

Cervical cancer screening - turning point? Rastreo do cancro do colo do útero – ponto de viragem?

Maria João Carvalho*

No atual número da Ata Obstétrica e Ginecológica Portuguesa um dos artigos originais salienta a experiência de um hospital central perante o diagnóstico e tratamento imediato de uma neoplasia intraepitelial cervical (CIN, *cervical intraepithelial neoplasia*) - *see and treat*, utilizando a excisão eletrocirúrgica com ansa (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure*). Esta abordagem mostrou uma taxa de sobretratamento de 13,6% e os autores salientam a sua segurança e eficácia no tratamento de lesões de alto grau.

A propósito deste tópico surgiu o pretexto para uma reflexão acerca do rastreo do cancro do colo do útero e alicerçar um provável ponto de viragem na metodologia do rastreo. O cancro do colo é a quarta causa de morte por cancro na mulher à escala global e representa cerca de 275.000 mortes anuais¹. Em Portugal a taxa de mortalidade do cancro do colo de 2010 a 2014 variou entre 3,7% e 4,5%². Nos países em que foi introduzido o rastreo citológico com o teste Papanicolaou observou-se uma diminuição da incidência do cancro do colo, com reduções para cerca de metade dos casos. Nos países desenvolvidos, a maioria dos casos deste tipo de cancro deve-se a falhas no rastreo ou ausência de seguimento de citologias alteradas. Portanto, torna-se imperativo um algoritmo de rastreo eficaz para deteção de alterações pré-malignas. A maioria das modificações das recomendações internacionais da última década incluem o início do rastreo aos 21 anos, a atitude conservadora perante uma citologia alterada em mulheres jovens, o prolongamento dos intervalos de rastreo em mulheres com mais de 30 anos e o final do programa de rastreo em mulheres de baixo risco aos 65 anos³.

O Ministério da Saúde, de acordo com plano nacional de saúde, desenvolveu medidas coordenadas a partir de 2007 para rastreo organizado de diversos cancros, incluindo o cancro do colo do útero, seguindo as recomendações europeias publicadas em 2011. O últi-

mo relatório do programa nacional para as doenças oncológicas de 2015 revelou os resultados das regiões do Norte, Centro, Alentejo e Algarve⁴. A região de Lisboa e Vale do Tejo não tem rastreo de base populacional implementado. Na região do Norte, o rastreo foi implementado em 2008, através de citologia em meio líquido com teste de HPV entre os 25 e os 60 anos com periodicidade de 5 anos e a taxa de adesão variou entre 67,8% e 88,1%, representando 9 dos 24 agrupamentos de centros de saúde (ACES). Na região Centro, o rastreo foi implementado em 1990, através de citologia convencional entre os 25 e os 64 anos com periodicidade de 3 anos e a taxa de adesão variou entre 35,7% e 53,7%, representando todas as 8 ACES. Na região do Alentejo, o rastreo foi implementado em 2008, através de citologia em meio líquido com teste de HPV entre os 25 e os 65 anos com periodicidade de 3 anos após 2 citologias consecutivas negativas e a taxa de adesão variou entre 46,5% e 75,2%, representando todas as 4 ACES. Na região do Algarve, o rastreo foi implementado em 2010, através de citologia em meio líquido entre os 25 e os 64 anos com periodicidade de 3 anos e a taxa de adesão variou entre 43,0% e 97,0%, representando todas as 3 ACES. Os resultados nacionais do continente de 2014 revelam que apenas 24% das mulheres foram cobertas pelo rastreo organizado de base populacional e apenas 12,1% são rastreadas por este programa. A taxa de lesões positivas foi de 2,8% e foram diagnosticados 17 cancros. O número global de resultados positivos ascendeu aos 2.845, para o qual contribuíram 2.083 casos da região centro, a região pioneira na implementação do rastreo populacional. Ainda se denotam óbvias oportunidades de melhoria dos resultados, destacando-se necessidade de estabelecimento de normas nacionais, uniformização dos critérios, financiamento específico, programas de divulgação e informação, flexibilização/alargamento de horários, qualidade técnica e garantia de orientação terapêutica em tempos aceitáveis.

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* em 2016 recomendou, com bom nível de evidência (nível A), que o rastreo do cancro do colo deve iniciar-se

*Assistente Hospitalar, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal. Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

aos 21 anos. Nas mulheres entre os 21 e os 29 anos a citologia cervical isolada deve ser realizada a cada 3 anos, no entanto entre os 30 e os 65 anos o coteste, utilizando a citologia e teste de HPV (*human papillomavirus*), é preferível, sendo aceitável a citologia cervical de 3 em 3 anos^{5,6}. Em 2011 a *American Cancer Society* (ACS), a *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) e a *American Society for Clinical Pathology* (ASCP) atualizaram as *guidelines* para o rastreio do cancro do colo. O teste de HPV não foi recomendado como teste de rastreio primário do cancro do colo e particularmente em mulheres com menos de 30 anos foi salientada a elevada prevalência de infeção por HPV de alto risco e a baixa incidência de cancro do colo. Posteriormente foi realizado um ensaio conhecido por ATHENA (*Addressing the Need for Advanced HPV Diagnostics*) que concluiu por uma equivalência ou superioridade, do teste de HPV em relação à citologia isolada. Outro estudo do Reino Unido, o ARTISTIC (*A Randomised Trial In Screening To Improve Cytology*) concluiu também pela superioridade do rastreio primário com teste de HPV em relação à citologia, mesmo com um prolongamento do intervalo de rastreio⁷. Em 2015, de acordo com a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA), a ASCCP e a *Society of Gynecologic Oncology* (SGO) publicaram uma recomendação interina para a utilização do teste de HPV como rastreio primário do cancro do colo em mulheres com mais de 25 anos e um novo rastreio após um primeiro teste de HPV negativo não deve ser repetido num período inferior a 3 anos⁸. As mulheres que receberam a vacina do HPV devem realizar o programa de rastreio de acordo com as recomendações das não vacinadas⁶.

No futuro a investigação deve incluir a abordagem de mulheres com teste de HPV positivo e citologia negativa, o interesse de biomarcadores complementares e o rastreio primário com teste de HPV em populações vacinadas e não vacinadas em termos de QALY (*Quality-adjusted life-year*). O grande objetivo da vacinação é a diminuição da prevalência da infeção HPV e consequentemente das lesões CIN2+ e cancro. Os estudos têm demonstrado uma redução da prevalência de HPV 16 e 18 e citologia de alto grau na população vacinada³. Apesar destes resultados, os testes de rastreio atuais terão um reduzido valor preditivo positivo nesta população, originando resultados falsos positivos e intervenção desnecessária. Os estudos deverão objetivar o estabelecimento de recomendações específicas de rastreio na era pós-vacinação, no entanto este

objetivo será limitado a curto prazo pela baixa prevalência de vacinação em várias regiões do mundo. Contudo, em Portugal constata-se uma boa cobertura populacional da vacina do HPV pelo plano nacional de vacinação, o que reforça a necessidade de ajustamento do teste de rastreio do cancro do colo. A introdução do teste de HPV como rastreio poderá constituir uma oportunidade de estudo da população vacinada, diminuir a referenciação e o sobretratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jin XW, Lipold L, Foucher J, Sikon A, Brainard J, Belinson J, et al. Cost-Effectiveness of Primary HPV Testing, Cytology and Co-testing as Cervical Cancer Screening for Women Above Age 30 Years. *J. Gen. Intern. Med.* 2016.
2. Miranda N, Portugal C, Dinis A, Loureiro F, Tavares F, Correia FH, et al. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas em Números – 2015. Direção Geral de Saúde. 2015.
3. Lees BF, Erickson BK, Huh WK. Cervical cancer screening: Evidence behind the guidelines. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Elsevier Ltd; 2016;214:438–443.
4. Miranda N, Portugal C, Dinis A, Loureiro F, Tavares F, Correia FH, et al. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Direção Geral de Saúde. 2015.
5. Sawaya GF, Smith-McCune K. Cervical Cancer Screening. *Obstet. Gynecol.* 2016;127:459–467.
6. ACOG. Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obs. Gynecol.* 2016;157:e1–20.
7. Kitchener HC, Canfell K, Gilham C, Sargent A, Roberts C, Desai M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary human papillomavirus cervical screening in England: Extended follow-up of the ARTISTIC randomised trial cohort through three screening rounds. *Health Technol. Assess. (Rockv).* 2014;18:1–195.
8. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FAR, et al. Use of Primary High-Risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening. *Obstet. Gynecol.* 2015;125:330–337.