

TITULO: Barreiras para o diagnóstico, tratamento e cronificação de lesão precursora do câncer do colo no Brasil: Quais são e como enfrenta-las? Revisão Sistemática

Autores: Adenilda Lima Lopes Martins Martins¹,

Carlito Nascimento Sobrinho, Professor Titular Pleno-UEFS

Rosely Cabral Carvalho, Professora Titular -UEFS

Colbert Martins da Silva Filho, Professor Assistente -UEFS

Kelma Larissa de Oliveira Silva, Aluna de graduação-UEFS

Instituição: Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS

Feira de Santana-Bahia-Brasil

- 1. Adenilda Lopes Martins, Professora Auxiliar do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.**

Endereço: R. Nossa Sr^a Aparecida, 1530, Apto 802. Sta Mônica, Feira de Santana – Bahia – Brasil. CEP: 44.077.350

Email: adenildamartins@hotmail.com, Tel +55.75.8838-0535.

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero é o sexto tipo de câncer mais frequente na população em geral e o segundo mais comum entre mulheres. No Brasil, estimam-se 20 mil casos novos de câncer de colo de útero ao ano, uma incidência estimada em 20/100 mil. Os estudos de prevalência publicados no Brasil, em sua maioria, analisam dados de mulheres que procuraram serviços de saúde para rastreamento ou tratamento. Muitos apresentam dados exclusivamente de mulheres com resultados de exames citopatológicos alterados. **Métodos:** Revisão sistemática de estudos sobre câncer do colo em mulheres brasileiras. **Resultados:** Estudos realizados nos estados da região Sudeste foram a maioria, seguidos pelas regiões Sul e Nordeste, e a região Norte, com o menor número de estudos. Desigualdades no acesso ao rastreamento, tardio diagnóstico e dificuldades para terapia em algumas regiões, contribuem para a sua cronicidade e invasão tecidual. Neste contexto as lesões precursoras do câncer do colo (NICs) no Brasil, passaram a serem consideradas como doença crônica, demandando políticas públicas para o seu tratamento, assistência e prevenção.

Palavras chave: HPV, NIC, Câncer do colo, doença crônica, SUS.

RESUMEN

Introducción: El cáncer cervical es el sexto más común tipo de cáncer en la población general y el segundo más común entre las mujeres. En Brasil, un estimado 20.000 nuevos casos de cáncer cervical del útero, una incidencia de alrededor de 20/100 mil. Estudios de prevalencia publicados en Brasil, sobre todo, analizan los datos de las mujeres que buscaban los servicios de salud para el seguimiento o tratamiento. Muchos exclusivamente con datos de mujeres con resultados frotis cambiados. **Métodos:** Revisión sistemática de estudios sobre el cáncer cervical en las mujeres del Brasil. **Resultados:** Estudios realizados en los Estados del sureste fueron mayoría, seguidos por las regiones sur y noreste, y la región norte, con un menor número de estudios. Las desigualdades en el acceso a las dificultades de seguimiento, diagnósticos y terapéuticas en algunas regiones, contribuir a su cronicidad e invasión del tejido y la cronicidad. En este contexto las lesiones precursoras del cáncer cervical (NIC) en Brasil, llegó a ser considerado como enfermedad crónica, exigiendo políticas públicas para su tratamiento, la atención y la prevención.

Palabras clave: cáncer de cuello uterino, VPH, NIC, enfermedad crónica, SUS.

INTRODUÇÃO: O câncer do colo do útero é o sexto tipo de câncer mais freqüente na população em geral e o segundo mais comum entre mulheres¹. É precedido por uma longa fase de doença pré-invasiva, denominada de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). A NIC é categorizada em graus I, II e III, dependendo da proporção da espessura do epitélio que apresenta células maduras e diferenciadas. Os graus mais graves da NIC (II e III) apresentam uma maior proporção da espessura do epitélio composto de células indiferenciadas² e devido à sua maior probabilidade de progressão para o câncer, se deixadas sem tratamento³, são consideradas seus reais precursores. A maioria das NIC I regride em períodos entre 12 a 24 meses ou não progride à NIC II ou III e, portanto, não é considerada lesão precursora⁴.

OBJETIVO: Discutir estudos sobre o câncer do colo do útero no Brasil, sua distribuição, fatores determinantes para a cronificação, Políticas públicas, acesso ao tratamento e prevenção no Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Contexto e descrição do problema.

OS MÉTODOS, E MATERIAIS UTILIZADOS: Serão utilizados neste artigo, dados de Protocolos e Diretrizes do Instituto nacional do Câncer (INCA)/MS, assim como a revisão sistemática (RS), com busca retrospectiva de artigos científicos publicados em revistas indexadas nacionais e internacionais. As palavras-chave dessa RS foram, Câncer do colo, prevenção, doença crônica, SUS, Brasil

AS TEORIAS:

A etiologia do câncer do colo e suas lesões precursoras vem sendo intensamente pesquisada há mais de 50 anos, mas apesar de todo esse esforço, estudando os fatores associados ao desenvolvimento do câncer e suas lesões precursoras, chegou-se a um consenso de que a presença de tipos oncogênicos do HPV estão intrinsecamente envolvidos (causa necessária, mas não suficiente) na sua gênese⁵.

Ainda é alta a incidência deste câncer, sendo responsável por alta taxa de morbidade e mortalidade no país. O conhecimento da presença de tipos oncogênicos do HPV, especialmente dos tipos 16, 18, 33 e 35 na carcinogênese cervical, estimula novas pesquisas objetivando maiores conhecimentos acerca do assunto. A necessidade de co-fatores como uso de anticoncepcional oral, multiparidade, baixa frequência de realização de Papanicolau e comportamento sexual do parceiro tem sido permanentemente citada. Outros estudos indicam maior o risco para o desenvolvimento de neoplasia intra epitelial cervical em mulheres que iniciaram vida sexual em idade menor que 18 anos⁶.

Foram encontradas diferenças significantes em relação ao número de parceiros sexuais e a presença de NICs. Riscos aumentados para o desenvolvimento de

NIC em função do número de parceiros e da idade precoce no primeiro intercursos sexual também foram descritos por^{7,8}.Cuzick e colaboradores (1990);Cerqueira E,(1996); Rousseau MC,(2000); Fernandes JV et al,(2009) registraram riscos aumentados para o desenvolvimento destas lesões relacionadas ao número de parceiros ,mas a idade precoce do primeiro coito estava relacionada apenas às lesões de alto grau. O comportamento sexual e características intrínsecas dos parceiros sexuais são também aspectos relevantes que devem ser levados em conta na avaliação dos riscos relacionados ao processo de desenvolvimento das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs),lesões pré-neoplásicas e do câncer cervical¹⁰. Estudo realizado por Buckley e colaboradores,(1981) sugeriu que mulheres cujos maridos têm mais parceiras sexuais apresentam riscos mais elevados para o desenvolvimento do câncer cervical.

A lesão precursora que se origina do epitélio colunar é denominada de adenocarcinoma in situ (AIS). O AIS pode estar associado à NIC em um a dois terços dos casos².

No Brasil, estimam-se 20 mil casos novos de câncer de colo de útero ao ano, uma incidência estimada em 20/100 mil. Os estudos de prevalência publicados em sua maioria, analisam dados de mulheres que procuraram serviços de saúde para rastreamento ou tratamento. Muitos apresentam dados exclusivamente de mulheres com resultados de exame citopatológico alterados¹⁴.

A prevalência de lesão intra epitelial de baixo grau (LSIL) foi de 0,8% entre todos os exames citopatológicos realizados no Brasil em 2009. Considerando-se apenas os exames anormais, a prevalência de LSIL foi de 31%, representando o segundo diagnóstico citopatológico mais frequente, demandando investigação ou acompanhamento adicional, precedida apenas pela categoria ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado),sendo que a prevalência desse diagnóstico citopatológico no Brasil foi de 0,25% de todos os exames realizados e 9,7% de todos os exames alterados¹⁵ . Cerca de 70% a 75% das pacientes com laudo citológico de lesão intraepitelial de alto grau (LIAG) apresentam confirmação histopatológica deste grau de doença e 1% a 2% terão diagnóstico histopatológico de carcinoma invasor^{16,17,18} . Este diagnóstico citopatológico de (LIAG) não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermoide invasor é registrado no Brasil, entre 0,025% e 0,02% dos exames citopatológico considerados satisfatórios e entre 0,95% e 0,75% dos exames alterados¹⁵.

Histórico: No Brasil o controle do cancer se iniciou na década 40 com a citologia e a colposcopia, se fortalecendo em 1956 com a criação do serviço que deu origem ao Instituto Nacional do Cancer (INCA). Com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1988 o INCA incorporou Programa de Oncologia (PRÓ-ONCO) do Ministério da Saúde (MS). As ações eram pontuais e as atividades de atenção à saúde da mulher eram voltadas para o período gravídico puerperal. A partir do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM)¹⁹, foram incorporadas às ações de detecção precoce do câncer do colo do útero com a publicação de manuais técnicos e orientação a Estados e municípios. Na década de 1990, as ações são consolidadas, sob coordenação do INCA, em relação ao colo do útero o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Controle do Câncer Cérvico-Uterino (PNCCU). Em 1996 foi realizado, pelo INCA/MS, o Projeto Piloto do “Programa Viva Mulher” em quatro municípios e um Estado, visando o controle do câncer do colo do útero, culminando, em 1998, na 1ª Campanha Nacional de Rastreamento, através do exame Papanicolaou. No período de 1999 a 2001, as ações do “Programa Viva Mulher” foram expandidas aos 27 Estados, através de convênio que possibilitou estruturação das coordenações Estaduais.

Em 2002, ocorreu a segunda mobilização nacional para detecção precoce da doença visando, prioritariamente, captar, acompanhar e tratar as mulheres que nunca haviam realizado o exame citopatológico.

Após esses dois momentos de intensificação, as ações foram consolidadas nos Estados e Distrito Federal, com destaque para alguns avanços como: padronização nacional dos laudos de exames; disseminação da técnica de cirurgia de alta frequência; ampliação da oferta do exame citopatológico; disponibilização de informações técnicas e gerenciais e a consolidação do Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). Desde 1999 com o SISCOLO, desenvolvido pelo INCA, em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), é possível o acompanhamento dos indicadores de progresso do programa.

Para o financiamento das ações de rastreamento, desde a implantação do programa em 1998, foram incluídos na Tabela de Procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), novos procedimentos de modo a atender a linha de cuidados desde a coleta do exame preventivo até tratamento.

Acesso e cobertura

O Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero no Brasil baseia-se na detecção precoce deste câncer em mulheres assintomáticas, processo conhecido como rastreamento ou screening. O rastreamento populacional é recomendado prioritariamente para mulheres de 25 a 60 anos,

através do exame de Papanicolaou, com periodicidade de três anos, após dois exames consecutivos normais, no intervalo de um ano¹⁴. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), para se obter um impacto significativo na mortalidade por câncer do colo do útero a cobertura de rastreamento deve atingir 80% ou mais da população-alvo²⁰. No Brasil no entanto, encontra-se resistência entre mulheres e profissionais de saúde na sua utilização, sendo o exame anual equivocadamente considerado uma prática mais eficaz e segura. O rastreamento organizado de base populacional ainda é insuficiente; conseqüentemente o modelo de rastreamento oportunístico predomina no país, apesar de apresentar menor custo-efetividade²¹.

Dados das Pesquisas Nacionais de Amostra de Domicílios (PNAD) informam que o percentual de mulheres na faixa etária alvo submetidas ao exame Papanicolaou pelo menos uma vez na vida aumentou de 82,6%, em 2003, para 87,1%, em 2008. Através do SISCOLO percebe-se também um aumento do número de municípios que realizaram a coleta do exame citopatológico de 89,5% (2004/2005) para 95% (2007/2008), como reflexo da política de expansão da estratégia de saúde da família. A oferta de exames pelo SUS atualmente seria suficiente para a cobertura da população feminina na faixa etária prioritária, porém observa-se que grande parte dos exames são ofertados como repetições desnecessárias em intervalos menores do que o recomendado²².

Organização da rede do Sistema Único de Saúde em níveis de atenção

Para ofertar atenção integral em saúde, em tempo e local oportunos, com qualidade e uso racional dos recursos disponíveis, os diversos serviços de saúde que compõem o SUS devem estar organizados em redes regionalizadas e hierarquizadas, orientadas pela atenção primária, e capazes de responder a necessidades de saúde individuais e coletivas²³.

Alinhada aos movimentos internacionais de valorização da atenção primária, desde final dos anos de 1990, a ampliação da cobertura pela Estratégia Saúde da Família (ESF) vem constituindo a principal iniciativa do governo brasileiro para fortalecer a Atenção Primária da Saúde (APS) e também para reorganizar o modelo de atenção à saúde. Além de ampliar acesso, a ESF incorporou como uma de suas diretrizes a definição de porta de entrada preferencial para o sistema de saúde, aliada ao desenvolvimento de ações de promoção de saúde, prevenção de agravos, formação de equipe multiprofissional, maior participação social e intersectorialidade²⁴. A ESF é também responsável pelo acesso às atenções secundária e terciária por meio do estabelecimento de fluxos formais para referência e contrarreferência, assim como o registro das informações clínicas; responde também pela vigilância dos casos encaminhados para confirmação diagnóstica e tratamento, identificação de

falhas no acesso e fechamento dos casos. Pode também oferecer diferentes modalidades de suporte a pacientes em tratamento curativo ou paliativo²³.

População-alvo , periodicidade , método e cobertura

Decisões de quem rastrear e de quando rastrear para detecção das lesões precursoras do câncer do colo do útero e suas fases iniciais, assintomáticas, são complexas e requerem uma análise balanceada e cuidadosa das vantagens e desvantagens, como também dos custos decorrentes dessas ações. Não existem repostas corretas ou precisas para essas questões²³.

A realização periódica do exame citopatológico continua sendo a estratégia mais adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero²⁵. Atingir alta cobertura da população definida como alvo é o componente mais importante no âmbito da atenção primária para que se obtenha significativa redução da incidência e da mortalidade por câncer do colo do útero. Países com cobertura superior a 50% do exame citopatológico realizado a cada três a cinco anos apresentam taxas inferiores a três mortes por 100 mil mulheres por ano e, para aqueles com cobertura superior a 70%, essa taxa é igual ou menor que duas mortes por 100 mil mulheres por ano^{26,27}.

Há vários fatos indicando que, direta ou indiretamente, o rastreamento em mulheres com menos de 25 anos não tem impacto na redução da incidência e/ou mortalidade por câncer do colo do útero. O estudo da *International Agency for Research on Cancer* (IARC), publicado em 1986, que envolveu oito países, serviu de base para toda uma geração de normas ainda hoje vigente no mundo, demonstrou que, em mulheres entre 35 e 64 anos, depois de um exame citopatológico do colo do útero negativo, um exame subsequente pode ser realizado a cada três anos, com eficácia semelhante à realização anual. Este estudo estimou que ao iniciar o rastreamento aos 25 anos de idade, e não aos 20 anos, perde-se apenas 1% de redução da incidência cumulativa do câncer do colo do útero²⁸.

Há menos evidências objetivas sobre quando as mulheres devem encerrar a coleta de espécimes para exame citopatológico no rastreamento do câncer do colo do útero. Há uma tendência de ampliar o intervalo entre as coletas em mulheres com idade mais avançada, como propõem as recomendações atuais da OMS. De qualquer forma, mesmo em países com população de alta longevidade, não há dados objetivos de que o rastreamento seja útil após os 65 anos²⁹.

Qualidade dos exames citopatológicos ,acesso e qualidade do tratamento

No Brasil o monitoramento de qualidade dos exames citopatológicos foi definido através da Portaria SPS/SAS nº 92 de 16/10/2001. Desde então, o

indicador de percentual de amostras insatisfatórias é utilizado para avaliar a qualidade da coleta e do preparo das lâminas e manteve-se estável entre 2002 e 2008, abaixo de 1,2%, ou seja, menor que o parâmetro daOMS (até 5%). A Região Norte apresenta esse indicador acima da média nacional, porém com tendência de queda de 3,4% para 1,5% no período citado (SISCOLO). Apesar do quadro favorável observa-se que em alguns Estados das Regiões Norte e Nordeste mais de 30% dos municípios apresentam índice de amostras insatisfatórias acima de 5%³⁰.

Essas variações regionais se refletem na incidência deste câncer no País. Na Região Norte é o câncer mais frequente, com 24,3% de todos os casos de câncer feminino, ao passo que na Região Sudeste ele é o terceiro tumor mais frequente, com 7,8% do total de casos novos nas mulheres. Nas capitais dos Estados da Região Norte a sua incidência estimada é de 37,1 casos por 100 mil, ou seja, maior que o dobro da média nacional²³. Assim como ocorre na incidência, também há importante variação nas taxas de mortalidade em sua distribuição geográfica, com maior risco de morrer entre as mulheres da Região Norte. Em 2007, Nas Regiões Sul e Sudeste o câncer do colo do útero ficou em sexto e quinto lugar, respectivamente, entre as mortes por neoplasias em mulheres em 2007²².

Foram notificados 17.540 novos casos de câncer do colo, no Brasil, em 2012 que representa uma taxa de incidência igual a 9,3% e uma taxa de mortalidade que se mantém estável nos últimos 26 anos. O perfil dos indicadores epidemiológicos no Brasil, deve considerar as variações atípicas das taxas de incidência e mortalidade do câncer cervical no país, especialmente em algumas regiões²³.

Desde 2002 existem diretrizes padronizadas para a abordagem dos exames citopatológicos alterados, as quais foram atualizadas em 2006. Essas diretrizes recomendam o tratamento ambulatorial das lesões de alto grau em unidades de nível de atendimento secundário, por meio de exérese da zona de transformação (EZT) por cirurgia de alta frequência (CAF), permitindo o tratamento imediato das lesões após confirmação colposcópica do diagnóstico – prática chamada “Ver e Tratar

Constata-se, entretanto, que a adesão médica a estas recomendações é baixa, sendo frequente o encaminhamento das mulheres com lesões de alto grau para realização do procedimento em regime de internação. Entre as razões levantadas para esta conduta, alega-se insegurança técnica pelos profissionais na execução do procedimento ambulatorial²².

Avaliação de novas tecnologias para a prevenção e controle do câncer do colo do útero de acordo com a realidade do Brasil

A discussão sobre a incorporação da vacina contra HPV no Brasil foi feita de forma integrada, levando em consideração as sugestões e recomendações elaboradas pelo grupo de trabalho de 2006 através da Portaria Nº 3.124/GM8. Esta discussão considerou as duas vacinas atualmente disponíveis e aprovadas pela Agência Nacional de Controle de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no Brasil, sendo uma quadrivalente (Gardasil, Merck®) e outra bivalente (Cervarix, Glaxo- Smith-Kline®) com fim de prevenção primária para câncer do colo de útero.

A evidência de que subtipos oncogênicos do HPV são causa necessária para a ocorrência do câncer do colo uterino e de suas lesões precursoras propiciou e impulsionou o desenvolvimento de técnicas de detecção de DNA-HPV^{31,32}.

A perspectiva do controle do câncer do colo uterino pode ser atendida pela ampliação e qualificação do rastreamento e tratamento das lesões precursoras e dos casos de câncer detectados, promovendo impacto na redução da mortalidade em aproximadamente 10 anos, principalmente na população com maior incidência deste tipo de câncer²⁰. O teste de detecção de DNA-HPV oncogênico comprovadamente apresenta maior sensibilidade e menor especificidade do que a citologia, por isso, sua utilização para o rastreio está sendo proposta nos países desenvolvidos, com triagem citológica dos casos positivos, priorizando mulheres com 35 anos ou mais³³. Este teste também está indicado no rastreio de lesão residual ou recorrente³⁴.

No Brasil essa estratégia está sendo analisada. O teste rápido de detecção de DNA-HPV oncogênico despertou interesse por apresentar baixa densidade tecnológica e poder ser realizado por equipe de generalistas sem especialização laboratorial, após treinamento básico^{35,36}. O emprego desse teste poderá ser viável em regiões remotas, sem acesso regular à assistência, como em áreas ribeirinhas da Região Norte, aplicado por equipes fluviais de saúde da família. Nos casos positivos, o teste rápido poderia ser associado imediatamente à inspeção visual simples com ácido acético e ao método “Ver e Tratar”¹⁴. O teste rápido de detecção de DNA-HPV oncogênico, que se encontra em fase de pré-qualificação, ainda indisponível comercialmente, poderia vir a ser uma opção interessante, pois apresenta baixa densidade tecnológica e poderá ser realizado por equipe de generalistas sem especialização laboratorial, após treinamento básico^{35,36}. O emprego desse teste seria viável em regiões remotas, sem acesso regular à assistência, aplicado por equipes de Saúde da Família. Mais uma vantagem advinda do uso do teste do DNA-HPV no rastreio seria a possibilidade de autocoleta, o que facilitaria o acesso de mulheres resistentes à coleta por profissional de saúde ou com dificuldades geográficas^{37,38}. O rastreamento pelo teste DNA-HPV oncogênico em um sistema organizado e eficaz pode representar melhora de desempenho, além de possibilitar o aumento do intervalo da coleta de espécimes com segurança³⁹.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

É importante destacar que a redução de mortalidade por câncer do colo do útero, ocorrida até o presente momento em países desenvolvidos, é resultado da realização periódica do exame citopatológico, pois o teste de HPV ainda não é usado sistematicamente como método de rastreamento¹⁴.

Os dados disponíveis indicam condições reais, em que existe muita dificuldade em conseguir que as mulheres da faixa etária adequada sejam submetidas aos testes de rastreio na periodicidade indicada, identificadas, sejam encaminhadas para a colposcopia e tratadas quando diagnosticada uma lesão precursora. Esses aspectos devem ser considerados na decisão de empregar esse teste no Brasil. É fato que o país ainda não dispõe de um sistema de informação de base populacional, item importantíssimo para um rastreamento organizado, que é o sistema de informação longitudinal em saúde (registra o cuidado que as pessoas recebem ao longo do tempo); o que se tem à disposição é um sistema de informação transversal (SISCOLO – registra exames realizados e não estabelece conexão com os sucessivos exames). Assim, o sistema disponível não permite identificar as mulheres que estão em falta com o rastreamento para chamá-las a repetir ou fazer pela primeira vez os exames. Uma consequência direta disso é que o programa de rastreamento vigente não tem controle sobre quem está fazendo os exames e tampouco sobre o intervalo em que os exames têm sido realizados. Esse cenário é típico de um programa oportunístico, ou seja, as normas vigentes não são seguidas, pois a maioria das mulheres realiza exames quando procura os serviços de saúde por alguma outra razão. A consequência óbvia é que há um contingente de mulheres super-rastreadas e outras sem acesso ao diagnóstico de lesões precursoras e conseqüentemente permitindo a evolução crônica e desenvolvimento do câncer do colo. Outro ponto fraco do sistema, é a falta de cadastro das mulheres de forma a permitir o pareamento dos exames com uma determinada mulher na unidade de atenção primária¹⁴.

É importante destacar essas deficiências organizacionais para melhor entender as restrições atuais à implementação do teste de HPV no programa de rastreamento do câncer do colo do útero, apesar das vantagens que apresenta em relação ao exame citopatológico. Estudos recentes^{27,40}, reconhecem as qualidades do teste de HPV, porém, são muito cautelosos ao indicar as condições para sua implementação, destacando ser imprescindível o contexto de programa de rastreamento organizado, com monitoramento cuidadoso da qualidade; avaliação sistemática de desfechos, efeitos adversos e custos; maximização da cobertura e adesão a diretrizes baseadas em evidências. Esses estudos contraindicam o uso de testes de HPV no cenário de rastreamento oportunístico, pois não há garantia de controle de qualidade e de adesão à periodicidade e população-alvo recomendadas, podendo resultar na piora do desempenho dos programas¹⁴.

A existência de uma mesma fonte de financiamento para as ações de assistência e de rastreamento não é uma realidade nos demais países que fazem rastreamento organizado estabelecendo inexoravelmente uma competição entre ações destinadas aos doentes e aos sadios (rastreamento) com natural prejuízo destes últimos, considerando que o sub financiamento do sistema de saúde leva à restrição de oferta¹⁴.

Apesar do monitoramento de qualidade dos exames citopatológicos ter sido definido através de Portaria desde 2001, o monitoramento externo da qualidade, essencial nos programas organizados, ainda não foi amplamente implantado no País. Constata-se, entretanto, que a adesão médica a estas recomendações é baixa, sendo frequente o encaminhamento das mulheres com lesões de alto grau para realização do procedimento em regime de internação. Entre as razões levantadas para esta conduta, alega-se insegurança técnica pelos profissionais na execução do procedimento ambulatorial²².

A redução da prevalência de lesões intraepiteliais cervicais aponta para necessidade de utilização de testes mais sensíveis e específicos para o rastreio de populações vacinadas.

É consenso que o rastreamento organizado do câncer do colo do útero é o desafio a ser vencido para que se obtenha a melhor relação custo-benefício possível com alta cobertura populacional^{21,26,41}.

As desigualdades existentes de acesso ao rastreio poderão ser perpetuadas no acesso às vacinas se as diferenças regionais conhecidas não forem valorizadas na priorização da oferta destas

A vacinação não exclui a necessidade do rastreio e causa impacto significativo no custo do sistema de saúde sem correspondente economia para as ações de rastreamento

Ademais, em função da própria história natural da doença⁴², espera-se um impacto da vacinação na redução do câncer em 30-40 anos.

As desigualdades no acesso ao rastreamento, tardio diagnóstico e dificuldades para terapia adequada desta infecção em algumas regiões do País geram barreiras para a prevenção e o diagnóstico precoce das lesões precursoras, contribuindo para a sua cronificação e invasão tecidual. Neste contexto as lesões precursoras do câncer do colo (NICs) no Brasil, passaram a serem consideradas como doença crônica, demandando políticas públicas para o seu tratamento, assistência e prevenção.

As comorbidades que acompanham estas enfermidades demandam serviços algumas vezes complexos e o seu financiamento um grande desafio.

A patologia em questão além da gravidade conhecida pela sua alta mortalidade, é de extrema relevância social por se distribuir de forma desigual nas diferentes regiões do país¹⁴.

A atenção multidisciplinar se impõe, envolvendo associações sociais, políticos, e a participação popular tão bem definidas pelo SUS¹⁴.

A oferta de exames de confirmação diagnóstica e tratamento ambulatorial, segundo os registros do SIA é inferior à esperada, tendo como base o número de citopatológicos realizados e a taxa de detecção de lesões de alto grau na população, registrados no SISCOLO. Além do encaminhamento inadequado de pacientes para internação, existem perdas no acompanhamento de mulheres com lesão de alto grau, comprometendo o sucesso do rastreo. Ressalta-se que o percentual médio de seguimento/ tratamento informado é de apenas 9% no país (SISCOLO). Importante também considerar ainda o baixo registro de dados em nossos serviços de saúde brasileiro.

A comunicação das recomendações do programa necessita de maior ênfase na divulgação das evidências que o embasam, com formulação de estratégias regionais para cobertura da população-alvo e articulação com movimentos sociais para criação de uma rede de mobilização objetivando o fortalecimento do controle social na prevenção do câncer do colo.

A maioria dos artigos em que se discute e se propõe o que é bom para países em desenvolvimento não considera as deficiências organizacionais reais, incluindo os estudos de custo-efetividade, que partem da premissa que o rastreamento seja organizado, ou seja, os exames devem se concentrar nas mulheres definidas como alvo e devem ser realizados na periodicidade estabelecida⁴³. Independentemente desse fato, os estudos de custo-efetividade realizados para outros países não são tecnicamente aplicáveis no Brasil pela grande diferença da composição de custos.

Concluindo, como ainda não há programas organizados de rastreamento de câncer de colo uterino no Brasil, não há controle das mulheres que realizam os exames e nem da periodicidade com que o fazem. Portanto, atualmente não há ferramentas que garantam que o intervalo entre os controles será efetivamente ampliado a partir da adoção do teste de HPV, condição necessária para que se obtenha algum resultado de custo-efetividade favorável. Essa deficiência representa um importantíssimo obstáculo para o uso de testes de HPV no momento atual²³.

Estratégias de rastreamento envolvendo a introdução de técnicas laboratoriais mais sofisticadas e sensíveis são sempre motivo de intenso debate por apresentarem maior custo imediato ao sistema de saúde. Há que se observar, no entanto, que o investimento em diagnóstico precoce e em tratamento adequado das infecções ,representará redução do impacto financeiro de

despesas com agravos à saúde da população, particularmente em mulheres e crianças. Como testes de biologia molecular para o diagnóstico de alguns patógenos já fazem parte do elenco de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), é mister promover o debate quanto ao uso sistemático na população exposta assim como em serviços para o rastreio .

A prevenção primária com vacina tem mostrado nos países que já implementaram em sua rotina, que o custo benefício a recomenda.

Por estas razões ,o Brasil pretende incluir a vacina tetravalente contra o HPV no calendario vacinal do SUS para adolescentes de 10 e 11 anos a partir do inicio do ano letivo de 2014,tendo como meta atingir 80% das mais de 3,3 milhões de adolescentes consideradas público alvo⁴⁵.

Referências

1-Ayres, A.R.G; Silva,G.A, Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. Rev. Saúde Pública 2010; 44(5):963-74.

2-Sellors Jw, Sankaranarayanan R. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia by loop electrosurgical excision procedure (LEEP) In Sellors Jw, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003.

3- McCredie MR et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. 2008 May;9(5):425-34.

4-Melnikow J et al. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 1998; 92(4 part 2):727-35.

5-Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer, JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J. Pathol 1999; 189: 12-19.

6-Edebiri AA. Cervical intraepithelial neoplasia: the role of age at first coitus in its etiology. J Reprod Med 1990;35:256-9.

7-La Vecchia C. The epidemiology of cervical neoplasia. Biomed Pharmacother 39:426–33,1985.

8-Parazzine F.,La Vecchia C,Negri E,Franceschi S, Galotta L. Fatores de risco para neoplasia intraepitelial cervical.Cancer,69:2276-82,1992

9-Cuzick, J., Singer, A., De Stavola, B.L., Choet, J. Case-control study of risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in young women. *Eur. J. Cancer*, 26:684-90, 1990

10-Cerqueira EMM. Danos genéticos em células esfoliadas do cérvix uterino: Possível associação e interação entre hábito de fumar e progressão à transformação maligna. Tese de doutorado na área de Biologia/Genética, USP.S. Paulo, 1996.

11- Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Termini L, Prado JM, Rohan TE. Source .A cumulative case-control study of risk factor profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infections. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000 May;9(5):469-76.

12-Fernandes JV, Meissner RV, Carvalho MGF, Fernandes TAAM, Azevedo et al. Prevalence of HPV infection by cervical cytologic status in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 21-4.

13-Buckley J D, Harris R, Doll R, Vessey M P, Williams p T. Estudo de caso –controle com maridos de mulheres com displasia ou carcinoma do colo uterino. *Lancet*, 2:1010-15, 1981.

14-INCA. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo. Rio de Janeiro , 2010.

15-Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer de mama. Disponível em <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401> (acessado em 13/07/2013)

16- Laverty CR et al. The reliability of a cytological prediction of cervical adenocarcinoma in situ. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1988; 28:307-12.

17- Kinney W.K et al. where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol.* 1998; 91(6): 973-6.

18- Massad LS, Collins yC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol.* 2001; 82:516-22.

19-Brasil. Ministério da Saúde. Assistência integral à saúde da mulher - bases de ação programática. Ministério da Saúde/Brasília, 1984.

20-World Health Organization. National cancer control programmes - policies and managerial guidelines. 2nd. ed. Geneva - WHO, 2002.

- 21- Adab P et al. Effectiveness and efficiency of opportunistic cervical cancer screening - comparison with organized screening. *Med Care* 2004;42(6) - 600-9.
- 22-Brasil. INCA (Instituto Nacional de Câncer). Estimativa 2008. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2007.
- 23-Brasil. INCA (Instituto Nacional de Câncer). Estimativa 2012. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
- 24-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília, DF: Editora MS, 2006
- 25-WHO (World Health Organization). Programmes and projects Cancer screening and early detection of cancer. 2010. [Acesso em 2013 Abr 28]. Disponível em www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html.
- 26-Anttila A et al. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *Eur J Cancer*. 2009; 45(15):2649-5.
- 27-Arbyn M et al. Trends of cervical cancer mortality in the Member States of the European Union. *Eur J Cancer*.2009a; 45(15):2640-8.
- 28-International Agency of Research on Cancer IARC working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *BMJ*. 1986; 293:659-64.
- 29-Sasieni P, Castañon A, Cuzick J. what is the right age for cervical cancer screening? *Womens Health (Lond Engl)*. 2010; 6(1):1-4.
- 30- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer de mama.SPS/SAS,nº 92'16/10/2001. Disponível em <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401> (acessado em 13/07/2013)
- 31-Castellsagué x. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008; 110 (3 Suppl 2): S4-7.
- 32-Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results. *J Clin Virol*. 2009; 45 (Suppl 1):S3-S12.

33-Cuzick J et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*. 2008; 26 (Suppl 10):K29-41.

34-Chan BK et al. 2009. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):422.e19. DeGuglielmo y otros : Métodos utilizados en la identificación del virus de papiloma humano; *An. Sist. Sanit. Navar*. 2010; 33 (1): 71-77

35-Gravitt PE et al. New technologies in cervical cancer screening. *Vaccine* 2008;26 Suppl 10 -K42-52.

36-Qiao YL et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions – a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol* 2008;9(10) -929-36.

37-Oliveira R. Adesão ao método de autocoleta para rastreio de lesões precursoras do câncer do colo do útero [Dissertação de Mestrado]. Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, IFF-FIOCRUZ;2008.

38-Gök M. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening - cohort study. *BMJ* 2010;340-c1040.

39-Cox JT, Cuzick J. HPV DNA testing in cervical cancer screening: from evidence to policies. *Gynecol Oncol*. 2006; 103(1):8-11.

40-Arbyn M et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition summary document. *Ann Oncol*. 2010; 21(3):448-58.

41- Nicula FA et al. Challenges in starting organised screening programmes for cervical cancer in the new member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009; 45(15):2679-84.

42-International Agency of Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 2007; 90 - 1-636. Acesso em 10/07/2013

43-Diaz M et al. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and screening in Spain. *Eur J Cancer*. 2010; 46(16):2973-85.

44-Brasil. Agência Brasil de comunicação. a vacina contra o HPV será oferecida para meninas de 10 e 11 anos. 01/07/2013

