

Câncer do colo: Tipos de rastreamento



Neila Maria de Góis Speck

Mestre e doutora em ciências pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

Professora adjunta do Departamento de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

Presidente da Comissão Nacional Especializada do Trato Genital Inferior da FEBRASGO

Diretora Científica da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia

Treinamento em cirurgia a laser na Universidade de Florença (Itália) e Istituto di Tumori di Milano (Itália) e cirurgia a laser fracionado pelo Istituto della Sicurezza della Repubblica di San Marino

Email: nezespeck@uol.com.br

(ORCID: 0000-0002-3713-5393)

Conflito de interesse: nada a declarar

Palavras chaves: rastreamento, câncer cervical, teste de DNA, exame de Papanicolaou.

Câncer de colo do útero é uma neoplasia altamente prevalente na nossa população, ocupando o terceiro lugar no ranking das neoplasias malignas entre as mulheres. É neoplasia de curso longo; desde a infecção primária pelo HPV, até o aparecimento das lesões precursoras podem decorrer anos, e para o câncer, até décadas. Medidas efetivas de prevenção primária, com vacinação e, secundária, com diagnóstico precoce, são fundamentais para diminuição da incidência e mortalidade por esta neoplasia.¹

A prevenção secundária, com métodos de rastreamento, pode detectar a infecção pelo HPV de alto risco oncogênico, mesmo antes de alterações morfológicas no colo uterino. As estratégias no rastreio do câncer de colo uterino são a citologia oncológica, o conhecido exame de Papanicolaou, e os testes de biologia molecular, ou teste de DNA-HPV.¹

Citologia oncótica cérvico-vaginal (Papanicolaou)

O mais utilizado método em todo o mundo, quando realizado de forma organizada na população alvo, atingindo cobertura de mais de 50%, há queda para três mortes em 100.000 mulheres/ano.¹

A forma mais antiga, a citologia convencional, é feita com deposição do material cervical em lâmina de vidro; atualmente, o material é semeado em meio líquido. Nessa forma, com a centrifugação e preparo do material dispersado, há melhora da qualidade do espécime, com eliminação de artefatos, células inflamatórias ou sangue. Assim todo o material coletado do colo uterino é “lavado” neste meio, e todas as células serão representadas.² Já no método convencional, grande parte das células coletadas acabam indo para o lixo no meio das cerdas da escova endocervical. Os trabalhos têm demonstrado superioridade no diagnóstico de anormalidades escamosas através da utilização do meio líquido.³

A citologia oncótica, para detecção de alterações, necessita de repetições em intervalo regular. Isso decorrente de uma menor sensibilidade no diagnóstico de lesões.

No Brasil a recomendação do rastreio, de acordo com as Diretrizes do Ministério da Saúde, é iniciar aos 25 anos, e após dois exames com intervalo anual, realizar a cada três anos, interrompendo-se aos 64 anos, desde que tenha feito dois exames consecutivos com resultados negativos nos últimos cinco anos.⁴

Teste de DNA-HPV 5-9

Os exames de biologia molecular têm demonstrado superioridade no rastreio, apresentam melhor sensibilidade, com taxas superiores a 90%. Tem alto valor preditivo negativo, assegurando inexistência de doença frente ao resultado negativo. Porém, apresenta menor especificidade, pois quando positivo necessita utilizar outro teste diagnóstico para identificar a presença ou não de doença.

Pode ser utilizado de forma isolada ou associada à citologia oncótica, nesta última estratégia, conhecido como coteste. Tem como recomendações de utilização:

- 1 - rastreamento do câncer primário ou associado à citologia
- 2 - citologias equívocas como atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS)*
- 3 - controle de cura após tratamento das lesões de alto grau*

*Obs: este assunto não será tratado aqui, pois temos objetivo neste capítulo, falar apenas do rastreio.

No rastreamento, os trabalhos que compararam as três estratégias, citologia, citologia + teste de DNA e teste de DNA isolado, mostraram a superioridade na utilização do teste de DNA, isolado ou associado à citologia, com menor incidência cumulativa de câncer ao longo dos anos.⁵

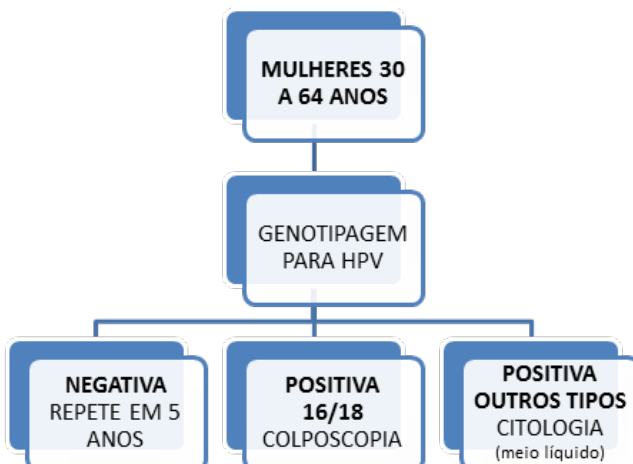
Não há diferença em termos de sensibilidade e incidência de câncer na utilização conjunta com a citologia, pois todos os benefícios encontrados foram decorrentes do

exame de biologia molecular. Além do mais, a utilização do teste de DNA assegura maiores intervalos no rastreo, podendo chegar a cinco ou até dez anos, intervalo este que não pode passar de três anos na estratégia com a citologia isolada. Manter a citologia no rastreo junto ao teste de DNA encarece as ações de saúde e acrescenta pouco benefício no diagnóstico. A citologia teria melhor indicação como exame reflexo, ou seja, no segundo tempo após um teste de DNA positivo, para identificar se há doença associada ou não.⁵⁻⁹

Recomendações como estratégia de rastreo, conforme dossiê publicado em 2018 pela FEBRASGO.⁶



Na possibilidade de realizar o teste de DNA com genotipagem, ao identificar a presença do HPV 16 e 18, encaminhamos a mulher para colposcopia imediata pelo maior risco de haver lesão.⁶



Hoje já se estende a genotipagem (genotipagem estendida) para novos tipos de HPV que são considerados também de maior risco para neoplasia, com testes que identifiquem o HPV 31, 33, 45, 52 e 58. Existem testes comerciais que os identificam isoladamente ou em grupos.⁷

Algo que também se tem indicado com essas novas tecnologias de biologia molecular é a realização de autocoleta, ou por escova vaginal, ou por urina. A autocoleta pode favorecer rastrear populações longínquas, que pouco acesso tem à saúde, onde o kit é encaminhado via correio, atingindo os confins do país. Isso já é utilizado rotineiramente em alguns países da África e mesmo na Austrália, o que atinge uma parcela da população que não era aderente às ações de rastreamento. A autocoleta apresenta sensibilidade de diagnóstico tão boa quanto ao material adquirido por profissional de saúde. Porém, para esta estratégia é necessário que o teste seja baseado em reação de polimerase em cadeia (PCR).⁸

Em relação aos testes de DNA-HPV: descrevemos o que não se deve fazer ou erros frequentes vistos nos atendimentos médicos: 5-9

- 1 - Coleta em mulheres jovens abaixo de 25 anos. Justificativa: mulheres jovens têm alta prevalência de infecção com clareamento acima de 90% em até 2 anos de seguimento. A probabilidade da infecção clarear é muito grande e a presença de infecção nesta faixa etária não apresenta significado clínico importante. Seu diagnóstico pode levar à iatrogenia, excesso de exames, estresse psicológico e tratamento.
- 2 - Coleta em lesões diagnosticadas como alto grau. Justificativa: lesão de alto grau sempre tem como agente o HPV de alto risco oncogênico, e identificar o tipo não muda a conduta, pois estas lesões necessitarão de tratamento.
- 3 - Coleta seriada de colo, vagina e vulva. Justificativa: o teste de DNA-HPV tem importância na estimativa de risco de lesões em colo uterino. Além do mais, as células esfoliadas do colo para outros sítios do trato genital darão a positividade do teste. Então, basta uma coleta realizada no colo uterino.
- 4 - Valorização dos números no exame de captura híbrida, como interpretação de maior risco de doença. Justificativa: o número apresentado não tem como diagnóstico a carga viral, pois esse número varia com a quantidade de células esfoliadas e representadas. A importância está apenas se positivo ou negativo.
- 5 - Coletas seriadas a intervalos curtos. Justificativa: o nosso sistema imunológico necessita de tempo para clarear a infecção pelo HPV. Quando se tem a positividade, se for realizar novo exame como controle de cura, deve ser feito com no mínimo 6 meses, e depois com intervalo anual.
- 6 - Coleta com pesquisa de HPV de baixo risco. Justificativa: o teste de HPV tem valor como estimativa de risco para câncer de colo uterino. HPV de baixo risco não tem poder oncogênico e desencadeia lesões condilomatosas benignas.

Na recomendação da Organização Mundial de Saúde, como estratégia para erradicação do câncer de colo uterino, a realização de dois testes de alta performance como o teste de DNA-HPV entre 35 e 45 anos, pode reduzir a incidência de morte

para menos de duas em 100.000 mulheres/ano.⁹ Acredita-se que o mundo estará usando o teste de DNA-HPV como o melhor método para rastrear esta neoplasia. Nós aguardamos ansiosamente a implantação do método no nosso país.

REFERÊNCIAS:

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2023. 162 p.
2. Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. *Diagn Cytopathol*. 2013; 41(3):257-78
3. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: A systematic review and meta-analysis. *ObstetGynecol* 2008; 111:167-77.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. - Rio de Janeiro: INCA, 2016. 114p.
5. Wright T, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Whirgt TL. Primary cervical cancer screening with human papilomavírus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol*. 2015; 136:189-97.
6. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Speck NMG, Carvalho JP. Dossiê de estratégias do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil. 2018. Disponível em <http://febrasgo.com.br>.
7. Bonde JH, Jesper H.; Sandri, Maria-Teresa; Gary, Devin S.; Andrews, Jeffrey C. Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review. *JLGTD* 2020;24(1):1-13.
8. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ* 2018;363:k4823.
9. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.