

XVI TROCANDO IDÉIAS

CÂNCER DO COLO UTERINO

ESTRATÉGIAS DE RASTREIO



Gutemberg Almeida

Instituto de Ginecologia da UFRJ

OBJETIVO DO RASTREAMENTO

Além de detectar o câncer cervical em um estágio inicial, é detectar e remover as lesões de alto-grau e assim prevenir a potencial progressão para carcinoma invasor.

MÉTODO DE RASTREAMENTO

- **Citologia convencional**
- **Citologia em base líquida (LBC)**
- **Testes moleculares**
- **LBC + Testes moleculares (Co-testing)**

MÉTODO DE RASTREAMENTO

- **Alta sensibilidade**
- **Alta especificidade**
- **Boa aceitabilidade**
- **Baixo custo**
- **Custo x Eficácia**

SUCESSO DO RASTREAMENTO

- Taxa de cobertura da população de risco
- Qualidade na colheita, processamento e interpretação da citologia

Coleman, 1995

TAXA DE COBERTURA PELA CITOLOGIA

- Taxa de cobertura nacional situa-se abaixo de 70%
- Ampla variações regionais

Martins et al. Rev Bras Ginecol Obstet 2005; 27:485-92

FATORES LIMITANTES DA CITOLOGIA

- **Colheita inadequada**
- **Preparação inadequada**
- **Espécime insatisfatório**
- **Interpretação inadequada**
- **Fraca reprodutibilidade**

CITOLOGIA COMO RASTREAMENTO

- **Taxa de sensibilidade – 51%**
- **Taxa de especificidade – 98%**

Nanda et al. Ann Intern Med 2000; 132:810-19

RASTREAMENTO X REDUÇÃO DA INCIDÊNCIA

PAÍSES	TAXAS DE INCIDÊNCIA (86-95)
Finlândia	75%
Islândia	67%
Suécia	55%
Dinamarca	54%
Noruega	34%

European Commission Against Cancer, 2000

EFEITO PROTETOR DO RASTREAMENTO CITOLÓGICO

Intervalo do exame	Redução na Incidência Cumulativa
1 ano	93%
2 anos	93%
3 anos	91%
4 anos	84%
10 anos	64%

von Oortmarssen *et al*, 1992

CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

OBJETIVOS

- **Reduzir o número de esfregaços insatisfatórios**
- **Aumentar a detecção de lesões de alto grau**

CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

VANTAGENS

- **Melhora a adequabilidade da amostra**
(esfregaços mais limpos)
- **Melhora a acurácia do resultado**
(interpretação mais fácil)
- **Utilização do material residual (*reflex test*)**

DESVANTAGENS

- **Aquisição de nova tecnologia**
- **Custo mais elevado**

CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

Diminuiu o número de esfregaços insatisfatórios
Aumentou a detecção de lesões de alto grau

Bernstein et al, Am J Obstet Gynecol 2001; 185:308-17

Longatto-Filho et al, Ginecol Oncol 2005; 97:497-500

MEIO LÍQUIDO X CONVENCIONAL

	Meio líquido (n=562.662) %	Convencional (n=688.035) %
Normal	92,22	93,89
ASCUS	4,09	3,86
LSIL	2,67	1,49
HSIL	0,95	0,69
CÂNCER	0.07	0,07

Davey at al, Lancet 2006; 367:122-32

MEIO LÍQUIDO X CONVENCIONAL

INTERPRETAÇÃO

“Não vimos evidência de que a citologia em base líquida reduziu a proporção de lâminas insatisfatórias ou detectou mais lesões de alto grau, em estudos de alta qualidade, do que a citologia convencional. Esta revisão não sustenta o clamor de melhor desempenho da citologia em base líquida. Amplos ensaios clínicos randomizados, controlados são necessários”.

Técnicas em Biologia Molecular

DETECÇÃO DE DNA hr-HPV

Qiagen (HCII)- tipos 16, 18, 45

Cervista - 16 e 18

14 hr-HPV

PapilloCheck - 14 hr-HPV

Cobas -16 e 18

12 hr-HPV

DETECÇÃO DE E6/E7 mRNA

Aptima HPV – 14 hr-HPV

HPV OncoTect

Teste do HPV no Rastreamento do Câncer Cervical

Resultados em mulheres de alto-risco

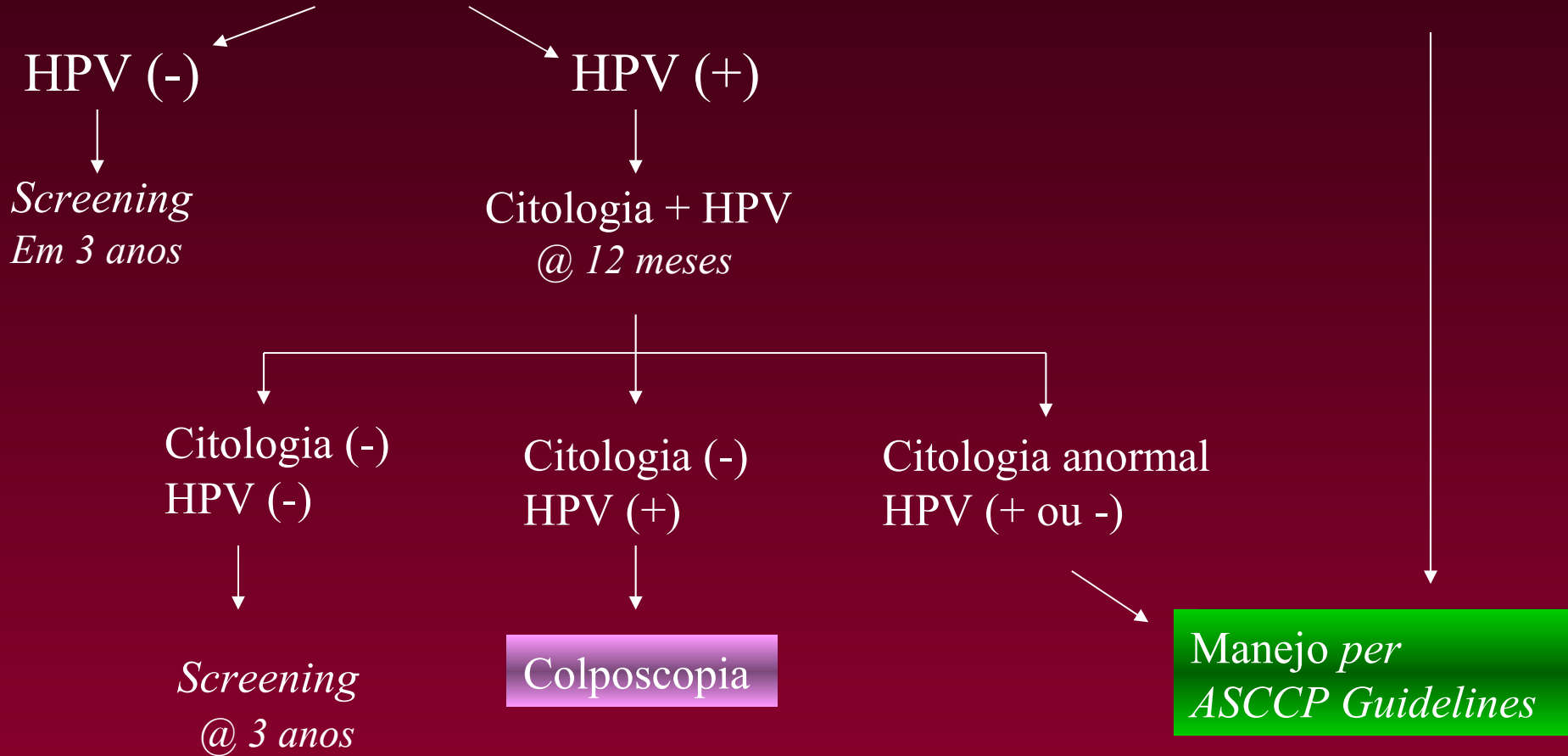
(n=8554)

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Referência p/ colposcopia (%)
Teste do HPV (1,0 pg/ml)	88,4	89,0	12,3
Citologia (ASCUS)	77,4	94,2	6,9

Teste hr-HPV + Citologia (Mulheres ≥ 30 anos)

Citologia Negativa

Citologia ASCUS ou maior



RASTREIO

HART Study- Desenho do estudo

(HPV in Addition to Routine Testing)

Estudo- multicêntrico, randomizado

n= 11085 Idade = 30-60 anos

Grupo I - citologia borderline

Grupo II - citologia negativa + HR-HPV positivo

Randomização - colposcopia imediata

- cito, colpo, teste do HPV em 12 meses

Cuzick, J *et al* - *The Lancet*, 2003

RASTREIO

HART Study - Resultados

Sensibilidade:	Teste do HPV	97,1%	
	Citologia	76,6%	p=0.002
Especificidade:	Teste do HPV	93,3%	
	Citologia	95,8%	p<0.0001

HART study – mulheres >30 anos

HPV negativo

↓
HPV
@ 5 anos

HPV positivo

↙
Citologia (-)

↓
HPV + Cito
@ 6-12 meses

↙
Negativo

↓
HPV + Cito
@ 5 anos

↘
Positivo

↓
Colposcopia

↘
Citologia (+)

↓
Colposcopia

CO-TESTE

POBOSCAN trial

Rijkaart et al. Lancet Oncol 2012;13:78-88

ATHENA HPV Study

Wright et al. Am J Clin Pathol 2011; 136:578-86

VUSA Screen

Heideman et al. JCM,2011

ARTISTIC trial

Sasieni et al. Lancet Oncol 2009;10:841-42

NTCC Working Group

Ronco et al. Lancet Oncol 2010; 11:249-57

RECOMENDAÇÕES DO RASTREIO

- . O início da coleta deve ser aos 25 anos para mulheres que já tiveram atividade sexual.**
- . Após dois exames negativos, com intervalo anual, o intervalo entre os exames deve ser trienal.**
- . Os exames devem ser seguidos até os 64 anos e serem interrompidos após esta idade para as mulheres que tiverem dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos.**
- . Para mulheres com mais de 64 anos que nunca foram rastreadas, deve-se realizar dois exames com intervalo de 1-3 anos. Se negativos o rastreio pode ser descontinuado.**

American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer

Saslow, D *et al.* Am J Clin Pathol 2012; 137:516-42

Novas Recomendações de Rastreamento do Câncer Cervical

População	ACS/ASCCP/ASCP
< 21 anos	Não rastrear
21 a 29 anos	Recomendado rastreamento com citologia isolada a cada 3 anos
30 a 65 anos	Recomendado rastreamento com citologia e teste do HPV (“co-teste” a cada 5 anos (preferível) ou citologia isolada (aceitável) a cada 3 anos

População	ACS/ASCCP/ASCP
> 65 anos	Mulheres com evidencia de adequado rastreio prévio negativo e sem história de CIN 2+ nos últimos 20 anos não deveriam ser rastreadas. O rastreio não deverá ser retomado por qualquer razão, mesmo se a mulher refere ter um novo parceiro.
Após histerectomia	Mulheres com qualquer idade após histerectomia com remoção da cérvix e sem história de CIN 2+ não deveriam ser rastreadas para câncer de vagina. Não requer evidencia de rastreio adequado prévio negativo. O rastreio não deverá ser retomado por qualquer razão, mesmo se a mulher refere ter um novo parceiro.
HPV vacinadas	Práticas recomendadas de rastreio não deverão mudar baseadas no status HPV vacinal.

RASTREIO

CENÁRIO BRASILEIRO

- . Baixa taxa de cobertura da população feminina de risco**
- . Citologia convencional é bom método se houver controle de qualidade**
- . Elevado custo dos Teste Moleculares**
- . Mudança de paradigma (morfológico x molecular)**
- . Mudança de tecnologia citológica - LBC**
- . Escassez de recursos**