



*

Dra. Andréa Cytryn

**CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM
PATOLOGIA CERVICAL
ASC-US/ ASC-H / AGC**

Terminologia do Sistema Bethesda 1988

Objetivos

- Padronizar os laudos
- Permitir melhor correlação cito-histológica
- Permitir comparação entre estudos nacionais e internacionais
- Facilitar as condutas clínicas

(NCI, 1989)

Sistema Bethesda


- Introdução de termos com melhor correlação neoplásica e pré-neoplásica nas células escamosas e glandulares
- **ASCUS e AGUS**

ASCUS

- “anormalidades celulares mais evidentes do que alterações reativas, mas que quantitativa e qualitativamente não asseguram o diagnóstico definitivo de lesão intra-epitelial escamosa” (Kurman & Solomon, 1997)
- Proposta inicial - COLPOSCOPIA

ASCUS

- Década de 90 - grande parte das mulheres com ASCUS não apresentava lesão pré-invasiva.
- Classificação foi revista em 1991 e sugeriu-se:
 - **ASCUS favorecendo processo reacional**
 - **ASCUS favorecendo processo neoplásico**
 - **ASCUS sem especificação**

- 
- Estudo ALTS (ASCUS/ LSIL/ Triage Study)-ensaio clínico, randomizado, multicêntrico de casos ASCUS e LSIL

Objetivo: avaliar a melhor estratégia inicial para estes casos.

colposcopia imediata;
repetição da citologia em 6 meses;
teste de HPV oncogênico

Resultados importantes do ALTS

- NIC III foi diagnosticada em 9% dos casos ASCUS ao final de dois anos do estudo (nos três braços)
- 50% dos casos ASCUS iniciais eram HPV +
- Reprodutibilidade inicial baixa para ASCUS (32%)
- Um único teste de HPV inicial detectou 92% das mulheres com diagnóstico de NIC III
- Teste de HPV é tão sensível quanto a colposcopia na detecção de NIC III, encaminhando metade das mulheres para a colposcopia.


Conclusão



- As três condutas se mostraram seguras e eficazes, mas o teste de HPV apresentou a maior sensibilidade inicial na detecção de NIC (especialmente NIC III)

(Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1383-92)

Sistema Bethesda 2001

- . Manutenção da categoria ASC
- . Exclusão da subcategoria ASCUS favorecendo processo reacional (alocados para negativo para malignidade)
- . ASC – interpretada como sugestiva de lesão intra-epitelial:
 - ASC-US (sugerem baixo grau)
 - ASC-H (não se pode excluir lesão de alto grau)

- 
- ASC-US corresponde à alteração citológica mais frequente !
 - Risco de NIC II/III é baixo (6,4 – 11,9%)
 - Risco de câncer é baixo (0,1- 0,2%)

- 
- 
- Os critérios citomorfológicos de ASC-US foram mantidos idênticos ao ASCUS do SB inicial
 - Os critérios citomorfológicos para ASC-H são mais variados e as células se assemelham as células de lesão de alto grau faltando critérios definitivos. (Solomon et al,2002)

Conduta na citologia ASC-US (ASCCP, 2006)


Pré-menopausa (> 21 anos)

teste de HPV (citologia em meio líquido ou coletado junto à citologia)

- Se positivo para HPV oncogênico - referenciar para colposcopia. Se negativo, repetir a citologia em 12 meses (B)
- Repetição da citologia aos 6 e 12 meses – conduta possível - até duas citologias negativas (A)
- Colposcopia imediata – sem identificação de NIC – nova citologia em 12 meses (B)

Citologia ASC-US (ASCCP, 2006) Adolescentes > 21 anos

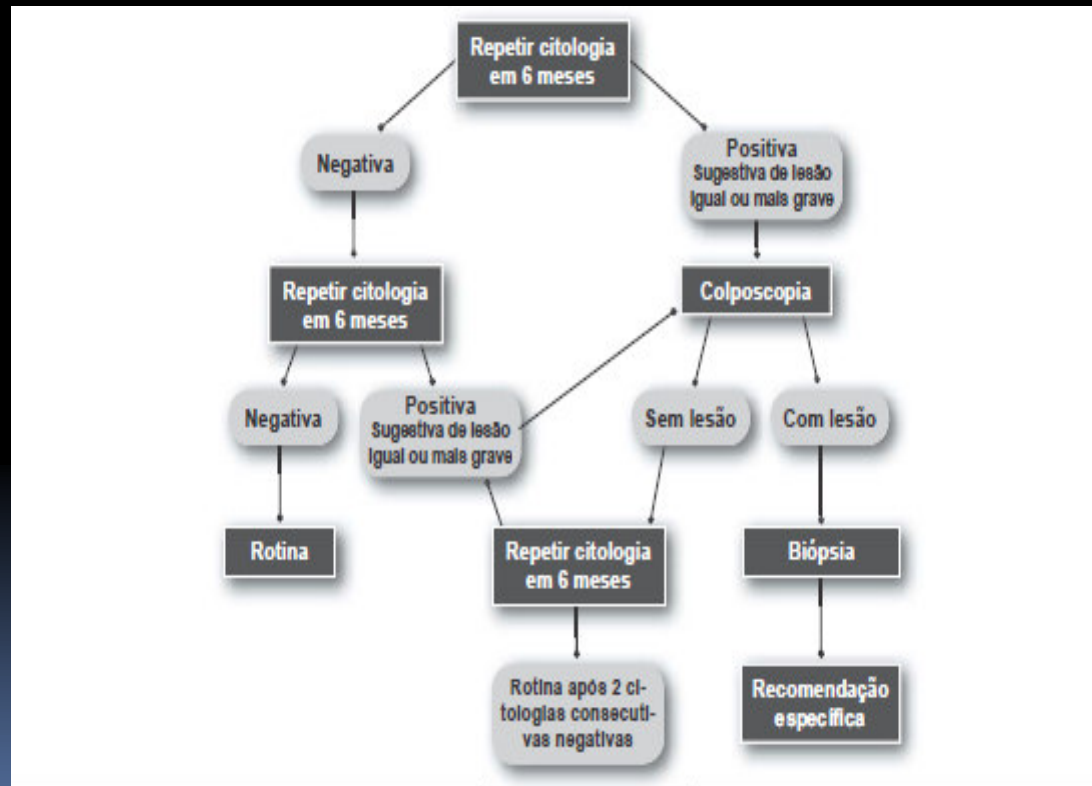
- Citologia anual. Se citologia aos 12 meses sugerir \geq HSIL -- colposcopia
- Citologia com 24 meses sugerir \geq ASC-US --- colposcopia
- Não se deve realizar teste de HPV neste grupo. A prevalência de infecção pelo HPV é alta e a referência para colposcopia também.
- Caso teste de HPV seja feito inadvertidamente, a conduta não deve ser alterada pelo resultado.

- 
- Imunosupressão – estudos atuais tem demonstrado que as pacientes HIV + devem ser conduzidas da mesma forma que as HIV negativas (B)
 - Gestante > 20 anos tem a mesma conduta da não-gestante. A colposcopia pode ser postergada para 6 semanas do pós-parto.
 - Pós-menopausa - estrogêniooterapia tópica (ASCCP, 2002; MS, 2002)

Condução para ASC-US (MS,2006)

- ASC-US –possivelmente não–neoplásica
- ASC-H (quando não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau)
- Excluída a categoria “ASCUS provavelmente reacional” sendo substituída por “possivelmente não-neoplásica”
- Estudos tem demonstrado desaparecimento destas alterações em 70-90% das pacientes quando se mantêm acompanhamento.
- A colposcopia tem sido desaconselhada como primeira escolha.

Nomenclatura Brasileira - conduta na citologia ASC-US



citologia ASC-H

5-10% das citologias ASC

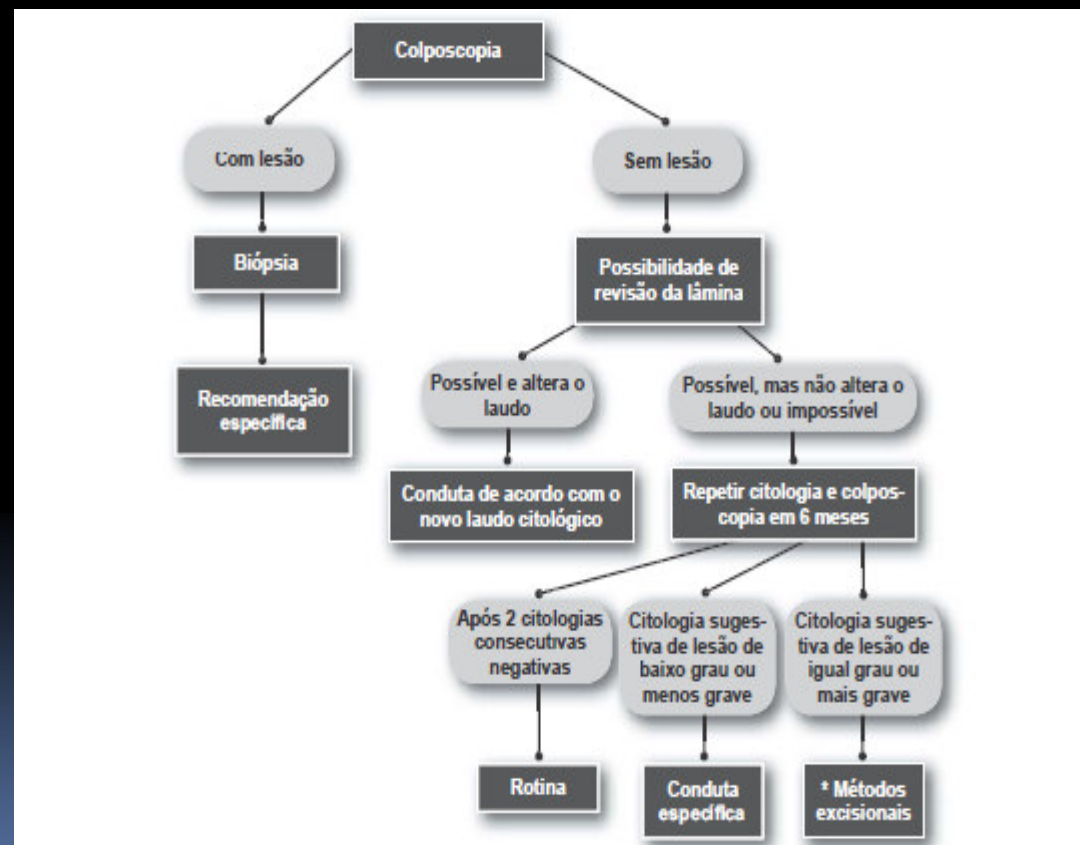
VPP para lesão pré-invasiva neste grupo é significativamente maior em relação ao grupo de citologias ASC-US.


A conduta recomendada pela ASCCP, por outros consensos internacionais e pela Nomenclatura Brasileira, tem sido a colposcopia imediata.

Citologia ASC-H

- prevalência de HPV oncogênico (67-84%)
- Não se recomenda teste de HPV como triagem
- Mulheres na peri e pós menopausa poderiam se beneficiar do teste como triagem para a colposcopia (Sherman et al, 2006; Davey, 2005)
- redução da prevalência de infecção pelo HPV e das lesões pré-invasivas nas citologias ASC, com o avançar da idade.

Nomenclatura Brasileira (MS,2006)



- 
- No consenso da ASCCP quando a colposcopia é normal, pode-se optar pela repetição da citologia aos 6 e 12 meses ou teste de HPV oncogênico aos 12 meses.
 - Citologia ASC e colposcopia insatisfatória – considerar amostra de canal endocervical.



Estudos sobre prevalência de NIC II/III na citologia ASC-H

AUTOR, ANO	PERÍODO DO ESTUDO	DO	CASOS ASC-H EM RELAÇÃO TOTAL AMOSTRA	AO DA	CASOS INCLUÍDOS	ASC-H	PREVALÊNCIA DE HSIL E CÂNCER POR DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO N (% IC 95%)
Selvaggi, 2003	03/2002 09/2002	a	25 casos (0,27%)		22 casos		15 HSIL (68% 48,51 – 87,49)
Alli & Ali, 2003	01/1996 12/1998	a	257 casos (0,6%)		72 casos		19 HSIL (26,39%* IC 95% 16,1 – 36,5)
Louro <i>et al.</i> , 2004	01/2000 12/2000	a	368 casos (0,84%)		218 casos		79 HSIL (36,2%† IC 95% 29,8 – 42,6) 4 casos de câncer (1,83% IC 95% 0,05 – 3,61)
Wang <i>et al.</i> , 2004 (Resumo)	-	-	-		254 casos ASC-H 627 casos ASC-US		48 HSIL na citologia ASC-H (18,9% IC 95% 14,1 – 23,7) 32 HSIL na citologia ASC-US (5,2% IC 95% 3,5 a 6,9)
Duncan & Jacob, 2004	10/2002 03/2004	a	414 casos (0,69%)		99 casos		40 HSIL (40,4% IC 95% 30,73 – 50,07)
Simsir <i>et al.</i> , 2005	01/1998 08/2003	a	307 casos (total de casos não informado)		234 casos antes de 2001 73 casos após 2001		29,0% (IC 95% 23,19 – 34,81) 39,7% (IC 95% 28,48 – 50,42)
McHale <i>et al.</i> , 2007	01/2003 01/2005	a	488 casos (0,58%)		229 casos		28 HSIL (12,2% IC 95% 8 – 17)

- Estudo transversal realizado no IFF (1998-2007) demonstrou:
- prevalência de lesão de alto grau na citologia ASC-H de **19,29% (IC 95% 9- 29,5)**
- na citologia ASC-US de **1,85% (IC 95% 0,0 – 4,64)**
- Ao considerar somente casos com diagnóstico histológico P= **28,94% (IC 95% 14,52 – 43,36)**

Citologias ASC

- Fatores que interferem com o resultado
Alterações de reparo, alterações hormonais, alterações inflamatórias, coleta e conservação inadequadas, experiência do observador
- A categoria citológica ASC é a que apresenta a menor reprodutibilidade inter-observador (Stoler & Shiffman, 2001)

- 
- Há diferenças nos consensos - diferenças nas classificações, interpretações e condutas tanto da citologia em si, quanto de determinados grupos(adolescentes, gestantes).
- 

SB 2001 – células glandulares atípicas (AGC)

- 1988 - AGUS
- 2001 – tentativa de caracterizar as alterações glandulares
- Incidência muito baixa (0,08 – 0,8%)
- Aumento da incidência de AGC (melhor coleta de canal? Melhor treinamento dos citotécnicos e citologistas? Real aumento das lesões glandulares?)

Sistema Bethesda 2001

- Células glandulares atípicas (origem – endocervical, endometrial ou sem especificação)
- Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia (endocervical , endometrial ou sem especificação)
- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma invasor

AGC e significado clínico


Geralmente associada a condições benignas ou reativas (pólipo endocervical, endometrial, metaplasia tubária, endometriose cervical, hiperplasia microglandular...) até alterações malignas e pré malignas escamosas e glandulares, hiperplasia endometrial, adenocarcinoma invasivo, neoplasia extra-uterina)

- Associação de AGC e CIN 9-54%
- Associação de AGC e AIS até 8%
- Associação de AGC e adenocarcinoma 1-9%
- Mulheres com < 35 anos - maior relação com CIN
- Mulheres com > 35 anos – risco maior de lesão glandular, incluindo adenocarcinoma.
- Há maior risco de patologia maligna na associação com AGC do que com ASC.


AGC e conduta (ASCCP, 2006)

Conduta inicial para todos os casos de AGC:

- Colposcopia com amostra de canal cervical (escovado x raspado de canal)
- Desvantagem da escova (cytobrush) – possibilidade de diagnóstico ASC ou AGC

- 
- > 35 anos – Colposcopia + amostra de canal e endometrial.
 - Amostra endometrial < 35 anos com fat. de risco para doença endometrial.
 - AGC Endometrial - Colposcopia pode ser postergada até resultados da avaliação endometrial.
 - Teste do HPV pode ser realizada durante a colposcopia na AGC endocervical, endometrial, NOS.

- AGC sem especificação e exame inicial sem alterações – controle cito-colposcópico 4-6 meses até 4 citologias negativas.
- AGC persistente com histologia negativa - avaliar cone
- AGC favorecendo neoplasia ou AIS – avaliação histológica (cone)
- Conização a frio tem sido recomendada

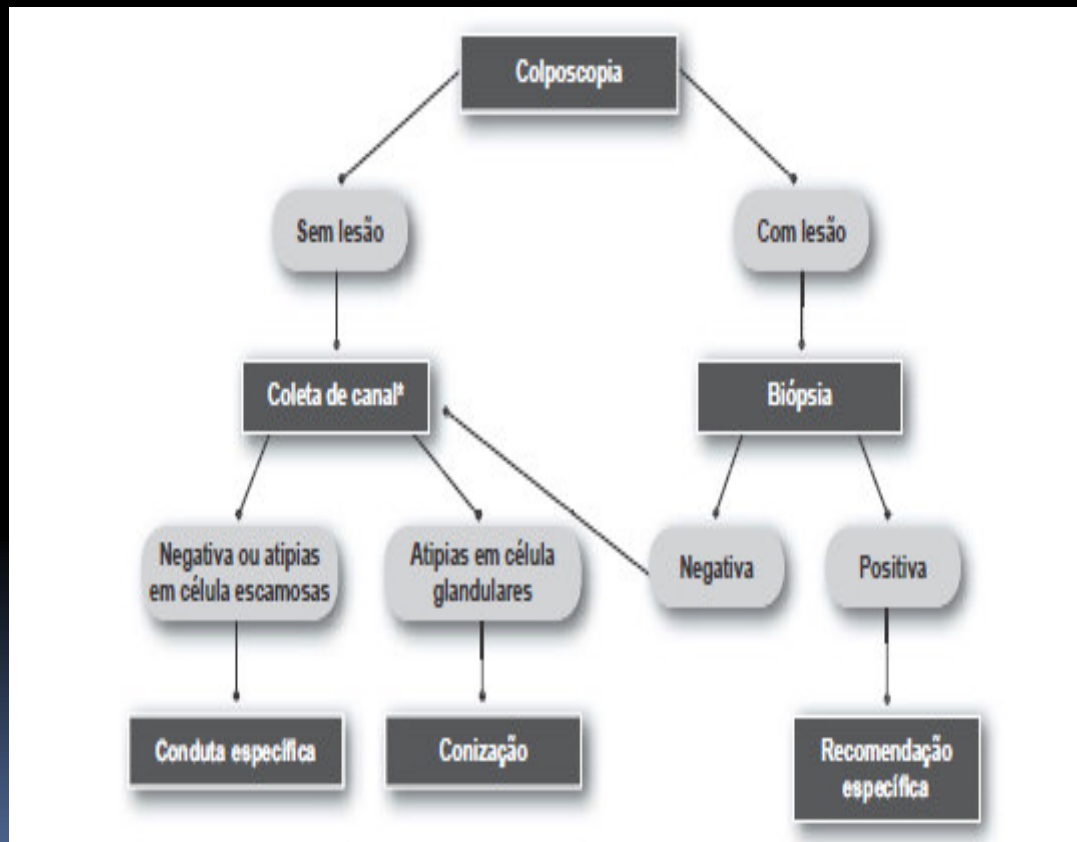
- 
- Teste de DNA-HPV na citologia AGC – não usar como propedêutica inicial nem de forma isolada para rastreio.
 - Pode haver associação de lesão escamosa e glandular.

Nomenclatura Brasileira (MS,2006)

Atipias glandulares:

- Possivelmente não-neoplásica
- Não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau

Conduta nas AGC (MS, 2006)



Nomenclatura Brasileira

- Uso da “escovinha” para avaliação do canal
- (de acordo com ASCCP avaliação rotineira do canal, exceto nas gestantes – inaceitável)



OBRIGADA !