



MANUAL DE
PROCEDIMENTOS DO
RASTREIO DO **CANCRO**
DO COLO DO ÚTERO
UNIDADES DE PATOLOGIA CERVICAL
MARÇO | 09

ARS Norte
Administração Regional
de Saúde do Norte, I.P.

Rua de Santa Catarina, 1288
4000-447 Porto

Tel. 22 551 24 00
Fax 22 550 98 15

arsn@arsnorte.min-saude.pt
www.arsnorte.min-saude.pt



Ministério da Saúde



ARS NORTE
Administração Regional
de Saúde do Norte, I.P.

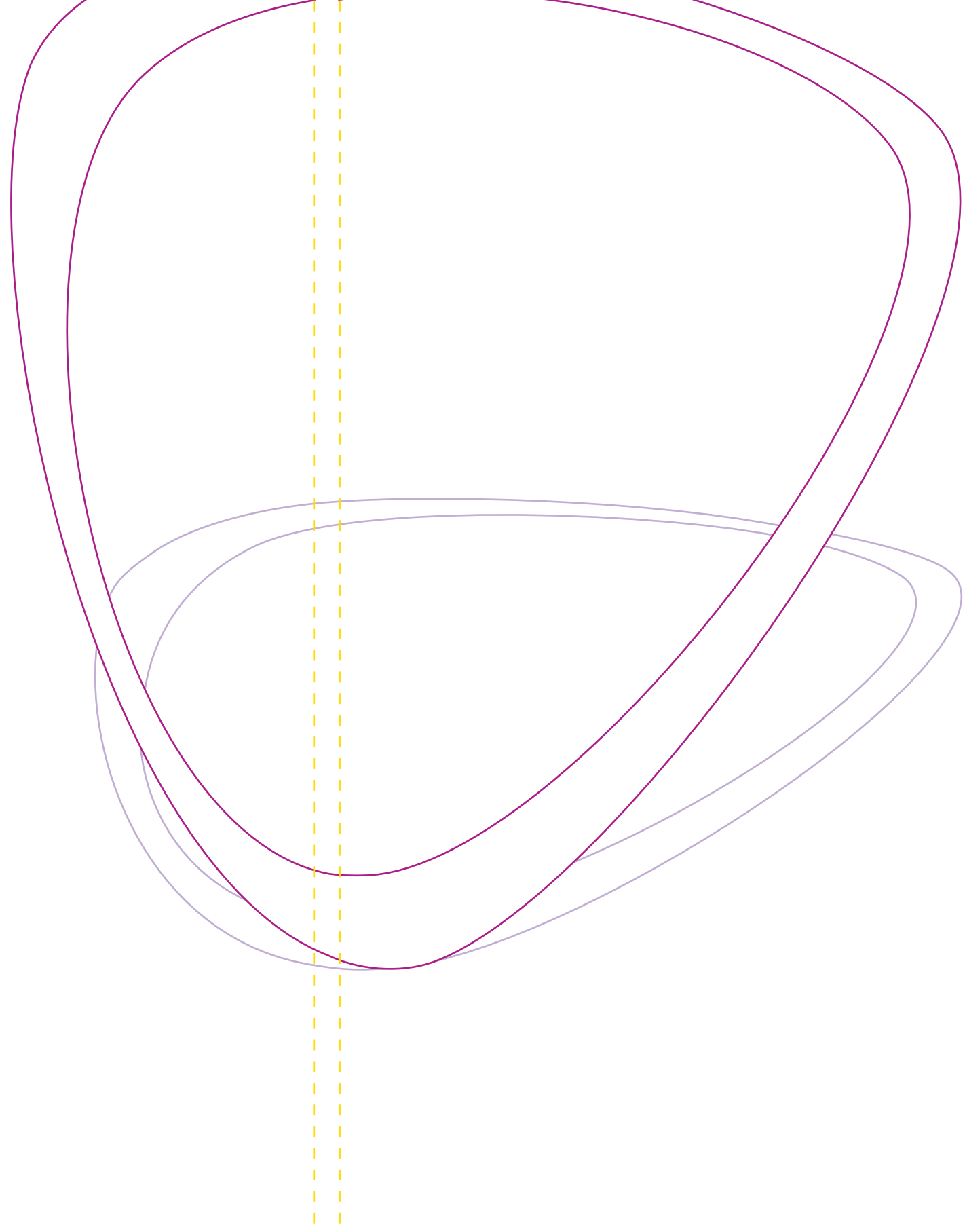


**RASTREIO DO
CANCRO DO COLO
DO ÚTERO**

Com o patrocínio do



**Alto Comissariado
da Saúde**





MANUAL DE
PROCEDIMENTOS DO
RASTREIO DO **CANCRO**
DO COLO DO ÚTERO
UNIDADES DE PATOLOGIA CERVICAL

MARÇO | 09

Portugal, Administração Regional de Saúde do Norte, IP, Departamento de Estudos e Planeamento, Coordenação Regional dos Rastreios Oncológicos. **Manual de Procedimentos do Rastreo do Cancro do Colo do Útero – Unidades de Patologia Cervical. Porto: ARSN, 2009**

COORDENAÇÃO

- Fernando Tavares – Director do DEP da ARSN
- Luís Castro – Coordenador do Programa Regional de Rastreios Oncológicos – DEP da ARSN

AUTOR

- Dr. José Maria Moutinho – Instituto Português de Oncologia do Porto – Francisco Gentil (IPO-Porto)

CONTRIBUTOS

- Lúgia Viana – DEP da ARSN
- Luís Castro – DEP da ARSN

COLABORAÇÃO

Grupo de trabalho do rastreio do cancro do colo do útero (ordem alfabética de nome)

- Prof. Doutor Fernando Schmitt - Anatomia Patológica - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto
- Dr. Joaquim Barbosa Ferreira - Medicina Familiar - Assessoria do Conselho Directivo da ARSN
- Dr. José Machado Lopes - Director Clínico do IPO-Porto
- Dr. José Moutinho - Ginecologia - IPO-Porto
- Dr.ª Libânia Araújo - Ginecologia - Hospital de S. João
- Dr.ª Maria da Conceição Saldanha - Anatomia Patológica
- Dr.ª Maria José Bento - Saúde Pública - Registo Oncológico Regional do Norte – IPO-Porto
- Prof. Doutor Rui Henrique - Anatomia Patológica - IPO-Porto

EDITOR

- Administração Regional de Saúde do Norte, IP
Rua de Santa Catarina, 1288 | 4000-447 PORTO
<http://www.arsnorte.min-saude.pt> | arsn@arsnorte.min-saude.pt

CAPA E ARRANJO GRÁFICO

- Look Concepts - Communication Group

IMPRESSÃO

- Grafigamelas

TIRAGEM

- 500 exemplares

ACES	Agrupamentos de Centros de Saúde
ARSN	Administração Regional de Saúde do Norte, I.P
CH	Centro Hospitalar
CNPD	Comissão Nacional da Protecção de Dados
COR	Comissão Oncológica Regional
CS	Centro de Saúde
DEP	Departamento de Estudos e Planeamento
DGS	Direcção-Geral da Saúde
EPE	Entidade Pública Empresarial
FIGO	Federação Internacional de Ginecologistas e Obstetras
H	Hospital
IFCPC	Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia
IPATIMUP	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto
IPO-Porto	Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE
LCAP	Laboratório Central de Anatomia Patológica
OMS	Organização Mundial da Saúde
RCCU	Rastreio da Cancro do Colo do Útero
RNU	Registo Nacional de Utentes
RORENO	Registo Oncológico Regional do Norte
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SI	Sistema de informação
SiiMA Rastreios	Aplicativo informático do Sistema de Informação do Programa Rastreios
SINUS	Sistema de Informação para as Unidades de Saúde
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SONHO	Sistema Integrado de Informação Hospitalar
UPC	Unidade de Patologia Cervical
USF	Unidade de Saúde Familiar
ADC	Adenocarcinoma
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGC	Células glandulares atípicas

CHAVE DE SIGLAS E ABREVIATURAS


AIN	Neoplasia intra-epitelial anal
AIS	Adenocarcinoma in situ endocervical
ASC	Células escamosas atípicas
ASC-H	Células escamosas atípicas não podendo ser excluída HSIL
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
Bx	Biopsia
Ca	Carcinoma
CCU	Cancro Colo do Útero
CIN 1	Neoplasia intra-epitelial cervical 1
CIN 2	Neoplasia intra-epitelial cervical 2
CIN 2/3	Neoplasia intra-epitelial cervical 2/3
CIN 3	Neoplasia intra-epitelial cervical 3
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
HPV	Vírus do papiloma humano
HSIL	Lesão pavimentosa intraepitelial de alto grau
LSIL	Lesão pavimentosa intraepitelial de baixo grau
Neg	Negativo
PAIN	Neoplasia intra-epitelial perianal
Pos	Positivo
RLU	Relative Luminescence Units
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
Tx	Tratamento
VAIN	Neoplasia intraepitelial vaginal
VIH	Vírus de Imunodeficiência Humana
VIN	Neoplasia intraepitelial vulvar
ZT	Zona de transformação
mupis	Mobiliário urbano para informação
STCP	Sociedade dos Transportes Colectivos do Porto
TUB	Transportes Urbanos de Braga

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Entidades que compõem o programa e suas funções	2
3. Conduta diagnóstica após uma citologia anormal	5
4. Colposcopia	7
5. Protocolos terapêuticos	12
6. Controlo pós tratamento CIN	16
7. Factores de risco de persistência ou recidiva	17
8. Situações Especiais	19

ANEXOS

A. Classificação citológica, Bethesda 2001	II
B. Classificação e terminologia da colposcopia	III
C. Classificação histológica dos tumores do colo uterino (OMS)	V
D. Classificação tumoral (FIGO e TNM)	VII
E. Rede de referência hospitalar	X



MANUAL DE PROCEDIMENTOS DO RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO

UNIDADES DE PATOLOGIA CERVICAL
MARÇO | 09

1. INTRODUÇÃO

A Administração Regional de Saúde do Norte, tendo por missão cumprir e fazer cumprir o Plano Nacional de Saúde na sua área de intervenção e desenvolver e fomentar actividades no âmbito da saúde pública, de modo a garantir a protecção e promoção da saúde das populações, pretende desenvolver um programa de rastreio do cancro do colo do útero, seguindo uma metodologia de base populacional, organizada, centralizada, com estreitos mecanismos de controlo e garantia de qualidade e a disponibilidade de diagnóstico e tratamento complementares.

A necessidade de melhorar a qualidade do serviço prestado à comunidade, garantindo a utilização adequada dos recursos existentes, obriga-nos a encontrar formas organizativas que acaulem o êxito deste programa. O actual manual de procedimentos constitui um instrumento de trabalho, da responsabilidade dos Serviços de coordenação regional do programa de rastreio, e contempla os procedimentos específicos e relativos às unidades de patologia cervical no âmbito do programa de rastreio.

2. ENTIDADES QUE COMPÕEM O PROGRAMA E SUAS FUNÇÕES

O programa de rastreio compreende quatro componentes funcionais principais, a componente populacional, a execução do teste, a componente clínica e a coordenação (Tabela I) asseguradas pelas várias entidades que integram o programa e que se articulam entre si ¹.

Tabela I – Componentes do programa de rastreio de cancro do colo do útero

<ul style="list-style-type: none"> Definição da população-alvo Identificação, validação e captação dos indivíduos a rastrear Medidas para alcançar a cobertura e a adesão pretendidas, garantindo o consentimento informado 	Componente populacional
<ul style="list-style-type: none"> Colheita e envio de colpocitologia Análise e classificação dos produtos (Laboratório de Anatomia Patológica) Controlo de qualidade quer para os produtos do rastreio obtidos quer para a sua análise 	Execução de teste
<ul style="list-style-type: none"> Rede de serviços para confirmação de diagnóstico, tratamento e seguimento das pacientes com doença detectada pelo rastreio 	Componente clínica
<ul style="list-style-type: none"> Um sistema ligando as diferentes componentes de: <ul style="list-style-type: none"> captação da população e colheita das colpocitologias, leitura e interpretação, confirmação de diagnóstico, tratamento e seguimento. Monitorização, avaliação de desempenho e controlo de qualidade Avaliação de impacto: evolução da incidência e mortalidade em toda a população-alvo, na população rastreada e na população não rastreada 	Coordenação

Adaptado de: Hakama M et al., *Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008*, *Eur J Cancer* (2008)

As Unidades de Patologia Cervical constituem a rede de serviços para confirmação de diagnóstico, tratamento e seguimento para onde são referenciadas as pacientes, com doença detectada pelo rastreio, provenientes dos

Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) que lhe correspondem, de acordo com a rede de referência hospitalar dos ACES do programa de RCCU (Anexo E).

¹ Hakama M et al., *Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008*, *Eur J Cancer* - 2008

São funções das Unidades Hospitalares de Patologia Cervical:

- Colaborar com a ARSN na campanha de divulgação do programa e na definição dos dados a incluir no sistema de informação do programa;
- Garantir o funcionamento contínuo do sistema de informação do rastreio, na parte que lhe é aplicável, registando informação administrativa e clínica, incluindo os resultados dos meios complementares de diagnóstico e de terapêutica;
- Receber a informação, disponibilizada no aplicativo informático do rastreio, dos resultados anormais referentes às mulheres provenientes dos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) que lhe correspondem (Anexo E);
- Efectuar o agendamento da consulta de patologia cervical, a realizar no prazo determinado pelo programa para o tipo de lesão detectada, sem ultrapassar o prazo máximo de 30 dias após a colheita da colpocitologia;
- Informar a mulher, da data de realização da consulta, no prazo máximo de 7 dias após a disponibilização do resultado da colpocitologia no aplicativo informático;
- Efectuar a avaliação clínica dos casos, assegurando a realização de colposcopia e sua classificação, de acordo com a terminologia ratificada pelo Comité de Nomenclatura da Federação Internacional de Patologia Cervical e colposcopia, no Congresso de Barcelona de 2002 (Anexo B);
- Efectuar biópsia dirigida e restantes meios complementares de diagnóstico, de acordo com as recomendações deste documento;
- Enviar os produtos de biópsia ao laboratório de Anatomia Patológica “de apoio à consulta” e receber os respectivos relatórios;
- Concluir os estudos de diagnóstico e estadiamento da doença no prazo máximo de

35 dias após a primeira consulta na Unidade de Patologia Cervical;

- Efectuar o tratamento adequado neste tipo de consulta, de acordo com o diagnóstico, e definir o programa de seguimento terapêutico e de vigilância ou encaminhar de imediato para o serviço de cirurgia ginecológica de referência da área;
- Colaborar com os restantes níveis prestadores de cuidados na informação / formação dos profissionais;
- Garantir as condições de qualidade e segurança.

São funções do Laboratório de Anatomia Patológica “de apoio à consulta” de patologia cervical.

- Colaborar com a ARSN na campanha de divulgação do programa e na definição dos dados a incluir no sistema de informação do programa;
- Receber, analisar e classificar os produtos de biopsias enviados pela consulta de patologia cervical, usando a classificação aprovada (Anexo C).
- Emitir e enviar o relatório ao serviço requisitante no prazo máximo de 10 dias.
- Disponibilizar ao Laboratório Central de Anatomia Patológica do IPO-Porto todos os exames que lhe sejam solicitados por este ou pela Direcção do Rastreio, no âmbito dos procedimentos de controlo de qualidade, e disponibilizar **todos** os exames cujo resultado seja discordante da citologia.
- Garantir as condições de qualidade e segurança no laboratório.

Nota: caso o hospital não disponha de Laboratório de Anatomia Patológica próprio ou organizado, os exames histológicos derivados da actividade do rastreio serão enviados para o Laboratório Central de Anatomia Patológica do IPO-Porto.

São funções do Serviço de referência cirúrgica ginecológica

- Colaborar com a ARSN na campanha de divulgação do programa e na definição dos dados a incluir no sistema de informação do programa;
- Avaliar a informação dos casos referenciados e programa a intervenção recomendada para o tipo de lesão diagnosticada e emitir as respectivas convocatórias;
- Efectuar a primeira consulta no prazo máximo de 8 dias após a referência pela Unidade de Patologia Cervical;
- Realizar as avaliações clínicas, decidir, efectuar os protocolos terapêuticos adequados e definir o programa de seguimento terapêutico e de vigilância, ou referenciar para serviços especializados, de acordo com “rede de referência oncológica”;
- Garantir o funcionamento contínuo do sistema de informação do rastreio, na parte que lhe é aplicável, registando dados administrativos e clínicos previstos, incluindo tratamentos efectuados (cirúrgicos e/ou outros), diagnósticos (classificação e estadiamento tumoral) e resultados do tratamento;
- Colaborar com os restantes níveis prestadores de cuidados na informação / formação dos profissionais;
- Garantir as condições de qualidade e segurança.

3. CONDUTA DIAGNÓSTICA APÓS UMA CITOLOGIA ANORMAL

3.1. ATIPIA DE CÉLULAS ESCAMOSAS, DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US)

A incidência de patologia significativa em mulheres portadoras de citologia com ASC-US é variável, e dependente dos critérios do observador. Na maior parte dos casos trata-se de processos benignos, decorrentes de processos inflamatórios ou atróficos.

Várias opções são possíveis para efectuar o *follow-up* de mulheres com interpretação ci-

tológica de ASC-US, neste programa a opção é a de realização de pesquisa de HPV de alto risco, seguida de colposcopia sempre que positivo ou repetição da citologia após um ano caso seja negativo. Nas grávidas e imunodeprimidas uma citologia de ASC-US requer sempre avaliação colposcópica.

Conclusão:

Nas mulheres com ASC-US, a realização do teste HPV de alto risco é a opção do actual programa (boa relação custo/benefício).

Nota: Grávidas e mulheres com imunodepressão colposcopia obrigatória.

3.2. LESÃO ESCAMOSA DE BAIXO GRAU (LSIL)

Nestas mulheres está sempre indicado realizar uma **colposcopia** para despistar uma lesão mais avançada, o que acontece em 20-25% dos casos, e para confirmação diagnóstica e orientação terapêutica. Em mulheres com

mais de 35 anos, se não for fácil realizar uma colposcopia, a realização do teste HPV pode ser útil para discriminar os falsos positivos da citologia, atendendo ao elevado valor preditivo negativo do teste.

Conclusão:

Nas mulheres com citologia de LSIL, a realização de uma **colposcopia** é a actuação mais adequada.

3.3. LESÃO ESCAMOSA DE ALTO GRAU (HSIL) E ASC SEM PODER EXCLUIR HSIL (ASC-H)

As mulheres com citologia de HSIL devem ser avaliadas por **colposcopia**.

As mulheres com ASC-H têm também indicação para **colposcopia**. Calcula-se que podem

representar 5 a 10% das doentes com ASC e mais de 10% das ASC-H correspondem a lesões de alto grau.

Conclusão:

Nas mulheres com HSIL ou ASC-H a **colposcopia** é mandatória.

3.4. ATIPIA DE CÉLULAS GLANDULARES (AGC) E ADENOCARCINOMA IN SITU (AIS).

Nas mulheres com atipia de células glandulares (AGC) o risco de uma lesão escamosa ou glandular de alto grau é superior a 30%. Todas elas, assim como as mulheres com citologia de adenocarcinoma *in situ* endocervical (AIS)

devem ser enviadas para **colposcopia**. Caso não se encontre lesão que a justifique, deve-se realizar um estudo do canal endocervical, eventualmente do endométrio e anexos.

Conclusões:

Na citologia com AGC ou AIS:

A colposcopia é obrigatória.

Caso não haja lesão que a justifique, deve-se realizar um estudo do canal endocervical, eventualmente do endométrio e anexos.

CONDUTA DIAGNÓSTICA APÓS UMA CITOLOGIA ANORMAL

<ul style="list-style-type: none"> • ATIPIA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US) 	<p>> Teste HPV (opção do actual programa)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positivo: Colposcopia • Negativo: Citologia 1 ano <p>Grávidas e imunodeprimidas sempre colposcopia.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • LESÃO ESCAMOSA DE BAIXO GRAU (LSIL) 	<p>> COLPOSCOPIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alterações major: BIÓPSIA / EVENTUAL ESTUDO ENDOCOLO • Alterações minor: HPV / VIGILÂNCIA • Sem alterações: repetir citologia a 6 meses • Insatisfatória: ESTUDO DO ENDOCOLO E VAGINA
<ul style="list-style-type: none"> • LESÃO ESCAMOSA DE ALTO GRAU (HSIL) ou • ATÍPIA DE CÉLULAS ESCAMOSAS, SEM EXCLUIR HSIL (ASC-H) ou • ATÍPIA DE CÉLULAS GLANDULARES (AGC). ADENOCARCINOMA IN SITU (AIS) 	<p>> COLPOSCOPIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anormal: alterações <i>major</i> ou <i>minor</i>: Biopsia/Estudo endocervix* • Normal/Insatisfatória: Estudo do endocolo <p>> Negativo: conização > Positivo: tratamento</p> <p>*AGC/AIS, EVENTUAL estudo endometrial e anexal</p>
<p>Em caso de discordância entre a citologia e a colposcopia/biópsia, é aconselhada a revisão da citologia</p>	

4. COLPOSCOPIA

A presença de um teste de rastreio positivo (por exemplo, uma citologia anormal) deve levar a um diagnóstico de confirmação baseado no estudo histológico, sempre que possível. A colposcopia constitui a técnica de eleição para esta finalidade, sendo um método insubstituível do protocolo de diagnóstico e tratamento das lesões intraepiteliais e do cancro precocemente invasivo do tracto genital inferior. O diagnóstico final deve sempre integrar a informação clínica e colposcópica, juntamente com os resultados laboratoriais (citologia, biópsia, detecção de HPV, etc.).

A colposcopia é uma técnica baseada na exploração amplificada dos epitélios do colo do útero, vagina e vulva, cujo objectivo fundamental é o diagnóstico das lesões invasivas ou precursoras de cancro. Como ocorre com a maioria das técnicas de imagem, o seu rendimento va-

ria em função do grau de experiência e treino do observador. A identificação de características subtis não observáveis à vista desarmada, que são expressão de alterações patológicas, permite valorizar o grau de anormalidade tecidual, bem como a morfologia e topografia das lesões, e biopsar as áreas suspeitas.

A biópsia dirigida colposcopicamente permite confirmar o diagnóstico antes de efectuar o tratamento definitivo, e é considerada o *gold standard* nesta patologia. A colposcopia considera-se insatisfatória quando não é possível visualizar a união escamo-cilíndrica, e nestes casos é importante excluir lesões de localização endocervical. É imprescindível uma avaliação cuidada de todo o tracto genital inferior porque, embora com menor frequência, as citologias anormais podem corresponder a lesões localizadas na vagina ou na vulva.

Conclusão:

A colposcopia é um exame fundamental no diagnóstico precoce das lesões do colo do útero.

4.1. BASES HISTOLÓGICAS

Para compreender o significado das imagens colposcópicas é imprescindível conhecer a histologia do tracto genital inferior normal e patológica, já que constituem o substrato das imagens observadas.

A luz que incide sobre o epitélio penetra através dele até ao estroma. A coloração da luz reflectida está relacionada com a vascularização do estroma e a espessura do epitélio, que actua como um filtro à passagem da luz. Uma coloração branca deve-se à existência de alterações epiteliais que impedem a passagem da luz até ao estroma. É um sinal pouco específico, que pode ser provocado por diversas situações clínicas: 1- paraqueratose ou hiperqueratose, 2 – acantose, 3 – aumento da densidade nuclear ou 4 – infiltração inflamatória

do estroma. No entanto, é muito útil pois permite delimitar com toda a precisão a área anormal.

Na história natural dos tumores epiteliais malignos há 2 fases bem diferenciadas:

- Na primeira fase, ou intraepitelial, as células neoplásicas mostram um aumento da sua densidade nuclear. O crescimento é lento, linear, já que a taxa de proliferação se equilibra com a taxa de morte celular ou apoptose podendo persistir assim durante meses ou anos e carecem de potencial metastático.
- A segunda fase, angiogénica, é provocada pela maior expressão dos factores de crescimento do endotélio vascular.

Caracteriza-se pelo crescimento celular rápido, exponencial, pela capacidade de invasão e produção de metástases. A colposcopia permite diferenciar estas 2 fases. A intraepitelial traduz-se pela observação de lesões de cor branca, com imagens de mosaico e/ou pontuado caso as alterações epiteliais se acompanhem de papilas vascula-

rizadas do estroma. Caso haja envolvimento das glândulas, observam-se orifícios glandulares com anéis brancos ou gotas brancas. A segunda fase, angiogénica, traduz-se pela observação de uma vascularização irregular ou atípica, que constitui um sinal colposcópico bem conhecido, característico do aparecimento de uma lesão mais grave.

Conclusão:

O conhecimento da **histologia** e **história natural do cancro do colo** estão na base da eficácia da colposcopia.

4.2. INDICAÇÕES DA COLPOSCOPIA

1. Citológicas

- ASC-US com teste HPV positivo
- LSIL, ASC-H; HSIL ou cancro
- AGC, AGC-N; AIS ou ADC (adenocarcinoma)
- Citologias repetidamente inflamatórias (≥3)
- Seguimento de mulheres com LSIL – CIN1
- Seguimento de SIL na gravidez
- Seguimento após tratamento de CIN ou cancro
- Colo clinicamente suspeito
- Hemorragias irregulares ou coitorragias
- Avaliação de lesões da vagina, vulva ou ânus
- Como parte do estudo em doentes com VIN, VAIN ou PAIN
- Estudo diagnóstico em doentes VIH positivas

2. Clínicas

- Mulheres >35 anos e teste HPV positivo persistente, > 1 ano
- Seguimento de mulheres com LSIL – CIN1

4.3. OBJECTIVOS DO ESTUDO COLPOSCÓPICO

No rastreio oportunista o objectivo da colposcopia é aumentar a sensibilidade da citologia.

Na avaliação diagnóstica de uma citologia anormal o estudo colposcópico tem por finalidade:

- Visualizar colo, vagina, vulva e área perianal
- Identificar junção escamocolunar e zona de transformação
- Determinar se a exploração é satisfatória ou insatisfatória
- Identificar e valorizar as características lesionais (tamanho, bordos, contornos, localização e extensão)
- Valorizar adequadamente o canal cervical
- Identificar lesões mais significativas e realizar biópsias colposcopicamente dirigidas
- Afastar a invasão
- Diagnosticar neoplasias multicêntricas
- Correlacionar os resultados de impressão colposcópica, citológica e biópsia
- Estabelecer um plano terapêutico
- Comunicar o resultado à doente

4.4. FUNDAMENTOS DA COLPOSCOPIA

A histologia é o substracto das imagens colposcópicas. Para entender o significado das imagens e valorizar as possíveis limitações da técnica, é imprescindível conhecer os diferentes quadros histológicos do colo do útero, normais e patológicos, e os seus mecanismos etiopatogénicos.

A colposcopia permite diferenciar as duas fases fundamentais da história natural da neoplasia cervical: - Na fase intraepitelial observam-se predominantemente lesões acetobranças, devido às alterações epiteliais que impedem a passagem da luz até ao estroma. Este sinal é pouco específico, mas muito útil para delimitar com precisão a área anormal;

- Na fase invasiva inicial existem vasos irregulares, por expressão de factores angiogénicos, que constituem um sinal de progressão. A colposcopia é muito sensível na detecção das lesões precursoras do cancro do colo. No entanto é pouco específica: as imagens colposcópica anormais nem sempre correspondem a lesões intra-epiteliais. Este facto é muito importante na decisão terapêutica, pois a sua ignorância conduz frequentemente a *overtreatment* e a uma conseqüente perda de qualidade da Unidade de Patologia Cervical. A Colposcopia fornece informação arquitectural do epitélio, e para cada imagem anormal existem graus que vão desde alterações mínimas até alterações fortemente significativas.

4.5. CLASSIFICAÇÃO E TERMINOLOGIA DA COLPOSCOPIA

Devem seguir as recomendações do Comité de Nomenclatura da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC), adoptadas no Congresso de Barcelona em 2002.

I. Achados colposcópicos normais

- A. Epitélio escamoso original
- B. Epitélio colunar
- C. Zona de transformação
 - Tipo 1, localizada no ectocérvix, totalmente visível (pequena ou grande)
 - Tipo 2, com componente endocervical, totalmente visível (pequena ou grande)
 - Tipo 3, com componente endocervical, não totalmente visível (pequena ou grande)

II. Achados colposcópicos anormais

- A. Epitélio acetobranco
- B. Pontuado
- C. Mosaico
- D. Iodo-negativo
- E. Vasos atípicos

III. Características colposcópicas sugestivas de lesão de baixo grau (alterações minor)

- A. Superfície lisa com bordo externo irregular

- B. Alteração acetobranca mínima que aparece lentamente e desaparece rapidamente
- C. Epitélio iodo-positivo débil, com frequência mosqueado
- D. Pontuado fino e mosaico fino e regular

IV. Características colposcópicas sugestivas de lesão de alto grau (alterações major)

- A. Superfície geralmente lisa com bordo externo bem definido
- B. Alteração acetobranca densa que aparece rapidamente e desaparece lentamente (branco ostra)
- C. Orifícios glandulares com coloração acetobranca densa
- D. Epitélio iodo-negativo, amarelado num epitélio intensamente branco
- E. Pontuado grosseiro e mosaico extenso e irregular com losangos de diferentes tamanhos
- F. Alteração acetobranca densa no epitélio glandular pode indicar patologia glandular

V. Características colposcópicas sugestivas de cancro invasivo

- A. Superfície irregular, e erosiva ou ulcerada

- B. Alteração acetobranca densa
- C. Pontuado e mosaico extenso e irregular
- D. Vasos atípicos

VI. Colposcopia insatisfatória

- A. Junção escamocoluna não visível na sua totalidade
- B. Associação com traumatismo, inflamação ou atrofia, que impedem valorização da zona de transformação
- C. Não visualização do colo do útero

VII. Miscelânea

- A. Condilomas
- B. Queratose
- C. Erosão
- D. Inflamação
- E. Atrofia
- F. Decidua
- G. Pólipos

Nota: Embora esta classificação traga poucas novidades em relação à classificação prévia (Roma 1990), tem especialmente em conta a topografia da zona de transformação (ZT), diferenciando três tipos:

4.6. INDICAÇÕES PARA ESTUDO HISTOLÓGICO

A biópsia dirigida está indicada em todas as colposcopias anormais com alterações major. Também se devem biopsar alterações minor em mulheres com citologias de HSIL, ASC-H ou AGC e nas mulheres com citologia LSIL, para excluir uma lesão mais grave, antes de aconselhar seguimento sem tratamento.

I. Biópsia dirigida do exocolo

1. Colposcopia anormal com alterações major
2. Colposcopia anormal e satisfatória com alterações minor e citologia ≥ LSIL

1. Localizada no exocolo e totalmente visível
2. Com extensão endocervical mas totalmente visível
3. Com componente endocervical não visível na sua totalidade

Neste último caso, ou quando a junção escamocolunar não é visível, a colposcopia é considerada insatisfatória.

A classificação tem em conta uma série de características das imagens colposcópicas, que permitem diferenciá-las em alterações minor, major ou sugestivas de invasão que correspondem, em geral, com lesões de baixo grau, alto grau ou cancro invasivo.

Estudos mais recentes, com colposcopia digital, têm mostrado que existe uma associação entre as características e topografia das lesões colposcópicas e o seu grau histológico. Com frequência as SIL de baixo grau são de pequeno tamanho e localizam-se no exocolo, na periferia de uma ectopia / ZT. Pelo contrário, as SIL de alto grau são mais extensas, localizando-se no exocolo numa posição central, contactando com o orifício externo. Uma alteração acetobranca densa no epitélio glandular pode ser indicativa de patologia glandular. No cancro invasivo as imagens são sangrantes, muito extensas e complexas e o envolvimento do endocolo é quase constante.

II. Estudo endocervical

1. Colposcopia anormal que penetra no canal
2. Citologia anormal com colposcopia insatisfatória
3. Citologia com lesões glandulares: AGC, AIS, ADC
4. Prévio ao tratamento destrutivo

III. Estudo endometrial

1. Citologia com lesões glandulares, em mulheres > 40 anos AGC, AIS, ADC

IV. Conização

1. Diagnóstico de CIN 2/3
2. Estudo endocervical diagnóstico de SIL-CIN, AIS
3. Citologia ≥ HSIL, confirmado após revisão, com colo e vagina colposcopicamente normais
4. Citologia ≥ HSIL, confirmado após revisão, e biópsia negativa ou CIN1
5. Biópsia com microinvasão
6. Citologia de AGS, AIS, ADC, com estudo endocervical negativo

Nestas duas últimas indicações é discutível a utilização do bisturi a frio em relação à ansa dia-

térmica (straight wire ou agulha), pois é conveniente realizar uma ampla e profunda conização seguida de raspagem do canal cervical restante. A maioria dos autores aconselha uma conização a frio, quando não há experiência suficiente.

Nos casos de biópsia dirigida pelo colposcópico com citologia e histologia discordantes, é necessária uma revisão da citologia e da biópsia, sendo para isso imprescindível uma equipa com boa comunicação entre o clínico, o citopatologista e o anatomo-patologista.

As peças de conização com microinvasão devem sempre ser avaliadas ou revistas por um anatomo-patologista, especialista em patologia do tracto genital inferior.

Conclusões:

A biópsia dirigida tem que ser representativa da lesão mais grave da doente.

O estudo do endocolo é indispensável, sempre que há suspeita de envolvimento do canal cervical.

A conização diagnóstica está indicada sempre que a colposcopia não é suficiente para chegar ao diagnóstico.

4.7. FIABILIDADE DA COLPOSCOPIA

A fiabilidade da colposcopia para diferenciar o epitélio em normal / anormal ou entre epitélio normal e LSIL / HSIL cancro mostra-se no quadro abaixo, baseado numa meta-análise de nove publicações. Por aqui vemos que a colposcopia oferece uma elevada sensibilidade para diferenciar o epitélio normal do anor-

mal. No entanto a especificidade é melhor para distinguir as lesões de LSIL das lesões de HSIL, em relação à diferenciação entre epitélio normal e anormal, o que dá validade às características distintivas entre as alterações major, próprias das HSIL / cancro, em relação às alterações minor próprias das LSIL.

EFICÁCIA DA COLPOSCOPIA / BIÓPSIA				
Diagnóstico	Sensibilidade	Especificidade	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Normal/ Anormal	95% (87-99%)	45% (23-87%)	82% (53-96%)	79% (52-99%)
Normal -LSIL/ HSIL - Ca	79% (64-99%)	67% (30-93%)	57% (20-84%)	85% (68-97%)

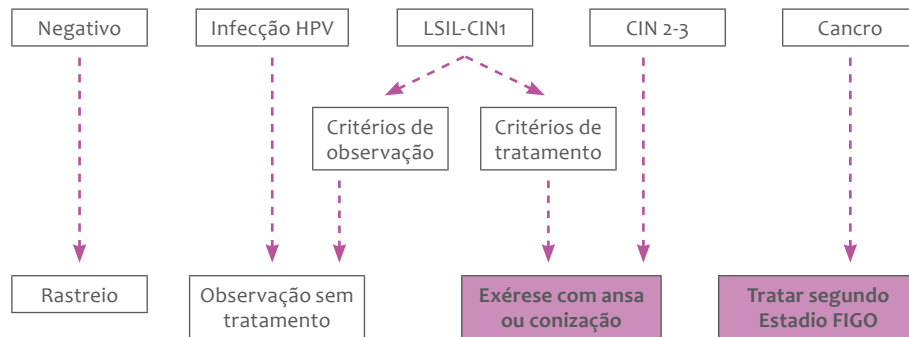
Mitchell et al 1998

Conclusão:

A colposcopia tem uma sensibilidade alta e uma especificidade baixa. Permite-nos apenas a presunção diagnóstica.

5. PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS

Integram informação clínica, colposcópica e de laboratório (citologia, biópsia, HPV, etc.)



5.1. CRITÉRIOS PARA ORIENTAR A CONDUTA TERAPÊUTICA EM LSIL-CIN1

Observação	Tratamento
• Idade	• < 35 anos / ≥ 35 anos
• Citologia	• Biópsia Concordante / Discordante
• Colposcopia	• Satisfatória / Insatisfatória
• Alterações colposcópicas	• Minor / Major
• Extensão lesão	• Limitada / Extensa
• Localização da lesão	• Periférica / Central
• Endocérvice	• Livre / Afectado
• Seguimento	• Possível / Impossível
• Persistência > 2 anos	• Não / Sim

5.2. NORMAS EUROPEIAS PARA O TRATAMENTO DA NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL

Adoptadas pela *European Cervical Cancer Screening Network*, auspiciadas pela *Federação Europeia de Colposcopia* e baseadas nas *Guidelines for Practice-Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia*.

1. Não há nenhuma técnica cirúrgica conservadora que seja claramente mais eficaz que outras para tratar e erradicar a neoplasia cervical intraepitelial (CIN).
2. As técnicas destrutivas só são adequadas quando:
 - Se pode visualizar a totalidade da zona de transformação
 - Não há evidência de anormalidade no epitélio glandular
 - Não há evidência de doença invasiva
 - Não há discrepância entre citologia e histologia

Evidência: Revisão Cochrane de 28 estudos clínicos controlados e randomizados comparando as sete técnicas cirúrgicas seguintes: conização com bisturi, conização com laser, exérese da zona de transformação com ansa, vaporização com laser, crioterapia, cauterização fria e electro-cauterização diatérmica radical 1. Um estudo clínico prospectivo e randomizado, que comparava as técnicas de exérese com as destrutivas, mostrou uma menor percentagem de casos de CIN2 posteriores à exérese 2.

3. A crioterapia deveria utilizar-se apenas para lesões de baixo grau mediante a técnica da dupla congelação.

Evidência: A percentagem de cura das lesões de alto grau (CIN2-3) é baixa 2, 3. A técnica de dupla congelação tem menor incidência de doença residual comparada com a da congelação única 4, 5.

4. Quando se utiliza o tratamento mediante técnicas de exérese, deve-se tentar por todos os métodos eliminar a lesão numa só peça. O exame histológico regista as dimensões da peça e o estado das margens de ressecção e se a doença é intraepitelial ou invasiva.

Evidência: É uma boa prática já que é menos provável cometer um erro de interpretação nas peças bem apresentadas. Melhora-se assim a orientação da lesão dentro da peça de exérese, há menos artefacto térmico no tecido e em consequência é mais fiável a interpretação.

5. Nas lesões ectocervicais, as técnicas de exérese deveriam remover o tecido a uma profundidade superior a 8mm.

Evidência: A valorização histológica da profundidade de afectação dos fundos glandulares por CIN3 tem mostrado uma média de 1 a 2 mm, com um máximo de 5,22mm e um desvio médio +3 de 3,80mm (que inclui 99,7% dos casos) 6, 7.

6. Pode-se seguir o protocolo de tratamento na primeira consulta (ver e tratar) quando a revisão do próprio material identifique CIN na maioria das peças removidas. Isto significa que se encontra CIN em 90% das peças de exérese. Só em casos excepcionais se deveria realizar um tratamento na primeira consulta quando a citologia seja de ASC-US ou lesão de baixo grau.

Evidência: É prática comum tratar as mulheres na primeira consulta baseando-se na citologia e nos resultados da colposcopia. Esta prática não é apropriada se a proporção de peças livres de CIN é alta, já que se trataria de um tratamento desnecessário. As clínicas que oferecem tratamento na primeira consulta têm de rever a proporção de casos com CIN. Pode-se alcançar o objectivo de 90% seguindo um protocolo selectivo 8.

7. As CIN que se estendem até às margens de ressecção na exérese com ansa têm uma maior incidência de recidiva mas isto não justifica repetir a exérese sempre e quando:

- Se visualize toda a zona de transformação

- Não haja evidência de anormalidade do epitélio glandular
- Não haja evidência de doença invasiva
- As mulheres sejam menores de 50 anos

Evidência: Demonstrou-se que as CIN que se estendem até às margens de uma exérese com ansa constituem um factor de risco para a recidiva da CIN tanto a curto como a longo prazo ^{9, 10, 11}. Este risco é devido principalmente à presença de CIN na margem endocervical ¹². Apesar de um aumento da incidência de recidiva, a maioria das mulheres dos estudos citados não mostram evidência de doença residual e recomenda-se que se submetam a uma colposcopia e uma citologia na primeira consulta de seguimento e, se resultam negativas, a uma citologia anual nos cinco anos seguintes.

8. As mulheres maiores de 50 anos com uma exérese incompleta de CIN na margem endocervical, mediante LLETZ, teriam de repetir a exérese para tentar obter margens negativas.

Evidência: Numa série de 3.426 procedimentos LLETZ, as mulheres com 50 anos com CIN nas margens da exérese constituíram um grupo minoritário de alto risco. Propôs-se que estas mulheres recebam tratamento em vez de seguimento ¹².

9. As mulheres com adenocarcinoma *in situ* ou atipia de células glandulares podem ser submetidas a uma exérese local, se desejarem continuar férteis. A exérese incompleta na margem endocervical requer um procedimento de excisão adicional, para obter margens negativas e excluir a possibilidade de doença invasora oculta.

Evidência: Vários estudos demonstraram que as mulheres com adenocarcinoma *in situ* com margens negativas podem receber tratamento conservador ^{13, 14, 15, 16}. Um estudo indica que até 15% destas mulheres requerem tratamento adicional durante os quatro anos seguintes devido a anomalias citológicas recorrentes ¹⁵.

10. O cancro escamoso microinvasivo em estágio FIGO I a1 pode tratar-se mediante técnicas de exérese se:

- As margens de excisão estão livres de CIN e doença invasiva. Se se remove a lesão invasiva mas a CIN se estende até à margem do corte, deve realizar-se uma nova exérese a fim de confirmar a eliminação da CIN e excluir toda a possível invasão. Esta conduta deve seguir-se inclusivamente se está planeada uma histerectomia, para descartar uma doença invasiva oculta, que requer cirurgia radical.
- Um patologista especializado em ginecologia deve examinar a peça histológica.

Evidência: Diversos estudos propõem tratamento conservador para o cancro no estágio FIGO Ia1 ^{17, 18}. É bem conhecida a variação no diagnóstico histológico da doença micro-invasiva e todos os casos deveriam ser examinados por um patologista independente especializado em patologia ginecológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchenner H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001318.
2. Ostergard DR. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 1980; 56(2):231-3.
3. Walton LA, Edelman DA, Fowler WC Jr, Photopoulos GJ. Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia during the reproductive years. *Obstet Gynecol.* 1980; 55(3):353-7.
4. Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynaecol* 1984; 63(2):145-9.
5. Schantz A, Thormann I. Cryosurgery for dysplasia of the uterine ectocervix. A randomized study of the efficacy of the single- and

double-freeze techniques. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1984; 63(5):417-20.

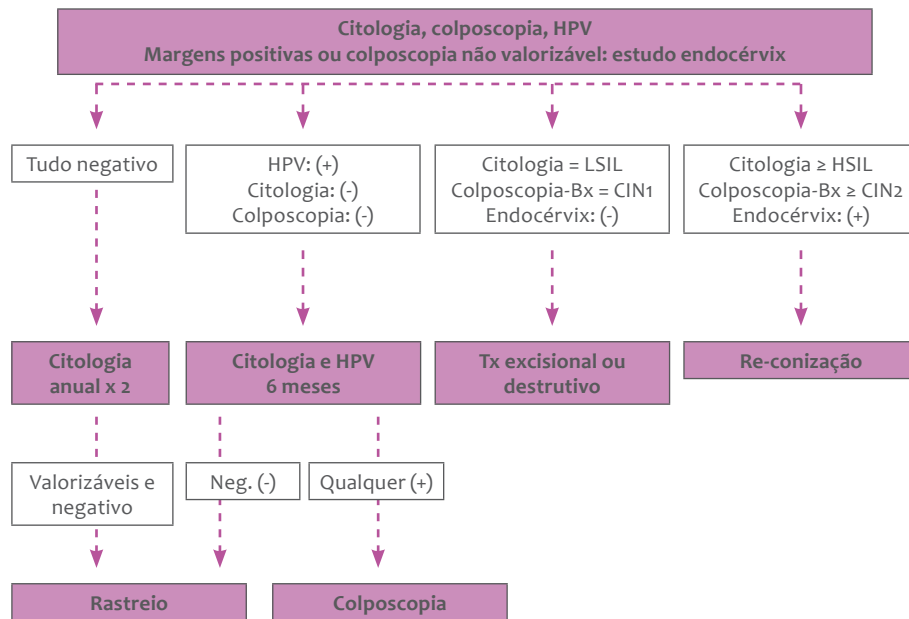
6. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1980; 55(5):546-50.
7. Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, Oosterhuis JW, Janssens J. Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990; 75(2):227-31.
8. BSCCP - Glasgow April 1997 Standards and quality in colposcopy; how feasible are the National Guidelines? (Oral presentation) G Flannelly, B Bolger, A de B Lopes, JM Monaghan.
9. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99(12):990-3.
10. Dobbs SP, Asmussen T, Nunns D, Hollingworth J, Brown LJ, Ireland D. Does histological incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of transformation zone increase recurrence rates? A six year cytological follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107(10):1298-301.
11. Zaitoun AM, McKee G, Coppen MJ, Thomas SM, Wilson PO. Completeness of excision and follow up cytology in patients treated with loop excision biopsy. *Journal of Clinical Pathology*, 2000; 53(3): p. 191-6.
12. Flannelly, G., et al., Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2001; 108(10):1025-30.
13. McHale MT, Le TD, Burger RA, Gu M, Rutgers JL, Monk BJ. Fertility sparing treatment for *in situ* and early invasive adenocar-

cinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001; 98(5 Pt 1):726-31.

14. Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma *in situ* of the cervix. *Gynecol Oncol*, 2000; 79(1):6-10.
15. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, Flanagan A, Nicholas N, Barker F, Abrahams J, Lampert I, Sarhanis P. Is conservative treatment for adenocarcinoma *in situ* of the cervix safe? *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108(11):1184-9.
16. Maini M, Lavie O, Comerci G, Cross PA, Bolger B, Lopes A, Monaghan JM. The management and follow up of women with high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8:287-91.
17. Morgan, P.R., et al., The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists microinvasive carcinoma of the cervix study: preliminary results. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1993. 100(7): p. 664-8.
18. Winter, R., Conservative surgery for microinvasive carcinoma of the cervix. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 1998. 24(6): p. 433-6.

6. CONTROLO PÓS TRATAMENTO CIN

Primeiro controlo na Unidade Especializada que realizou tratamento: aos 3 meses se margens positivas, aos 6 meses se margens livres



Histerectomia, indicação excepcional:

- Invasão, 2 ou 3 margens, sem desejo procriar
- impossibilidade de controlo
- patologia benigna associada

O controlo das doentes tratadas de CIN 2/3 é uma parte fulcral, mas frequentemente esquecida do programa de prevenção do cancro do colo do útero. O seu objectivo é o diagnóstico precoce de uma possível persistência ou recidiva, e consequente orientação terapêutica de modo a evitar a progressão para cancro.

Após uma conização de CIN 2/3, 5 a 30% das mulheres apresentam doença residual ou re-

corrente (Holowaty P *et al.* J Natl Câncer Inst 1999, Nuovo J. Int J Gynaecol Obstet 2000, Centeno C. "Patologia del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, en Espana 2005").

O cancro pode aparecer depois de um intervalo variável de tempo após tratamento do CIN, qualquer que seja a técnica utilizada. Uma doente tratada de CIN tem um risco maior de desenvolver um cancro invasor, em relação a uma mulher que nunca teve CIN. Aos 8 anos após tratamento de CIN, o risco de cancro é 5 vezes maior que o da população geral (Soutter WP *et al.* Lancet 1997). A histerectomia total não exclui o risco de recidiva na cúpula vaginal, inclusive a longo prazo (Hermann A *et al.* Prog Obstet Ginecol 2002).

7. FACTORES DE RISCO DE PERSISTÊNCIA OU RECIDIVA

Diversos factores estão associados a um maior risco de persistência ou recorrência lesional, independentemente do grau de CIN: tamanho da lesão, margens cirúrgicas positivas, idade, estado imunológico e a persistência de infecção por HPV pós-tratamento. Alguns autores sugerem que a presença de uma carga vírica elevada antes do tratamento pode ser predictiva de persistência ou recorrência lesional – RLU/PC ≥ 500 (Song SH *et al.* Gynecol Oncol 2006) ou – RLU/PC > 1000 (Alonso I *et al.* Gynecol Oncol 2006).

As margens cirúrgicas exo e/ou endocervicais e/ou profundas podem estar afectadas em 48% dos tratamentos excisionais (Jakus S *et al.* Obstet Gynecol Surv 2000). Na primeira visita de controlo destes casos deve ser realizada colposcopia com eventual biópsia e estudo endocervical. Embora o estado das margens tenha sido considerado predictivo de doença residual, aproximadamente 60% das doentes com margens positivas não apresentam lesão durante o seguimento e cerca de 12% das doentes com margens negativas apresentam lesão. Assim, o estado das margens deve ser considerado como factor de risco da persistência, mas não justifica por si só uma reconização ou histerectomia (Houfflin DV *et al.* Gynecol Oncol 2003, Sarian LO Gynecol Oncol 2004, Reich O Obstet Gynecol 2002, Reich O *et al.* Obstet Gynecol 2001).

A reconização é mandatória em mulheres com mais de 50 anos e com margens positivas, dado que mais de 50% apresentam recorrência (Paraskevaidis E *et al.* Eur J Gynaecol Oncol 2003, Flannelly G *et al.* BJOG 2001).

Actualmente no seguimento das doentes tratadas de CIN tem-se incorporado a realização de testes de ADN para o HPV. Estes devem ser realizados 6 meses após o tratamento, e mostram uma excelente sensibilidade para a detecção de lesão residual. Embora a repetição das citologias aumente a sua sensibilidade,

esta não chega a alcançar os valores que oferece a determinação do teste HPV. No entanto, a baixa especificidade do teste HPV em relação à citologia, impõe a necessidade de seguir estas doentes com ambas as técnicas (Bollen LJ *et al.* Gynecol Oncol 1999, Nobbenuis MAE *et al.* Brit J Cancer 2001).

A determinação do teste HPV oferece um valor predictivo negativo de 100% na maioria dos trabalhos. Com citologia e teste HPV negativos 6 meses após o tratamento, o risco de persistência lesional é praticamente nulo: os casos de recidiva devem-se a uma nova re-infecção. Quando o teste de HPV é negativo e a citologia e colposcopia estão dentro de parâmetros normais, pode ser realizado um novo controlo ao fim de 1 ano. A incorporação do teste HPV permite obviar a realização desnecessária de citologias, e reencaminhar as mulheres para o rastreio geral. Nestas doentes, deve-se insistir na necessidade de abandonar o hábito tabágico: pelo seu conhecido efeito na persistência da infecção por HPV e risco de progressão para cancro (Acladiou NN *et al.* Int J Cancer 2002).

Em conclusão aconselha-se o primeiro controlo pós-tratamento de CIN na mesma Unidade onde foi efectuado o tratamento: - caso as margens da peça de conização estejam livres, deve ser realizado aos 6 meses; - caso as margens estejam positivas, o controlo deve ser feito aos 3 meses. O controlo inclui citologia e colposcopia com eventuais biópsias. Quando a colposcopia não é conclusiva ou as margens de conização são positivas, deve incluir-se um estudo endocervical. A análise do ADN do HPV deve realizar-se a partir dos 6 meses após o tratamento. Caso todos os resultados sejam negativos, e após a realização de uma citologia anual durante 2 anos, a mulher deve ser reencaminhada ao programa de rastreio geral.

As mulheres com teste de HPV positivo, mas com citologia e colposcopia negativas, repe-

tem a citologia e o teste de HPV após 6 meses:
- se ambas são negativas, podem ser devolvidas ao rastreio geral; - se alguma é positiva, deve ser realizada colposcopia.

Na presença de citologia de LSIL e/ou biópsias sob colposcopia de CIN1, com estudo endocervical negativo, está indicado um tratamento excisional ou destrutivo.

No caso da citologia HSIL e/ou colposcopia igual ou maior que CIN2, e/ou estudo endocervical positivo, está indicada a realização de uma re-conização.

A histerectomia tem indicações muito limitadas: só em casos que afectam 2 ou 3 margens em mulheres sem desejo procriativo, ou por circunstâncias locais (atrofia ou estenose) que tornam impossível um correcto controlo. Está também indicada em casos de patologia associada. Antes de realizar a histerectomia é necessário estudar exhaustivamente a vagina para afastar qualquer lesão de VAIN.

8. SITUAÇÕES ESPECIAIS

8.1. ADOLESCENTES

Este grupo etário não está incluído no programa de rastreio de índole populacional.

O aparecimento de uma citologia anormal numa adolescente implica uma conduta distinta da utilizada na população adulta. É necessário mais do que nunca evitar o sobrediagnóstico e sobretratamento, tendo em conta que a regressão das lesões de CIN1 e 2 é praticamente constante nestas idades (Moscicki AB et al. Lancet 2004). A conduta conservadora, com observação e tratamento de eventuais infecções associadas, é a mais adequada na maioria das ocasiões.

Nestas idades, é fundamental a educação para a prevenção das doenças de transmissão sexual, a história natural da infecção por HPV e as possibilidades de prevenir o cancro, começando pela prevenção primária – vacinação. O objectivo é que a adolescente adquira uma atitude responsável, que permita tomar consciência dos riscos para a saúde, incluindo o tabagismo.

8.2. IMUNOSSUPRESSÃO VIH

As mulheres imunodeprimidas (quer seja por infecção por VIH, outra doença ou por estarem submetidas a terapêutica imunossupressora) têm um risco mais elevado de desenvolver uma infecção por HPV, nas suas formas clínicas e subclínicas. Nestas doentes as lesões são mais extensas e têm uma evolução mais rápida. Estas doentes apresentam muitas vezes condilomas extensos, em várias zonas do tracto genital inferior. As lesões pré-malignas, especialmente ao nível do colo, são mais comuns, mais avançadas e progridem mais rapidamente. Os insucessos terapêuticos são mais frequentes, existindo um elevado índice de recorrência.

A incidência global de CIN nas mulheres VIH positivas varia entre 10 e 25% (Ellerbrock TV et al. JAMA 2000, de Sanjose S et al. Vírus Research 2002), pelo que é obrigatório o rastreio de cancro do colo do útero. Os factores de risco mais importantes são: níveis baixos de CD4 (<200/mm³), alta carga vírica para o HPV, e falta de resposta ao tratamento anti-retrovírico. As mulheres VIH positivas com CD4 > 500/mm³, citologia normal e teste HPV negativo, tem um risco igual ao das mulheres VIH negativas (Harris TG et al. JAMA 2005), e devem seguir o protocolo geral de rastreio. Após o aparecimento de tratamentos anti-VIH altamente activos, tem-se notado uma melhoria ou diminuição das lesões cervicais precursoras, assim como uma menor taxa de recorrência.

O protocolo de actuação nas doentes VIH positivas inclui um exame ginecológico completo, com citologia e colposcopia, que deve ser repetido aos 6 meses. Caso não seja detectada nenhuma alteração podem-se fazer controlos anuais, embora dependentes das condições imunológicas de cada caso. Na presença de uma citologia anormal, é imperativo realizar sempre uma colposcopia.

8.3. GRAVIDEZ

Na gravidez, a presença de uma citologia anormal requer um estudo semelhante ao praticado na mulher não grávida. A detecção durante a gravidez de um teste HPV positivo não deve modificar a conduta de controlo evolutivo da gravidez, nem o tipo de parto proposto. Existe uma baixa resposta imunológica em resposta a uma infecção por HPV durante os 2 primeiros trimestres da gravidez. Esta resposta é recuperada de forma intensa no princípio do 3º trimestre e acentua-se no pós-parto, levando com elevada frequência ao desaparecimento da infecção (Nobbenhuis MA et al. Brit J Cancer 2002).

A biópsia dirigida sob colposcopia está indicada nos casos em que é necessário excluir a existência de invasão. Pode realizar-se em qualquer momento da gravidez, desde que sejam adoptadas precauções para uma hemostase correcta.

A conização durante a gravidez deve restringir-se ao máximo pela morbilidade associada, especialmente no 2º e 3º trimestre, e só deve realizar-se se houver forte suspeita de invasão.

Na ausência de cancro invasor recomenda-se parto vaginal e o tratamento de qualquer tipo de CIN deve ser realizado 3 meses após o parto e após nova avaliação.

As grávidas com história de condilomas genitais têm um risco de 7/1000 partos de que o filho possa desenvolver uma papilomatose das vias respiratórias. Os partos prolongados por mais de 10 horas duplicam este risco. No entanto, os partos por cesariana não o diminuem (Silverberg MJ *et al.* *Obstet Gynecol* 2003). Desconhece-se a eficácia do tratamento dos condilomas na prevenção da transmissão vertical da infecção.

8.4. ADENOCARCINOMA

O adenocarcinoma do colo é uma entidade pouco frequente, embora com aumento relativo na última década.

Apresenta os mesmos factores de risco de cancro escamoso, sendo o HPV 16 a causa mais comum em ambos. O HPV 18 é mais frequente no adenocarcinoma do que no carcinoma epidermóide, especialmente em mulheres jovens.

A sensibilidade da citologia para o adenocarcinoma é muito baixa, pelo que o emprego do teste HPV em rastreio melhora francamente a sua detecção (Castellsagué X *et al.* *J Natl Cancer Inst* 2006, Hildesheim A *et al.* *J Natl Cancer Inst* 2006). O adenocarcinoma *in situ* está associado a lesões de CIN em 39 a 85% dos casos (Jou

P *et al.* *Prog Obstet Ginecol* 2000). O risco de doença pré-maligna ou maligna em citologia com a presença de células glandulares atípicas (AGC) varia entre 9 e 41%, enquanto que a presença de AGC compatível com neoplasia (AGC-N) ascende a 96% (Levine L. *Obstet Gynecol Survey* 2003).

O adenocarcinoma do colo afecta com frequência mulheres jovens que desejam preservar a fertilidade. Alguns autores aceitam que a recorrência pós-tratamento é relativamente baixa e o risco de adenocarcinoma invasor no seguimento é raro, pelo que aconselham tratamento conservador por conização se as margens são negativas (Shin CH *et al.* *Gynecol Oncol* 2000, McHale MT. *Obstet Gynecol* 2001). No entanto, o valor prognóstico das margens de conização parece ser limitado. Em 15 séries publicadas, a presença de adenocarcinoma *in situ* residual na peça de histerectomia: - foi de 22% quando as margens estavam livres; - e de 59% quando as margens estavam positivas (Jou P *et al.* *Prog Obstet Ginecol* 2000). A presença de margens cirúrgicas negativas não exclui na totalidade a possibilidade de recidiva (Soutter WP *et al.* *Br J Obstet Gynaecol* 2001). Por isso as doentes que optam por uma atitude conservadora devem ter um controlo apertado (mediante avaliação em consulta de patologia cervical), e, uma vez concluídos os seus desejos procriativos alguns autores aconselham a realização de histerectomia (Soutter WP *et al.* *Br J Obstet Gynaecol* 2001).

A – CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA, BETHESDA 2001

(FONTE: THE BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING CERVICAL CYTOLOGY, 2ND ED)

QUALIDADE DA AMOSTRA:

- Satisfatória para avaliação (assinalar a presença ou ausência de células endocervicais ou metaplásicas) e qualquer outro indicador de qualidade (ex.: sangue, inflamação, etc.).
- Insatisfatória para avaliação (especificar o motivo).
 - > Amostra rejeitada ou não processada (especificar o motivo);
 - > Amostra processada e examinada, mas insatisfatória para avaliação das anormalidades epiteliais devido a (especificar o motivo).

CATEGORIZAÇÃO GERAL (OPCIONAL):

- Negativa para lesão intraepitelial ou malignidade;
- Células epiteliais anormais;
- Outras.

INTERPRETAÇÃO / RESULTADO:

NEGATIVA PARA LESÃO INTRAEPITELIAL OU MALIGNIDADE

- **Microorganismos presentes**
 - > *Trichomonas vaginalis*;
 - > Fungos morfológicamente compatíveis com *Candida*;
 - > Flora sugestiva de vaginose bacteriana;
 - > Bactérias morfológicamente compatíveis com *Actinomyces*;
 - > Alterações celulares compatíveis com vírus do *herpes simplex*.
- **Outros achados não neoplásicos (opcional, lista não exaustiva)**
 - > Alterações celulares reactivas associadas a Inflamação (inclui reparação típica), radiação, dispositivo intra-uterino, células glandulares após histerectomia, atrofia.

CÉLULAS EPITELIAIS ANORMAIS

- **Células escamosas**
 - > Células escamosas atípicas (**ASC**):
 - Células escamosas atípicas de significado indeterminado (**ASC-US**);
 - Não pode ser excluída HSIL (**ASC-H**);
 - > Lesão pavimentosa intraepitelial de baixo grau (**LSIL**) (inclui alterações por HPV/displasia leve/CIN1);
 - > Lesão pavimentosa intraepitelial de alto grau (**HSIL**) (inclui alterações por displasia moderada e grave, carcinoma *in situ*, CIN2 e CIN3);
 - > Carcinoma pavimentoso ou espinocelular.
- **Células glandulares**
 - > Células glandulares atípicas (**AGC**) (especificar endocervical, endometrial ou sem especificar);
 - > Células glandulares atípicas, possível neoplasia (especificar endocervical ou sem especificar);
 - > Adenocarcinoma *in situ* endocervical (**AIS**);
 - > Adenocarcinoma.
- **Outros**
 - > Sem evidência de lesão intraepitelial, com presença de células endometriais, em mulher com mais de 40 anos.

B – CLASSIFICAÇÃO E TERMINOLOGIA DA COLPOSCOPIA

Devem seguir as recomendações do Comité de Nomenclatura da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC), adoptadas no Congresso de Barcelona em 2002.

I. ACHADOS COLPOSCÓPICOS NORMAIS

- A. Epitélio escamoso original
- B. Epitélio colunar
- C. Zona de transformação
 - Tipo 1, localizada no ectocérvix, totalmente visível (pequena ou grande)
 - Tipo 2, com componente endocervical, totalmente visível (pequena ou grande)
 - Tipo 3, com componente endocervical, não totalmente visível, (pequena ou grande)

II. ACHADOS COLPOSCÓPICOS ANORMAIS

- A. Epitélio acetobranco
- B. Pontuado
- C. Mosaico
- D. Iodo-negativo
- E. Vasos atípicos

III. CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS SUGESTIVAS DE LESÃO DE BAIXO GRAU (ALTERAÇÕES MINOR)

- A. Superfície lisa com bordo externo irregular
- B. Alteração acetobranca mínima que aparece lentamente e desaparece rapidamente
- C. Epitélio iodo-positivo débil, com frequência mosqueado
- D. Pontuado fino e mosaico fino e regular

IV. CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS SUGESTIVAS DE LESÃO DE ALTO GRAU (ALTERAÇÕES MAJOR)

- A. Superfície geralmente lisa com bordo externo bem definido
- B. Alteração acetobranca densa que aparece rapidamente e desaparece lentamente (branco ostra)
- C. Orifícios glandulares com coloração acetobranca densa
- D. Epitélio iodo-negativo, amarelado num epitélio intensamente branco
- E. Pontuado grosseiro e mosaico extenso e irregular com losangos de diferentes tamanhos
- F. Alteração acetobranca densa no epitélio glandular pode indicar patologia glandular

V. CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS SUGESTIVAS DE CANCRO INVASIVO

- A. Superfície irregular, e erosiva ou ulcerada
- B. Alteração acetobranca densa
- C. Pontuado e mosaico extenso e irregular
- D. Vasos atípicos

VI. COLPOSCOPIA INSATISFATÓRIA

- A. Junção escamocolunar não visível na sua totalidade
- B. Associação com traumatismo, inflamação ou atrofia, que impedem valorização da zona de transformação
- C. Não visualização do colo do útero

VII. MISCELÂNEA

- A. Condilomas
- B. Queratose
- C. Erosão
- D. Inflamação
- E. Atrofia
- F. Deciduose
- G. Pólipos

Nota: Embora esta classificação traga poucas novidades em relação à classificação prévia (Roma 1990), tem especialmente em conta a topografia da zona de transformação (ZT), diferenciando três tipos:

1. Localizada no exocolo e totalmente visível
2. Com extensão endocervical mas totalmente visível
3. Com componente endocervical não visível na sua totalidade

Neste último caso, ou quando a junção escamocolunar não é visível, a colposcopia é considerada insatisfatória.

TUMORES EPITELIAIS

TUMORES PAVIMENTOSOS OU ESPINOCELULARES E LESÕES PRECURSORAS

Carcinoma pavimentoso ou espinocelular, sem outras especificações	8070/3
• Queratinizantes	8071/3
• Não queratinizantes	8072/3
• Basalóide	8083/3
• Carcinoma verrucoso	8051/3
• Carcinoma verrucoso com características de infecção por HPV, também conhecido como carcinoma epidermóide condilomatoso	8051/3
• Papilar	8052/3
• Tipo Linfoepitelioma	8082/3
• Carcinoma epidermóide-transicional	8120/3
Carcinoma pavimentoso ou espinocelular micro-invasor	8076/3
Neoplasia epidermóide intra-epitelial	
• Neoplasia intra-epitelial cervical 3 (CIN 3)	8077/2
• Carcinoma <i>in situ</i> epidermóide	8070/2
Alterações benignas das células escamosas	
• Condiloma acuminado	
• Papiloma escamoso	8052/0
• Pólipo fibroepitelial	

TUMORES GLANDULARES E LESÕES PRECURSORAS

Adenocarcinoma	8140/3
• Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
> Endocervical	8482/3
> Intestinal	8144/3
> Carcinoma de células em anel de sinete	8490/3
> Desvio mínimo	8480/3
> Viloglandular	8262/3
• Carcinoma endometrióide	8380/3
• Adenocarcinoma de células claras	8310/3
• Adenocarcinoma seroso	8441/3
• Adenocarcinoma mesonéfrico	9110/3
Adenocarcinoma com invasão inicial	8140/3
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	8140/2
Displasia glandular	
Lesões glandulares benignas	
• Papiloma mülleriano	8560/8
• Pólipo endocervical	8015/8
Outros tumores epiteliais	8015/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
“Glassy cell” carcinoma	8015/3
Carcinoma adenóide cístico	8200/3

C – CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DOS TUMORES DO COLO UTERINO (OMS) (CONTINUAÇÃO)

TUMORES EPITELIAIS (CONTINUAÇÃO)

TUMORES GLANDULARES E LESÕES PRECURSORAS (CONTINUAÇÃO)

Carcinoma adenóide basal	8098/3
Tumores neuroendócrinos	
• Carcinóide	8240/3
• Carcinóide atípico	8249/3
• Carcinoma de pequenas células	8041/3
• Carcinoma neuroendócrino de grandes células	8013/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3

TUMORES MESENQUIMATOSOS E LESÕES PSEUDOTUMORAIS

Leiomiossarcoma	8890/3
Sarcoma estromal endometrial, de baixo grau	8931/3
Sarcoma endocervical indiferenciado	8805/3
Sarcoma botríóide	8910/3
Sarcoma alveolar de partes moles	9581/3
Angiossarcoma	9120/3
Tumor maligno das bainhas nervosas periféricas	9540/3
Leiomioma	8890/0
Rabdomioma genital	8905/0
Nódulo pós-operatório de células fusiformes	

TUMORES MISTOS EPITELIAIS E MESENQUIMATOSOS

Carcinossarcoma (Tumor mülleriano misto maligno)	8980/3
Adenossarcoma	8933/3
Tumor de Wilms	8960/3
Adenofibroma	9013/0
Adenomioma	8932/0

TUMORES MELANOCÍTICOS

Melanoma maligno	8720/3
Nevus azul	8780/0

OUTROS TUMORES

Tumores das células germinativas	
• Tumor do seio endodérmico (Yolk sac tumour)	9071/3
• Cisto dermóide	9084/0
• Teratoma cístico maduro	9080/0

HEMOTOPOÉTICO E LINFÓIDE

Linfoma maligno (especificar o tipo)	
Leucemia (especificar o tipo)	

TUMORES SECUNDÁRIOS

REFERÊNCIAS:

TAVASSOLI FA, DEVILEE P, EDITORS. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: WHO/IARC; 2003

International Agency for Research on Cancer: <http://screening.iarc.fr>

D – CLASSIFICAÇÃO TUMORAL (FIGO E TNM)

Devem seguir as recomendações da American Joint Committee on Cancer (TNM) e da Federação Internacional de Ginecologistas e Obstetras (FIGO)

A CLASSIFICAÇÃO ADOPTADA DESDE 1994 PELA FIGO É A SEGUINTE:

- **Estádio 0** Carcinoma in situ ou neoplasia intraepitelial cervical de grau III (CINIII)
- **Estádio I** Carcinoma confinado ao útero
 - > **IA** Carcinoma invasor, cujo diagnóstico é apenas microscópico
 - > **IA1** Invasão do estroma ≤ 3 mm em profundidade e extensão ≤ 7 mm
 - > **IA2** Invasão do estroma > 3 mm e ≤ 5 mm em profundidade e extensão ≤ 7 mm
 - > **IB** Lesão limitada ao colo clinicamente visível ou de tamanho superior a IA2
 - > **IB1** Lesão clinicamente visível com 4 cm ou menos em sua maior dimensão
 - > **IB2** Lesão clinicamente visível com mais de 4 cm
- **Estádio II** Carcinoma para além do útero, mas não invade a parede pélvica ou o 1/3 inferior da vagina
 - > **IIA** Paramétrios livres
 - > **IIB** Paramétrios invadidos
- **Estádio III** Carcinoma estende-se para a parede pélvica ou atinge o 1/3 inferior da vagina.

Nota: Todos os casos com hidronefrose são incluídos, excepto quando existem outras causas

- > **IIIA** Invasão do 1/3 inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica
- > **IIIB** Extensão à parede pélvica, e/ou hidronefrose, ou rim não funcionante
- **Estádio IV** Invasão para além da pelve ou invasão da mucosa vesical ou rectal
 - > **IVA** Invasão para órgãos adjacentes
 - > **IVB** Invasão para órgãos distantes

A realização de uma TAC e ou RMN pode ajudar no planeamento do tratamento, mas não é aceite para propósitos de estadiamento. Além disso, a FIGO tem sempre mantido que o estadiamento tem por objectivo único a comparação de resultados e não a orientação terapêutica. Assim, o estadiamento FIGO é utilizado para a estratificação das doentes, sendo os achados obtidos pela TAC, RMN, PET, laparotomia e/ou laparoscopia utilizados para sub-estratificar opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS:

AJCC CANCER STAGING HAND BOOK 6th Ed.

Cancro ginecológico, reunião de consenso nacional, Coimbra, 16 e 17 de Fevereiro de 2007; Organização: Secção Portuguesa de Ginecologia Oncológica, Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia Cervico Vulvo Vaginal, Sociedade Portuguesa de Ginecologia

**A CORRESPONDÊNCIA DAS CLASSIFICAÇÕES TNM/FIGO, SEGUNDO:
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: [HTTP://SCREENING.IARC.FR](http://screening.iarc.fr)**

T — TUMOR PRIMÁRIO ^{1,2}

TNM	FIGO	
Categorias	Estádios	
TX		Tumor primário não pode ser avaliado
To		Sem evidência de tumor primário
Tis	o	Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma pré-invasor)
T1	I	Carcinoma da cervix confinado ao útero (extensão ao corpo deve ser desprezada)
T1a	IA	Carcinoma invasor, diagnosticado somente pela microscopia. Todas as lesões visíveis macroscopicamente – mesmo com invasão superficial – são T1b/Estádio IB
T1a1	IA1	Invasão do estroma de até 3 mm em profundidade e 7 mm ou menos de extensão horizontal
T1a2	IA2	Invasão do estroma maior que 3 mm e até 5 mm em profundidade com uma extensão horizontal de 7mm ou menos

Nota: A profundidade da invasão não deve ser maior do que 5 mm, medida a partir da base do epitélio, superficial ou glandular, do qual se origina. A profundidade da invasão é definida como a medida do tumor, desde a junção epitelial-estromal da papila epitelial adjacente mais superficial até o ponto mais profundo da invasão. O envolvimento do espaço vascular, venoso ou linfático, não altera a classificação.

T1b	IB	Lesão clinicamente visível, limitada ao colo, ou lesão microscópica maior que T1a2/IA2
T1b1	IB1	Lesão clinicamente visível com 4cm ou menos em sua maior dimensão
T1b2	IB2	Lesão clinicamente visível com mais de 4 cm em sua maior dimensão
T2	II	Tumor que invade além do útero, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da vagina
T2a	IIA	Sem invasão do paramétrio
T2b	IIB	Com invasão do paramétrio
T3	III	Tumor que se estende à parede pélvica, compromete o terço inferior da vagina, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
T3a	IIIA	Tumor que compromete o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica
T3b	IIIB	Tumor que se estende à parede pélvica, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
T4	IVA	Tumor que invade a mucosa vesical ou rectal, ou que se estende além da pélvis verdadeira

Nota: A presença de edema bolhoso não é suficiente para classificar o tumor como T4.

M1	IVB	Metástase à distância
----	-----	-----------------------

**A CORRESPONDÊNCIA DAS CLASSIFICAÇÕES TNM/FIGO, SEGUNDO:
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: [HTTP://SCREENING.IARC.FR](http://screening.iarc.fr)
(CONTINUAÇÃO)**

N – GÂNGLIOS LINFÁTICOS REGIONAIS ³

NX Os gânglios linfáticos regionais não podem ser avaliados

No Ausência de metástase em gânglios linfáticos

N1 Metástase em gânglios linfáticos regionais

M - METÁSTASE À DISTÂNCIA

MX A presença de metástase à distância não pode ser avaliada

Mo Ausência de metástase à distância

M1 Metástase à distância

AGRUPAMENTO POR ESTÁDIOS

International Agency for Research on Cancer: <http://screening.iarc.fr>

FIGO	T	N	M
Estádio 0	Tis	No	Mo
Estádio IA	T1a	No	Mo
Estádio IA1	T1a1	No	Mo
Estádio IA2	T1a2	No	Mo
Estádio IB	T1b	No	Mo
Estádio IB1	T1b1	No	Mo
Estádio IB2	T1b2	No	Mo
Estádio IIA	T2a	No	Mo
Estádio IIB	T2b	No	Mo
Estádio IIIA	T3a	No	Mo
Estádio IIIB	T1, T2, T3a	N1	Mo
	T3b	Qualquer N	Mo
Estádio IVA	T4	Qualquer N	Mo
Estádio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

¹ AJCC (2002). AJCC Manual de Estadiamento de Câncer. Sexta edição. Springer Verlag: New York.

UICC (2002). Classificação TNM de tumores malignos. Sexta ed. John Wiley & Sons: New York.

² Ajuda para perguntas específicas sobre a classificação TNM está disponível no endereço <http://www.uicc.org>.

³ Os gânglios linfáticos regionais são os paracervicais, parametriaes, hipogástricos (líal interno, obturador), ilíacos comum e externo, pré-sacrais e sacrais laterais

E – REDE DE REFERENCIAÇÃO HOSPITALAR



REDE DE REFERENCIAÇÃO HOSPITALAR DOS AGRUPAMENTOS DE CENTROS DE SAÚDE (ACES) NO PROGRAMA DE RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO

SRS	ACES	Concelhos	Centros Saúde Actuais	Hospital de Referência para rastreio do CCU	Hospital Complementar para rastreio do CCU			
Bragança	Nordeste	Bragança	CS Bragança	CH Nordeste Transmontano	IPO-FG			
Bragança		Miranda do Douro	CS Miranda do Douro					
Bragança		Mogadouro	CS Mogadouro					
Bragança		Vimioso	CS Vimioso					
Bragança		Vinhais	CS Vinhais					
Bragança		Alfandega da Fé	CS Alfandega da Fé					
Bragança		Carrazeda de Ansiães	CS Carrazeda de Ansiães					
Bragança		Freixo de Espada à Cinta	CS Freixo de Espada à Cinta					
Bragança		Macedo de Cavaleiros	CS Macedo de Cavaleiros					
Bragança		Mirandela	CS Mirandela					
Bragança		Torre de Moncorvo	CS Torre de Moncorvo					
Bragança		Vila Flor	CS Vila Flor					
Guarda		Vila Nova de Foz Coa	CS V.N. Foz Coa					
Vila Real		Alto Tâmega e Barroso	Boticas			CS Boticas	CH Trás-os Montes e Alto Douro	IPO-FG
Vila Real			Chaves			CS Chaves 1		
Vila Real	Chaves		CS Chaves 2					
Vila Real	Montalegre		CS Montalegre					
Vila Real	Valpaços		CS Valpaços					
Vila Real	Ribeira de Pena		CS Ribeira de Pena					
Vila Real	Vila Pouca de Aguiar		CS Vila Pouca de Aguiar					
Vila Real	Alijó		CS Alijó					
Vila Real	Murça		CS Murça					
Vila Real	Sabrosa		CS Sabrosa					
Vila Real	Marão e Douro Norte	Stª Marta de Penaguião	CS Stª Marta de Penaguião	CH Trás-os Montes e Alto Douro	IPO-FG			
Vila Real		Vila Real	CS Vila Real 1					
Vila Real		Vila Real	CS Vila Real 2					
Vila Real		Mesão Frio	CS Mesão Frio					
Vila Real		Peso da Régua	CS Peso da Régua					
Viseu		Douro Sul	Armamar			CS Armamar	CH Trás-os Montes e Alto Douro	IPO-FG
Viseu			Lamego			CS Lamego		
Viseu	Moimenta da Beira		CS Moimenta da Beira					
Viseu	Penedono		CS Penedono					
Viseu	São João da Pesqueira		CS São João da Pesqueira					
Viseu	Sernancelhe		CS Sernancelhe					
Viseu	Tabuaço		CS Tabuaço					
Viseu	Tarouca		CS Tarouca					
Vila Real	Terras Basto	Mondim de Basto	CS Mondim de Basto	CH do Alto Ave, EPE	IPO-FG			
Braga		Fafe	CS Fafe					
Braga	Guim/Vizela	Cabeceiras Basto	CS Cabeceiras Basto	CH do Alto Ave, EPE	IPO-FG			
Braga		Guimarães	CS Guimarães					
Braga		Guimarães	CS Taipas					
Braga	Braga	Vizela	CS Vizela	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG			
Braga		Braga	CS Braga					
Braga	Gerês/Cabeira	Amares	CS Amares	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG			
Braga		Póvoa Lanhoso	CS Póvoa Lanhoso					
Braga		Terras de Bouro	CS Terras de Bouro					
Braga		Vieira do Minho	CS Vieira do Minho					
Braga		Vila Verde	CS Vila Verde					
Braga	Barc/Esposende	Barcelos	CS Barcelos	H Barcelos	IPO-FG			
Braga		Esposende	CS Esposende					
Braga	Famalicão	Famalicão	CS Famalicão	CH do Médio Ave, EPE	IPO-FG			

REDE DE REFERENCIAÇÃO HOSPITALAR DOS AGRUPAMENTOS DE CENTROS DE SAÚDE (ACES) NO PROGRAMA DE RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO (CONTINUAÇÃO)

SRS	ACES	Concelhos	Centros Saúde Actuais	Hospital de Referência para rastreio do CCU	Hospital Complementar para rastreio do CCU			
Porto	Stª Tirso/Trofa	Stª Tirso	CS Stª Tirso	CH do Médio Ave, EPE	IPO-FG			
Porto		Stª Tirso	CS Negrelos					
Porto		Trofa	CS Trofa					
Porto	Baixo Tâmega	Amarante	CS Amarante	CH Tâmega e Sousa, EPE	H.S. João			
Porto		Baião	CS Baião					
Porto		Marco de Canavezes	CS Marco de Canavezes					
Braga		Celorico Basto	CS Celorico Basto					
Viseu		Cinfães	CS Cinfães					
Viseu	Resende	CS Resende						
Porto	Vale Sousa Norte	Felgueiras	CS Felgueiras	CH Tâmega e Sousa, EPE	H.S. João			
Porto		Lousada	CS Lousada					
Porto		Paços de Ferreira	CS Paços de Ferreira					
Porto	Vale Sousa Sul	Paredes	CS Paredes + Rebordosa	CH Tâmega e Sousa, EPE	H.S. João			
Porto		Penafiel	CS Penafiel + Termas de S.Vicente					
Aveiro		Castelo de Paiva	CS Castelo Paiva					
Porto	Gondomar	Gondomar	CS Gondomar + Foz do Sousa	H.S. João	H.S. João			
Porto		Gondomar	CS Rio Tinto + S. Pedro da Cova					
Porto	Valongo	CS Valongo + Ermesinde	CS Valongo + Ermesinde	H.S. João	H.S. João			
Porto	Maia	Maia	CS Maia + Águas Santas	H.S. João	H.S. João			
Porto		Maia	CS Castelo da Maia					
Porto	ULS Matosinhos	Matosinhos	CS Leça+Mat. +Sª Hora+S. Mamede	H Pedro Hispano-Mat	H.S. João			
Porto	Povoia/Vila Conde	Póvoa de Varzim	CS Póvoa de Varzim	CH Povoia/Vila Conde	H.S. João			
Porto		Vila do Conde	CS Vila do Conde + Modivas					
Porto	Porto Ocidental	Porto	CS Aldoar	CH Porto (H Stª António e MJD)	CH Porto (H Stª António e MJD)			
Porto		Porto	CS Foz do Douro + Carvalhosa					
Porto		Porto	CS S. João					
Porto		Porto	CS Bonfim + Batalha - Unid. Batalha					
Porto	Porto Oriental	Porto	CS Bonfim + Batalha - Unid. Bonfim	H.S. João	H.S. João			
Porto		Porto	CS Campanhã					
Porto	Gaia	Porto	CS Paranhos/ Vale Formoso	CHVNGaia(Espinho)	CH Porto (H Stª António e MJD)			
Porto		Gaia	CS Barão do Corvo					
Porto		Gaia	CS Oliveira do Douro + Soares dos Reis					
Porto	Gaia / Espinho	Gaia	CS Arcozelo + Boa Nova	CHVNGaia(Espinho)	CH Porto (H Stª António e MJD)			
Porto		Gaia	CS Carvalhos					
Aveiro	Alto Minho	Espinho	CS Espinho	CH Alto Minho	IPO-FG			
Aveiro		Feira/Arouca	Sta Maria Feira			CS Sta Maria Feira	CH Entre Douro e Vouga, EPE	CH Porto (H Stª António e MJD)
Aveiro			Arouca			CS Arouca		
Aveiro		Aveiro Norte	S. João da Madeira			CS S. João Madeira	CH Entre Douro e Vouga, EPE	CH Porto (H Stª António e MJD)
Aveiro			Oliveira de Azemeis			CS Oliveira Azemeis		
Aveiro			Vale de Cambra			CS Vale Cambra		
Viana		Viana do Castelo	Viana do Castelo			CS Barroselas	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG
Viana			Viana do Castelo			CS Darque		
Viana			Viana do Castelo			CS Viana do Castelo		
Viana			Caminha			CS Caminha		
Viana	Viana do Castelo	V. Nova Cerveira	CS V. Nova Cerveira	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG			
Viana		Melgaço	CS Melgaço					
Viana		Monção	CS Monção					
Viana		Valença	CS Valença					
Viana		Arcos de Valdevez	CS Arcos de Valdevez					
Viana	Viana do Castelo	Ponte da Barca	CS Ponte da Barca	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG			
Viana		Paredes de Coura	CS Paredes de Coura					
Viana	Viana do Castelo	Ponte de Lima	CS Ponte de Lima	H.S. Marcos-Braga	IPO-FG			

