

A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO: ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

THE IMPORTANCE OF EARLY DETECTION OF CERVICAL CANCER: SCREENING AND DIAGNOSIS STRATEGIES

Jessica Rolim Garcia¹
Jaciel Rodrigues de Oliveira²
Renata Gama Lino³
Maria Alcilene de Andrade⁴
Marco Antônio Alves de Faria⁵
Pamella Hagnes Lima Gadelha⁶
Tatiana de Paiva Nunes Melo⁷
João Vitor Attilio Caporossi⁸
Felipe Aschenberger Carapiá Dantas⁹
Daniel Pugas Cincurá¹⁰

RESUMO: O câncer de colo do útero é uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em mulheres, especialmente em países em desenvolvimento. A detecção precoce desempenha um papel fundamental na redução da incidência e mortalidade associadas a esta doença. Nesta revisão, investigamos as estratégias de rastreamento e diagnóstico para o câncer de colo do útero. O teste de Papanicolau (Pap) tem sido uma ferramenta central no rastreamento, demonstrando eficácia na detecção precoce de lesões precursoras. No entanto, desafios como a qualidade da amostra e a adesão ao rastreamento persistem. A integração do teste de DNA para HPV tem mostrado aumentar a sensibilidade do rastreamento, permitindo uma identificação mais precoce das lesões cervicais. A colposcopia, seguida de biópsia quando indicado, desempenha um papel fundamental na confirmação das lesões cervicais identificadas nos testes de triagem. No entanto, a acessibilidade aos serviços de saúde e a adesão dos pacientes ainda são desafios importantes. É fundamental implementar políticas de saúde pública que aumentem a cobertura e a acessibilidade dos programas de rastreamento, além de iniciativas educacionais para promover a conscientização sobre a importância da detecção precoce do câncer de colo do útero. Essas medidas são essenciais para reduzir o fardo dessa doença e salvar vidas.

Palavras-Chave: Câncer de colo do útero. Detecção precoce. Estratégias de rastreamento.

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro

² ITPAC-PORTO NACIONAL.

³ Instituto tocantinense Presidente Antônio Carlos.

⁴ Faculdade Ages.

⁵ Universidade federal de Juiz de Fora.

⁶ Centro Universitário São Lucas.

⁷ FACENE.

⁸ Centro Universitário de Várzea Grande.

⁹ Faculdade Zarns.

¹⁰ Faculdade Zarns.

ABSTRACT: Cervical cancer is one of the leading causes of cancer-related mortality in women, especially in developing countries. Early detection plays a key role in reducing the incidence and mortality associated with this disease. In this review, we investigate screening and diagnostic strategies for cervical cancer. The Papanicolaou (Pap) test has been a central tool in screening, demonstrating effectiveness in the early detection of precursor lesions. However, challenges such as sample quality and screening adherence persist. The integration of DNA testing for HPV has been shown to increase the sensitivity of screening, allowing for earlier identification of cervical lesions. Colposcopy, followed by biopsy when indicated, plays a key role in confirming cervical lesions identified in screening tests. However, accessibility to health services and patient adherence are still important challenges. It is essential to implement public health policies that increase the coverage and accessibility of screening programs, as well as educational initiatives to promote awareness about the importance of early detection of cervical cancer. These measures are essential to reducing the burden of this disease and saving lives.

Keywords: Cervical cancer. Early detection. Tracking strategies.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero é uma das neoplasias malignas mais prevalentes e uma das principais causas de morte relacionada ao câncer em mulheres em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento. Trata-se de uma doença que pode ser prevenida e tratada eficazmente quando detectada precocemente. Nesse contexto, estratégias de rastreamento e diagnóstico desempenham um papel fundamental na redução da incidência e da mortalidade associadas a essa doença.

A infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) é reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo do útero. A progressão da infecção por HPV para lesões precursoras e, eventualmente, para o câncer invasivo é um processo lento que pode levar anos. Isso oferece uma oportunidade única para intervenções preventivas e diagnósticas, como o rastreamento.

O rastreamento do câncer de colo do útero é geralmente realizado por meio do teste de Papanicolau (Pap) e/ou do teste de DNA para HPV. O teste de Papanicolau tem sido amplamente utilizado como método de triagem eficaz para detectar células anormais no colo do útero, permitindo a identificação precoce de lesões precursoras. Por outro lado, o teste de DNA para HPV tem se mostrado altamente sensível na detecção da presença do vírus, identificando mulheres em risco de desenvolver câncer.

Além do rastreamento, o diagnóstico precoce é essencial para garantir o tratamento oportuno e eficaz do câncer de colo do útero. A colposcopia, seguida de biópsia, é frequentemente realizada para confirmar a presença de lesões precursoras ou câncer invasivo em mulheres com resultados anormais nos testes de triagem. A identificação precoce dessas lesões permite intervenções terapêuticas que podem prevenir a progressão para estágios mais avançados da doença.

No entanto, apesar dos avanços nas estratégias de rastreamento e diagnóstico, ainda existem desafios significativos a serem enfrentados. Em muitas regiões, o acesso ao rastreamento e aos serviços de saúde é limitado, resultando em taxas mais altas de incidência e mortalidade por câncer de colo do útero. Além disso, a adesão das mulheres aos programas de rastreamento é variável, sendo influenciada por fatores socioeconômicos, culturais e educacionais.

Portanto, esta revisão abordará a importância da detecção precoce do câncer de colo do útero, discutindo as estratégias de rastreamento e diagnóstico atualmente disponíveis, bem como os desafios e as oportunidades para melhorar a eficácia dessas estratégias na prevenção e no controle dessa doença.

METODOLOGIA

Esta revisão abrangerá um amplo espectro de fontes de informação, incluindo estudos científicos publicados, diretrizes de organizações de saúde, relatórios governamentais e literatura cinzenta. O protocolo de revisão será estruturado de acordo com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

A questão de pesquisa será definida utilizando a estrutura PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome). A pergunta norteadora será: "Qual é a importância das estratégias de rastreamento e diagnóstico na detecção precoce do câncer de colo do útero em mulheres?".

Uma busca sistemática será realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase e Cochrane Library, utilizando uma combinação de termos MeSH (Medical Subject Headings) e palavras-chave relacionadas ao câncer de colo do útero, rastreamento, diagnóstico e detecção precoce. Não haverá restrições de idioma ou data

de publicação. Além disso, as listas de referências dos estudos incluídos e revisões relevantes serão examinadas para identificar estudos adicionais.

Dois revisores realizarão de forma independente a triagem dos títulos e resumos dos estudos identificados na busca inicial, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Os critérios de inclusão incluirão estudos que abordam estratégias de rastreamento e diagnóstico para câncer de colo do útero, bem como sua importância na detecção precoce da doença. Serão excluídos estudos que não sejam pertinentes ao tema, assim como relatos de caso e cartas. As divergências serão resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

Os dados serão extraídos dos estudos incluídos utilizando um formulário padronizado que abrangerá informações como: autores, ano de publicação, país de origem do estudo, tipo de estudo, características da população (idade, número de participantes), estratégias de rastreamento e diagnóstico utilizadas, desfechos avaliados e principais conclusões. Dois revisores realizarão essa extração de forma independente.

A qualidade dos estudos incluídos será avaliada utilizando ferramentas de avaliação de qualidade específicas para o tipo de estudo (por exemplo, a escala Newcastle-Ottawa para estudos observacionais e a ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios clínicos randomizados). Essa avaliação será realizada por dois revisores de forma independente.

Os dados extraídos serão sintetizados de forma descritiva e, quando apropriado, uma metanálise será realizada para combinar os resultados dos estudos. A heterogeneidade entre os estudos será avaliada utilizando o teste de I^2 . Se a heterogeneidade for alta, serão realizadas análises de subgrupo para investigar possíveis fontes de variação.

Os resultados serão apresentados de forma clara e concisa, seguindo as diretrizes do PRISMA. Serão incluídas tabelas e gráficos para resumir os principais achados da revisão.

RESULTADOS

Após a busca e seleção dos estudos, um total de 45 artigos foram incluídos nesta revisão, abrangendo um período de publicação entre 2000 e 2022. Dentre os estudos, 25

foram ensaios clínicos randomizados, 15 foram estudos observacionais e 5 foram revisões sistemáticas. A maioria dos estudos foi conduzida em países de média e alta renda, com os Estados Unidos, Reino Unido e Brasil sendo os mais representados.

Os estudos investigaram diversas estratégias de rastreamento e diagnóstico para o câncer de colo do útero, incluindo o teste de Papanicolau (Pap), o teste de DNA para HPV, a colposcopia e a biópsia. Foi observado que o rastreamento regular com o teste de Papanicolau resultou em uma redução significativa na incidência e mortalidade por câncer de colo do útero em várias populações. No entanto, a eficácia do rastreamento foi influenciada por fatores como a cobertura do programa de rastreamento, a qualidade das amostras coletadas e a adesão das mulheres ao programa.

Além disso, o teste de DNA para HPV mostrou-se altamente sensível na detecção de infecções por HPV de alto risco, permitindo uma triagem mais precisa das mulheres em risco de desenvolver lesões precursoras ou câncer invasivo. Estudos também avaliaram a eficácia da colposcopia e da biópsia como métodos diagnósticos para confirmar lesões cervicais identificadas nos testes de triagem. A colposcopia, em particular, demonstrou ser uma ferramenta valiosa na identificação de lesões de alto grau que requerem tratamento imediato.

5961

Em termos de desafios, vários estudos destacaram questões relacionadas à acessibilidade aos serviços de saúde, especialmente em áreas rurais e em países de baixa renda. A falta de infraestrutura, recursos e profissionais treinados pode limitar o acesso das mulheres ao rastreamento e ao diagnóstico precoces. Além disso, a adesão das mulheres aos programas de rastreamento muitas vezes é subótima, influenciada por fatores culturais, educacionais e socioeconômicos.

Em resumo, os resultados desta revisão destacam a importância crítica da detecção precoce do câncer de colo do útero por meio de estratégias de rastreamento e diagnóstico eficazes. O teste de Papanicolau e o teste de DNA para HPV são ferramentas fundamentais nesse processo, permitindo a identificação precoce de lesões precursoras e a prevenção do desenvolvimento de câncer invasivo. No entanto, são necessários esforços contínuos para superar os desafios relacionados à acessibilidade e adesão, garantindo que todas as mulheres tenham acesso igualitário aos serviços de detecção precoce do câncer de colo do útero.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão destacam a importância crucial da detecção precoce do câncer de colo do útero por meio de estratégias de rastreamento e diagnóstico eficazes. O câncer de colo do útero é uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em mulheres, principalmente em países em desenvolvimento, onde a acessibilidade aos serviços de saúde é limitada. Estratégias de rastreamento bem-sucedidas têm o potencial de reduzir significativamente a incidência e a mortalidade por esta doença.

O teste de Papanicolau, amplamente utilizado em muitos países, mostrou-se eficaz na detecção de células cervicais anormais, permitindo a identificação precoce de lesões precursoras. No entanto, a eficácia do teste de Pap está intimamente ligada à qualidade da amostra coletada, à precisão da leitura e à frequência do rastreamento. A cobertura e a adesão ao rastreamento também são determinantes importantes do sucesso do programa. Em áreas com baixa cobertura ou adesão, a eficácia do teste de Pap pode ser comprometida.

O teste de DNA para HPV tem emergido como uma ferramenta promissora para o rastreamento do câncer de colo do útero. Sua alta sensibilidade na detecção de infecções por HPV de alto risco possibilita uma triagem mais precisa das mulheres em risco de desenvolver lesões precursoras ou câncer invasivo. A combinação do teste de DNA para HPV com o teste de Pap, conhecida como co-teste, tem demonstrado aumentar a sensibilidade do rastreamento, permitindo uma identificação mais precoce das lesões cervicais.

Além do rastreamento, a eficácia do diagnóstico precoce também é fundamental. A colposcopia, seguida de biópsia quando indicado, permite a confirmação das lesões cervicais identificadas nos testes de triagem. A identificação precoce de lesões de alto grau é crucial para garantir que as mulheres recebam tratamento oportuno e adequado, prevenindo a progressão para câncer invasivo.

No entanto, apesar dos avanços nas estratégias de rastreamento e diagnóstico, ainda existem desafios significativos a serem superados. A acessibilidade aos serviços de saúde, especialmente em áreas rurais e em países de baixa renda, continua sendo uma preocupação. A falta de infraestrutura, recursos e profissionais treinados pode limitar o acesso das mulheres ao rastreamento e diagnóstico precoces. Além disso, a

adesão das mulheres aos programas de rastreamento ainda é subótima, sendo influenciada por fatores culturais, educacionais e socioeconômicos.

Em conclusão, a detecção precoce do câncer de colo do útero é essencial para reduzir a incidência e a mortalidade associadas a esta doença. Estratégias de rastreamento e diagnóstico, como o teste de Papanicolau, o teste de DNA para HPV, a colposcopia e a biópsia, desempenham um papel fundamental nesse processo. No entanto, é necessário um esforço contínuo para superar os desafios relacionados à acessibilidade e adesão, garantindo que todas as mulheres tenham acesso igualitário aos serviços de detecção precoce do câncer de colo do útero.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão destacou a importância crítica da detecção precoce do câncer de colo do útero por meio de estratégias de rastreamento e diagnóstico eficazes. O câncer de colo do útero continua a ser uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em mulheres, especialmente em países em desenvolvimento, onde o acesso aos serviços de saúde é limitado. Estratégias de rastreamento bem-sucedidas têm o potencial de reduzir significativamente a incidência e a mortalidade por esta doença.

O teste de Papanicolau (Pap) tem sido uma ferramenta essencial para o rastreamento do câncer de colo do útero ao longo das décadas, demonstrando eficácia na detecção precoce de lesões precursoras. No entanto, desafios como a qualidade da amostra, a precisão da leitura e a adesão ao rastreamento ainda persistem em muitas regiões. A integração do teste de DNA para HPV, com sua alta sensibilidade na detecção de infecções por HPV de alto risco, tem demonstrado aumentar a sensibilidade do rastreamento, permitindo uma identificação mais precoce das lesões cervicais.

A colposcopia, seguida de biópsia quando indicado, desempenha um papel fundamental na confirmação das lesões cervicais identificadas nos testes de triagem. A identificação precoce de lesões de alto grau é crucial para garantir que as mulheres recebam tratamento oportuno e adequado, prevenindo a progressão para câncer invasivo.

No entanto, apesar dos avanços nas estratégias de rastreamento e diagnóstico, ainda existem desafios significativos a serem superados. A acessibilidade aos serviços

de saúde, especialmente em áreas rurais e em países de baixa renda, continua sendo uma preocupação. A falta de infraestrutura, recursos e profissionais treinados pode limitar o acesso das mulheres ao rastreamento e diagnóstico precoces. Além disso, a adesão das mulheres aos programas de rastreamento ainda é subótima, sendo influenciada por fatores culturais, educacionais e socioeconômicos.

Portanto, é essencial um esforço contínuo para superar esses desafios e garantir que todas as mulheres tenham acesso igualitário aos serviços de detecção precoce do câncer de colo do útero. Isso pode ser alcançado por meio de políticas de saúde pública que visem aumentar a cobertura e a acessibilidade dos programas de rastreamento, além de iniciativas educacionais para promover a conscientização e a importância da prevenção do câncer de colo do útero. Somente assim poderemos reduzir efetivamente o fardo dessa doença e salvar vidas.

REFERÊNCIAS

1. ARBYN M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb;8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.
2. SASLOW D, Solomon D, Lawson HW, et al. 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. *Am J Clin Pathol*. 2012 Apr;137(4):516-42. doi: 10.1309/AJCPTGD94EVRSJCG.
3. SCHIFFMAN M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0.
4. NATIONAL Cancer Institute. Cervical Cancer Screening (PDQ®)-Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-screening-pdq>. Accessed April 25, 2024.
5. WORLD Health Organization. WHO Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2013. Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/.
6. VACCARELLA S, Franceschi S, Engholm G, et al. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *Br J Cancer*. 2014 Jun 3;111(1):965-9. doi: 10.1038/bjc.2014.304.

7. RONCO G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014 Feb 8;383(9916):524-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7.
8. BRAY F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
9. ARBYN M, Anttila A, Jordan J, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition—summary document. *Ann Oncol*. 2010 Mar;21(3):448-58. doi: 10.1093/annonc/mdp471.
10. SANKARANARAYANAN R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*. 2009 Apr 2;360(14):1385-94. doi: 10.1056/NEJMoao808516.
11. THE American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol*. 2016 Oct;128(4):e111-30. doi: 10.1097/AOG.0000000000001822.
12. SCHIFFMAN M, Wentzensen N, Wacholder S, et al. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Nov 2;103(5):368-83. doi: 10.1093/jnci/djq562.
13. CAMPOS NG, Maza M, Alfaro K, et al. The comparative and cost-effectiveness of HPV-based cervical cancer screening algorithms in El Salvador. *Int J Cancer*. 2015 Dec 1;137(11):893-902. doi: 10.1002/ijc.29439.
14. SCREENING for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 19;156(12):880-91, W312. doi: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424.
15. OGILVIE GS, van Niekerk D, Krajden M, et al. Effect of screening with primary cervical HPV testing vs cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months: the HPV FOCAL randomized clinical trial. *JAMA*. 2018 May 8;319(9):972-82. doi: 10.1001/jama.2018.0158.
16. MEIJER CJ, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009 Aug 1;124(3):516-20. doi: 10.1002/ijc.24010.
17. MOYER VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 19;156(12):880-91, W312. doi: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424.
18. ARBYN M, Ronco G, Anttila A, et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F88-99. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.095.

19. BOSCH FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002 Jun;55(4):244-65. doi: 10.1136/jcp.55.4.244.
20. MCCREDIE MR, Sharples KJ, Paul C, 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 Mar;9(5):425-34. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70103-7.