independência editorial	92	96	33	63	71	71	92	92	92
Avaliação Global	6	7	3	2	5	5	6	6	6
Recomendação geral de uso	Sim	Sim	Não	Não	Sim*	Sim*	Sim	Sim	Sim

Legenda: WHO: World Health Organization; * Com modificações.

As diretrizes incluídas abordaram a avaliação diagnóstica, o tratamento e o seguimento das mulheres identificadas no rastreamento primário com testes moleculares de detecção de HPV positivos. Sete apresentaram alto rigor metodológico e embasaram a atualização das "Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte II – Confirmação diagnóstica, tratamento e seguimento das mulheres identificadas no rastreamento", contribuindo para a eliminação desse câncer no Brasil.

5. Equipe de elaboração e partes interessadas

O Protocolo foi elaborado pela Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede – DIDEPRE.

Os membros do Grupo Elaborador responderam aos seguintes conflitos de interesse:

Pergunta
Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você[38] possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta Diretriz?
Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você tiveram alguma relação com alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta diretriz (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais) equivalente a um valor de R$1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?
Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você receberam, de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo desta Diretriz, benefícios financeiros não monetários (como pagamento de inscrições em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R$1.000,00 ou mais?
Atualmente, você, pessoas próximas a você ou a instituição a qual você está ligado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que pode ser afetado pelos resultados desta Diretriz, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?
Nos últimos 3 anos, você, pessoas próximas a você ou a instituição a qual você está ligado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo desta diretriz [como financiamento para fomento de projetos

[38] Considerado como pessoa próxima ao declarante ou seu cônjuge, familiares de primeiro grau ou dependentes financeiros.

Pergunta
de pesquisa, de extensão ou de ensino; equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos; apoio para publicação ou editoração de artigo (tradução, pagamento de taxas de publicação, etc.)] com valor superior a R$5.000,00?
A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo da diretriz poderia comprometer a sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre um determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?
Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes desta Diretriz?
Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes desta Diretriz?
Você considera que as recomendações decorrentes desta Diretriz podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você ou à instituição a qual você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?
Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento nesta Diretriz?
Há algum outro fato ou situação que possa interferir sua capacidade imparcial de julgamento nesta Diretriz?
Especifique quem possui o potencial conflito de interesse, qual a empresa ou relação familiar e o período em que este conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano). Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido. Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado:

6. Referências

1. McGee AE, Alibegashvili T, Elfgren K, Frey B, Grigore M, Heinonen A, et al. European consensus statement on expert colposcopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023;290:27–37. doi:10.1016/j.ejogrb.2023.08.369 PubMed PMID: 37716200.

2. 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. doi:10.1097/LGT.0000000000000525 PubMed PMID: 32243307; PubMed Central PMCID: PMC7147428.

3. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 13]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824

4. Australian Government. Cancer Council. Clinical Guidelines [Internet]. 2025 [cited 2024 Aug 19]. Available from: https://cancer.org.au/clinical-guidelines

5. Brasil, Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer. Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. [cited 2026 May 9]. Estimativa. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/apresentacao

6. Brasil, Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer OP de S. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. [cited 2024 Sep 8]. Available from: https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb

7. Corrêa FM, Migowski A, de Almeida LM, Soares MA. Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination. Front Med (Lausanne). 2022;9:945621. doi:10.3389/fmed.2022.945621 PubMed PMID: 36091685; PubMed Central PMCID: PMC9449345.

8. World Health Organization. WHO Cervical Cancer Elimination Initiative: from call to action to global movement [Internet]. 2023 [cited 2026 May 9]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/who-cervical-cancer-elimination-initiative--from-call-to-action-to-global-movement

9. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [Internet]. [cited 2024 Sep 8]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107

10. Brasil M da S. Portaria GM/MS nº 299 -. Diário Oficial da União. 47th ed. 2023:60.

11. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS - Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. Diário Oficial da União [Internet]. 2024. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms

12. Brasil M da S. Portaria SECTICS/MS no 3 - Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucléico. Diário Oficial da União. 47th ed. 2024:60.

13. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV Oncogênico. [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/r/rastreamento-cancer-do-colo-do-utero/view

14. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 18: Cervical Cancer Screening [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 14]. Available from: https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-iarc-handbooks-of-cancer-prevention-volume-18-cervical-cancer-screening

15. Willows K, Selk A, Auclair MH, Jim B, Jumah N, Nation J, et al. 2023 Canadian Colposcopy Guideline: A Risk-Based Approach to Management and Surveillance of Cervical Dysplasia. Curr Oncol. 2023;30:5738–68. doi:10.3390/curroncol30060431 PubMed PMID: 37366914; PubMed Central PMCID: PMC10297713.

16. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:132–43. doi:10.1097/LGT.0000000000000529

17. Silver MI, Andrews J, Cooper CK, Gage JC, Gold MA, Khan MJ, et al. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2018;132:725–35. doi:10.1097/AOG.0000000000002812 PubMed PMID: 30095780; PubMed Central PMCID: PMC6105396.

18. Pangarkar MA. The Bethesda System for reporting cervical cytology. Cytojournal. 2022;19:28. doi:10.25259/CMAS_03_07_2021 PubMed PMID: 35673697; PubMed Central PMCID: PMC9168399.

19. 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. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2012;136:1266–97. doi:10.5858/arpa.LGT200570

20. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy: Obstetrics & Gynecology. 2012;120:166–72. doi:10.1097/AOG.0b013e318254f90c

21. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81:1145–53. doi:10.1055/a-1545-4279 PubMed PMID: 34629493; PubMed Central PMCID: PMC8494521.

22. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2018;143:22–36. doi:10.1002/ijgo.12611

23. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2016. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero - 2a edição, revista, ampliada e atualizada. Available from: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero

24. Ren H, Jia M, Zhao S, Li H, Fan S. Factors Correlated with the Accuracy of Colposcopy-Directed Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Investigative Surgery. 2022;35:284–92. doi:10.1080/08941939.2020.1850944

25. Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, Khan MJ, Waxman AG, Einstein MH, et al. Evidence-Based Consensus Recommendations for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. J Low Genit Tract Dis. 2017;21:216–22. doi:10.1097/LGT.0000000000000322 PubMed PMID: 28953109.

26. Australian Government. Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. [Internet]. 2019. Available from: https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening

27. Schiffman M, Kinney WK, Cheung LC, Gage JC, Fetterman B, Poitras NE, et al. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. J Natl Cancer Inst. 2018;110:501–8. doi:10.1093/jnci/djx225 PubMed PMID: 29145648; PubMed Central PMCID: PMC6279277.

28. Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A Study of Partial Human Papillomavirus Genotyping in Support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. J Low Genit

Tract Dis. 2020;24:144–7. doi:10.1097/LGT.0000000000000530 PubMed PMID: 32243309; PubMed Central PMCID: PMC7141756.

29. Wang T, Zhang H, Liu Y, Zhao C. Updates in Cervical Cancer Screening Guidelines, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, and Clinical Management Recommendations. J Clin Transl Pathol. 2023;3:75–83. doi:10.14218/jctp.2023.00004 PubMed PMID: 37456763; PubMed Central PMCID: PMC10348779.

30. Xue P, Seery S, Li Q, Jiang Y, Qiao Y. Risk-Based Colposcopy for Cervical Precancer Detection: A Cross-Sectional Multicenter Study in China. Diagnostics (Basel). 2022;12:2585. doi:10.3390/diagnostics12112585 PubMed PMID: 36359428; PubMed Central PMCID: PMC9689887.

31. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Updates Through 2023. J Low Genit Tract Dis. 2024;28:3–6. doi:10.1097/LGT.0000000000000788 PubMed PMID: 38117563; PubMed Central PMCID: PMC10755815.

32. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, IntHout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. J Low Genit Tract Dis. 2021;25:221–31. doi:10.1097/LGT.0000000000000604 PubMed PMID: 34176914.

33. Li D, Wang Z, Liu Y, Zhou M, Xia B, Zhang L, et al. Assessing the risk of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL+) in women with LSIL biopsies: a machine learning-based study. Infect Agent Cancer. 2024;19:61. doi:10.1186/s13027-024-00625-z PubMed PMID: 39639322; PubMed Central PMCID: PMC11622471.

34. Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, Sorosky JI. Clinical Significance of Atypical Glandular Cells on Cervical Cytology: Obstetrics & Gynecology. 2006;107:701–8. doi:10.1097/01.AOG.0000202401.29145.68

35. Grubman J, Meinhardt SS, Nambiar A, Lea JS. Specimen Fragmentation and Loop Electrosurgical Excision Procedure and Cold Knife Cone Biopsy Outcomes. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:27–33. doi:10.1097/LGT.0000000000000509 PubMed PMID: 31860572.

36. Kyrgiou M, Bowden SJ, Ellis LB, Hammer A, Lyons D, Freeman-Wang T, et al. Active surveillance of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: 2025 British Society of Colposcopy and Cervical Pathology and European Society of Gynaecologic Oncology consensus statement. Lancet Oncol. 2025;26:e140–51. doi:10.1016/S1470-2045(24)00524-2 PubMed PMID: 40049205.

37. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernándes, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;k499. doi:10.1136/bmj.k499

38. Zigras T, Mayrand MH, Bouchard C, Salvador S, Eiriksson L, Almadin C, et al. Canadian Guideline on the Management of a Positive Human Papillomavirus Test and Guidance for Specific Populations. Curr Oncol. 2023;30:5652–79. doi:10.3390/curroncol30060425 PubMed PMID: 37366908; PubMed Central PMCID: PMC10297596.

39. Ebisch R, Rovers M, Bosgraaf R, van der Pluijm-Schouten H, Melchers W, van den Akker P, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. BJOG: Int J Obstet Gy. 2016;123:59–66. doi:10.1111/1471-0528.13530

40. Ministério da Saúde. SISCAN – Dados nacionais de citologia do colo do útero por local de atendimento [Internet] [Internet]. [cited 2025 Sep 22]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br

41. Cangiarella JF. Atypical glandular cells--an update. Diagn Cytopathol. 2003;29:271–9. doi:10.1002/dc.10316 PubMed PMID: 14595795.

42. Polat A, Tepeoglu M, Tunca MZ, Ayva ES, Ozen O. Atypical glandular cells in Papanicolaou test: Which is more important in the detection of malignancy, architectural or nuclear features? Cytopathology. 2021;32:344–52. doi:10.1111/cyt.12957 PubMed PMID: 33606313.

43. Almeida G, Sainz JE, Fonseca R, Chaves N, Silva KS, Nunes J, et al. Preventing Uterine Cervix Cancer: The Clinical Meaning of Atypical Glandular Cells. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44:483–8. doi:10.1055/s-0042-1742318 PubMed PMID: 35139566; PubMed Central PMCID: PMC9948133.

44. Cianfrini F, d'Amati A, Arciuolo D, Travaglino A, D'Alessandris N, Scaglione G, et al. Atypical glandular cells and predictive features of malignancy in Pap smears: A retrospective monocentric study. Cytopathology. 2024;35:473–80. doi:10.1111/cyt.13383 PubMed PMID: 38686982.

45. Kim MK, Lee YK, Hong SR, Lim KT. Clinicopathological significance of atypical glandular cells on cervicovaginal Pap smears. Diagn Cytopathol. 2017;45:867–72. doi:10.1002/dc.23777 PubMed PMID: 28771986.

46. Norman I, Yilmaz E, Hjerpe A, Hortlund M, Elfström KM, Dillner J. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: Population-based cohort study. Int J Cancer. 2022;151:2012–9. doi:10.1002/ijc.34242 PubMed PMID: 36029205; PubMed Central PMCID: PMC9804756.

47. Tao L, Zhou D, Luo M, Duan Z, Jia Y, Zheng A, et al. The relationship between atypical glandular cells and malignancy risk: a retrospective single-center study. Eur J Cancer Prev. 2026;35:21–8. doi:10.1097/CEJ.0000000000000969 PubMed PMID: 40278542; PubMed Central PMCID: PMC12673890.

48. Marques JP de H, Costa LB, Pinto AP de SE, Lima AF de, Duarte MEL, Barbosa APF, et al. Atypical glandular cells and cervical cancer: systematic review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2011;57:234–8. doi:10.1590/s0104-42302011000200024 PubMed PMID: 21537713.

49. Teoh D, Musa F, Salani R, Huh W, Jimenez E. Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations. Obstet Gynecol. 2020;135:869–78. doi:10.1097/AOG.0000000000003761 PubMed PMID: 32168211; PubMed Central PMCID: PMC7098444.

50. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ, ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA. 2002;287:2120–9. doi:10.1001/jama.287.16.2120 PubMed PMID: 11966387.

51. Ciavattini A, Serri M, Di Giuseppe J, Liverani CA, Gardella B, Papiccio M, et al. Long-term observational approach in women with histological diagnosis of cervical low-grade squamous intraepithelial lesion: an Italian multicentric retrospective cohort study. BMJ Open. 2019;9:e024920. doi:10.1136/bmjopen-2018-024920

52. Aytekin O, Cakir C, Unsal M, Celik F, Tokalioglu AA, Kilic F, et al. Clinicopathological features of atypical glandular cells, not otherwise specified, on cervicovaginal pap smears. Cytopathology. 2023;34:130–7. doi:10.1111/cyt.13204 PubMed PMID: 36571109.

53. Bruehl FK, Dyhdalo KS, Hou Y, Clapacs E, Przybycin CG, Reynolds JP. Cytology and curetting diagnosis of endocervical adenocarcinoma. J Am Soc Cytopathol. 2020;9:556–62. doi:10.1016/j.jasc.2020.05.007 PubMed PMID: 32624383.

54. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Kinney W. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. Obstet Gynecol. 2010;115:243–8. doi:10.1097/AOG.0b013e3181c799a3 PubMed PMID: 20093895.

55. Monti E, Di Loreto E, Libutti G, Alberico D, Barbara G, Boero V, et al. Clinical significance of atypical glandular cells on cytology: 10 years' experience of a colposcopic referral center. Eur J Cancer Prev. 2025;34:106–12. doi:10.1097/CEJ.0000000000000910 PubMed PMID: 39150089; PubMed Central PMCID: PMC11781539.

56. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41:1789–800. doi:10.1016/j.jogc.2019.03.025 PubMed PMID: 31785798.

57. Kawano K, Yamaguchi T, Nasu H, Nishio S, Ushijima K. Subcategorization of atypical glandular cells is useful to identify lesion site. Diagnostic Cytopathology. 2020;48:1224–9. doi:10.1002/dc.24549

58. Narice BF. Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. BMC Fam Pract. 2018;19:135. doi:10.1186/s12875-018-0817-3 PubMed PMID: 30060741; PubMed Central PMCID: PMC6066914.

59. Kavak Z. Combination of vaginal ultrasonography and pipelle sampling in the diagnosis of endometrial disease. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1996;36:63–6. doi:10.1111/j.1479-828x.1996.tb02926.x PubMed PMID: 8775255.

60. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer. 2000;89:1765–72. PubMed PMID: 11042572.

61. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. BJOG. 2002;109:313–21. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01088.x PubMed PMID: 11950187.

62. Ciavattini A, Giannella L, Delli Carpini G, Tsiroglou D, Sopracordevole F, Chiossi G, et al. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: Clinical practice guidelines from the Italian society of colposcopy and cervical pathology (SICPCV). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;240:273–7. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.07.014 PubMed PMID: 31352128.

63. Costales AB, Milbourne AM, Rhodes HE, Munsell MF, Wallbillich JJ, Brown J, et al. Risk of residual disease and invasive carcinoma in women treated for adenocarcinoma in situ of the cervix. Gynecol Oncol. 2013;129:513–6. doi:10.1016/j.ygyno.2013.03.015 PubMed PMID: 23541795; PubMed Central PMCID: PMC3822524.

64. Huang SS, Sui L, Chen LM, Zhang HW, Tao X. [Risk stratified management of cervical adenocarcinoma in situ based on cone margin state]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2021;56:622–9. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20210802-00417 PubMed PMID: 34547863.

65. Zaino RJ. Symposium part I: adenocarcinoma in situ, glandular dysplasia, and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Int J Gynecol Pathol. 2002;21:314–26. doi:10.1097/00004347-200210000-00002 PubMed PMID: 12352181.

66. Yoneda JY, Santiago AE, Teixeira JC, Machado HC, Derchain S, Yonamine M, et al. The top hat procedure does not impact the management of women treated by LEEP in cervical cancer screening. Rev Bras Ginecol Obstet. 2024;46:e. doi:https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo44

67. Salani R. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2009;200:182.e1-182.e5. doi:10.1016/j.ajog.2008.09.012

68. Carpini G, Cicoli C, Bernardi M, Di Giuseppe J, Giannella L, Ciavattini A. Clinical Outcomes of Cervical Adenocarcinoma In Situ According to Conservative or Demolitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2025;17:1839. doi:10.3390/cancers17111839 PubMed PMID: 40507318; PubMed Central PMCID: PMC12153624.

69. Cohen PA, Leung Y, Anderson L, van der Griend R, Chivers P, Bilic S, et al. Excisional treatment comparison for in situ endocervical adenocarcinoma (EXCISE): A phase 2 pilot randomized controlled trial to compare histopathological margin status, specimen size and fragmentation after loop electrosurgical excision procedure and cold knife cone biopsy. Gynecol Oncol. 2020;159:623–9. doi:10.1016/j.ygyno.2020.09.053 PubMed PMID: 33032824.

70. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghami S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2017;18:1665–79. doi:10.1016/S1470-2045(17)30700-3 PubMed PMID: 29126708.

71. Bertrand M. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ: implications for treatment. Am J Obstet Gynecol. 1987;157:21–5. doi:10.1016/s0002-9378(87)80338-1 PubMed PMID: 3605256.

72. Adolph L, Mann A, Liu XQ, Roberts L, Robinson C, Popowich S, et al. Follow-up of women with cervical adenocarcinoma in situ treated by conization: A single centre clinical experience. Gynecol Oncol. 2024;187:74–9. doi:10.1016/j.ygyno.2024.05.004 PubMed PMID: 38733955.

73. Baskota S, Wang T, Zhao C. Follow-up Findings in Postconservative Treatment Surveillance for Women With Cervical Adenocarcinoma In Situ. J Low Genit Tract Dis. 2021;25:38–42. doi:10.1097/LGT.0000000000000579 PubMed PMID: 33284146.

74. Costa S, Venturoli S, Negri G, Sideri M, Preti M, Pesaresi M, et al. Factors predicting the outcome of conservatively treated adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: an analysis of 166 cases. Gynecol Oncol. 2012;124:490–5. doi:10.1016/j.ygyno.2011.11.039 PubMed PMID: 22188786.

75. Hong LJ, Huynh S, Kim J, Denham L, Momeni M, Ioffe YJM. Margin Status Post Cervical Conization Predicts Residual Adenocarcinoma In Situ (AIS) and Occult Adenocarcinoma in a Predominantly Hispanic Population. Diagnostics (Basel). 2021;11:1889. doi:10.3390/diagnostics11101889 PubMed PMID: 34679587; PubMed Central PMCID: PMC8534706.

76. Liu J, Wang Y, Wan X, Zou J, Zhu Y, Lv W, et al. Comparison of the safety between cervical conization and hysterectomy for patients with cervical adenocarcinoma in situ. J Gynecol Oncol. 2023;34:e8. doi:10.3802/jgo.2023.34.e8 PubMed PMID: 36424703; PubMed Central PMCID: PMC9807369.

77. Baalbergen A. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix--a systematic review. Int J Gynecol Cancer. 2014;24:1543–8. doi:10.1097/IGC.0000000000000260 PubMed PMID: 25238167.

78. Munro A, Codde J, Spilsbury K, Stewart CJR, Steel N, Leung Y, et al. Risk of persistent or recurrent neoplasia in conservatively treated women with cervical adenocarcinoma in situ with negative histological margins. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96:432–7. doi:10.1111/aogs.13110 PubMed PMID: 28181670.

79. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. Int J Gynecol Cancer. 2018;28:641–55. doi:10.1097/IGC.0000000000001216

80. Codde E, Munro A, Stewart C, Spilsbury K, Bowen S, Codde J, et al. Risk of persistent or recurrent cervical neoplasia in patients with “pure” adenocarcinoma-in-situ (AIS) or mixed AIS and high-grade cervical squamous neoplasia (cervical intra-epithelial neoplasia grades 2 and 3 (CIN 2/3)): a population-based study. BJOG. 2018;125:74–9. doi:10.1111/1471-0528.14808 PubMed PMID: 28678394.

81. Kyrgiou M, Arbyn M, Bergeron C, Bosch FX, Dillner J, Jit M, et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). Br J Cancer. 2020;123:510–7. doi:10.1038/s41416-020-0920-9 PubMed PMID: 32507855; PubMed Central PMCID: PMC7434873.

82. Schaafsma M, Schuurman TN, Bekkers RLM, Dunné FR van, Verhoeve HR, Zusterzeel PLM, et al. The risk for residual AIS/CIN3+ after the first conservative surgical procedure for cervical adenocarcinoma in situ - A Dutch retrospective cohort study. Gynecol Oncol. 2025;200:44–50. doi:10.1016/j.ygyno.2025.07.012 PubMed PMID: 40695057.

83. Culimore J. The management of atypical intraepithelial glandular lesions. In: Colposcopy. Mangement options. Edinburgh; New York: W B Saunders Co Ltd; 2003. p. 165.

84. Colletti SM. Significance of finding benign endometrial cells in women 40-45 versus 46 years or older on Papanicolaou tests and histologic follow-up. Cytojournal. 2017;14:22. doi:10.4103/cytojournal.cytojournal_16_17 PubMed PMID: 29021811; PubMed Central PMCID: PMC5634339.

85. Kir G, Gocmen A, Cetiner H, Topal CS, Yilmaz MS, Karabulut MH. Clinical significance of benign endometrial cells found in papanicolaou tests of Turkish women aged 40 years and older. J Cytol. 2013;30:156–8. doi:10.4103/0970-9371.117649 PubMed PMID: 24130405; PubMed Central PMCID: PMC3793350.

86. NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 17]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf

87. Hartman CA, Bragança JF, Gurgel MSC, Zeferino LC, Andrade LALA, Teixeira JC. Conservative treatment of microinvasive squamous cell carcinoma of the cervix stage IA1: Defining conization height to an optimal oncological outcome. Delli Carpini G, editor. PLoS ONE. 2021;16:e0253998. doi:10.1371/journal.pone.0253998

88. Ashmore AA, Abdul S, Phillips A, Bali A, Tamizian O, Asher V. Regular follow-up with cervical cytology is of questionable value following surgical treatment of microinvasive cervical cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;296:307–10. doi:10.1016/j.ejogrb.2024.03.020 PubMed PMID: 38513505.

89. Nicholson RC, Twigg J, Roberts A, Angelopoulos G, Cruickshank D. Management of Early Cervical Stromal Invasion FIGO Stage 1A1 When Margins Are Involved With Cervical Intraepithelial Neoplasia. J Low Genit Tract Dis. 2018;22:129–31. doi:10.1097/LGT.0000000000000374 PubMed PMID: 29474238.

90. MacNab WS, Holdsworth TF, Lindsay R, Shanbhag S, Siddiqui N, Burton K. The Current Burden of Follow-up of Stage 1A1 Cervical Cancer. J Low Genit Tract Dis. 2017;21:268–71. doi:10.1097/LGT.0000000000000333 PubMed PMID: 28953117.

91. Siegler E, Goldberg Y, Baruch-Finkel T, Shaked-Mishan P, Segev Y, Machuli L, et al. Positive Correlation Between Clearance of High-Risk Human Papillomavirus and Lack of Residual Disease After Loop Excision of the Transformation Zone in Early Stage Cervical Cancer. J Low Genit Tract Dis. 2017;21:294–8. doi:10.1097/LGT.0000000000000327 PubMed PMID: 28953122.

92. Siegler E, Goldberg Y, Siegler Y, Shaked-Mishan P, Mazareb S, Kugelman N, et al. The Association Between Clearance of Human Papillomavirus After Conization for Cervical Cancer and Absence of Cancer. J Low Genit Tract Dis. 2021;25:276–80. doi:10.1097/LGT.0000000000000622 PubMed PMID: 34369434.

93. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos - UNESCO Digital Library [Internet]. [cited 2026 May 10]. Available from: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_por

94. Conselho Federal de Medicina. RECOMENDAÇÃO CFM Nº 1/2016 - Dispõe sobre o processo de obtenção de consentimento livre e esclarecido na assistência médica. [Internet]. 2016. Available from: https://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/1_2016.pdf

95. Vallely AJB, Saville M, Badman SG, Gabuzzi J, Bolnga J, Mola GDL, et al. Point-of-care HPV DNA testing of self-collected specimens and same-day thermal ablation for the early detection and treatment of cervical pre-cancer in women in Papua New Guinea: a prospective, single-arm intervention trial (HPV-STAT). Lancet Glob Health. 2022;10:e1336–46. doi:10.1016/S2214-109X(22)00271-6 PubMed PMID: 35878625.

96. Pinder LF, Parham GP, Basu P, Muwonge R, Lucas E, Nyambe N, et al. Thermal ablation versus cryotherapy or loop excision to treat women positive for cervical precancer on visual inspection with acetic acid test: pilot phase of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2020;21:175–84. doi:10.1016/S1470-2045(19)30635-7 PubMed PMID: 31734069; PubMed Central PMCID: PMC6946855.

97. Duan L, Du H, Belinson JL, Liu Z, Xiao A, Liu S, et al. Thermocoagulation versus cryotherapy for the treatment of cervical precancers. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47:279–86. doi:10.1111/jog.14520 PubMed PMID: 33089619; PubMed Central PMCID: PMC7820992.

98. Zhang L, Sauvaget C, Mosquera I, Basu P. Efficacy, acceptability and safety of ablative versus excisional procedure in the treatment of histologically confirmed CIN2/3: A systematic review. BJOG. 2023;130:153–61. doi:10.1111/1471-0528.17251 PubMed PMID: 35689493.

99. Xu L, Jiang Y, Zhao R. Advances in ablative treatment for human papillomavirus related cervical pre-cancer lesions. gocm. 2023;3:213–9. doi:10.1016/j.gocm.2023.11.002

100. Maza M, Schocken CM, Bergman KL, Randall TC, Cremer ML. Cervical Precancer Treatment in Low- and Middle-Income Countries: A Technology Overview. J Glob Oncol. 2017;3:400–8. doi:10.1200/JGO.2016.003731 PubMed PMID: 28831448; PubMed Central PMCID: PMC5560450.

101. Dolman L, Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the efficacy of cold coagulation as a treatment method for cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. BJOG. 2014;121:929–42. doi:10.1111/1471-0528.12655 PubMed PMID: 24597779.

102. Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD001318. doi:10.1002/14651858.CD001318.pub3 PubMed PMID: 24302546; PubMed Central PMCID: PMC8958508.

103. Randall TC, Sauvaget C, Muwonge R, Trimble EL, Jeronimo J. Worthy of further consideration: An updated meta-analysis to address the feasibility, acceptability, safety and efficacy of thermal ablation in the treatment of cervical cancer precursor lesions. Prev Med. 2019;118:81–91. doi:10.1016/j.ypmed.2018.10.006 PubMed PMID: 30342109.

104. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2016;132:266–71. doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.026

105. Vele DB, Gertrudes L, Videira H. Tratamento das lesões precursoras do câncer do colo do útero. In: Manual de Ginecologia da Sogesp. São Paulo: Editora dos Editores; 2022.

106. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016;354:i3633. doi:10.1136/bmj.i3633 PubMed PMID: 27469988; PubMed Central PMCID: PMC4964801.

107. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaidi M, Mitra A, Martin-Hirsch PP, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11:CD012847. doi:10.1002/14651858.CD012847 PubMed PMID: 29095502; PubMed Central PMCID: PMC6486192.

108. Prendiville W, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2017 [cited 2024 Jul 12]. (IARC Technical Publications). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568370/ PubMed PMID: 33689255.

109. Befano B, Kalpathy-Cramer J, Egemen D, Inturrisi F, Jeronimo J, Rodríguez AC, et al. Initial evaluation of a new cervical screening strategy combining human papillomavirus genotyping and automated visual evaluation: the Human Papillomavirus-Automated Visual Evaluation Consortium. J Natl Cancer Inst. 2025;117:2124–9. doi:10.1093/jnci/djaf054 PubMed PMID: 40104876; PubMed Central PMCID: PMC12505130.

110. de Melo AC, da Silva JL, Dos Santos ALS, Thuler LCS. Population-Based Trends in Cervical Cancer Incidence and Mortality in Brazil: Focusing on Black and Indigenous Population Disparities. J Racial Ethn Health Disparities. 2024;11:255–63. doi:10.1007/s40615-023-01516-6 PubMed PMID: 36648624.

111. Fonseca TAA, Silva DTA da, Silva MTA da. Distribuição dos óbitos por câncer de colo do útero no Brasil. Journal of Health & Biological Sciences. 2021;9:1–6. doi:10.12662/2317-3076jhbs.v9i1.4009.p1-6.2021

112. Novais IR, Coelho CO, Carvalho CF, Surita F, Vale DB. The epidemiology of cervical cancer among indigenous women living in Latin America: A systematic review. Prev Med Rep. 2025;49:102955. doi:10.1016/j.pmedr.2024.102955 PubMed PMID: 39830367; PubMed Central PMCID: PMC11741080.

113. Novais IR, Coelho CO, Machado HC, Surita F, Zeferino LC, Vale DB. Cervical cancer screening in Brazilian Amazon Indigenous women: Towards the intensification of public policies for prevention. PLoS One. 2023;18:e0294956. doi:10.1371/journal.pone.0294956 PubMed PMID: 38064494; PubMed Central PMCID: PMC10707695.

114. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer [Internet]. [cited 2026 May 10]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240002630

115. Yoneda JY, Teixeira JC, Derchain S, Bragança JF, Zeferino LC, Vale DB. Screen-and-treat approach in managing cervical cancer precursor lesions: An observational study with 524 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023;280:78–82. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.11.016 PubMed PMID: 36434824.

116. Teodoro RP, Scherer D, De Camargo MJ, Da Costa ACC, De Andrade CV, Russomano F. Negative histology in cervical specimens obtained with the “see and treat” method among women at a referral center in Rio de Janeiro, Brazil: a cross-sectional study. BMC Women’s Health. 2021;21:400. doi:10.1186/s12905-021-01552-6

117. Kiviharju M, Heinonen A, Jakobsson M, Virtanen S, Auvinen E, Kotaniemi-Talonen L, et al. Overtreatment rate after immediate local excision of suspected cervical intraepithelial neoplasia: A prospective cohort study. Gynecol Oncol. 2022;167:167–73. doi:10.1016/j.ygyno.2022.09.016 PubMed PMID: 36153296.

118. Ragupathy K, Jayasinghe T, McMullen W. Thermal Ablation of High-Grade Premalignant Disease of the Cervix-Standing the Test of Time: A Retrospective Study. J Low Genit Tract Dis. 2022;26:27–31. doi:10.1097/LGT.0000000000000638 PubMed PMID: 34928251.

119. Basu P, Mwanahamuntu M, Pinder LF, Muwonge R, Lucas E, Nyambe N, et al. A portable thermal ablation device for cervical cancer prevention in a screen-and-treat setting: a randomized, noninferiority trial. Nat Med. 2024;30:2596–604. doi:10.1038/s41591-024-03080-w

120. Armstrong GM, Ragupathy K. Test of cure and beyond: superiority of thermal ablation over LLETZ in the treatment of high-grade CIN. Arch Gynecol Obstet. 2022;306:1815–20. doi:10.1007/s00404-022-06409-3 PubMed PMID: 35107616; PubMed Central PMCID: PMC9519675.

121. Joshi S, Muwonge R, Bhosale R, Chaudhari P, Kulkarni V, Mandolkar M, et al. A randomised controlled non-inferiority trial to compare the efficacy of “HPV screen, triage and treat” with “HPV screen and treat” approach for cervical cancer prevention among women living with HIV. Nat Commun. 2025;16:1888. doi:10.1038/s41467-025-56926-3 PubMed PMID: 39987163; PubMed Central PMCID: PMC11846853.

122. World Health Organization. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2025 Feb 2]. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/329299

123. Kocken M, Helmerhorst TJM, Berkhof J, Louwers JA, Nobbenhuis MAE, Bais AG, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. Lancet Oncol. 2011;12:441–50. doi:10.1016/S1470-2045(11)70078-X PubMed PMID: 21530398.

124. Uijterwaal MH, Kocken M, Berkhof J, Bekkers RLM, Verheijen RHM, Helmerhorst TJM, et al. Posttreatment assessment of women at risk of developing high-grade cervical disease: proposal for new guidelines based on data from the Netherlands. J Low Genit Tract Dis. 2014;18:338–43. doi:10.1097/LGT.0000000000000012 PubMed PMID: 24769656.

125. Ruano Y, Torrents M, Ferrer FJ. Human papillomavirus combined with cytology and margin status identifies patients at risk for recurrence after conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Eur J Gynaecol Oncol. 2015;36:245–51. PubMed PMID: 26189247.

126. Development of evidence-based guidelines for follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 (CIN2/3) in Italian screening programmes. EJGO. 2021;42:1079. doi:10.31083/j.ejgo4205157

127. Simms KT, Keane A, Nguyen DTN, Caruana M, Hall MT, Lui G, et al. Benefits, harms and cost-effectiveness of cervical screening, triage and treatment strategies for women in the general population. Nat Med. 2023;29:3050–8. doi:10.1038/s41591-023-02600-4 PubMed PMID: 38087115; PubMed Central PMCID: PMC10719104.

128. Dugué PA, Rebolj M, Garred P, Lynge E. Immunosuppression and risk of cervical cancer. Expert Review of Anticancer Therapy. 2013;13:29–42. doi:10.1586/era.12.159

129. Gilles C, Konopnicki D, Rozenberg S. The recent natural history of human papillomavirus cervical infection in women living with HIV: A scoping review of meta-analyses and systematic reviews and the construction of a hypothetical model. HIV Med. 2023;24:877–92. doi:10.1111/hiv.13490 PubMed PMID: 37062862.

130. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Sparén P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. BMJ. 2007;335:1077. doi:10.1136/bmj.39363.471806.BE

131. Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Soulsby MA. Screening for Cervical Cancer With High-Risk Human Papillomavirus Testing: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 [cited 2026 May 10]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526306/ PubMed PMID: 30256575.

132. Kalliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. Risk of cervical and other cancers after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. BMJ. 2005;331:1183–5. doi:10.1136/bmj.38663.459039.7C

133. Demarco M, Cheung LC, Kinney WK, Wentzensen N, Lorey TS, Fetterman B, et al. Low Risk of Cervical Cancer/Precancer Among Most Women Under Surveillance Postcolposcopy. J Low Genit Tract Dis. 2018;22:97–103. doi:10.1097/LGT.0000000000000382 PubMed PMID: 29570564; PubMed Central PMCID: PMC5895141.

134. UK Government. National Health System. GOV.UK [Internet]. 2025 [cited 2026 May 10]. Cervical screening: professional guidance. Available from: https://www.gov.uk/government/collections/cervical-screening-professional-guidance

135. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, et al. Updated Review for Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. J Low Genit Tract Dis. 2025;29:168–79. doi:10.1097/LGT.0000000000000866

136. Chin-Hong PV, Reid GE, the AST Infectious Diseases Community of Practice. Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clinical Transplantation. 2019;33:e13590. doi:10.1111/ctr.13590

137. Liao SF, Lee WC, Chen HC, Chuang LC, Pan MH, Chen CJ. Baseline human papillomavirus infection, high vaginal parity, and their interaction on cervical cancer risks after a follow-up of more than 10 years. Cancer Causes Control. 2012;23:703–8. doi:10.1007/s10552-012-9939-4

138. 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. Obstetrics & Gynecology. 2013;121:829–46. doi:10.1097/AOG.0b013e3182883a34

139. Lea JS, Shin CH, Sheets EE, Coleman RL, Gehrig PA, Duska LR, et al. Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma in situ. Gynecol Oncol. 2002;87:129–32. PubMed PMID: 12468353.

140. Costa S. Performance of HPV DNA testing in the follow-up after treatment of high-grade cervical lesions, adenocarcinoma in situ (AIS) and microinvasive carcinoma. ecancer. 2015;9. doi:10.3332/ecancer.2015.528

141. Costa S, Venturoli S, Negri G, Sideri M, Preti M, Pesaresi M, et al. Factors predicting the outcome of conservatively treated adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: An analysis of 166 cases. Gynecologic Oncology. 2012;124:490–5. doi:10.1016/j.ygyno.2011.11.039

142. Kitchener H, Walker P, Nelson L, Hadwin R, Patnick J, Anthony G, et al. HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. BJOG. 2008;115:1001–7. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01748.x

143. Bai H, Liu J, Wang Q, Feng Y, Lou T, Wang S, et al. Oncological and reproductive outcomes of adenocarcinoma in situ of the cervix managed with the loop electrosurgical excision procedure. BMC Cancer. 2018;18:461. doi:10.1186/s12885-018-4386-6

144. Costa S, Negri G, Sideri M, Santini D, Martinelli G, Venturoli S, et al. Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix. Gynecologic Oncology. 2007;106:170–6. doi:10.1016/j.ygyno.2007.03.016

145. Hartman CA, Teixeira JC, Barbosa SB, Figueiredo SM, Andrade LALDA, Bastos JFB. Analysis of Conservative Surgical Treatment and Prognosis of Microinvasive Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Stage IA1: Results of Follow-Up to 20 Years. Int J Gynecol Cancer. 2017;27:357–63. doi:10.1097/IGC.0000000000000887

146. Khan MJ, Massad LS, Kinney W, Gold MA, Mayeaux EJ, Darragh TM, et al. A common clinical dilemma: Management of abnormal vaginal cytology and human papillomavirus test results. Gynecologic Oncology. 2016;141:364–70. doi:10.1016/j.ygyno.2015.11.023

147. Vale DB, Bragança JF, Xavier-Junior JCC, Dufloth RM, Derchain S, Zeferino LC. Usefulness of vaginal cytology tests in women with previous hysterectomy for benign diseases: assessment of 53,891 tests. Gynecol Oncol. 2015;137:270–3. doi:10.1016/j.ygyno.2015.02.011 PubMed PMID: 25703672.

148. Kapp P, Schmucker C, Siemens W, Brugger T, Gorenflo L, Röbl-Mathieu M, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination in women with conisation. Cochrane Database Syst Rev. 2025;9:CD016121. doi:10.1002/14651858.CD016121 PubMed PMID: 40919695; PubMed Central PMCID: PMC12416133.

149. Sharpless KE, Marcus JZ, Kuroki LM, Wiser AL, Flowers L. ASCCP Committee Opinion: Adjuvant Human Papillomavirus Vaccine for Patients Undergoing Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. J Low Genit Tract Dis. 2023;27:93–6. doi:10.1097/LGT.0000000000000703

150. Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Paraskevaidis E, et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;e070135. doi:10.1136/bmj-2022-070135

151. Brasil, Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS — Ministério da Saúde [Internet]. 2026 [cited 2026 Apr 8]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2026/nota-tecnica-no-32-2026-cgici-dpni-svsa-ms.pdf/view

152. Zhang J, Chang X, Qi Y, Zhang Y, Zhang S. A retrospective study of 152 women with vaginal intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2016;133:80–3. doi:10.1016/j.ijgo.2015.08.014 PubMed PMID: 26797205.

153. Saúde M da. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2024. 2nd ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2025.

154. Chu Y, Chen Q, Liu R, Zhou X, Bao M, Wang H, et al. Analysis of factors affecting the accuracy of colposcopic diagnosis of cervical lesions: a retrospective cohort study. Front Med (Lausanne). 2024;11:1462079. doi:10.3389/fmed.2024.1462079 PubMed PMID: 39478822; PubMed Central PMCID: PMC11521855.

155. Zhou Q, Li T, Zhu L, Chang Y, Yang J, Chen W, et al. The clinical performance of different cervical cancer screening strategies in premenopausal and postmenopausal women. Menopause. 2025;32:640–7. doi:10.1097/GME.0000000000002546 PubMed PMID: 40327455; PubMed Central PMCID: PMC12188816.

156. Constantine GD, Simon JA, Pickar JH, Archer DF, Bernick B, Graham S, et al. Estradiol vaginal inserts (4 μg and 10 μg) for treating moderate to severe vulvar and vaginal atrophy: a review of phase 3 safety, efficacy and pharmacokinetic data. Curr Med Res Opin. 2018;34:2131–6. doi:10.1080/03007995.2018.1527578 PubMed PMID: 30238814.

157. Pompei L de M. Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistemática. Femina [Internet]. 2010 [cited 2025 Dec 11]. Available from: http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n7/a1524.pdf

158. Richards A. Abnormal cervicovaginal cytology, unsatisfactory colposcopy and the use of vaginal estrogen cream: an observational study of clinical outcomes for women in low estrogen states. J Obstet Gynaecol Res. 2015;41:440–4. doi:10.1111/jog.12545 PubMed PMID: 25369987.

159. Bruno MT, Coco A, Di Pasqua S, Bonanno G. Management of ASC-US/HPV positive post-menopausal woman. Virol J. 2019;16:39. doi:10.1186/s12985-019-1145-5 PubMed PMID: 30922353; PubMed Central PMCID: PMC6437871.

160. Beste ME, Kaunitz AM, McKinney JA, Sanchez-Ramos L. Vaginal estrogen use in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of recurrence and mortality risks. Am J Obstet Gynecol. 2025;232:262-270.e1. doi:10.1016/j.ajog.2024.10.054 PubMed PMID: 39521301.

161. McVicker L, Labeit AM, Coupland CAC, Hicks B, Hughes C, McMenamin Ú, et al. Vaginal Estrogen Therapy Use and Survival in Females With Breast Cancer. JAMA Oncol. 2024;10:103–8. doi:10.1001/jamaoncol.2023.4508 PubMed PMID: 37917089; PubMed Central PMCID: PMC10623297.

162. Santos GML, Magalhães AO, Teichmann P do V, Wender MCO. Vaginal estrogen therapy for treatment of menopausal genitourinary syndrome among breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2025;47:e-rbgo46. doi:10.61622/rbgo/2025rbgo46 PubMed PMID: 40673012; PubMed Central PMCID: PMC12266873.

163. Mercer LK, Lunt M, Low ALS, Dixon WG, Watson KD, Symmons DPM, et al. Risk of solid cancer in patients exposed to anti-tumour necrosis factor therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. Ann Rheum Dis. 2015;74:1087–93. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204851 PubMed PMID: 24685910; PubMed Central PMCID: PMC4431340.

164. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370:890–907. doi:10.1016/S0140-6736(07)61416-0 PubMed PMID: 17826171.

165. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. 2002;2:342–50. doi:10.1038/nrc798 PubMed PMID: 12044010.

166. Abraham AG, D'Souza G, Jing Y, Gange SJ, Sterling TR, Silverberg MJ, et al. Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62:405–13. doi:10.1097/QAI.0b013e31828177d7 PubMed PMID: 23254153; PubMed Central PMCID: PMC3633634.

167. Rocha-Brischiliari SC, Gimenes F, de Abreu ALP, Irie MMT, Souza RP, Santana RG, et al. Risk factors for cervical HPV infection and genotypes distribution in HIV-infected South Brazilian women. Infect Agent Cancer. 2014;9:6. doi:10.1186/1750-9378-9-6 PubMed PMID: 24517499; PubMed Central PMCID: PMC3996140.

168. Suehiro TT, Damke GMZF, Damke E, de Azevedo Ramos PLR, de Andrade Pereira Silva M, Pelloso SM, et al. Cervical and oral human papillomavirus infection in women living with human immunodeficiency virus (HIV) and matched HIV-negative controls in Brazil. Infect Agent Cancer. 2020;15:31. doi:10.1186/s13027-020-00301-y PubMed PMID: 32426032; PubMed Central PMCID: PMC7216672.

169. HIV/AIDS Treatment Guidelines | Clinicalinfo.HIV.gov [Internet]. 2025 [cited 2026 Feb 22]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines

170. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. Am J Transplant. 2004;4:905–13. doi:10.1111/j.1600-6143.2004.00450.x PubMed PMID: 15147424.

171. Stensen S, Kjaer SK, Jensen SM, Frederiksen K, Junge J, Iftner T, et al. Factors associated with type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infection: A population-based study. Int J Cancer. 2016;138:361–8. doi:10.1002/ijc.29719 PubMed PMID: 26238558.

172. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, et al. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. J Low Genit Tract Dis. 2019;23:87–101. doi:10.1097/LGT.0000000000000468 PubMed PMID: 30907775.

173. Behrens AS, Dietl AK, Adler W, Geppert C, Hartmann A, Knöll A, et al. Evaluation of endocervical curettage (ECC) in colposcopy for detecting cervical intraepithelial lesions. Arch Gynecol Obstet. 2024;310:3037–45. doi:10.1007/s00404-024-07721-w PubMed PMID: 39472340; PubMed Central PMCID: PMC11910394.

174. Li X, Zhao Y, Xiang F, Zhang X, Chen Z, Zhang M, et al. Evaluation of the diagnostic performance of colposcopy in the detection of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions among women with transformation zone type 3. BMC Cancer. 2024;24:381. doi:10.1186/s12885-024-12156-2 PubMed PMID: 38528547; PubMed Central PMCID: PMC10964607.

175. Wei B, Li Q, Seery S, Qiao Y, Jiang Y. Endocervical curettage for diagnosing high-grade squamous intraepithelial lesions or worse in women with type 3 transformation zone lesions: a retrospective, observational study. BMC Womens Health. 2023;23:245. doi:10.1186/s12905-023-02297-0 PubMed PMID: 37161558; PubMed Central PMCID: PMC10170824.

176. Onuki M, Matsumoto K, Sakurai M, Ochi H, Minaguchi T, Satoh T, et al. Posttreatment human papillomavirus testing for residual or recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a pooled analysis. J Gynecol Oncol. 2016;27:e3. doi:10.3802/jgo.2016.27.e3 PubMed PMID: 26463429; PubMed Central PMCID: PMC4695453.

177. Rositch AF, Koshiol J, Hudgens MG, Razzaghi H, Backes DM, Pimenta JM, et al. Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: a literature review and meta-analysis. Int J Cancer. 2013;133:1271–85. doi:10.1002/ijc.27828 PubMed PMID: 22961444; PubMed Central PMCID: PMC3707974.

178. Chung MH, De Vuyst H, Greene SA, Mugo NR, Querec TD, Nyongesa-Malava E, et al. Human Papillomavirus Persistence and Association With Recurrent Cervical Intraepithelial Neoplasia After Cryotherapy vs Loop Electrosurgical Excision Procedure Among HIV-Positive Women: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2021;7:1514–20. doi:10.1001/jamaoncol.2021.2683 PubMed PMID: 34351377; PubMed Central PMCID: PMC8343498.

179. Greene SA, De Vuyst H, John-Stewart GC, Richardson BA, McGrath CJ, Marson KG, et al. Effect of Cryotherapy vs Loop Electrosurgical Excision Procedure on Cervical Disease Recurrence Among Women With HIV and High-Grade Cervical Lesions in Kenya: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;322:1570–9. doi:10.1001/jama.2019.14969 PubMed PMID: 31638680; PubMed Central PMCID: PMC6806442.

180. Mungo C, Osongo CO, Ambaka J, Omoto J, Cohen CR. Efficacy of thermal ablation for treatment of biopsy-confirmed high-grade cervical precancer among women living with HIV in Kenya. Int J Cancer. 2023;153:1971–7. doi:10.1002/ijc.34737 PubMed PMID: 37715464; PubMed Central PMCID: PMC11081005.

181. Russomano F, Reis A, Camargo MJ, Grinsztejn B, Tristão MA. Recurrence of cervical intraepithelial neoplasia grades 2 or 3 in HIV-infected women treated by large loop excision of the transformation zone (LLETZ). Sao Paulo Med J. 2008;126:17–22. doi:10.1590/S1516-31802008000100004

182. Russomano F, Paz BR, Camargo MJ de, Grinstejn BGJ, Friedman RK, Tristao MAP, et al. Recurrence of cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women treated by means of electrosurgical excision of the transformation zone (LLETZ) in Rio de Janeiro, Brazil. Sao Paulo Med J. 2013;131:405–10. doi:10.1590/1516-3180.2013.1316578 PubMed PMID: 24346780; PubMed Central PMCID: PMC10871818.

183. Loopik DL, IntHout J, Ebisch RMF, Melchers WJG, Massuger LFAG, Siebers AG, et al. The risk of cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A population-based cohort study with 80,442 women. Gynecol Oncol. 2020;157:195–201. doi:10.1016/j.ygyno.2020.01.023 PubMed PMID: 31973912.

184. Paraiso MF, Brady K, Helmchen R, Roat TW. Evaluation of the endocervical Cytobrush and Cervex-Brush in pregnant women. Obstet Gynecol. 1994;84:539–43. PubMed PMID: 8090390.

185. Kumari S. Screening for Cervical Cancer in Pregnancy. Oncol Rev. 2023;17:11429. doi:10.3389/or.2023.11429 PubMed PMID: 37915464; PubMed Central PMCID: PMC10616242.

186. Nanda S, Nana M, Nguyen-Hoang L, Adam S, McAuliffe F, Bergman L, et al. Cancer in pregnancy: FIGO Best practice advice and narrative review. Int J Gynaecol Obstet. 2025;171:131–51. doi:10.1002/ijgo.70258 PubMed PMID: 40704672; PubMed Central PMCID: PMC12447680.

187. Chen C, Xu Y, Huang W, Du Y, Hu C. Natural history of histologically confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: meta-analysis. BMJ Open. 2021;11:e048055. doi:10.1136/bmjopen-2020-048055 PubMed PMID: 34417214; PubMed Central PMCID: PMC8381303.

188. Jalil EM, Bastos FI, Melli PPDS, Duarte G, Simoes RT, Yamamoto AY, et al. HPV clearance in postpartum period of HIV-positive and negative women: a prospective follow-up study. BMC Infect Dis. 2013;13:564. doi:10.1186/1471-2334-13-564 PubMed PMID: 24289532; PubMed Central PMCID: PMC4219400.

189. Liu G, Sharma M, Tan N, Barnabas RV. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. AIDS. 2018;32:795–808. doi:10.1097/QAD.0000000000001765 PubMed PMID: 29369827; PubMed Central PMCID: PMC5854529.

190. Medeiros LR, Ethur AB de M, Hilgert JB, Zanini RR, Berwanger O, Bozzetti MC, et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. Cad Saude Publica. 2005;21:1006–15. doi:10.1590/s0102-311x2005000400003 PubMed PMID: 16021238.

191. Park H, Lee SW, Lee IH, Ryu HM, Cho AR, Kang YS, et al. Rate of vertical transmission of human papillomavirus from mothers to infants: relationship between infection rate and mode of delivery. Virol J. 2012;9:80. doi:10.1186/1743-422X-9-80 PubMed PMID: 22497663; PubMed Central PMCID: PMC3420243.

192. Khayargoli P, Niyibizi J, Mayrand MH, Audibert F, Monnier P, Brassard P, et al. Human Papillomavirus Transmission and Persistence in Pregnant Women and Neonates. JAMA Pediatr. 2023;177:684–92. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.1283 PubMed PMID: 37213128; PubMed Central PMCID: PMC12278841.

193. Chilaka VN, Konje JC. HIV in pregnancy - An update. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;256:484–91. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.034 PubMed PMID: 33246666; PubMed Central PMCID: PMC7659513.

194. Galvão JR, Almeida PF de, Santos AMD, Bousquat A. [Healthcare trajectories and obstacles faced by women in a health region in Northeast Brazil]. Cad Saude Publica. 2019;35:e00004119. doi:10.1590/0102-31100004119 PubMed PMID: 31800777.

195. Nogueira CM, Reis BS, Meneses A de FP, Mellado BH, Candido Dos Reis FJ. Unveiling delays: understanding the diagnostic pathways of women with advanced cervical cancer. Support Care Cancer. 2025;33:826. doi:10.1007/s00520-025-09885-w PubMed PMID: 40884556.

196. Reis BS, Nogueira CM, Meneses A de FP, Mellado BH, Candido Dos Reis FJ. Experiences of women with advanced cervical cancer before starting the treatment: Systematic review of qualitative studies. Int J Gynaecol Obstet. 2023;161:8–16. doi:10.1002/ijgo.14491 PubMed PMID: 36183310.

197. Torres KL, Mariño JM, Rocha DAP, Mello MB de, Farah HH de M, Reis R dos S, et al. Self-sampling coupled to the detection of HPV 16 and 18 E6 protein: A promising option for detection of cervical malignancies in remote areas. PLOS ONE. 2018;13:e0201262. doi:10.1371/journal.pone.0201262

198. Medeiros GC. Determinants of delay from cancer diagnosis to treatment initiation in a cohort of brazilian women with breast cancer. Health Soc Care Community. 2021;29:1769–78. doi:10.1111/hsc.13284 PubMed PMID: 33438787.

199. Silva LAN. Who are the women having non-institutional deliveries in Brazil and who attends them? An analysis of 13.7 million births, 2018-2022. Rev Panam Salud Publica. 2025;49:e86. doi:10.26633/RPSP.2025.86 PubMed PMID: 40786647; PubMed Central PMCID: PMC12330878.

200. Thuler LCS. [Determinants of late stage diagnosis of cervical cancer in Brazil]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2014;36:237–43. doi:10.1590/s0100-720320140005010 PubMed PMID: 25099462.

201. Dantas Junior AB, Bezerra AB, da Nobrega AA, Rabello D de L, Lobo A de P, Maciel EL, et al. [Distance between place of residence and location of maternal deaths: Regional, ethnic-racial, and territorial inequalities in Brazil, 2018 to 2023Distancia entre la zona de residencia de las mujeres parturientas y el lugar donde se producen las muertes maternas: desigualdades regionales, étnico-raciales y territoriales en Brasil, 2018-2023]. Rev Panam Salud Publica. 2025;49:e77. doi:10.26633/RPSP.2025.77 PubMed PMID: 40666609; PubMed Central PMCID: PMC12262099.

202. Lima BG. Prevalence and social inequalities in the use of cancer screening tests in Campinas, Brazil (ISACamp 2014/15). Rev Bras Epidemiol. 2025;28:e250043. doi:10.1590/1980-549720250043 PubMed PMID: 40767679; PubMed Central PMCID: PMC12321152.

203. Marcelino AC, Gozzi B, Cardoso-Filho C, Machado H, Zeferino LC, Vale DB. Race disparities in mortality by breast cancer from 2000 to 2017 in São Paulo, Brazil: a population-based retrospective study. BMC Cancer. 2021;21:998. doi:10.1186/s12885-021-08735-2 PubMed PMID: 34488654; PubMed Central PMCID: PMC8422690.

204. Oliveira ECT, Louvison MCP, Duarte YA de O, de Andrade FB. Socioeconomic inequalities related to perceived difficulty in accessing health services among older adults: A cross-sectional analysis of SABE Study Data. PLoS One. 2025;20:e0322333. doi:10.1371/journal.pone.0322333 PubMed PMID: 40435291; PubMed Central PMCID: PMC12118973.

205. Silva DS, Pinto MC, Figueiredo MAA. Factors associated with delay in specialized treatment after diagnosis of cervical cancer in Bahia State, Brazil. Cad Saude Publica. 2022;38:e00022421. doi:10.1590/0102-311XPT022421 PubMed PMID: 35703596.

206. Wehrmeister FC, Costa JC, Silva LES da, Lima NP, Costa FDS, Barros AJD de. Assessment of inequalities in women's and children's health: Why, how, and for whom? Analyses of the Brazilian Live Birth Information System. Rev Bras Epidemiol. 2025;28:e250029. doi:10.1590/1980-5497202500XX PubMed PMID: 40465969; PubMed Central PMCID: PMC12124669.

207. Williams P. Patient and primary care delays in the diagnostic pathway of gynaecological cancers: a systematic review of influencing factors. Br J Gen Pract. 2019;69:e106–11. doi:10.3399/bjgp19X700781 PubMed PMID: 30642909; PubMed Central PMCID: PMC6355279.

208. Carmo ME do, Guizardi FL. [The concept of vulnerability and its meanings for public policies in health and social welfare]. Cad Saude Publica. 2018;34:e00101417. doi:10.1590/0102-311X00101417 PubMed PMID: 29590243.

209. Brasil. Ministério da Saúde. Populações em situação de vulnerabilidade e desigualdade social. [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 13]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/equidade/o-que-e-equidade/populacoes-em-situacao-de-vulnerabilidade-e-desigualdade-social

210. Ribeiro A, Corrêa F, Migowski A, Leal A, Martins S, Raiol T, et al. Rethinking Cervical Cancer Screening in Brazil Post COVID-19: A Global Opportunity to Adopt Higher Impact Strategies. Cancer Prev Res (Phila). 2021;14:919–26. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-21-0110 PubMed PMID: 34607876.

211. Vale DB, Teixeira JC, Bragança JF, Derchain S, Sarian LO, Zeferino LC. Elimination of cervical cancer in low- and middle-income countries: Inequality of access and fragile healthcare systems. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152:7–11. doi:10.1002/ijgo.13458 PubMed PMID: 33128771.

212. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde [Internet]. 2008 [cited 2024 Jul 14]. Política Nacional de Humanização - HumanizaSUS. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/humanizasus/politica-nacional-de-humanizacao-humanizasus

213. OPAS. OPAS lança campanha para combater o estigma contra pessoas com condições de saúde mental - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2022 [cited 2026 Feb 9]. Available from: https://www.paho.org/pt/noticias/7-10-2022-opas-lanca-campanha-para-combater-estigma-contra-pessoas-com-condicoes-saude

214. Cerqueira RS, Dos Santos HLPC, Prado NM de BL, Bittencourt RG, Biscarde DGDS, Dos Santos AM. [Control of cervical cancer in the primary care setting in South American countries: systematic reviewControl del cáncer cervicouterino en los servicios de atención primaria de salud en los países de América del Sur: revisión sistemática]. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e107. doi:10.26633/RPSP.2022.107 PubMed PMID: 36016837; PubMed Central PMCID: PMC9395576.

215. Ferreira-Filho ES, Lerner T, Soares-Júnior JM, Baracat EC. Gynecologic health care for LGBTQIA+ people. Int J Gynaecol Obstet. 2025;168:112–7. doi:10.1002/ijgo.15844 PubMed PMID: 39118470.

216. Kluitenberg Harris C, Wu HS, Lehto R, Wyatt G, Given B. Relationships Among Determinants of Health, Cancer Screening Participation, and Sexual Minority Identity: A Systematic Review. LGBT Health. 2025;12:3–19. doi:10.1089/lgbt.2023.0097 PubMed PMID: 38557207.

217. Okano SHP, Daud M de F, Carneiro AKS, Braga GC. A Review on Cervical Cancer Screening in Transgender Men: What Are the Particularities of This Approach? Transgender Health. 2024. doi:10.1089/trgh.2023.0219

218. Lima RRT de. Systematic review on health care for transvestites and transsexuals in Brazil. Rev Saude Publica. 2023;57:19. doi:10.11606/s1518-8787.2023057004693 PubMed PMID: 37075402; PubMed Central PMCID: PMC10118414.

219. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 2.836, DE 1º DE DEZEMBRO DE 2011 - Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais [Internet]. 2011 [cited 2024 Aug 31]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2836_01_12_2011.html

220. Peitzmeier SM, Khullar K, Reisner SL, Potter J. Pap test use is lower among female-to-male patients than non-transgender women. Am J Prev Med. 2014;47:808–12. doi:10.1016/j.amepre.2014.07.031 PubMed PMID: 25455121.

221. Peitzmeier SM, Agénor M, Bernstein IM, McDowell M, Alizaga NM, Reisner SL, et al. “It Can Promote an Existential Crisis”: Factors Influencing Pap Test Acceptability and Utilization Among Transmasculine Individuals. Qual Health Res. 2017;27:2138–49. doi:10.1177/1049732317725513 PubMed PMID: 28836483.

222. Mohr S, Gygax LN, Imboden S, Mueller MD, Kuhn A. Screening for HPV and dysplasia in transgender patients: Do we need it? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;260:177–82. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.03.030 PubMed PMID: 33836363.

223. Luiz O do C, Nisida V, Silva Filho AM da, Souza ASP de, Nunes APN, Nery FSD. Racial iniquity in mortality from cervical cancer in Brazil: a time trend study from 2002 to 2021. Cien Saude Colet. 2024;29:e05202023. doi:10.1590/1413-81232024293.05202023 PubMed PMID: 38451646.

224. Appidi T, Vakada M, Buddhiraju HS, Chinchulkar SA, Kota A, Yadav DN, et al. Development of a Point-of-Care Cervico-Vaginal Sampling/Testing Device for the Colorimetric Detection of Cervical Cancer. Diagnostics (Basel). 2023;13:1382. doi:10.3390/diagnostics13081382 PubMed PMID: 37189483; PubMed Central PMCID: PMC10137237.

225. Bouquet JM. A novel and cost-effective model to screen and treat cervical cancer and precancers at the point of care. Front Public Health. 2025;13:1527172. doi:10.3389/fpubh.2025.1527172 PubMed PMID: 40308928; PubMed Central PMCID: PMC12042702.

226. Denny L, Saidu R, Boa R, Mbatani N, Castor D, Moodley J, et al. Point-of-care testing with Xpert HPV for single-visit, screen-and-treat for cervical cancer prevention: a demonstration study in South Africa. Sci Rep. 2023;13:16182. doi:10.1038/s41598-023-43467-2 PubMed PMID: 37758811; PubMed Central PMCID: PMC10533854.

227. Gupta R, Gupta S. Point-of-care tests for human papillomavirus detection in uterine cervical samples: A review of advances in resource-constrained settings. Indian J Med Res. 2023;158:509–21. doi:10.4103/ijmr.ijmr_1143_23 PubMed PMID: 38236008; PubMed Central PMCID: PMC10878492.

228. Mumba JM, Kasonka L, Owiti OB, Andrew J, Lubeya MK, Lukama L, et al. Cervical cancer diagnosis and treatment delays in the developing world: Evidence from a hospital-based study in Zambia. Gynecol Oncol Rep. 2021;37:100784. doi:10.1016/j.gore.2021.100784 PubMed PMID: 34095422; PubMed Central PMCID: PMC8165546.

229. Broquet C, Vassilakos P, Ndam Nsangou FM, Kenfack B, Noubom M, Tincho E, et al. Utility of extended HPV genotyping for the triage of self-sampled HPV-positive women in a screen-and-treat strategy for cervical cancer prevention in Cameroon: a prospective study of diagnostic accuracy. BMJ Open. 2022;12:e057234. doi:10.1136/bmjopen-2021-057234 PubMed PMID: 36549727; PubMed Central PMCID: PMC9791451.

230. Arbyn M, Rezhake R, Yuill S, Canfell K. Triage of HPV-positive women in Norway using cytology, HPV16/18 genotyping and HPV persistence. Br J Cancer. 2020;122:1577–9. doi:10.1038/s41416-020-0787-9 PubMed PMID: 32242099; PubMed Central PMCID: PMC7250932.

231. Fantin C, Freitas JB, Teles HFM, Oliveira B a. S, Brito DV. High prevalence of HPV 18 and multiple infections with oncogenic HPV genotypes in women at risk of cervical cancer examined in Manaus, Brazil. Braz J Med Biol Res. 2023;56:e12720. doi:10.1590/1414-431X2023e12720 PubMed PMID: 37255098; PubMed Central PMCID: PMC10229077.

232. World Health Organization. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer [Internet]. 2020 [cited 2026 Feb 9]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240002630

233. Gordon HK, Duncan ID. Effective destruction of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 at 100 degrees C using the Semm cold coagulator: 14 years experience. Br J Obstet Gynaecol. 1991;98:14–20. doi:10.1111/j.1471-0528.1991.tb10304.x PubMed PMID: 1998626.

234. Slavkovsky RC, Bansil P, Sandoval MA, Figueroa J, Rodriguez DM, Lobo JS, et al. Health Outcomes at 1 Year After Thermal Ablation for Cervical Precancer Among Human Papillomavirus- and Visual Inspection With Acetic Acid-Positive Women in Honduras. JCO Glob Oncol. 2020;6:1565–73. doi:10.1200/GO.20.00400 PubMed PMID: 33074738; PubMed Central PMCID: PMC7605374.

235. Redman CWE, Kesic V, Cruickshank ME, Gultekin M, Carcopino X, Castro Sanchez M, et al. European consensus statement on essential colposcopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;256:57–62. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.06.029 PubMed PMID: 33171418.

236. Strander B, Ellström-Andersson A, Franzén S, Milsom I, Rådberg T. The performance of a new scoring system for colposcopy in detecting high-grade dysplasia in the uterine cervix. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84:1013–7. doi:10.1111/j.0001-6349.2005.00895.x PubMed PMID: 16167921.

237. Campos PL, Guimarães ICC do V, Fialho SCAV, Martins CAO, Rodrigues FR, Velarde LGC, et al. Association of Swede Score and 2011 IFCPC Nomenclature in Women with Abnormal Cytology. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44:938–44. doi:10.1055/s-0042-1751074 PubMed PMID: 36446560; PubMed Central PMCID: PMC9708394.

238. Carvalho B, Jordão PM, de Andrade CV, da Costa ACC, Russomano FB. Swede Score can predict high-grade cervical intraepithelial neoplasia without previous cytology in colposcopies with transformation zone types 1 or 2. BMC Womens Health. 2026;26:158. doi:10.1186/s12905-025-04251-8 PubMed PMID: 41580712; PubMed Central PMCID: PMC12980885.

239. Basu P, Sankaranarayanan R. Atlas de Colposcopia – Princípios e Prática: IARC CancerBase No. 13. [Internet]. 2017 [cited 2026 Feb 25]. Available from: https://screening.iarc.fr/atlascolpoptdetail.php?Index=18&e=,0,1,2,3,8,10,15,19,30,31,43,46,47,60,61,68,73,83,88,89,93,96,102,105,111

240. Griffiths M, Turner MJ, Partington CK, Soutter WP. Should smears in a colposcopy clinic be taken after the application of acetic acid? Acta Cytol. 1989;33:324–6. PubMed PMID: 2728786.

241. Panos JC, Jones BA, Mazzara PF. Usefulness of concurrent Papanicolaou smear at time of cervical biopsy. Diagn Cytopathol. 2001;25:270–3. doi:10.1002/dc.2053 PubMed PMID: 11599115.

242. Tapisiz OL, Ertan K, Tyner J, Borahay M, Freeman DH, Kilic GS. Cytology at the time of cervical colposcopy. Eur J Gynaecol Oncol. 2013;34:36–8. PubMed PMID: 23589997.

243. Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:308–17. doi:10.1067/mob.2001.116736 PubMed PMID: 11518884.

244. Damkjær M, Laursen JB, Petersen LK, Schledermann D, Booth BB, Dolleris BB, et al. Endocervical sampling in women with suspected cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. Am J Obstet Gynecol. 2022;227:839-848.e4. doi:10.1016/j.ajog.2022.07.036 PubMed PMID: 35934116.

245. DeMay RM. The pap test. Chicago: ASCP Press; 2005. xiii+352.

246. Massad LS, Perkins RB, Naresh A, Nelson EL, Spiryda L, Gecsi KS, et al. Colposcopy Standards: Guidelines for Endocervical Curettage at Colposcopy. J Low Genit Tract Dis. 2023;27:97–101. doi:10.1097/LGT.0000000000000710 PubMed PMID: 36222824; PubMed Central PMCID: PMC9770112.

247. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2011. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero.

248. Underwood M, Arbyn M, Parry-Smith W, De Bellis-Ayres S, Todd R, Redman CWE, et al. Accuracy of colposcopy-directed punch biopsies: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2012;119:1293–301. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03444.x PubMed PMID: 22882742.

249. Pergialiotis V, Vlachos DE, Pitsouni E, Perrea D, Vlachos GD. Vaginal Misoprostol for Overcoming Inadequate Colposcopies: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. J Low Genit Tract Dis. 2015;19:257–61. doi:10.1097/LGT.0000000000000066 PubMed PMID: 25023333.

250. Harris LR. Cervical Stenosis After Conization Associated With False-Negative Human Papillomavirus-Based Post-Treatment Testing. J Low Genit Tract Dis. 2023;27:300–1. doi:10.1097/LGT.0000000000000739 PubMed PMID: 37043398.

251. Satturwar S, Zhao C, Austin RM. Cervical Stenosis: Previously Unrecognized Cause of False-Negative Human Papillomavirus Tests in Women Developing Cervical Cancer. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:372–4. doi:10.1097/LGT.0000000000000568 PubMed PMID: 32881788.

252. Mattar OM, Samy A, Shehata M, Ibrahim AM, Abdelaziz A, Abdelazeim N, et al. The efficacy of local anesthetics in pain relief during colposcopic-guided biopsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;237:189–97. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.04.047 PubMed PMID: 31071652.

253. Gajjar K, Martin-Hirsch PPL, Bryant A, Owens GL. Pain relief for women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing colposcopy treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7:CD006120. doi:10.1002/14651858.CD006120.pub4 PubMed PMID: 27428114; PubMed Central PMCID: PMC6457789.

254. Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L. Colposcopy: Management Options. Edinburgh; New York: W B Saunders Co Ltd; 2003. 160 p.

255. UK Government. GOV.UK [Internet]. [cited 2025 Aug 16]. Cervical screening pathway requirements. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-pathway-requirements-specification/cervical-screening-pathway-requirements-specification

256. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 189, DE 31 DE JANEIRO DE 2014 [Internet]. 2014 [cited 2025 Aug 16]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0189_31_01_2014.html

257. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 3/2017 - Consolidação das normas sobre as redes do Sistema Único de Saúde. [Internet]. 2017. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0003_03_10_2017ARQUIVO.html

258. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. [cited 2026 May 10]. Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 6 de outubro de 2017. Available from: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/copy_of_portarias/2017/portaria_consolidacao_n_6_28_09_2017.pdf

259. Rafael R de MR, Moura ATMS de. Barreiras na realização da colpocitologia oncótica: um inquérito domiciliar na área de abrangência da Saúde da Família de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil. Cad saúde pública [Internet]. 2010 [cited 2025 Aug 16];1045–50. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000500026

260. Ministério do Meio Ambiente e Mudança do Clima. Ministério do Meio Ambiente e Mudança do Clima [Internet]. [cited 2025 Oct 1]. Povos e Comunidades Tradicionais. Available from: https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/povos-e-comunidades-tradicionais/povos-e-comunidades-tradicionais

261. Lagu T, Hannon NS, Rothberg MB, Wells AS, Green KL, Windom MO, et al. Access to subspecialty care for patients with mobility impairment: a survey. Ann Intern Med. 2013;158:441–6. doi:10.7326/0003-4819-158-6-201303190-00003 PubMed PMID: 23552258.

262. Dhillon N, Oliffe JL, Kelly MT, Krist J. Bridging Barriers to Cervical Cancer Screening in Transgender Men: A Scoping Review. Am J Mens Health. 2020;14:1557988320925691. doi:10.1177/1557988320925691 PubMed PMID: 32489142; PubMed Central PMCID: PMC7271678.

263. Muslin C. Addressing the burden of cervical cancer for Indigenous women in Latin America and the Caribbean: a call for action. Front Public Health. 2024;12:1376748. doi:10.3389/fpubh.2024.1376748 PubMed PMID: 38807996; PubMed Central PMCID: PMC11130434.

264. Damgaard R, Jenkins D, Stoler MH, van de Sandt M, de Koning MNC, Quint WGV, et al. p16INK4a and HPV E4 immunohistochemistry for the prediction of regression of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-A historical cohort study. Int J Cancer. 2025;157:1294–303. doi:10.1002/ijc.35469 PubMed PMID: 40323118; PubMed Central PMCID: PMC12334904.

265. Ferreira AL, Melo YLMF de, Portari EA, Dock DCA, Caldeira NVF, Júnior SCDSG, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and immunohistochemical staining of p16 and Ki-67: Data from a Brazilian institution. PLoS One. 2026;21:e0342001. doi:10.1371/journal.pone.0342001 PubMed PMID: 41739759; PubMed Central PMCID: PMC12935196.

266. ASCCP. ASCCP clinical practice statement: evaluation of the cervix in patients with abnormal vaginal bleeding. [Internet]. Silver Spring (MD): ASCCP.; 2017. Available from: https://www.asccp.org/Assets/9d92e617-858f-43f3-af62-44adf76cfc67/636220616039000000/asccp-clinical-practice-statement-abnormal-vaginal-bleeding.pdf

267. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113:3–13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011 PubMed PMID: 21345435.

268. Clinical Governance Research and Development Unit (CGRDU), Department of Health Sciences, University of Leicester. Referral Guidelines for Suspected Cancer in Adults and Children [Internet]. London: Royal College of General Practitioners (UK); 2005 [cited 2025 Dec 4]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45765/ PubMed PMID: 21473024.

269. Shapley M, Jordan J, Croft PR. A systematic review of postcoital bleeding and risk of cervical cancer. Br J Gen Pract. 2006;56:453–60. PubMed PMID: 16762128; PubMed Central PMCID: PMC1839021.

270. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki AB, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. J Low Genit Tract Dis. 2017;21:223–9. doi:10.1097/LGT.0000000000000338 PubMed PMID: 28953110.

271. Mitchell G, Phung J, Holliday E, Day T. Colposcopic outcomes for symptomatic patients with a negative oncogenic human papillomavirus test. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2021;61:798–801. doi:10.1111/ajo.13398 PubMed PMID: 34151422; PubMed Central PMCID: PMC8596814.

272. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40:e391–415. doi:10.1016/j.jogc.2018.03.007 PubMed PMID: 29731212.

273. Mikes BA, Vadakekut ES, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Aug 17]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532913/ PubMed PMID: 30422508.

274. Jeanmonod R, Skelly CL, Jenkins SM, Agresti D. Vaginal Bleeding. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Aug 17]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470230/ PubMed PMID: 29261898.

275. Ardestani S, Dason ES, Sobel M. Postcoital bleeding. CMAJ. 2023;195:E1180. doi:10.1503/cmaj.230143 PubMed PMID: 37696551; PubMed Central PMCID: PMC10495171.

276. Jasper B, Thorley E, Martins FC, Haldar K. The incidence of cervical cancer in women with postcoital bleeding and abnormal appearance of the cervix referred through the 2-week wait pathway in the United Kingdom: A retrospective cohort study. J Obstet Gynaecol Res. 2022;48:2872–8. doi:10.1111/jog.15366 PubMed PMID: 35908174; PubMed Central PMCID: PMC9796743.

277. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70:1–187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1 PubMed PMID: 34292926; PubMed Central PMCID: PMC8344968.

278. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023.

279. CDC. Contraception [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 17]. Intrauterine Contraception. Available from: https://www.cdc.gov/contraception/hcp/usspr/intrauterine-contraception.html

280. Baker E, MacDonald A, Tennant S. Approach to cervical polyps in primary care. Can Fam Physician. 2025;71:26–30. doi:10.46747/cfp.710126 PubMed PMID: 39843194; PubMed Central PMCID: PMC11753288.

281. Kucukyıldız I, Karaca M, Akgor U, Turkyılmaz M, Keskinkılıc B, Kara F, et al. Endocervical polyps in high risk human papillomavirus infections. Ginekol Pol. 2022;93:7–10. doi:10.5603/GP.a2021.0207 PubMed PMID: 35072226.

APÊNDICE 2 – HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	**Principais alterações**	**Tecnologias avaliadas pela Conitec**	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	**Não incorporação ou não alteração no SUS**
Relatório de Recomendação nº 1.151/2026 (Parte II)	Complementa as informações da Parte I	-	-
Relatório de Recomendação nº 977/2025 (Parte I)	Inclusão de tecnologias Divisão em dois documentos	Testagem Molecular para Detecção de HPV e rastreamento do câncer do colo do útero [Relatório de Recomendação nº 878/2023; Portaria SECTICS/MS nº 3/2024]	-
2016	Atualização	-	-
2011	Primeira versão das Diretrizes	-	-