

Índice

I - Resumo.....	3
II - Palavras-chave.....	4
III- Abstract.....	5
IV – Keywords.....	6
V - Abreviaturas.....	7
VI - Introdução.....	8
1 - Epidemiologia.....	8
2 - Associação do HPV com o Cancro do Colo do Útero.....	12
3 - Características do HPV.....	13
4 - História natural da infecção por HPV.....	16
5 - Factores de risco e factores protectores.....	20
6 - Estratégias para o controlo do Cancro do Colo do Útero.....	21
7 - Prevenção Primária.....	22
7.1 - Vacinação.....	23
7.2 - Vacinação em Portugal.....	26
7.3 - Vacina Tetravalente.....	29
7.3.1 - Propriedades Farmacodinâmicas.....	29
7.3.2 – Contra indicações.....	30
7.3.3 - Precauções.....	30
7.3.4 - Reacções Adversas.....	30
7.3.5 - Conservação.....	31
7.3.6 - Compatibilidade com outras vacinas.....	31
7.4 - Estratégias de Vacinação.....	31
7.5 - Avaliação da vacinação.....	32
8 – Prevenção Secundária.....	33
8.1 - Rastreio do Cancro do Colo do Útero.....	34
8.2 - Rastreio do Cancro do Colo do Útero em Portugal.....	36
8.2.1 - Entidades Coordenadoras.....	37
8.2.2 - Objectivos.....	37
8.2.3 - População Alvo.....	38

8.2.4 - Intervalo de Tempo	39
8.2.5 - Metodologia.....	40
8.2.5.1 - Região Saúde Centro	40
8.2.5.2 - Região Saúde Alentejo.....	44
8.2.5.3 - Região Saúde Norte	46
8.2.6 – Limitações do rastreio.....	47
8.3 - Citologia.....	48
8.4 - Teste de HPV.....	53
VII - Objectivos.....	54
VIII - Metodologia	55
IX - Resultados.....	56
X - Discussão/Conclusão.....	79
XI – Bibliografia	95
Anexos	

I - Resumo

O Carcinoma do Colo do Útero é a segunda neoplasia mais frequente no sexo feminino em todo mundo e representa sensivelmente 10% de todos os cancros femininos, sendo a principal causa de morte por cancro na mulher dos 35 aos 55 anos.

O mecanismo fisiopatológico subjacente a esta patologia ainda não é totalmente compreendido, mas em mais de 99% dos casos, a infecção pelo Vírus do Papiloma Humano está presente. Alguns subtipos do Vírus do Papiloma Humano são considerados de alto risco na progressão para tumores de colo uterino, em especial os subtipos 16 e 18. As infecções por Vírus do Papiloma Humano são comuns e geralmente transitórias em mulheres jovens sexualmente activas. Apenas uma pequena fracção das mulheres infectadas desenvolvem Cancro do Colo do Útero, o que implica o envolvimento de co-factores ambientais e genéticos na carcinogénese.

O primeiro programa de rastreio na Europa iniciou-se nos anos cinquenta na Finlândia. Em Portugal, o rastreio de base populacional iniciou-se na região de saúde do centro em 1990 e neste momento, em 2011 cobre quase todo o território nacional.

O rastreio do cancro do colo do útero faz-se através de um exame de fácil execução, a citologia. O método a adoptar é a citologia convencional ou em meio líquido. Recomenda-se que seja efectuado a nível dos cuidados de saúde primários.

A vacina contra o Vírus do Papiloma Humano, que confere protecção contra os subtipos 6, 11, 16 e 18, foi introduzida em 2009 no programa nacional de vacinação, para jovens com 13anos.

Neste relatório, pretende fazer-se um levantamento dos resultados mais recentes e relevantes dos vários estudos desenvolvidos e publicados sobre esta patologia, com especial relevância às políticas preventivas.

Foi feita uma revisão bibliográfica sobre a epidemiologia, a etiologia, a história natural, os factores de risco e as políticas preventivas do Cancro do Colo do Útero, a implementação da vacina e o rastreio.

Foram analisados dados do Cancro do Colo do Útero em Portugal e na região de saúde do centro, nomeadamente incidência, mortalidade, rastreio e vacinação.

Sendo esta uma patologia frequente, prevenível e de diagnóstico precoce, deve ser considerada prioritária nas políticas de saúde públicas.

II - Palavras-chave

- Cancro do Colo do Útero
- HPV (Vírus do Papiloma Humano)
- Epidemiologia
- Incidência
- Mortalidade
- Região Saúde do Centro
- Rastreio
- Citologia
- Vacinação

III - Abstract

The Cervical Cancer is the second most frequent cancer in women worldwide and represents roughly 10% of all female cancers, being the leading cause of cancer death in women ages 35 to 55 years old.

The mechanism underlying this disease is still not totally understood, but more than 99% of cases, infection with human papilloma virus is present. Some subtypes of human papilloma virus are considered high risk for progression of cervical cancer, particularly subtypes 16 and 18. Infections by human papilloma virus are common and usually transient in young sexually active. Only a small fraction of infected women develop cervical cancer, which implies the involvement of co- factors and genetic factors in carcinogenesis.

The first screening program began in Europe in the fifties in Finland. In Portugal, the population-based screening began in the health center region in 1990 and now, in 2011 covers almost the entire national territory.

Screening for cervical cancer is through an easily performed examination, cytology. The method adopted is the conventional cytology or liquid medium. It is recommended to be performed at the level of primary health care.

The vaccine against human papillomavirus, which confers protection against subtypes 6, 11, 16 and 18, was introduced in 2009 in the national immunization program, for youth aged 13.

In this report, we intend to do a survey of recent and relevant results of several studies and reports on the pathology, with special emphasis on preventive policies.

It was made a review of literature on the epidemiology, etiology, natural history, risk factors and preventive policies of cervical cancer, the implementation of the vaccine and screening.

We data analyzed from the cervical cancer in Portugal and the health center region, including incidence, mortality, screening and vaccination.

Since this is a common disease, preventable and early diagnosis should be considered a priority in public health policies.

IV - Keywords

- Cervical Cancer
- HPV (Human Papilloma Virus)
- Epidemiology
- Incidence
- Mortality
- Health Centre Region
- Screening
- Cytology
- Vaccination

V - Abreviaturas

ACES - Agrupamentos de Centros de Saúde

ARSA - Administração Regional de Saúde do Alentejo

ARSC - Administração Regional de Saúde do Centro

ARSN - Administração Regional de Saúde do Norte

ASC – Células Escamosas Atípicas

CCU - Cancro do Colo do Útero

CIN- Neoplasia Intra-Epiteal

COR - Comissões Oncológica Regional

DGS – Direcção Geral de Saúde

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

HPV- Vírus do Papiloma Humano

HSIL - Lesão Pavimentosa Intraepitelial de Alto Grau

LSIL – Lesão Pavimentosa Intraepitelial de Baixo Grau

PNV - Programa Nacional de Vacinação

RCCU – Rastreio do Cancro do Colo do Útero

RPM - Razão Padronizadas de Mortalidade

RSA – Região de Saúde do Alentejo

RSC – Região de Saúde do Centro

RSN – Região de Saúde do Norte

TAPVP - Taxa de Anos Potenciais de Vida Perdidos

TIB – Taxa de Incidência Bruta

TIP – Taxa de Incidência Padronizada

TMB – Taxa de Mortalidade Bruta

TMP – Taxa de Mortalidade Padronizada

UCSP - Unidade de Cuidados de Saúde Primários

UE – União Europeia

UF – Unidade Funcional

ULS – Unidade Local de Saúde

UPC - Unidade de Patologia Cervical

VI - Introdução

1 – Epidemiologia

O carcinoma do colo do útero (CCU) é o sétimo cancro mais frequente a nível mundial, a segunda neoplasia mais frequente no sexo feminino em todo mundo e representa sensivelmente 10% de todos os cancros na mulher. Na União Europeia (UE) o CCU é o quarto mais frequente. Este cancro tem uma elevada incidência a nível mundial. Em 2008, foram detectados cerca de 530.032 novos casos. Destes 80% eram em países em desenvolvimento.^{1,4,19,25} Países estes onde o cancro do colo do útero contribuiu para cerca de 15% dos casos de cancro na mulher, enquanto nos países desenvolvidos contribuiu para 4% dos casos.⁴

O CCU é a principal causa de morte por cancro na mulher entre os 35 e os 50 anos.^{1,35} Este grupo etário é formado por mulheres em idade activa e muitas das quais com responsabilidades profissionais e familiares.⁴ Por ano são esperadas cerca de 273.000 mortes, a maioria (cerca de 80%) em países em desenvolvimento.^{1,19,30}

A incidência anual varia com a região geográfica, sendo de cerca de 30/100.000 habitantes nas regiões mais afectadas, como o Este, o Oeste e Sul-africano, o Sul da Ásia Central, a América do Sul e a Melanésia.^{19,25,30}

Na Europa, há sensivelmente 52.000 novos casos por ano. A incidência é de 10,6/100.000 habitantes, em 2008.^{1,19}

Na UE houve em 2008 cerca de 34.300 novos casos de CCU, valor devido principalmente aos novos países aderentes. A taxa de incidência padronizada (TIP) é cerca de 9/100.000 habitantes.^{1,4,19,29}

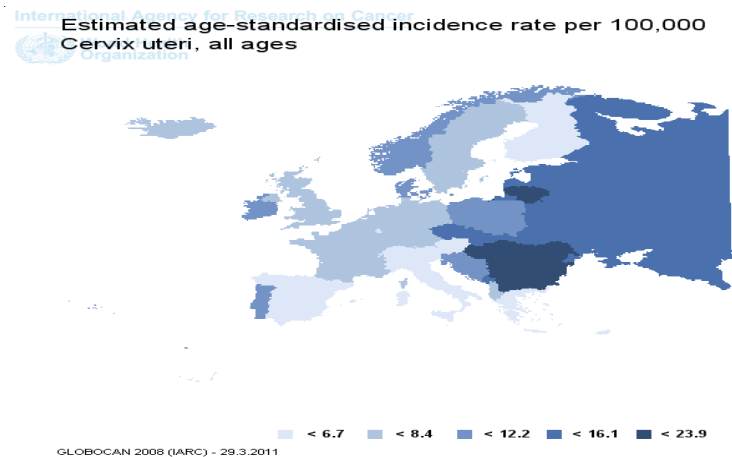


Figura 1 - TIP em 2008 por CCU na Europa (⁰/0000). (Fonte: Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. (2008) Globocan 2008: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC. Lion: IARC Press.)

Em Portugal há cerca de 950 casos novos por ano, correspondendo a uma incidência de 12,2/100.000, ocupando o nosso país o 20º lugar na UE em 2008.^{1,4,13,19,29}

Em 2002, Portugal ocupava o 118º lugar, num grupo de 172 países com taxas de incidência que variavam entre 2,0 na Síria e 87,3 no Haiti.^{4,13}

Em Portugal, a Região Saúde do Centro (RSC) tem uma TIP de CCU diferente do resto do país. Desde 1990 que esta região tem um programa de rastreio organizado e tem assistido a uma diminuição progressiva da TIP. Em 2009, o valor era de 8,53/100.000, um valor inferior à média comunitária.^{1,34}

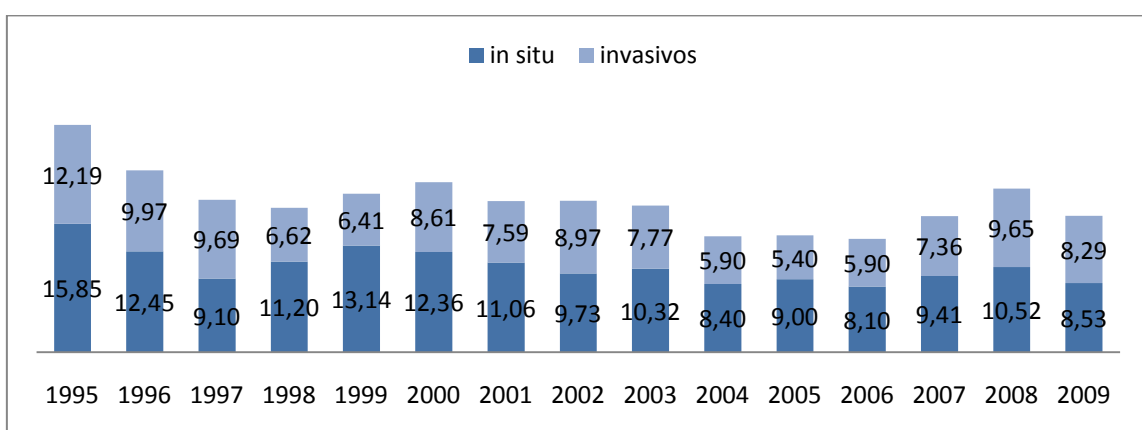


Figura 2- TIP de CCU da RSC, padronizada para a idade pela população europeia (⁰/0000). (Fonte: Registo Oncológico Regional Região Centro-ARSC (1995 a 2009).)

Como a incidência e mortalidade geralmente se correlacionam, é de esperar que, em países com maior número de casos por habitante se verifiquem, mais óbitos. Assim, nas regiões mais afectadas anteriormente citadas, detectam-se taxas de mortalidade padronizadas (TMP) anormalmente altas, sendo que menos de 50% das mulheres com CCU em países em desenvolvimento sobrevivem para além dos 5 anos, o que contrasta com os países desenvolvidos, onde 66% das mulheres com esta patologia estão vivas 5 anos após diagnóstico.^{19,25}

Em 2008 a TMP na Europa foi de 3.9/100.000 habitantes, correspondendo a cerca de 27 000 mortes ano. A UE verificou 16.300 óbitos, correspondendo a uma taxa de 3/100.000.^{1,19} As maiores TMP registaram-se na Roménia e na Lituânia e a menor na Finlândia.

Portugal registou 350 mortes equivalendo a uma TMP de 3.6/100.000, a maior da Europa dos 15.^{1,15,19,35} Ocupando, tal como para TIP, o 20º lugar da TMP na UE.¹⁹

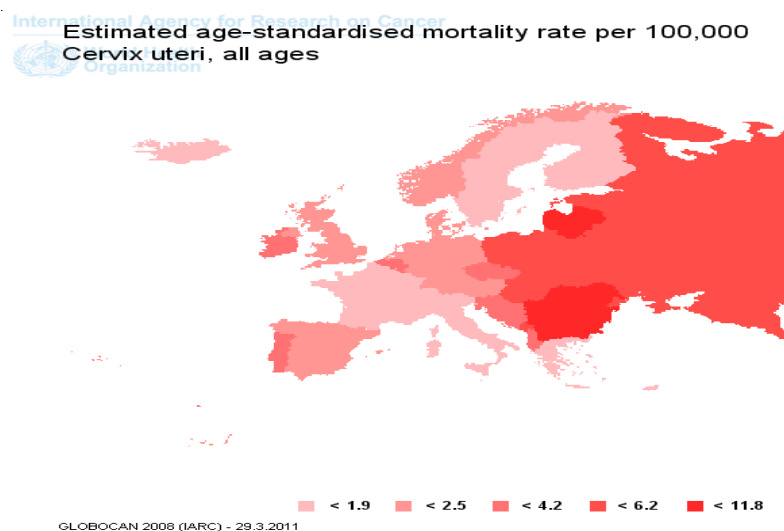


Figura 3 - TMP em 2008 por CCU na Europa (0/0000). (Fonte: Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. (2008) Globocan 2008: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC. Lion: IARC Press.)

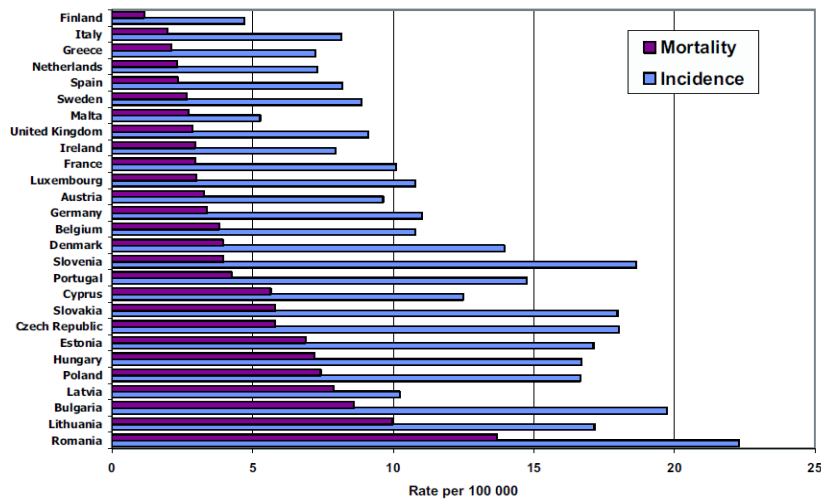


Figura 4- TIP e TMP em 2008 por CCU na UE (0/0000). (Arbyn M et al. (2008)“European guidelines for quality assurance in cervical câncer screening, Second Edition”. International Agency for Research on Cancer.)

A progressão da TMP entre países com programas de rastreio tem sido muito discrepante nos últimos 20 anos, Portugal revela taxas mais elevadas em relação a outros países.⁴

Os países Nórdicos demonstram uma das mais importantes consequências dos programas de rastreio, que consiste na diminuição ao longo dos anos da TIP e da TMP. A Finlândia é um dos melhores exemplos: entre a década de 60 e a de 90 reduziu a sua taxa de mortalidade em 80%. Porém, esta tendência de decrescimento das taxas não se verifica em Portugal.^{4,34}

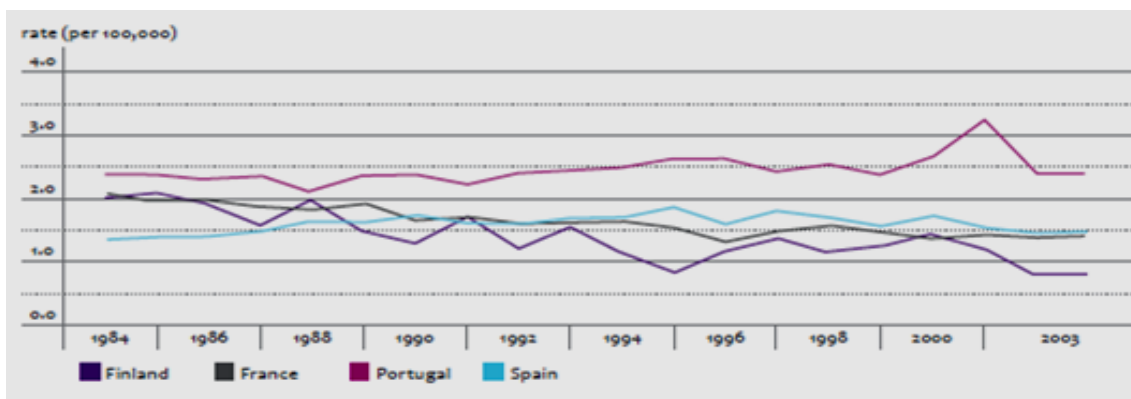


Figura 5 - Evolução da TMP por CCU, Portugal e outros países, 1984-2003 (população padrão mundial). (Fonte: Administração Regional de Saúde do Norte, IP. (2009) Programa de Rastreio do Cancro do Colo do Útero.)

Em Portugal, o número total de anos de vida potencialmente perdidos, por CCU, estimado para o ano de 2010, foi de 3390 dos 25 aos 44 anos de idade, 1867,5 dos 45 aos 65 anos de idade, e foi de 60 para mais de 65 anos de idade.¹⁴

Os dados nacionais revelam que mais de metade das mortes anuais ocorrem em mulheres com idade inferior a 60 anos.¹²

2 – Associação do HPV com o Cancro do Colo do Útero

A associação do HPV com o CCU começou há mais de meio século. Em 1949, o patologista George Papanicolaou criou um exame para detectar a doença, exame de Papanicolaou, também denominado por citologia convencional. Com este exame, espalhado pelo mundo, foi possível identificar alterações pré-malignas em mulheres, e associar a actividade sexual com o desenvolvimento do CCU.²⁸

Porém, apenas na década de 70 foi possível um avanço no conhecimento da etiologia desta doença. Harold Zur Hausen, infecciologista alemão, contrariando as teorias existentes, afirmou que as células tumorais teriam no seu genoma DNA viral. Apenas mais tarde, em 1983, identificou em 70% das biopsias em doentes com CCU o HPV (tipo 16 e 18).³³ Hausen ganhou o Prémio Nobel da Medicina em 2008.^{33,37}

Já na década de 90, com avanço na tecnologia molecular mais aspectos desta associação foram esclarecidos.

Com a demonstração de estudo multicêntricos confirmando a presença de DNA do vírus HPV em quase 100% dos epitélios de mulheres com CCU, estabeleceu-se mundialmente a proposição de que a infecção pelo papilomavirus é “causa necessária para o desenvolvimento do carcinoma invasivo”, supondo que nos casos sem a presença

de infecção por HPV, muito raros, o carcinoma não teve gênese na infecção por este vírus ou que ocorreu uma falha na detecção deste.^{6,28}

Porém esta proposição foi posta em causa pela disparidade entre a alta incidência de infecção por HPV em mulheres jovem e sexualmente activas e a baixa ocorrência de lesões no colo do útero, ou seja, só uma fracção das mulheres infectadas pelo vírus desenvolve cancro do colo do útero, rectificando-se assim a proposição, admitindo-se que a infecção por HPV é causa necessária mas “não suficiente para o desenvolvimento da doença”.^{6,28}

Actualmente, os estudos indicam que a evolução para CCU em mulheres infectadas com o HPV depende não só da presença do vírus, mas também do tipo de vírus, da persistência da infecção e da evolução das lesões precursoras para cancro invasivo.^{21,28}

3 – Características do HPV

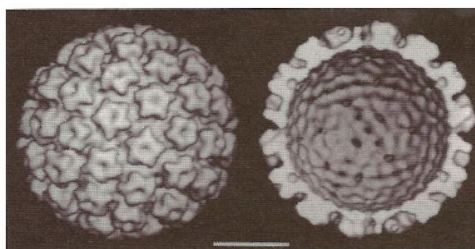


Figura 6- Reconstrução por computador de micrografias crioelétricas do HPV. (Fonte: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA (2004) Microbiología Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.)

O HPV pertence á família Papillomaviridae. Possui um capsídeo icosaédrico que mede entre 50 a 55 nm de diâmetro e é constituído duas moléculas proteicas. O seu genoma é constituído por uma dupla hélice de DNA circular, com cerca de 8 mil pares de base e varia em tamanho entre 5 a 8 kbp.^{26,33}

Está dividido em duas regiões: uma reguladora e uma codificadora. A região reguladora (LCR – long control region) contém as sequências de controlo para a

transcrição, a sequência N-terminal compartilhada para as proteínas precoces e a origem da replicação (ORI). A região codificadora está dividida em sequência tardia e precoce. Na região precoce (E-early) codificam-se as proteínas envolvidas na replicação do DNA viral e na transformação celular, tais com a E1, E2, E6 e E7. A região tardia (L-late) tem dois genes (L1 e L2), que codificam-se as proteínas do capsídeo. Estas são responsáveis pela fase final da replicação do vírus.^{26,33}

A descoberta de que a proteína L1 tem capacidade de se organizar em partículas de estrutura icosaédrica, análogas ao capsídeo viral sem DNA do vírus, impulsionou o desenvolvimento das vacinas profiláticas, pelo melhor conhecimento da imunogênese do HPV.³³

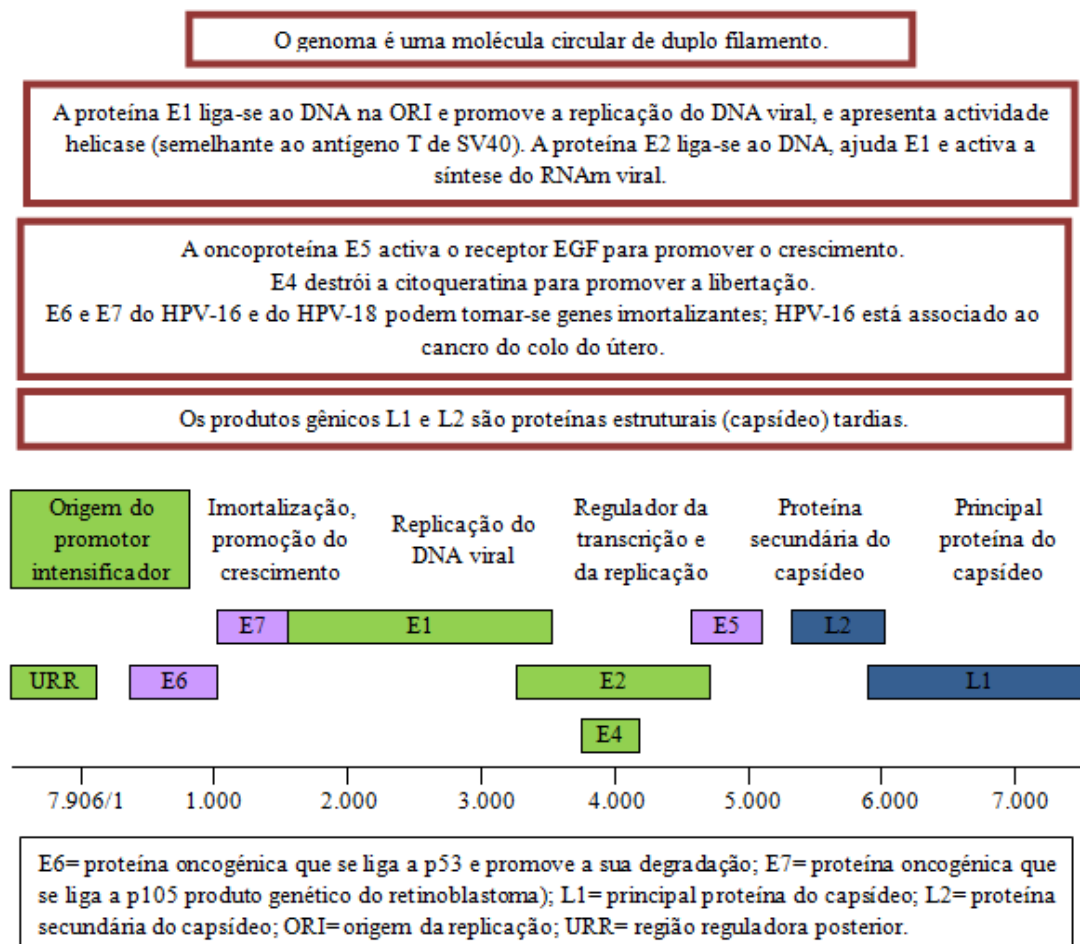


Figura 7 - Genoma do HPV-16. (Fonte: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA (2004) Microbiologia Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.)

Actualmente conhecem-se mais de 200 tipos de HPV, destes apenas 40 infectam a região anogenital, ou seja, a vulva, a vagina, o colo do útero, o pénis e as áreas perianais.^{12,22,33}

Os HPV que afectam o trato anogenital têm diferentes potenciais oncogénicos, sendo pelo seu potencial, classificados em dois grandes grupos: vírus de “baixo risco” e de “alto risco” de potenciarem cancro.^{12,22,33}

Dos 40 vírus HPV que afectam a região urogenital aproximadamente 18 são de “alto risco”: HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 63, 66, 68 e 82.^{12,18,33}

Segundo a European Centre for Disease Prevention and Control, 2008 em 70% a 75% dos casos de CCU, os subtipos de HPV responsáveis são o 16 e 18, sendo que os restantes HPV de “alto risco” estão associados a menos de 5% dos casos de CCU. Além deste cancro, os HPV de alto risco estão também relacionados, mais raramente, com o desenvolvimento do cancro da vagina, da vulva, do ânus, do pénis e, ainda excepcionalmente, com o da boca, da orofaringe e da laringe.¹⁷

Outros HPV que afectam a região anogenital, como o HPV 6, 11, 42, 43 e 44, considerados de “baixo risco”, estão associados a verrugas anogenitais/condilomas, que em 30% regridem espontaneamente. Na última década, houve um aumento destas lesões principalmente na população jovem e nos primeiros anos de actividade sexual. Em 90% dos casos os vírus presentes são os HPV 6 e 11. Estes estão também relacionados com 80 a 90% dos casos de papilomatose respiratória recorrente (patologia rara e com elevada morbilidade).^{12,33}

4 – História natural da infecção por HPV

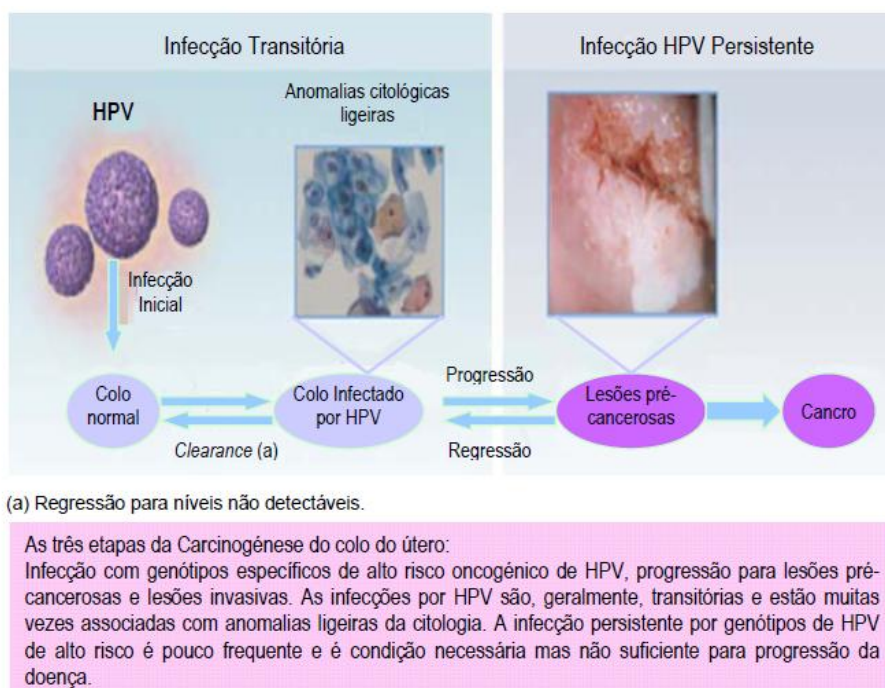


Figura 8 – Carcinogénese do CCU. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação. (2008) Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (HPV).)

Como já foi referido a infecção pelo HPV de alto risco é uma condição necessária mas não suficiente para a carcinogénese, sendo necessária a conjugação com outros factores. A existência de cancro do colo do útero sem a pré infecção por HPV é extremamente rara.^{4,28}

A figura 8 resume a história natural da infecção por HPV. Como é ilustrado, há uma infecção transitória e uma persistente, sendo a primeira correspondente a infecção por HPV e a sua segunda só atingida nos casos de progressão para lesões pré-cancerosas e posteriormente cancro.

A carcinogénese inicia-se com a infecção pelo vírus HPV. A sua transmissão é geralmente por via sexual, pelo contacto epitelial directo (pele ou mucosas). Também está descrita a sua transmissão, porém raramente, por via vertical, durante o parto.^{12,27}

Ainda há referência a casos de transmissão por contacto orogenital.¹²

Estima-se que ao longo da vida, em ambos os sexos, o risco de infecção por HPV ronde os 50 a 80%.²³

Pensa-se que a exposição ao HPV nos primeiros anos de vida sexual seja frequente, porém não universal. Num estudo efectuado nos EUA em jovens universitárias sobre a relação entre os meses após início da actividade sexual e a infecção por HPV, 39% das jovens estavam infectadas após 24 meses do início da sua actividade sexual. Já aos 48 meses após início de vida sexual activa 54% estavam infectadas.^{12,40,41}

Há estudos que encontraram a infecção assintomática por HPV em 5 a 40% das mulheres em idade reprodutiva e na maioria das mulheres sexualmente activas, concluindo que os homens são infectados com pelo menos por um tipo de HPV ao longo da vida.¹⁷

Após a transmissão do HPV por penetração através de microtraumatismos da mucosa, há a infecção das células basais, levando a uma resposta do hospedeiro inicialmente inespecífica, à base das células Natural Killer produtoras de citoquinas, Tumor Necrosis Factor- α e interferões (sendo os dois últimos também produzidos pelos queratinócitos infectados). A nível local, a resposta à infecção é mediada por células locais (principalmente células T-helper 1), que na maioria dos casos eliminam a infecção e originam imunidade local protectora contra novas infecção do vírus específico de HPV. A resposta humoral sistémica depende da fase de virémia. Se esta não for significativa, a resposta é tardia e tem títulos baixos de anticorpos. É mediada especialmente por células T-helper 2 e desencadeia a produção de anticorpos contra as proteínas L1 do cápsideo.¹²

Se a resposta imunológica for suficiente, como acontece na maioria dos casos, a infecção é transitória e auto-limitada; contudo se não for suficiente, há propagação da infecção para outras células da mucosa, integração do DNA viral no genoma das células

do hospedeiro e evolução para displasia de grau variável e posteriormente carcinoma invasivo.¹²

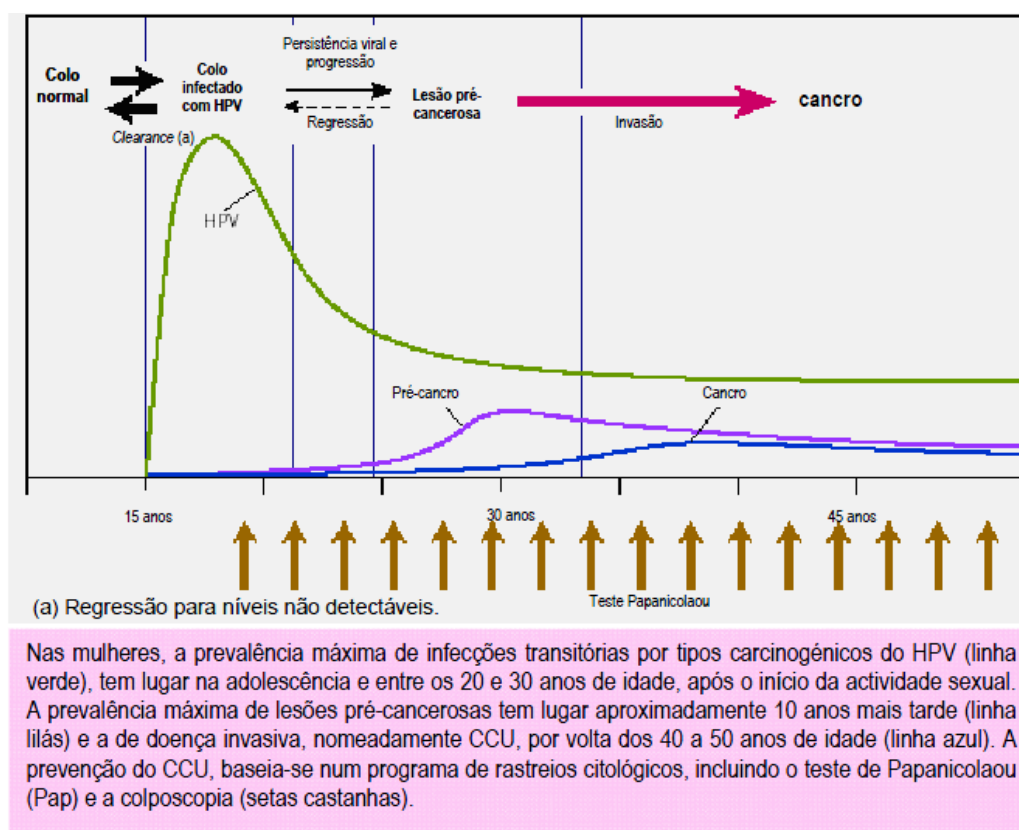


Figura 9- História natural da infecção por HPV e do CCU. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação. (2008) Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (HPV).)

A infecção por HPV é extremamente frequente (cerca de 70% da população com menos de 50 anos), porém, cerca de 90% dos casos tem resolução espontânea sem deixar sequelas, por uma resposta imunológica suficiente.⁴ As infecções transitórias por tipos carcinogénicos do HPV são mais prevalentes na adolescência e entre os 20 e 30 anos de idade, após o início da actividade sexual.^{12,34} Nos restantes 10% dos casos, quando a resposta imunológica não é suficiente, a infecção por HPV persiste, criando condições para o aparecimento de uma neoplasia intra-epitelial (CIN) em 3 a 4% dos casos. A maioria destas lesões regridem espontaneamente, porém 0,7 a 1% poderão

evoluir para lesão de alto grau (CIN 2/3). Destas, se não tiverem sido detectadas e tratadas precocemente 0,1% evoluirão para cancro invasivo.³⁴

Segundo os critérios de Richart, baseados nas anomalias celulares encontradas no epitélio do colo do útero, as CIN têm a seguinte classificação histológica de “baixo grau” corresponde a uma lesão CIN 1 e de “alto grau” correspondente a CIN 2 e 3.³⁴

Neoplasia Cervical Intraepitelial (CIN)	Displasia	Sistema de Classificação de Bethesda, 2001
Atípica	Atípica	Alterações celulares de significado indeterminado do epitélio pavimentoso (ASC-US e ASC-H) e glandular (AGUS)
Alterações relacionáveis com HPV CIN1	Alterações relacionáveis com HPV Displasia ligeira	Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) do epitélio pavimentoso
CIN2 CIN3	Displasia moderada Displasia grave / carcinoma in situ	Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) do epitélio pavimentoso

Figura 10- Correspondência entre diferentes sistemas de classificação das alterações citológicas cervicais. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação. (2008) Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (HPV).)

Cerca de 60% das lesões CIN 1 regredem espontaneamente e são lesões com baixo potencial ongénico. Apenas 10% evoluem para CIN 2 e 3. Porém cerca de 50% das lesões CIN 3 evoluem para carcinoma invasivo.³⁴

A evolução, desde a infecção do HPV até ao aparecimento do carcinoma invasivo, é lenta e progressiva, podendo levar 20 anos ou mais. Este processo decorre de forma assintomática.^{4,12}

É por volta dos 30 anos que há maior prevalência de lesões pré-cancerosas. Entre os 45 e os 55 anos de idade, há maior prevalência de doença invasiva.¹²

Na maioria dos casos de CCU, a infecção é monoclonal, isto é, em cada caso, apenas um tipo de HPV está envolvido na evolução para cancro e a infecção por um tipo

não diminui a probabilidade de infecção concomitante por outros génotipos. Assim, cerca 20-30% das mulheres infectadas apresentam mais de um tipo de HPV. ^{12,38}

5 – Factores de risco e factores protectores

Como já foi referido, a infecção persistente por um HPV de “alto risco” é causa necessária mas não suficiente para o desenvolvimento de CCU. Deste modo, uma causa de CCU, presente em quase 100% dos casos, é o HPV. Porém, é necessária a associação a co-factores que aumentem o risco de infecção persistente por HPV e a progressão para cancro. ^{12,41}

Os factores de risco podem dividir-se em dois grandes grupos os associados ao próprio HPV e os relacionados com o próprio hospedeiro.

Um dos co-factores associado ao HPV é o génotipo do vírus. Como foi referido anteriormente, há alguns tipos de HPV com maior potencial oncogénico, como o HPV 16 e o 18. Outro co-factor é uma infecção simultânea com vários HPV de “alto risco” e a presença de uma carga viral elevada, indicadora de uma replicação viral activa. ^{4,12}

Os factores de risco relacionados com o hospedeiro focam-se essencialmente na susceptibilidade individual, no vigor da resposta imunológica e em outros factores complementares que modulam a resposta do hospedeiro. ^{12,34}

Assim, tudo o que possa levar a um comprometimento da imunidade, como desnutrição, tabagismo, múltiplas infecções sexuais, infecção concomitante por outros microrganismos (Vírus Herpes Simplex, Chlamydia trachomatis), imunodeficiência (infecção por VIH/SIDA, uso prolongado de corticosteróides ou medicação com imunossuppressores) e predisposição genética [sistema Human Leukocyte Antigen

(HLA) e polimorfismo do p53 (gene supressor tumoral)], incrementam o desenvolvimento de lesão epitelial.^{4,12,25}

O tabagismo em si só é um factor de risco muito importante, e não só pela debilidade imunitária que provoca.^{4,12,25}

Outros factores de risco associados à vida sexual do hospedeiro podem favorecer a progressão para CCU, nomeadamente o início precoce das relações sexuais, existência múltiplos parceiros nos primeiros anos de vida sexual, ou um parceiro que tenha múltiplos parceiros.^{4,12,25} Alguns autores ainda consideram a multiparidade e o uso prolongado de contraceptivos orais como co-factores.¹²

O aumento da prevalência do HPV nas mulheres nascidas após 1940 sugere um aumento dos factores de risco.¹

Existem também factores protectores do desenvolvimento do CCU que são a modificação de comportamentos de risco, adopção de um estilo de vida saudável e a vigilância citológica para detecção precoce. Actualmente com o desenvolvimento das vacinas contra a infecção por HPV, temos um novo factor protector, cujo impacto será avaliado no futuro.⁴

Independentemente de todos os factores de risco, uma mulher que não é vigiada e não participa no rastreio do CCU tem uma maior risco de desenvolver esta patologia.¹²

6 - Estratégias para o controlo do Cancro do Colo do Útero

Considerando a história natural (referenciando a prolongada fase de latência e a existência de lesões pré-cancro), a existência de testes de diagnóstico, a magnitude da doença, a transcendência social e económica e a vulnerabilidade do CCU à prevenção e

ao tratamento, a existência de um plano para diminuir o seu impacto na saúde das mulheres deverá ser obrigatório, abrangente e complementar, privilegiando estratégias integradas da prevenção primária, secundária e terciária.^{4,12,34}

Qualquer programa nacional para controlo do CCU deveria considerar quatro elementos básicos: a prevenção primária, a secundária e a terciária - diagnóstico e tratamento, e os cuidados paliativos.^{12,34,42}

A prevenção primária consiste em prevenir a infecção por HPV e os factores que aumentam o risco de desenvolver cancro do colo do útero. Assim, a nível primário deve haver um programa para alteração de comportamentos de risco (educação para a saúde sexual e reprodutiva) e a promoção da vacinação.¹² Impedindo a transmissão do vírus indispensável ao desenvolvimento do cancro do colo do útero.³⁴

Ao nível da prevenção secundária, devem procurar detectar-se precocemente lesões pré-malignas, elaborando essencialmente programas de rastreio adaptados ao contexto populacional, formando profissionais de saúde e educando os grupos alvo do rastreio para a saúde.^{12,34}

A prevenção terciária consiste no diagnóstico e tratamento, ou seja, assegurar a continuidade dos cuidados após rastreio positivo, tanto em lesões pré-cancerosas como em cancro invasivo.

Em casos avançados da doença deve-se oferecer os cuidados paliativos e tudo o que estes acarretam actualmente.^{12,34}

7 – Prevenção Primária

A prevenção primária pretende evitar a infecção por HPV, sendo que todas as medidas que diminuem a exposição ao vírus são muito importantes.^{12,34}

Assim, deve ser promovida uma estratégia de educação para a saúde, que passa pela promoção da circuncisão masculina e do uso do preservativo masculino, e também pela diminuição do número de parceiros sexuais e por limitar o início precoce das relações sexuais.^{34,40} Porém, a medida mais eficaz da prevenção primeira é a vacinação.^{12,34}

O desenvolvimento de campanhas de informação sobre a infecção e as possíveis medidas preventivas ao nível da população alvo de vacinação, dos pais e dos profissionais (professores e médicos), serão também benéficas.^{12,34}

7.1 – Vacinação

O facto de estarmos perante uma cancro com uma história natural conhecida e associado, na maioria dos casos, à infecção por um vírus (HPV), levou ao desenvolvimento da vacina. Actualmente são conhecidas duas: a vacina tetravalente (Gardasil®) desenvolvida contra os HPV 6, 11, 16 e 18, e a vacina bivalente (Cervarix®) desenvolvida contra os HPV 16 e 18.^{12,34}

Ambas as vacinas são comercializadas em Portugal, a Gardasil® desde Dezembro de 2006 e a Cervarix® desde Outubro de 2007.¹²

As duas vacinas foram produzidas por tecnologia recombinante, são constituídas por partículas semelhantes às virais. Estas partículas são muito semelhantes com os virões do HPV, não têm material genético, logo não são infecciosas, nem oncogénicas. Têm a capacidade de induzir níveis altos de anticorpos neutralizados, se administradas por via intravenosa e são potentes activadores das células apresentadoras do antigénico.

35

A vacinação tem sido recomendada ou incluída em programas nacionais de vacinação. Não há uniformidade de estratégias a nível mundial. Cada país tem definido

como introduzir a vacina, tendo em conta, entre outros, as suas características epidemiológicas, sociais e demográficas e o seu sistema de saúde.^{12,34}

A epidemiologia da infecção, a idade de início da actividade sexual na maioria da população e a relação custo - efectividade da vacina são critérios muito importantes a serem avaliados por cada país.¹²

A idade de início da actividade sexual é um critério muito importante, uma vez que a eficácia da vacina contra HPV é tanto mais eficaz quanto menor a probabilidade da mulher estar infectada, sendo menor antes do início da vida sexual.^{12,34,35}

Seguidamente, apresenta-se resumidamente a forma como a vacinação esta a ser gerida em vários países.

Nos EUA, desde 2006, a vacinação é recomendada a jovens dos 9 aos 18 anos de idade, apenas com a vacina tetravalente, a única licenciada no país. Os diferentes estados são autónomos quanto à recomendação universal, à estratégia de aplicação e à comparticipação. É na maioria dos estados comparticipada.¹²

No Canadá, a partir de Janeiro de 2007 recomendou-se a administração da vacina a jovens dos 9 aos 26 anos, alertando no entanto para a necessidade de continuar os programas de rastreio.^{12,27}

A nível europeu, em Fevereiro de 2008, em quinze países a vacinação já tinha sido recomendada pelas Comissões Técnicas de Vacinação, embora com estratégias variáveis.³⁹

Em Espanha foi determinado vacinar uma única coorte entre os 11 e os 14 anos, cuja definição cabe a cada comunidade autónoma, salientando necessidade de associação do rastreio citológico.¹²

Na Suíça, a vacina entrou no PNV em 2008, recomendada para raparigas entre os 11 e os 14 anos, e os entrementes 5 anos também para as que têm entre 15 e 19 anos, mesmo após início da vida sexual.⁸

O Reino Unido introduziu a vacina no PNV em 2008 para raparigas entre os 12 e os 13 anos de idade.⁹

Na Alemanha, em Março de 2007 o *Standing Committee on Vaccination* do Instituto Robert Koch emitiu recomendações gerais para serem postas em prática pela comunidade médica. Recomendou a vacinação a todas as raparigas entre os 12 e os 17 anos de idade, antes do início da vida sexual.¹²

Em França, a vacinação com a vacina tetravalente é recomendada a todas as jovens de 14 anos e ainda as que têm entre os 15 e os 23 anos que não iniciaram a actividade sexual ou a iniciaram há menos de um ano.⁷

Na Dinamarca, a vacinação abrange todas as raparigas de 12 anos de idade, e nos primeiros dois anos há repescagem entre os 13 e 15 anos de idade. Foi ainda integrado o teste HPV-DNA no programa de rastreio. Tanto a vacinação como o rastreio são monitorizados.³⁶

Nos países em desenvolvimento, onde há incidências elevadas de CCU, como África, América Central e do Sul e muitos países asiáticos, a vacinação não é possível pelo seu custo, tornando-se necessário no futuro necessário pensar numa estratégia global para apoiar estes países, onde a vacina teria uma efectividade elevada.¹²

Apesar da grande aderência a planos de vacinação, os países tem noção que nenhuma das vacinas existentes confere protecção contra todos os HPV oncogénicos, sendo a continuidade dos rastreios essencial, reforçando a necessidade do rastreio organizado e universal associado à vacinação.^{12,35}

7.2 – Vacinação em Portugal

Em Portugal, no mês de Fevereiro de 2007, na reunião de consenso nacional, a Sociedade Portuguesa de Ginecologia, a Secção Portuguesa de Ginecologia Oncológica e a Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia Cervico-Vulvovaginal, em colaboração com a Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia, com a Sociedade Portuguesa de Pediatria e com a Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral, recomendaram a vacinação a jovens entre os 10 e os 13 anos de idade, fortificando que o ideal é a vacinação ser efectuada antes do início da actividade sexual.^{12,35}

Em Novembro de 2007, o governo incluiu a vacina contra HPV no PNV, com base em dados disponibilizados pela DGS.¹²

A 3 de Março de 2008 foi aprovada, por Despacho Ministerial n.º 24/2008, a inclusão da vacina no PNV.¹²

A justificação para a introdução da vacina foi a diminuição da incidência das doenças preveníveis por esta, com destaque para o CCU, fomentada na informação epidemiológica sobre as infecções/doenças por HPV em Portugal, sua incidência, letalidade e mortalidade (*burden of disease*) e nas limitações e dificuldades verificadas com o rastreio do cancro do colo do útero a nível nacional.¹⁰

Em 17 de Outubro de 2008 e em 22 de Dezembro de 2008 saíram duas Circulares Normativas, respectivamente, 22/DSCS/DPCD e 25/DSCS/DPCD, sobre a introdução da vacina contra infecções por HPV, com um conjunto de informações importantes.

A campanha de vacinação portuguesa iniciou-se no primeiro dia útil de Janeiro de 2009.¹⁰ Porém nalgumas regiões do país ainda se iniciou em 2008.

A vacinação contra o HPV tem como finalidade abranger, num curto espaço de tempo, as coortes que apresentam maior risco de infecção por HPV mas que ainda têm

uma elevada probabilidade de beneficiarem com a vacinação. Assim, complementa-se a vacinação de rotina, protegendo um maior número de jovens para obter um maior impacto na diminuição das infecções e lesões causadas por HPV, incluindo na incidência (a médio/longo prazo) do cancro do CCU.¹¹

O objectivo da campanha é a obtenção de coberturas vacinais, no mínimo de 85%, em cada uma das coortes abrangidas pela Campanha.¹¹

A população alvo são jovens que fazem 13 anos de idade no respectivo ano civil, iniciando-se com a coorte de nascidas em 1995. Para não se perderem oportunidades de vacinação, a vacina pode ser administrada a partir dos 12 anos de idade, respeitando a coorte alvo. As jovens das coortes nascidas em 1995 ou após, que não se vacinam na idade recomendada, podem iniciar o esquema até aos 18 anos de idade, inclusive.¹¹ Há ainda uma campanha de repescagem para jovens nascidas em 1992, 1993 e 1994, vacinadas em, respectivamente, 2009, 2010 e 2011.¹⁰

Dado que o risco de infecção por HPV aumenta com a idade, com a consequente diminuição da eficácia da vacina, devem ser feitos todos os esforços para que as coortes da Campanha sejam vacinadas nos anos civis respectivos e com o esquema recomendado (3 doses em 6 meses).¹⁰

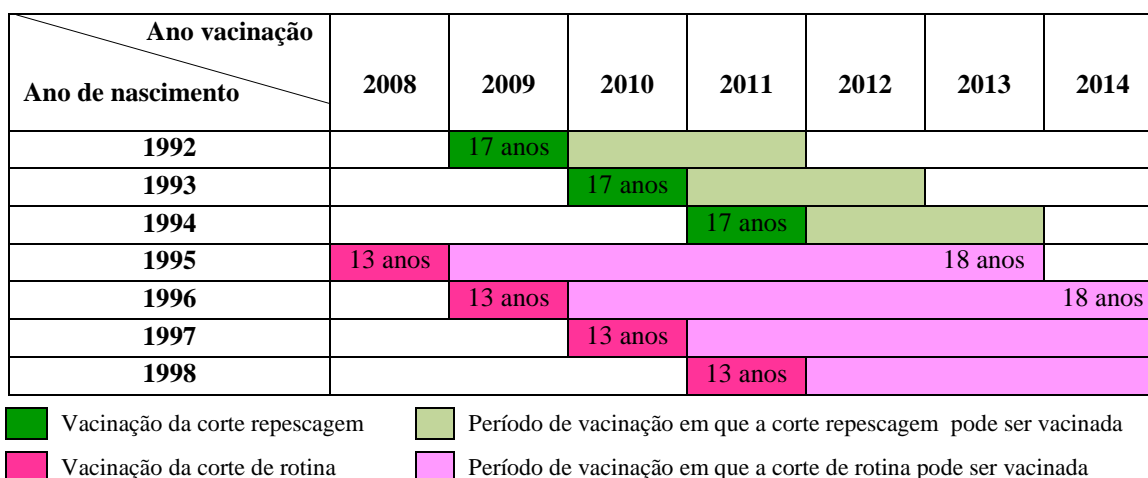


Figura 11- Cronograma da Campanha de vacinação com a vacina HPV, por coorte. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2008) Circular Normativa nº 22/DSCS/DPCD e nº 25/DSCS/DPCD)

A população alvo da campanha nacional está em consenso com os valores internacionais, que definem mais ou menos uma coorte de raparigas entre os 11 e os 14 anos de idade, independentemente da eventual adopção de estratégias complementares de repescagem, mais ou menos abrangentes. Como já foi referido a idade de início da actividade é uma boa base para decisões na escolha da idade recomendável para início da vacinação. Os estudos nacionais apontam para um início da vida sexual na maioria dos jovens portugueses, a partir dos 14 anos de idade.^{12,35} Estando assim a população alvo da vacinação bem enquadrada.

Quando for administrada a vacina há um conjunto de informações que devem ser fornecidas às jovens. Estas são de que a vacina:

- a não protege contra todos os genótipos de HPV causadores de CCU;
- não tem eficácia terapêutica para infecções eventualmente já existentes por genótipos de HPV incluídos na vacina. No entanto será eficaz contra os genótipos ainda não adquiridos que é contra;
- não protege de outras infecções sexualmente transmissíveis, pelo que devem adoptar comportamentos seguros.

Devem ainda ser informadas que deverão iniciar a rotina de RCCU, dois anos após o início da vida sexual activa e informar o serviço onde foram vacinadas, se ocorrerem reacções adversas alegadamente atribuídas à administração desta vacina.¹⁰

A vacina escolhida para a campanha é a tetravalente (Gardasil®), contra os genótipos 6, 11, 16 e 18 de HPV, e o esquema terapêutico aconselhado é: 0, 2 e 6 meses. O esquema vacinal fica completo com 3 doses.¹⁰

A vacina foi eleita através de concurso realizado pela Administração Central do Sistema de Saúde com a colaboração da Direcção Geral da Saúde. Foram submetidas a concurso a vacina bivalente e a vacina tetravalente.

A vacina bivalente e tetravalente não são intercambiáveis. Por esta razão as jovens que tenham o esquema vacinal incompleto com a vacina bivalente (Cervarix®), devem terminar o esquema com a mesma vacina de acordo com a prescrição médica.³⁴ Assim, a título excepcional e transitório, as jovens das coortes de 1995 e 1996 que tenham recebido uma ou duas doses da vacina bivalente (Cervarix®) antes do início da inclusão da vacina no PNV, podem completar o seu esquema vacinal (com Cervarix®) no Serviço Nacional de Saúde. Esta medida requer prescrição médica, devendo os seus custos ser suportados pelos serviços.¹⁰

7.3 – Vacina Tetravalente

A vacina tetravalente é contra os HPV 16 e 18, responsáveis por 70 a 75% dos casos de CCU, e os HPV 6 e 11, responsáveis por sensivelmente 90% dos casos de verrugas genitais.^{12,17}

Esta vacina é produzida pela Merck Sharp & Dohme B. V.. É constituída por proteínas L1 do capsídeo de cada um dos genótipos (HPV 6, 11, 16 e 18), na seguinte dosagem: HPV 6 – 20 µg; HPV 11 – 40 µg; HPV 16 – 40 µg; HPV 18 – 20 µg. Estão adsorvidas no adjuvante amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (225 µg de alumínio). As proteínas L1 apresentam-se sob a forma de partículas semelhantes aos vírus, não são infecciosas e são produzidas por tecnologia de DNA recombinante do HPV. Na solução injectável está incluído ainda cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água, cada dose de solução tem 0,5ml.³²

7.3.1 – Propriedades Farmacodinâmicas

Para o conhecimento das propriedades farmacodinâmicas pode ser consultado o ponto 5.1 do Resumo das Características do Medicamento da vacina Gardasil®.³²

7.3.2 – Contraindicações

A vacina tetravalente apresenta algumas contra-indicações: situações de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes, e de indivíduos com uma patologia febril aguda grave, recomendando-se o adiamento da toma. Porém a existência de infecção ligeira não contra indica a administração.³²

7.3.3 – Precauções

Durante a gravidez os dados disponíveis sobre a vacinação são insuficientes para sustentar a recomendação da vacina. Porém, na população estudada nos casos em que o esquema de vacinação foi completo durante a gestação, não se verificaram anomalias superiores às do grupo controlo. A recomendação é de interrupção do esquema de vacinação e a sua finalização após o parto. A vacina tetravalente pode ser administrada durante a amamentação.^{12,32,35}

Quanto a casos de doentes com alterações imunitárias, por doença ou por terapia com imunossuppressores, podem não atingir a resposta imunológica desejada.³² É de considerar após inexistência de défice imunitário a revacinação perante prescrição médica.³⁵

Em indivíduos com alterações da coagulação a vacina pode ser administrada por via intramuscular às jovens, mediante prescrição médica e com algumas precauções.¹²

7.3.4 – Reacções Adversas

As reacções adversas muito frequentemente são: febre, rubor, dor e tumefacção no local da picada, em pelo menos 10% dos vacinados e com uma frequência superior à observada com o placebo. As reacções frequentes são equimose e prurido no local da picada. Foram ainda mencionados, mais raramente, casos de urticária e broncospasmo

(<1/10.000).³² Após a comercialização, há referência a sintomas gastrointestinais, reacções anafiláticas / anafilactóides, vertigens e síncope.³²

7.3.5 – Conservação

Deve ser preservada entre 2 a 8°C, protegida da luz e não deve ser congelada.³²

7.3.6 – Compatibilidade com outras vacinas

Actualmente, parece existir evidência de protecção cruzada para outros genótipos (nomeadamente, HPV 31, 33, 45, 52, 58), aumentando assim a efectividade da vacina em relação ao inicialmente esperado.^{5,12,35}

A administração simultânea com outras vacinas ainda não foi bem estudada. Até a data só existem estudos de compatibilidade entre a vacina tetravalente e a vacina contra a hepatite B, sendo que as duas vacinas podem ser administradas em simultâneo, recomendando-se locais anatómicos distintos. Não estão disponíveis mais estudos que suportem a administração concomitante com outras vacinas. Estão em decurso estudos para a administração concomitante com a vacina meningocócica e com a vacina tripla tétano/difteria/tosse convulsa. Assim actualmente recomenda-se um intervalo mínimo de 4 semanas entre a administração da vacina tetravalente e as restantes vacinas.^{12,32}

7.4 – Estratégias de Vacinação

As estratégias de vacinação são elaboradas localmente tendo em conta a população local a vacinar e os recursos que dispõem. Poderão ser feitas convocatórias faseadas das jovens e/ou vacinação das jovens que procurem os serviços.³⁴

7.5 – Avaliação da Vacinação

A avaliação da vacinação iniciou-se 31 de Dezembro de 2008 pela proporção jovens vacinadas/inoculações com a 1ª dose da vacina HPV. Após 2008 a sua avaliação é parte integrante da avaliação do PNV, sendo avaliada em termos de cobertura vacinal e em termos de farmacovigilância (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. - INFARMED).¹²

Várias são as expectativas em relação a vacinação, sendo os resultados esperados dentro 15 a 20 anos. Espera-se a diminuição da incidência das patologias alvo da vacinação, e que a médio prazo haja diminuição do número de consultas e exames de seguimento, diminuição da ansiedade nas mulheres, redução do número de tratamentos/procedimentos e das complicações iatrogénicas.¹²

Com a implantação da vacinação ficam algumas questões em aberto para o futuro, como por exemplo: Qual será a duração da protecção da vacina e serão necessários eventuais reforços? Será que haverá protecção cruzada com outros genótipos? Será que haverá alteração da prevalência de genótipos menos frequentes? Será que haverá alteração na idade de maior incidência das doenças alvo da vacinação? Será necessária a reorientação do programa de rastreio organizado do cancro do colo do útero dentro de 5-6 anos? Haverá uma diminuição da adesão das mulheres vacinadas ao rastreio?.¹²

Estas e outras questões deveram ser acompanhadas, sendo que os fabricantes das vacinas, as comissões técnicas com responsabilidade na recomendação das vacinas, as instituições com responsabilidade no acompanhamento da saúde da população e na gestão do PNV, vão estar atentos a desenrolar dos conhecimentos neste tema e ajustá-los às suas recomendações e decisões.¹²

Tal como os outros países, Portugal sabe que o impacto da vacinação na incidência do CCU só se verificará a médio/longo prazo, devendo continuar a promover os

programas de rastreio organizados. Com estas duas estratégias, vacinação e rastreio, um amplo leque etário de mulheres, com diferentes níveis de risco, é coberto.^{12,34}

8 – Prevenção Secundária

Um rastreio consiste na identificação presumível de uma patologia anteriormente desconhecida através de um exame, sem o objectivo de diagnóstico mas sim para identificação e encaminhamento do doente.

A decisão de início de um programa de rastreio implica a evidência de que este influencia favoravelmente a história natural da doença numa proporção significativa da população a rastrear.⁴

Para iniciar um programa de rastreio há pré-requisitos obrigatórios de acordo com os critérios OMS que tem de ser garantidos. Estes consistem em:

- ser um problema de saúde marcante, com história natural conhecida e com possibilidade de identificação precoce em fase latente ou pré-sintomática;
- existir um teste apropriado de diagnóstico, válido, seguro e aceitável, ajustado à população a abranger;
- haver uma intervenção ou tratamento reconhecidos e eficazes para os portadores da doença ou os afectados com lesões precursoras;
- existir capacidade de resposta atempada através de uma rede organizada de serviços de saúde;
- averiguar que a identificação precoce dos casos tem um custo economicamente favorável relativamente aos recursos disponíveis e despesas globais do sistema de saúde;

- integrar a avaliação dos procedimentos de rastreio, incluindo a *simplicidade* de execução e interpretação do teste, a *aceitabilidade* deste por parte da população, a *precisão* na identificação do problema, o *custo-benefício* da detecção precoce, a *reprodutibilidade* dos resultados e a *sensibilidade e especificidade*.^{16,20,42}

8.1 – Rastreio do Cancro do Colo do Útero

O CCU é, de entre todos os tumores malignos, o que pode ser controlado com maior efectividade, através de programas de rastreio organizados com base populacional e com intervalos de 3 a 5 anos entre a realização da citologia.¹ É assim possível reduzir a incidência até 80% se for garantida a execução correcta de todos os passos e procedimentos do rastreio.¹

O RCCU trata-se de um rastreio com base populacional, pois é direccionado para uma determinada população de risco que é convocada a participar.⁴

Antes de iniciar um rastreio, além dos pré-requisitos, já referidos, que devem estar garantidos, devem ponderar-se as vantagens do programa de rastreio face aos possíveis inconvenientes.⁴

Como vantagens no programa de rastreio do CCU podemos apontar o diagnóstico e a intervenção precoce, que por sua vez acarretam mais benefícios, tais como melhoria do prognóstico, possibilitar tratamentos menos radicais e mais económicos. Outra primazia é tranquilização das pessoas perante os resultados negativos.^{4,20}

Como prováveis inconvenientes temos um possível aumento do período de doença sem interferir com o prognóstico, um excesso de tratamentos de lesões sem gravidade, um aumento das despesas pela procura de casos, com consequentes tratamentos desnecessários. Ainda temos como desvantagens as raras mas possíveis complicações do teste de rastreio, como falsos negativos e os falsos positivos, que proporcionam,

respectivamente, uma falsa sensação de tranquilidade e uma angústia desnecessária. Além disso, acarretam um aumento da ansiedade em mulheres sujeitas ao rastreio, desde a realização do teste à comunicação do resultado.^{4,20}

A grande razão para a implantação deste programa de rastreio consiste na história natural desta patologia, em que as alterações citológicas, as lesões pré-cancerosas e as fases iniciais de cancro são frequentemente assintomáticas, associado ao facto da progressão destas lesões ser num longo espaço de tempo (cerca de 20 anos).^{4,34}

A eficácia e a efectividade do programa de RCCU têm evidência científica, vários estudos que o demonstram. Temos como um exemplo os países Nórdicos em que após a introdução dos programas de rastreio houve uma redução na taxa de incidência e de mortalidade por CCU. Outro caso é o do Reino Unido, que detectou uma diminuição da mortalidade após aumentar a taxa de cobertura e a qualidade. Outros estudos (Canadá, Estados Unidos) demonstram o mesmo após intensificação dos seus programas de rastreio.⁴

Na maioria dos países, das mulheres com cancro invasivo do colo do útero 50% nunca tinham feito citologia, mais de 10% não faziam citologia há mais de 5 anos e em sensivelmente 40% houve citologias com resultados falsos negativos ou erros no seguimento das alterações encontradas.^{12,34}

O primeiro programa de rastreio na Europa iniciou-se nos anos cinquenta na Finlândia. Em Portugal, o rastreio de base populacional iniciou-se na RSC em 1990, com a coordenação do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, e em 2011 cobrirá quase todo o território nacional.³

O RCCU na RSC englobava até 1997 65 centros de saúde. A partir de 2005 a coordenação passou para Comissão Oncológica Nacional (COR) e alargou-se o programa para a totalidade de 109 centros de saúde.³

Na RSC, desde o início do programa de rastreio, tem-se assistido à quebra progressiva da taxa de incidência de CCU, sendo em 2006 de 8.1/100 000, um valor inferior a média comunitária. Pelo contrário, nas outras zonas do país, a incidência não tem diminuído.³⁴ Apesar da cobertura ao longo dos anos não ter sido homogénea e consistentemente elevada.¹²

Embora, tal como noutros países, haja recomendações oficiais para o rastreio em Portugal, este é essencialmente oportunista.¹²

Os dados disponíveis relativamente ao RCCU em Portugal são insuficientes e não são consistentes, não sendo possível retirar conclusões seguras acerca das taxas de cobertura do rastreio. Além disso, quase não existem dados relativos à qualidade e à resposta dos serviços de diagnóstico e terapêutica.¹²

Vários são os valores apontados para a taxa de cobertura do RCCU em Portugal. Um estudo efectuado na EU (2002) referia que a taxa era de 19,2%, outro estudo da responsabilidade do Observatório Nacional de Saúde em 2005, referia que esse valor era de 57,8%.¹² Um outro estudo, feito por um grupo de peritos, considerou que a população feminina abrangida por rastreio em Portugal teria as seguintes características: 40% das mulheres teriam efectuado o rastreio de forma oportunista, 8% de forma sistemática e 52% não teriam sido abrangidas.¹²

8.2 – Rastreio do Cancro do Colo do Útero em Portugal

À presente data estão em curso em Portugal 3 programas de RCCU que cobrem boa parte do território nacional: o da RSC, iniciado em 1990, o da Região de Saúde Alentejo

(RSA), que abrange os distritos de Beja, Évora e Portalegre, iniciado em 2007; e o mais recente, o da Região de Saúde Norte (RSN) com início 2010.^{2,3,4}

8.2.1 – Entidades Coordenadoras

Cada programa de rastreio tem como entidade coordenadora Administração Regional de Saúde da sua região, que nomeia uma COR.^{2,3,4}

8.2.2 - Objectivos

Cada um destes programas definiu os seus objectivos para a população da sua área de abrangência. Cada um tem os seus objectivos gerais, também denominados como indicadores de impacto e os específicos ou operacionais, que podem ser interpretados como metas.^{2,3,4}

A RSC definiu como objectivos gerais a diminuição da incidência do cancro invasivo, o diagnóstico precoce do CCU e a diminuição da mortalidade por CCU. Como objectivos específicos estabeleceu atingir uma taxa de participação da população alvo igual ou superior a 60% em 4 anos, garantir o diagnóstico e o tratamento das situações detectadas e submeter anualmente o programa às normas e procedimentos de controlo e garantia de qualidade.³

A RSA apenas definiu um objectivo geral: a diminuição da morbilidade por CCU. Quanto aos objectivos específicos definiu o aumento a sobrevivência das mulheres diagnosticadas com CCU e que este ainda seja assintomático no momento do diagnóstico.²

Por fim, a RSN definiu com objectivos gerais reduzir a taxa de mortalidade por CCU para 2,0/ 100.000 em 2018, a taxa de incidência de CCU invasivo e a proporção de cancros diagnosticados na fase clínica (sintomática), relativamente ao total de diagnosticados. Como objectivos específicos definiu rastrear pelo menos 70% da população feminina elegível em cada ano, convocar todas as mulheres rastreadas, com lesões cervicais identificadas, para consulta em Unidade de Patologia Cervical a efectuar no prazo máximo de 30 dias após colheita da colpocitologia e convocar para primeira consulta no Serviço de Referenciação Cirúrgica todas as mulheres com indicação terapêutica identificada na Unidade de Patologia Cervical (UPC) do rastreio a efectuar no prazo máximo de 60 dias após colheita da colpocitologia”.⁴

Em síntese, todos estes programas têm como objectivos diminuir a incidência, a morbilidade e a mortalidade por CCU, possibilitar o diagnóstico precoce e garantir o tratamento dos casos detectados.

8.2.3 – População Alvo

A população alvo de cada programa de rastreio do nosso país difere. A RSC determinou como população alvo a população feminina com idade igual ou superior a 25 anos e igual ou inferior a 64 anos, inscrita nos Centros de Saúde da área da ARSC.³ Por sua vez a RSA definiu a sua população alvo como a população feminina residente nos distritos de Beja, Évora e Portalegre, com as idades entre os 30 e 65 anos, inclusive.² Na RSN a população alvo é constituída pelas mulheres com idades compreendidas entre os 25 e os 60 anos de idade, inscritas nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários (UCSP) da área de influência da ARSN.⁴

Em todos estes rastreios são excluídas mulheres que não iniciaram a actividade sexual, histerectomizadas, tratadas de CCU, com incapacidade física que impossibilita a realização do teste de rastreio e mulheres com clínica de CCU.^{2,3,4}

As idades de rastreio da população alvo estão dentro das recomendações para os países ocidentais. Quanto à idade para iniciar o rastreio, as modelações matemáticas apontam com consenso que deverá ser entre 25-35 anos. Porém, quanto à idade em que se deve terminar não há unanimidade. Sendo importante considerar o número de vezes que a mulher realizou o rastreio.⁴ Sendo que não se deve terminar antes dos 60 anos.¹

O Plano Oncológico Nacional refere que o grupo etário a rastrear é o dos 30 aos 60 anos, sendo extensivo a grupos etários vizinhos, consoante os recursos disponíveis.³¹

8.2.4 – Intervalo de Tempo

Os intervalos de tempo de cada programa de rastreio diferem. Na RSC o intervalo é de 3 em 3 anos, tal como na RSA.^{2,3} Na RSN a periodicidade é quinquenal.⁴

Os estudos mais recentes referem que o intervalo óptimo ronda os 4 a 5 anos.⁴

Alguns estudos afirmam que a relação custo-efectividade diminui com quanto maior o número de vezes que uma mulher é sujeita ao rastreio. Um estudo realizado na Dinamarca concluiu que há maior benefício em melhorar a adesão ao rastreio, do que aumentar a idade da população alvo ou aumentar o número de vezes que uma mulher é sujeita ao rastreio.³⁵

O Plano Oncológico Nacional refere que o intervalo de rastreio deve ser de três anos, após dois exames anuais negativos.³¹

8.2.5 – Metodologia

Cada programa de RCCU do país tem a sua metodologia. Seguidamente descreve-se de uma forma mais ampla a metodologia do programa de RCCU da RSC e descreve-se brevemente a metodologia do programa de RCCU da RSA e da RSN.

8.2.5.1 – Região de Saúde Centro

O Plano Oncológico Nacional 2001-2005 criou COR sediadas nas Administrações Regionais de Saúde, que têm como um dos objectivos a implantação de programas de RCCU.³

O programa de RCCU da RSC tem como estruturas de gestão o Centro Coordenador e a Coordenação Técnica. Ao Centro Coordenador compete o acompanhamento de todas as etapas, e também a identificação e selecção dos Laboratórios para leitura das citologias e das Unidade de Patologia Cervical (UPC) de referência, para diagnóstico e tratamento das lesões detectadas. Compete-lhe ainda a monitorização e avaliação dos resultados, com a colaboração da Coordenação Técnica.³

A nível distrital, existe um Coordenador Distrital que faz a comunicação entre COR e os Coordenadores dos ACES que lhe competem.³

Ao nível de cada ACES é nomeado um médico para Coordenador do Programa de RCCU, e o rastreio é integrado no Plano de Actividades do ACES.³

Cada Unidade Funcional (UF) determina a sua população alvo pelas listagens de mulheres com 25 a 64 anos, retirando a listagem do programa SINUS. Perante as listagens, elabora-se um registo com o nome completo, o número nacional de utente, a morada e o contacto telefónico de cada mulher a rastrear.³

Perante os registos dos médicos de família, com base nos critérios de exclusão, seleccionam e indicam as utentes que devem ser convocadas para o programa de rastreio.³

É também ao nível das UF que é determinada a metodologia de trabalho, como a emissão de convocatórias, organização das equipas de saúde, os horários, a resposta a mulheres sem médico de família ou que o médico não esteja incluído no programa de rastreio.³

As UF contratam com a direcção do ACES uma taxa de cobertura para o programa de RCCU, ou seja propõem-se a uma meta.³

A divulgação do rastreio ao público é feita pelas UF, sendo que é fornecido um cartaz modelo pela ARSC. A carta de convocatória também é enviada pelas UF, com base numa carta tipo.³ As cartas convites são muito importantes para diminuir as diferenças entre o acesso de diferentes, entre outros, grupos sociais, estatutos económicos, etnias e estado civil.¹

Todo o material necessário para o rastreio é requerido ao ACES.³

Como já foi referido, o intervalo de tempo entre o rastreio é de 3 em 3 anos. Porém a primeira citologia é feita em qualquer altura da vida da mulher, na faixa etária do rastreio. As citologias são executadas de 3 em 3 anos após a primeira, se esta teve resultado negativo.³

A citologia convencional, ou teste de Papanicolaou, é o actual teste usado para o rastreio. Após colheita em lâmina e realização do esfregaço deve-se identificar a lâmina e enviar para os Laboratórios de referência identificados pela ARSC. Deve também ser sempre preenchida a ficha de rastreio fornecida pela ARSC.³

Os Laboratórios de referência são o do Hospital da Universidade de Coimbra e o do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, cada UF tem o seu atribuído.³

O resultado da citologia é classificado segundo a terminologia de Bethesda,2001 (que pode ser consultada nos anexos). Cada um dos resultados é também acompanhado das recomendações terapêuticas. O tempo máximo para o envio dos resultados é de 3 semanas. Os resultados por médico são disponibilizados por ferramenta informática (RJS).³

O procedimento a adoptar será de acordo com o resultado citológico, segundo o seguinte quadro.

Resultado Citológico	Procedimento
<ul style="list-style-type: none"> • Não satisfatória para avaliação 	Repetir 3 a 6 meses depois.
<ul style="list-style-type: none"> • Negativa para lesão intraepitelial ou neoplasia maligna 	Seguir as recomendações enviadas no resultado citológico.
<ul style="list-style-type: none"> • Atípica de significado indeterminado do epitélio escamoso “ASC-US” 	
<ul style="list-style-type: none"> • Atípica de significado indeterminado do epitélio escamoso (não exclui a lesão de alto grau) “ASC-H” 	Enviar à U.P.C. de referência.
<ul style="list-style-type: none"> • Atípica do epitélio glandular “AGC” 	
<ul style="list-style-type: none"> • Lesão de Baixo Grau “LSIL” 	
<ul style="list-style-type: none"> • Lesão intraepitelial de Alto Grau “HSIL” 	
<ul style="list-style-type: none"> • HSIL, não pode excluir invasão • Carcinoma espinho celular • Adenocarcinoma in situ “AIS” • Adenocarcinoma ou outra neoplasia maligna 	
<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidência de lesão intraepitelial, mas com presença de células endometriais 	

Figura 12 - O resultado citológico e o procedimento a adoptar. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Centro. (2002) Manual Programa de Rastreio Cancro do Colo do Útero.)

Nos casos de referenciação imediata hospitalar, a equipa de saúde deve contactar a UPC indicada pela ARSC para o sua UF, marcar a data da consulta e informar a mulher. Deve ainda enviar o resultado do rastreio. O prazo máximo de espera de consulta das UPC é de 3 semanas.³

A nível das UPC são diagnosticadas e tratadas as lesões. Com a indicação da UPC a utente pode ser reencaminhada para a equipa de saúde, onde pode voltar a reintegrar o programa de rastreio.³

A avaliação do programa é realizada a nível local, pelas equipas de saúde e pelo Coordenador Regional dos ACES.³

A avaliação a nível regional é realizada pela COR da RSC anualmente, de acordo com os indicadores definidos.³

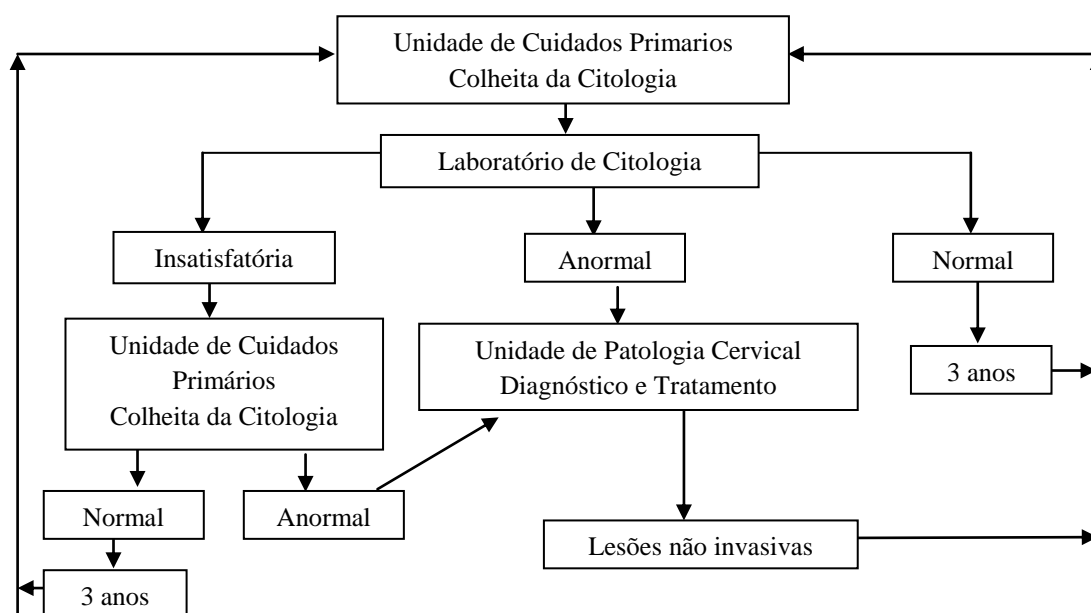


Figura 13 - Fluxograma do Programa de RCCU na RSC. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Centro. (2002) Manual Programa de Rastreio Cancro do Colo do Útero.)

Os indicadores para a monitorização e avaliação do programa de rastreio são:

- Taxa de participação e de cobertura,
- Taxa de repetição da citologia – por resultado insatisfatório ou inflamatório,
- Taxa de chamada para diagnóstico complementar,
- Taxa de detecção (fase incidente e fase prevalente) – de lesão HSIL, de carcinoma in situ e de carcinoma invasivo,
- Especificidade e sensibilidade,

- Valor preditivo positivo,
- Intervalo de tempo entre a colheita e o resultado da citologia,
- Intervalo de tempo entre o resultado da citologia e o diagnóstico complementar,
- Intervalo de tempo entre o diagnóstico complementar e o tratamento,
- Número de procedimentos cirúrgicos,
- Estadiamento das lesões malignas,
- Taxa de cancros de intervalo,
- Taxa de incidência (pré e pós rastreio),
- Taxa de letalidade,
- Taxa de mortalidade (relativa e absoluta),
- Mortes evitadas,
- Anos de vida ganhos,
- Qualidade de vida,
- Efeitos secundários,
- Custo-eficiência.³

8.2.5.2 – Região de Saúde Alentejo

No programa de rastreio da RSA, o teste de rastreio é a citologia em meio líquido com processamento e leitura automatizados. O local de colheita é todos os Centros de Saúde do Alentejo (Beja, Évora e Portalegre). A escala de classificação dos resultados é a Classificação citológica de Bethesda, 2001.²

Seguidamente, apresenta-se um fluxograma sobre a metodologia do rastreio da RSA.

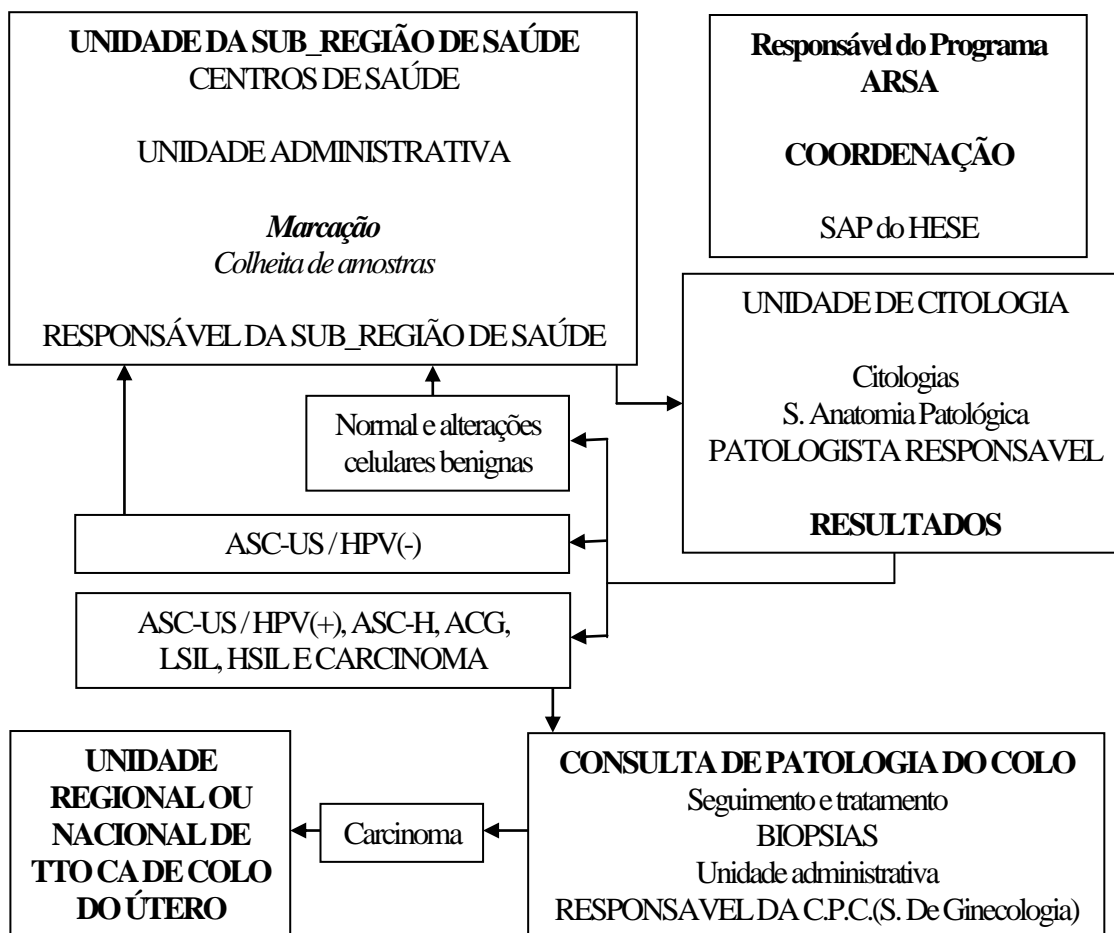


Figura 14 - Fluxograma do programa de RCCU da RSA. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Alentejo. (2006) Manual Programa de Rastreio Cancro do Colo do Útero.)

Os meios de divulgação, informação e comunicação do rastreio da RSA são cartazes, a colocar em determinadas Instituições, mupis (mobiliário urbano para informação); envio da carta convite à população alvo para a consulta do rastreio; trípticos para a população alvo, que devem acompanhar a carta convite, com informações e esclarecimentos sob o rastreio. É também feita a divulgação no portal informático da ARSA.²

Na RSA existe um sistema de avaliação e monitorização da participação da população, do funcionamento, desempenho e qualidade do programa e do impacto/resultado.²

8.2.5.3 – Região de Saúde Norte

No programa de rastreio da RSN, o teste de rastreio é a citologia em meio líquido com processamento e leitura automatizados, e, sempre que necessário, o teste de HPV por método de captura híbrida. O local de colheita são as UCSP da área de influência da ARSN e o laboratório de anatomia patológica é Laboratório Central de Anatomia Patológica do IPO-Porto. A escala de classificação dos resultados das citologias é a versão portuguesa da Classificação citológica de Bethesda, 2001.⁴

Os meios de divulgação, informação e comunicação do rastreio da RSN são: cartazes para colocar em determinadas instituições (por exemplo: nos estabelecimentos de saúde, farmácias, Juntas de Freguesia); mupis (mobiliário urbano para informação) para obter um maior impacto na campanha com a colaboração das Câmaras Municipais da área de abrangência da ARSN; o envio da carta convite a população alvo para a consulta do rastreio; trípticos para a população alvo, que devem acompanhar a carta convite, com informações e esclarecimentos sob o rastreio, estes são também distribuídos pelas UCSP e hospitais e destinam-se aos profissionais executores e à população em geral. É também feita a divulgação no portal informático da ARSN. Existe ainda o termo de Consentimento Informado e as cartas de comunicação de resultados às utentes.⁴

Para garantir as competências dos recursos humanos, a ARSN desenvolve formações e treinos dos recursos.⁴

O rastreio da RSN tem um sistema de informação desenvolvido com os objectivos de apoiar o programa de rastreio e permitir a monitorização e avaliação da participação da população, do funcionamento, desempenho e qualidade do programa e do impacto/resultado.⁴

O ponto principal para o sucesso é a comunicação adequada entre os vários profissionais de saúde e as mulheres a ser rastreadas. Deve ser proporcionado um ambiente privado, descontraído e confortável para a doente. Devem ser desmistificados os medos das mulheres, quer na execução do exame, que perante a possibilidade de ter cancro, de forma a tranquilizar a doente. Se isto não for conseguido temos uma limitação.¹

Uma das grandes barreiras pode ser o estigma social associado ao RCCU. A barreira económica também é uma limitação, pelo pagamento de taxas de consulta e do teste. Deve tentar-se ao máximo que este seja totalmente gratuito.^{1,12}

A distância ao local em que é feito o rastreio, o tempo de espera, são outros obstáculos que limitam o rastreio.¹

Se a estratégia de implantação não for adequada, se a resposta da população alvo for reduzida, se houver má preparação técnica dos médicos e enfermeiros, se a citologia for mal executada, não se obtendo uma boa qualidade das amostras se a capacidade de interpretação dos técnicos dos laboratórios for má e se UPC não tiverem capacidade de reposta, o rastreio fica comprometido. Assim, todos estes pontos podem ou não constituir limitações.¹

8.3 – Citologia

A citologia do colo do útero consiste na remoção de uma amostra de células do epitélio do colo do útero, para serem analisadas morfológicamente, a fim de identificar células anormais.

Em Portugal, são usados dois testes de rastreio do CCU, a citologia convencional e a citologia em meio líquido.

Na EU, o método de rastreio preferencial também é a citologia convencional ou Teste de Papanicolaou. Actualmente e de forma progressiva, o teste de HPV está a ser implementado como teste primário.³⁴

A identificação de mulheres portadoras de lesões pré-cancerosas, a condução ao seu tratamento e a redução da incidência e da mortalidade por cancro do colo do útero são os objectivos da citologia.³⁴ Este teste de fácil execução e que necessita apenas de alguma disponibilidade de tempo e de alguns cuidados na colheita e interpretação.⁴ Existem algumas recomendações para a optimização do teste. Deve ser efectuado preferencialmente na primeira fase do ciclo menstrual, porém pode ser efectuado em qualquer fase inter-menstrual, tanto pela dificuldade de agenda, como pela conveniência do médico ou da mulher. Não se devem usar lubrificantes no espéculo, apenas soro fisiológico, e também não se deve usar luvas de talco.⁴

Deve ser usado um único escovilhão de preferência do tipo “*cervexbrush*”, por permitir a recolha simultaneamente do exocolo e do endocolo. Quando não for possível na zona de transição, deve utilizar-se o escovilhão do tipo “*cytobrush*”.

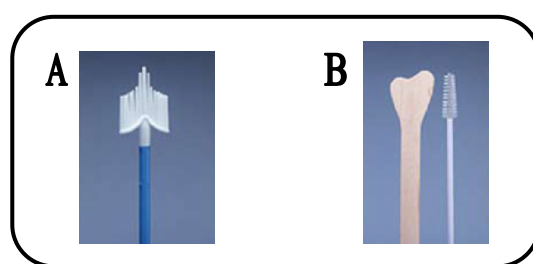
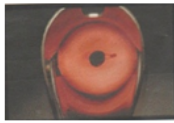


Figura 16 - Escovilhão “*cervexbrush*” (A) e espátula de Ayres e Escovilhão “*cytobrush*”. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Norte, IP. (2009) Programa de Rastreio do Cancro do Colo do Útero.)

O responsável pela colheita pode ser o médico de família ou a enfermeira de família.⁴

O procedimento a executar na citologia convencional é:

Visualização do colo



A mulher não deve usar cremes, óvulos ou efectuar duches vaginais nas 72h horas anteriores.³

Técnica de colheita

A colheita deve ser efectuada com Cervex Brush, de modo a abranger exocolo, zona de transição e endocolo, de acordo com as seguintes instruções:



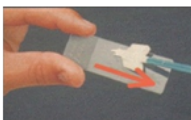
Inserir os filamentos centrais (mais longos) do Cervex Brush, no canal endocervical e exercer pressão sobre os filamentos laterais (mais curtos), promovendo o seu contacto como o exocolo.³



Exercendo pressão suficiente para manter os filamentos laterais sob tensão, segure no cabo entre o polegar e o indicador e rode a escova cinco vezes na direcção dos ponteiros do relógio.³

Execução do esfregaço

Estender o material em lâmina (previamente desengordurada com álcool) de modo uniforme e numa só direcção, efectuando um esfregaço que não seja demasiadamente espesso ou fino, para evitar provocar artefactos.³



Execute o esfregaço num só lado da lâmina, usando ambos os lados da escova e passando-a várias vezes sobre a lâmina, num movimento uniforme, iniciado numa das extremidades e terminando na outra.³

Técnica de fixação

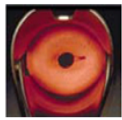
Fixar de imediato, sem nunca deixar secar o esfregaço, utilizando laca de fixação forte para cabelos normais.³



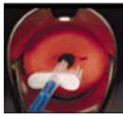
Fixar de imediato com laca respeitando uma distância de 15 a 20 cm entre a origem do spray e a lâmina, mantendo uma angulação de cerca de 45°. ³

Após a realização do esfregaço, deve ser identificada a lâmina e enviada para o laboratório de referência. ³

O procedimento a executar na citologia em meio líquido é:



Visualizar o colo. Não utilizar espéculos lubrificados ou luvas com talco. Se a mulher apresentar um quadro infeccioso intenso efectuar tratamento antes da colheita. A mulher não deve usar cremes, óvulos ou efectuar duches vaginais nas 48 horas anteriores.⁴



Inserir a parte mais longa e central do escovilhão cervexbrush no endocolo.⁴



Aplicar uma pressão suave até à base do escovilhão cervexbrush para que os filamentos laterais possam entrar em contacto com o exocolo.⁴



Aplicando uma pressão suficiente para manter os filamentos laterais sobre o exocolo, rodar cinco vezes o escovilhão entre o polegar e o indicador, no sentido dos ponteiros do relógio.⁴



Lave o cervexbrush no frasco que contém a solução empurrando-o 10 vezes para o fundo do frasco forçando as cerdas a separarem-se. Finalmente, gire o cervexbrush vigorosamente para libertar mais material e posteriormente deite fora o escovilhão cervexbrush.⁴



Aperte a tampa do frasco de modo que a linha de marcação da tampa ultrapasse a outra linha do frasco.⁴



Cole a etiqueta com o código de barras e a identificação da utente no frasco.⁴

Apesar da citologia convencional ser um óptimo teste, tem, como outros testes de rastreio, limitações, devidas ao facto de ser muito dependente da técnica de colheita, da qualidade da amostra e da capacidade de interpretação dos técnicos dos Laboratórios de Anatomia Patológica.^{4,12,34}

A sensibilidade da citologia convencional para CIN é de 50 a 70% e para lesões de alto grau, ronda os 80%. Em termos de especificidade é boa, rondando os 100%.⁷ Para minimizar os falsos negativos, os intervalos regulares e os controlos de qualidade são boas medidas.³⁴

As insuficiências da citologia convencional, com o número de falsos negativos e os esfregaços insatisfatórios, levaram ao desenvolvimento de novos métodos, surgindo

neste contexto a citologia em meio líquido e equipamento para leitura automatizada da citologia.^{4,34}

De uma forma genérica, os estudos existentes apontam várias vantagens da citologia em meio líquido em relação à citologia convencional.^{4,34}

Com a citologia em meio líquido, há menor incidência de colheitas insatisfatórias, aumento da detecção de LSIL e uma maior sensibilidade e especificidade. Porém, não revela melhoria significativa na identificação de HSIL, sendo muito semelhante à citologia convencional.³⁴

Em termos de análise, a citologia em meio líquido é preferida pelos citologistas, pois as células têm melhor distribuição na lâmina, o que facilita e melhora a qualidade da leitura. Reduz ainda o número de amostras rejeitadas e permite uma leitura automatizada. Outra primazia da citologia em meio líquido é possibilitar, com amostras residuais, testes complementares, como a tipificação do HPV, sem envolver novas colheitas.^{4,12,34} Porém, a citologia em meio líquido é sensivelmente mais cara que a citologia convencional.³⁴

Perante todas as primazias e convenientes da citologia convencional e da citologia em meio líquido, cabe a cada programa de RCCU a escolha do método mais adequado a sua população alvo.

Actualmente, há alguns autores que defendem que é mais benéfica a mudança da citologia convencional para a em meio líquido em populações já rastreadas, do que iniciar um programa de rastreio com citologia em meio líquido, pois ambas têm sensibilidade semelhante para lesões de alto grau e CCU.

8.4 – Teste de HPV

O teste de diagnóstico de infecção por HPV como teste primário de rastreio é aceitável.³⁴

Estudos realizados comparando a citologia com o teste de HPV, demonstraram que a sensibilidade do teste é de 95% e a da citologia de 55%. A citologia com o teste de HPV tem uma sensibilidade de 100%.³⁴

Porém, a aplicação deste teste a jovens mulheres tem o inconveniente de detectar infecções oportunistas sem potencial oncogénico, uma vez que a infecção por HPV é comum em mulheres jovens.³⁴

Pela maior sensibilidade em relação a citologia, desde 2003, na Finlândia, está a ser utilizado como prova de rastreio do CC U, realizado o teste 5 vezes ao longo da vida mulher.^{1,34}

Actualmente, o teste de HPV, em termos de custo-efectividade, é reconhecido como segundo teste para programas de rastreio.³⁴

V - Objectivos

- Analisar a incidência de CCU em Portugal e na RSC;
- Analisar a mortalidade de CCU em Portugal e na RSC;
- Analisar a cobertura e a execução do programa de RCCU na RSC;
- Analisar os resultados das citologias (Bethesda, 2001) do programa de RCCU

em Portugal e na RSC;

- Analisar a cobertura vacinal contra o HPV em Portugal e na RSC.

VI – Metodologia

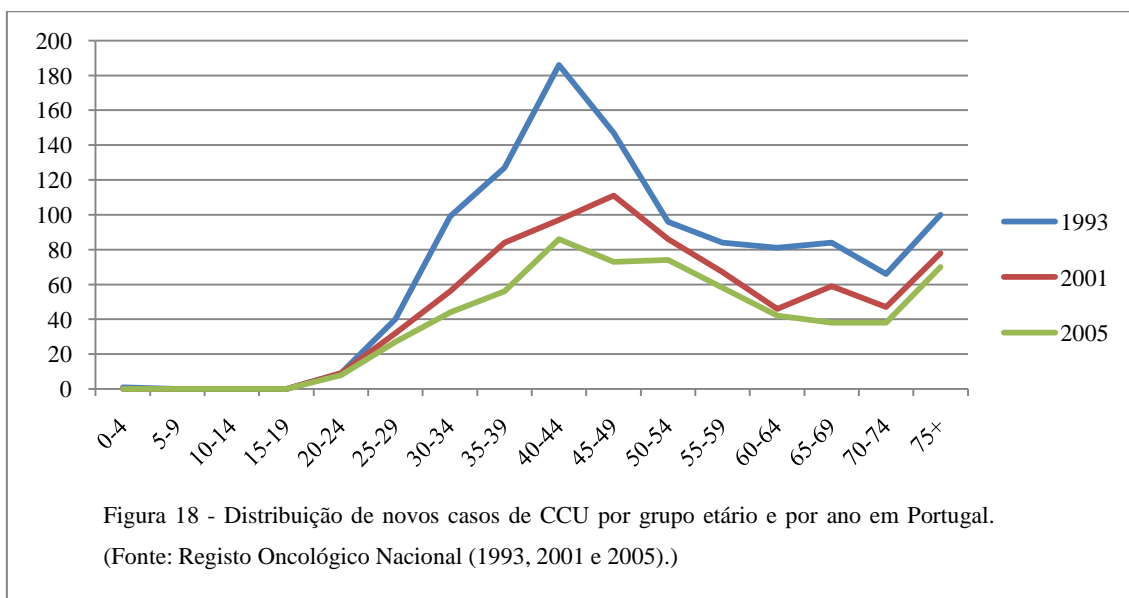
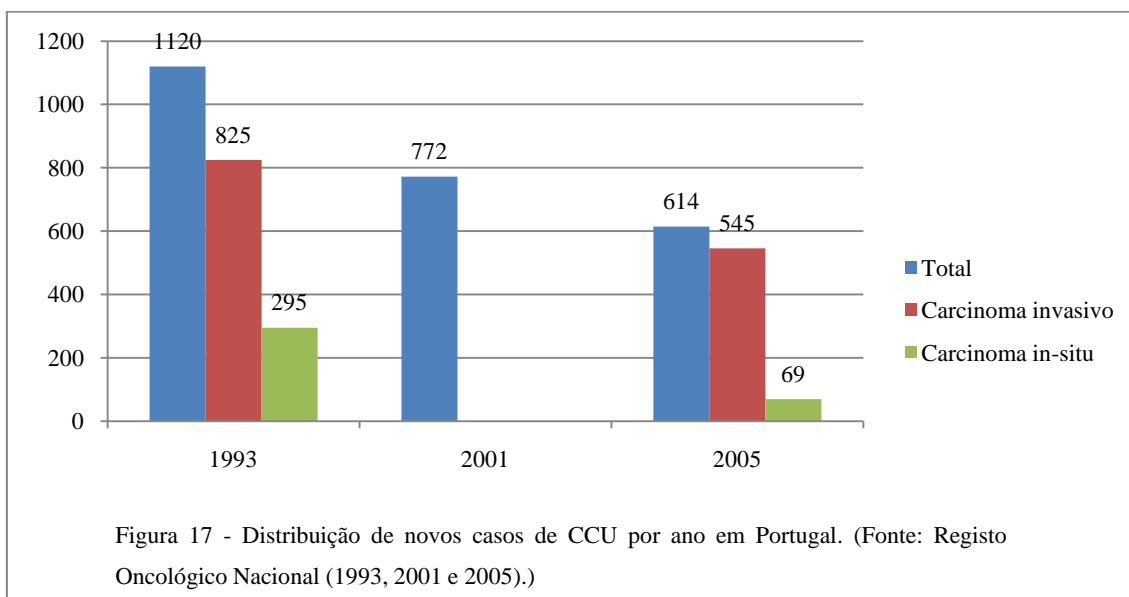
Entre os meses de Setembro de 2010 e Março de 2011 pude ter uma experiência vivencial na Unidade de Planeamento da ARSC, onde desenvolvi um relatório sobre o CCU, a sua incidência e mortalidade, o programa de RCCU da RSC, a sua taxa de execução e de cobertura, e o resultado das citologias. Com experiência pude ainda contactar no departamento Saúde Pública com o programa de vacinação da ARSC, possibilitando-me a avaliação da cobertura vacinal contra o HPV.

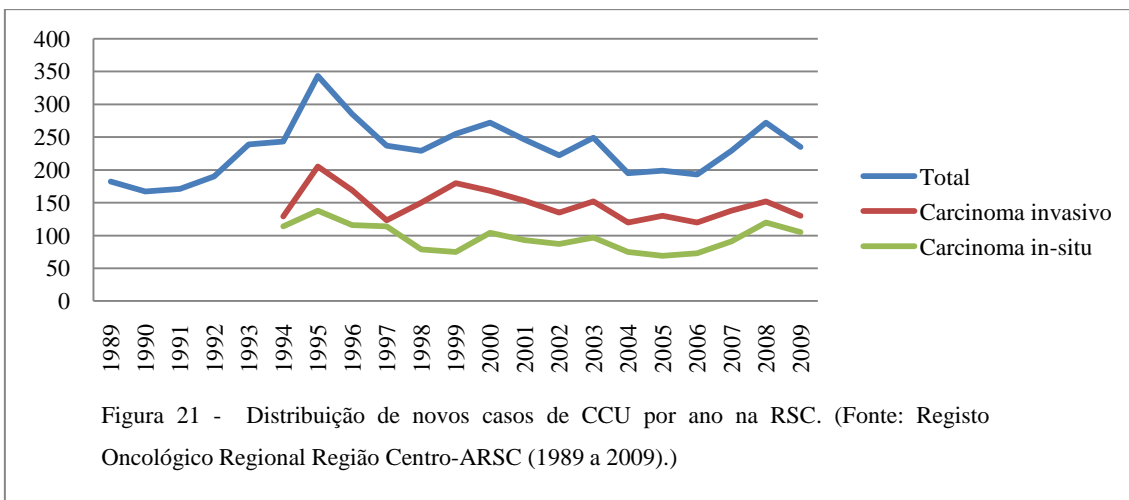
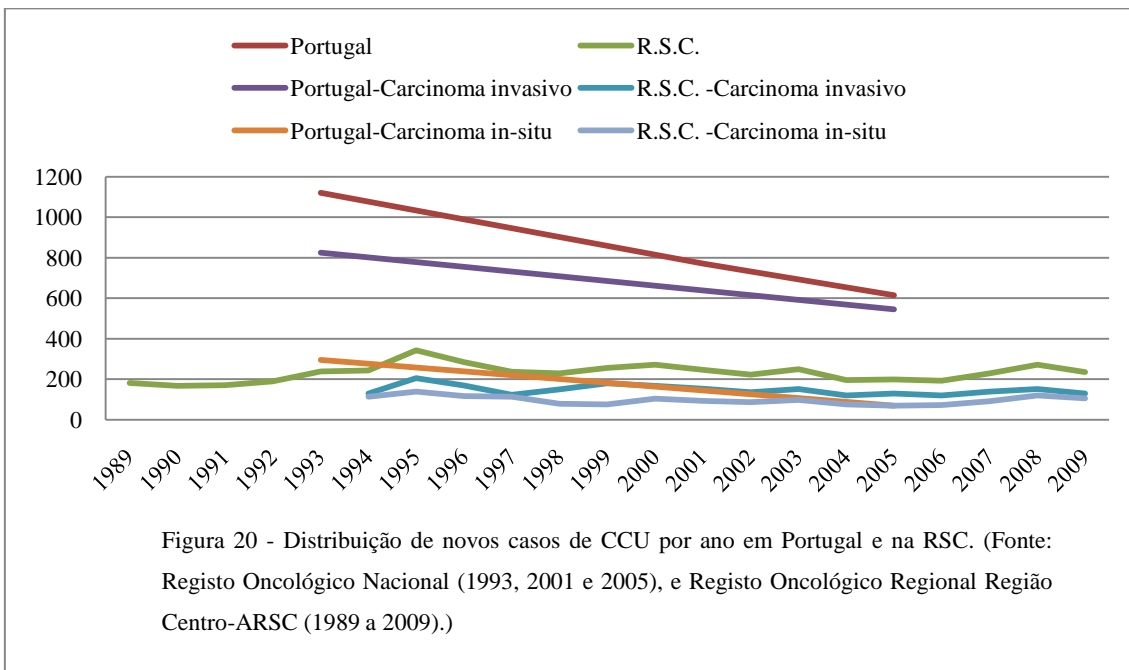
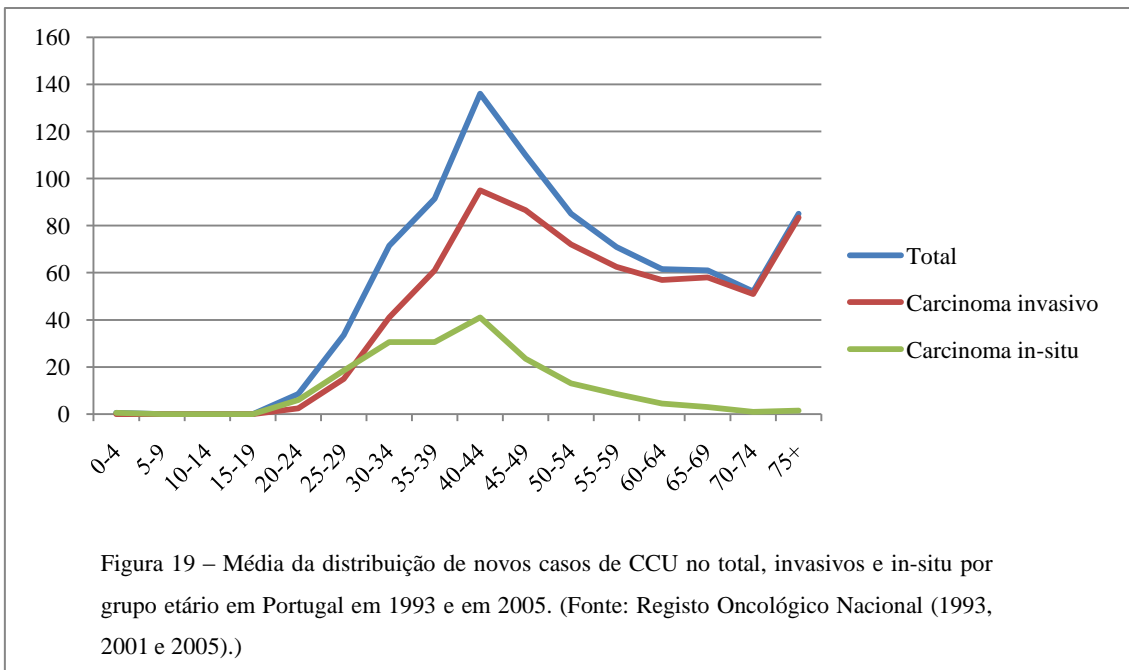
Para elaborar o relatório foram usados para a recolha de dados os Registos Oncológicos Regional - Região Centro de 1989 a 2009, os Registos Oncológicos Nacional de 1993, 2001 e 2005, os Risco de Morrer em Portugal 2002 a 2006, os Relatórios de Actividades da ARSC de 2008 a 2010, e do Relatório de Avaliação da Cobertura Vacinal ano 2008, 2009 e 2010 da ARSC e os dados nacionais da DGS de 2009.

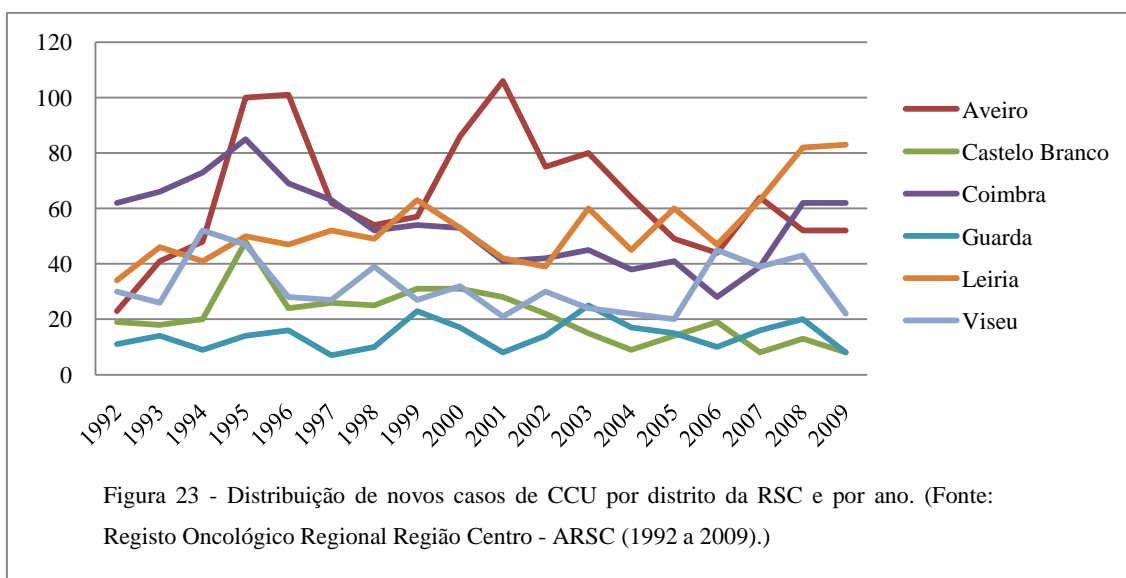
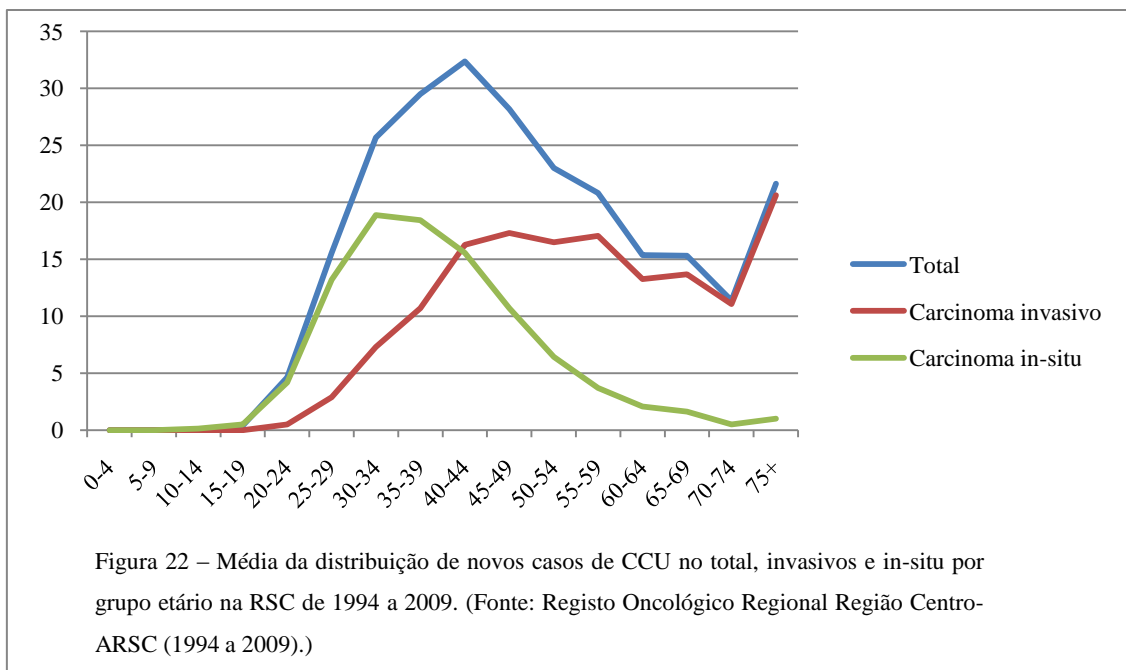
Os dados recolhidos foram trabalhados em suporte informático, tendo sido utilizado o programa *Microsoft Office Excel 2007*.

VIII – Resultados

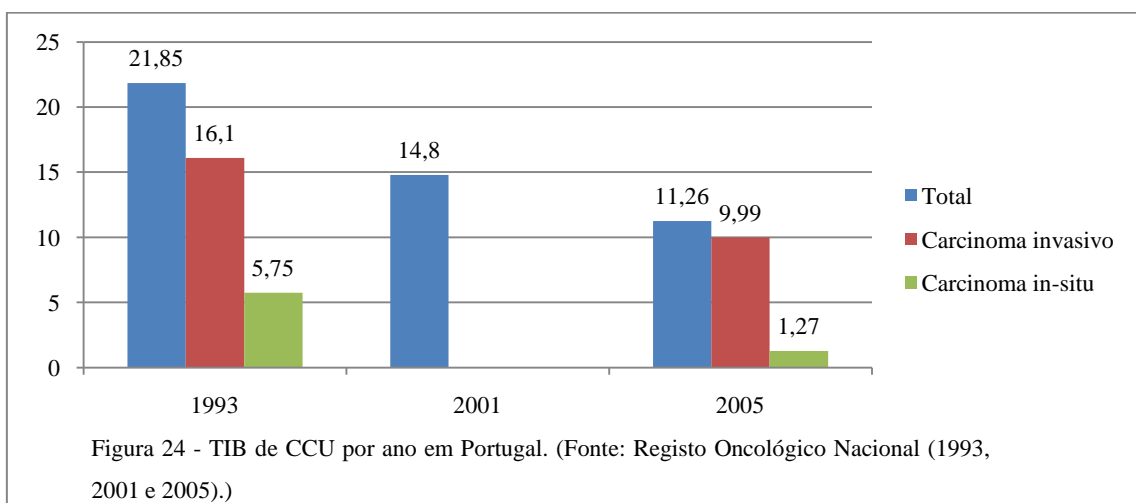
Os resultados da recolha para novos casos de CCU são:







Os resultados da recolha para a TIB de CCU são:



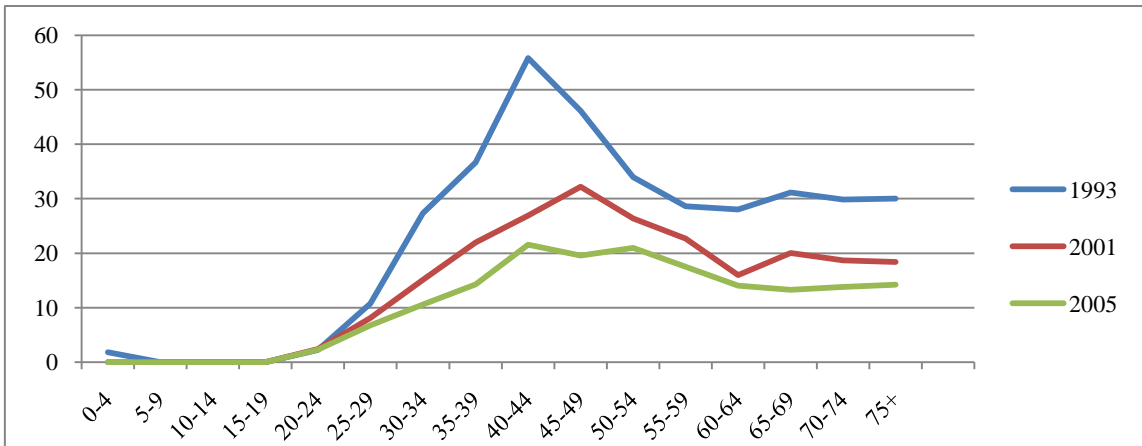


Figura 25 - TIB de CCU por grupo etário e por ano em Portugal. (Fonte: Registo Oncológico Nacional (1993, 2001 e 2005).)

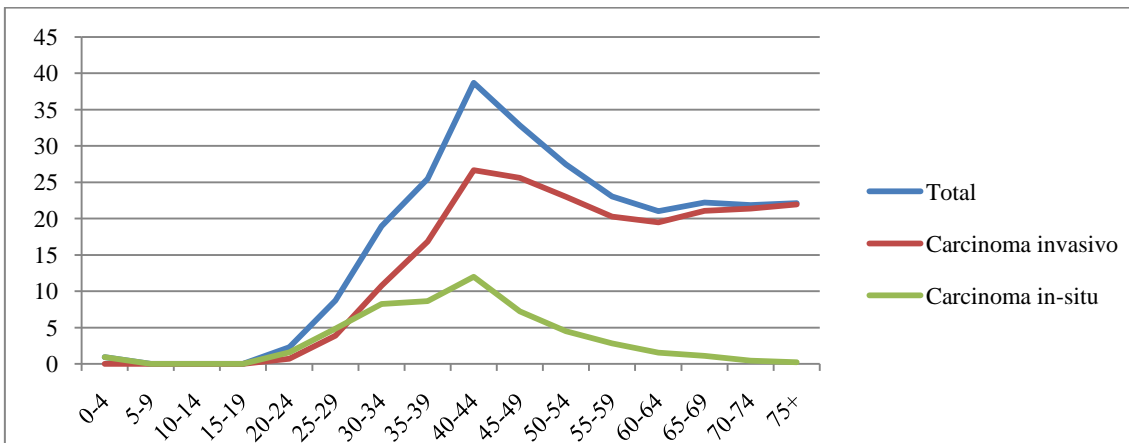


Figura 26 – Média da TIB de CCU total, invasivo e in-situ por grupo etário em Portugal em 1993 e 2005. (Fonte: Registo Oncológico Nacional (1993 e 2005).)

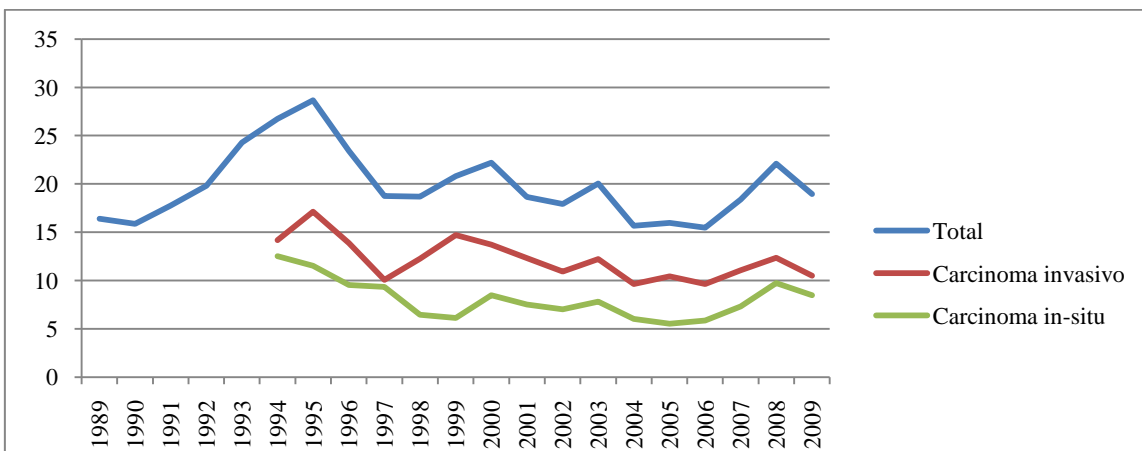
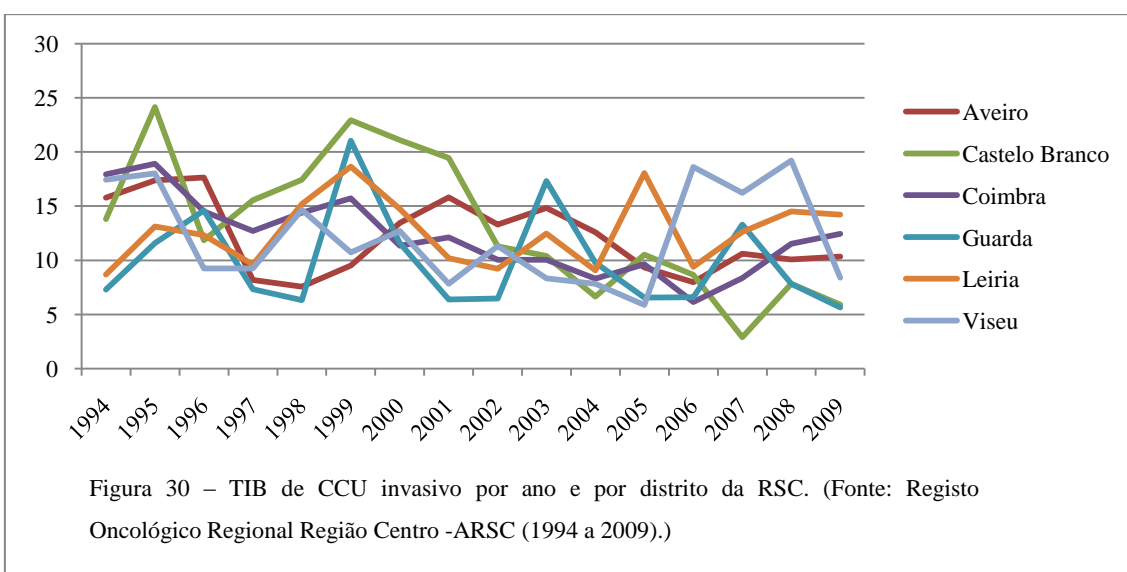
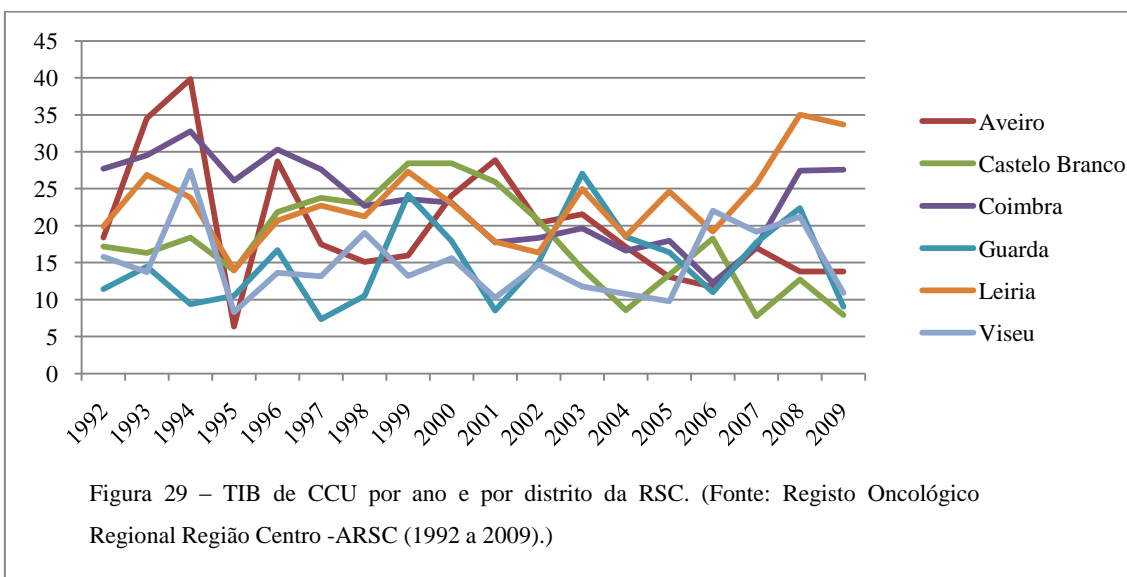
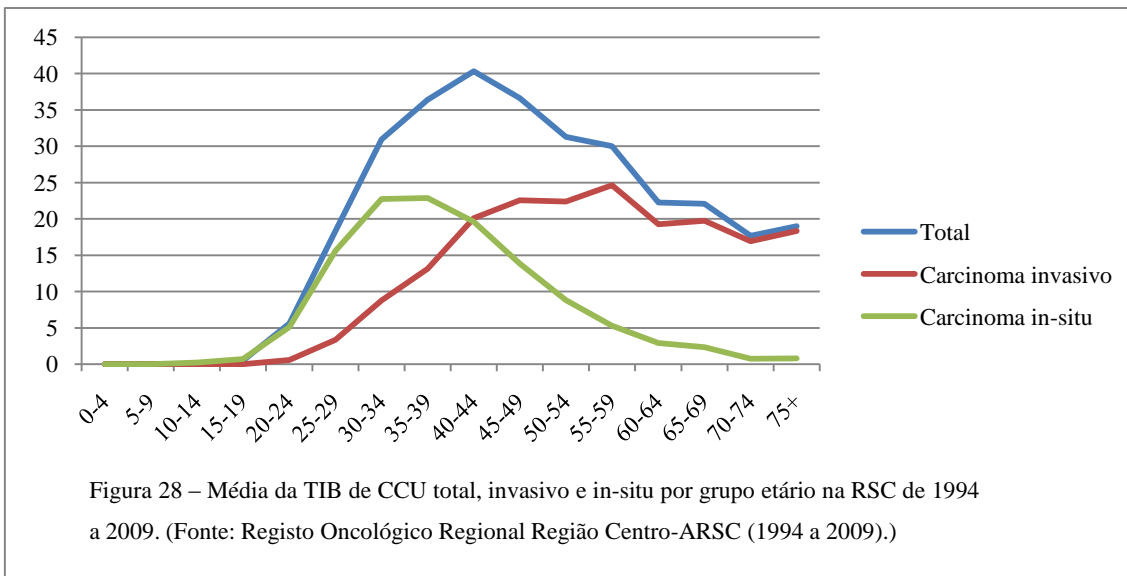
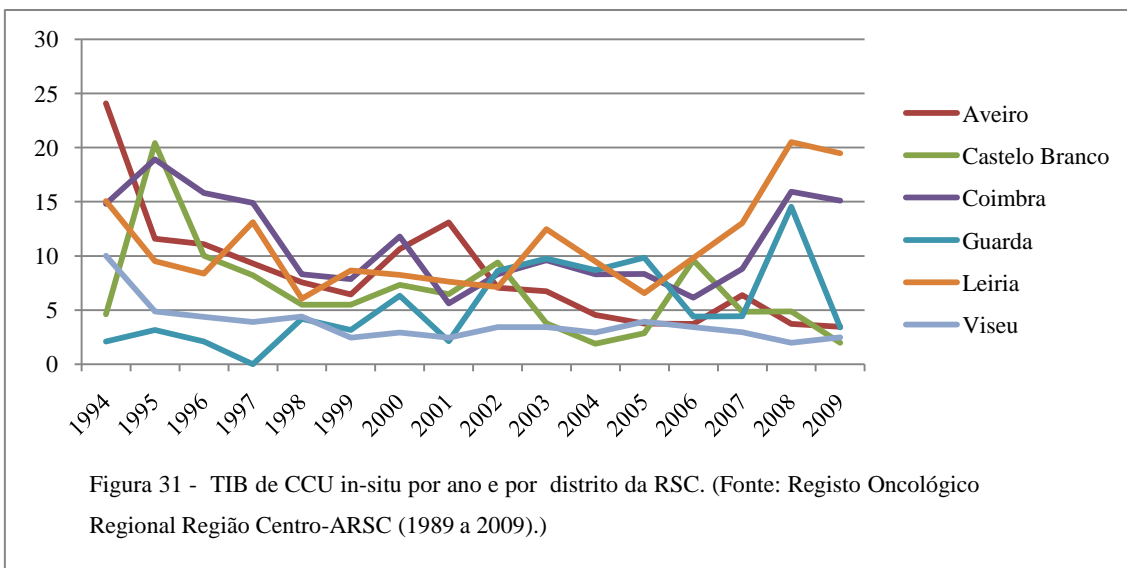
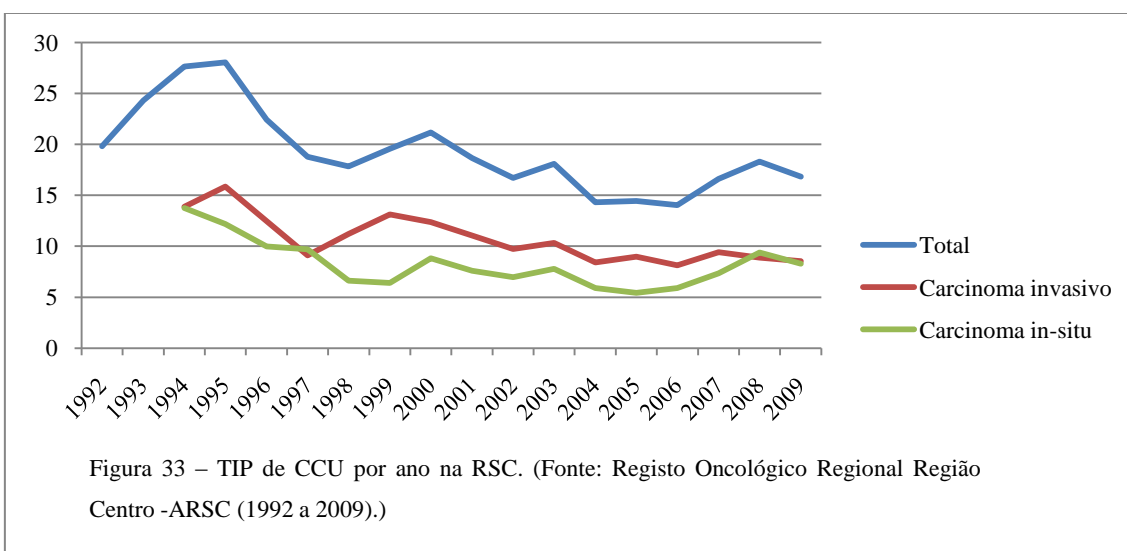
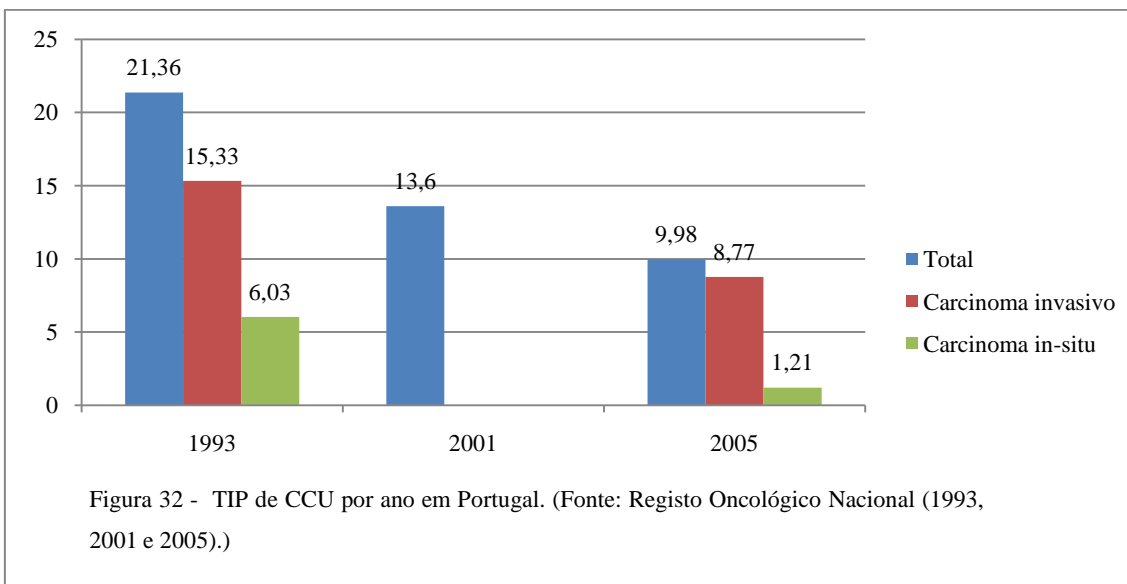


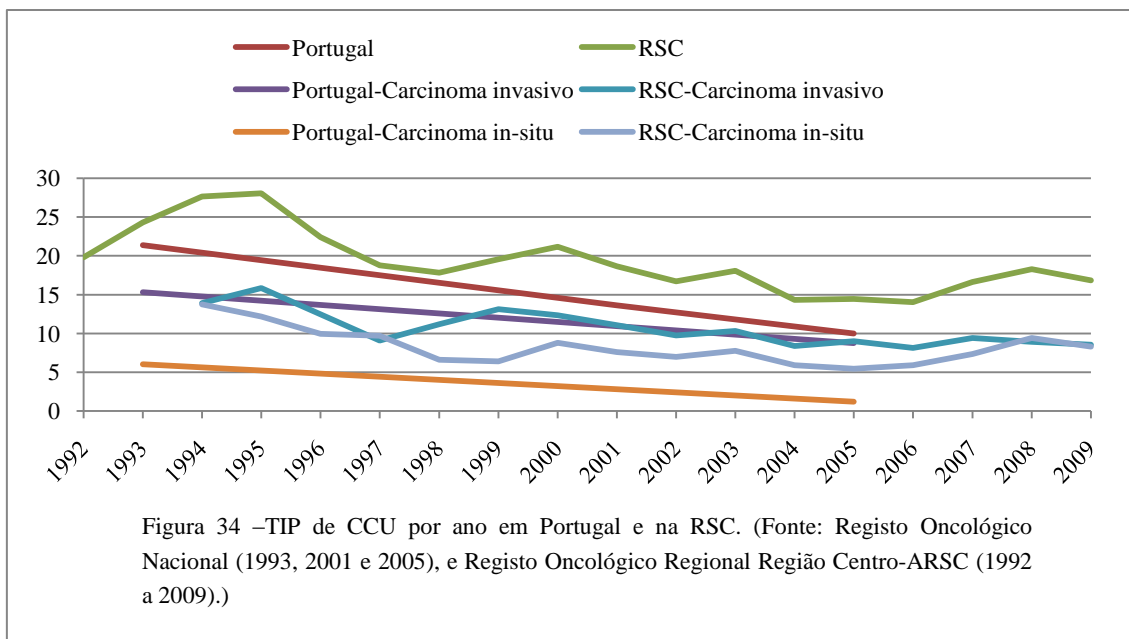
Figura 27 – TIB de CCU por ano na RSC. (Fonte: Registo Oncológico Regional Região Centro-ARSC (1989 a 2009).)



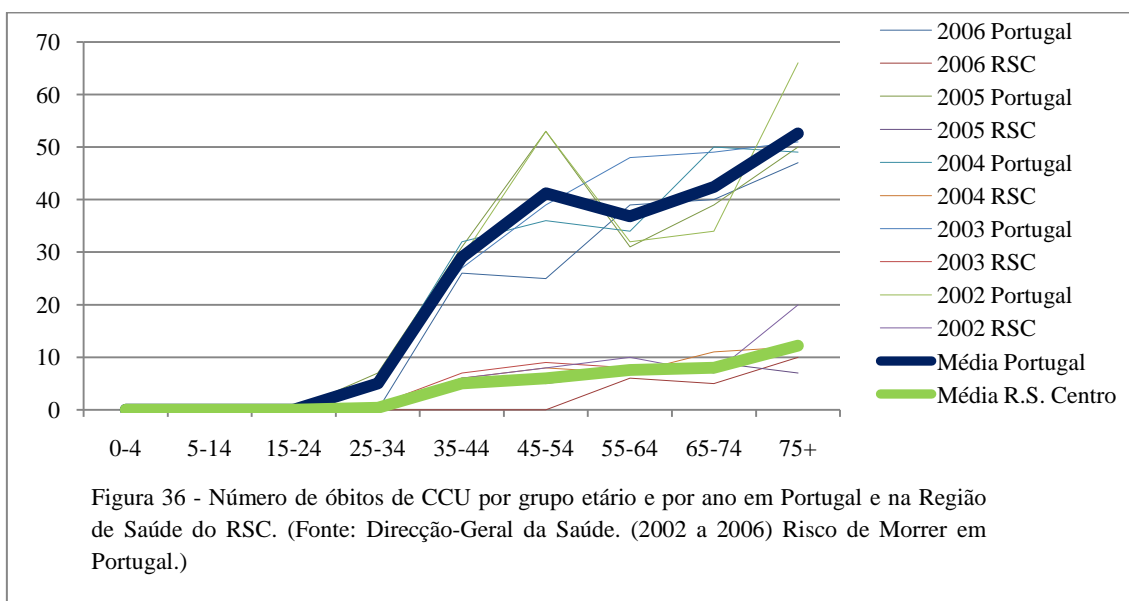
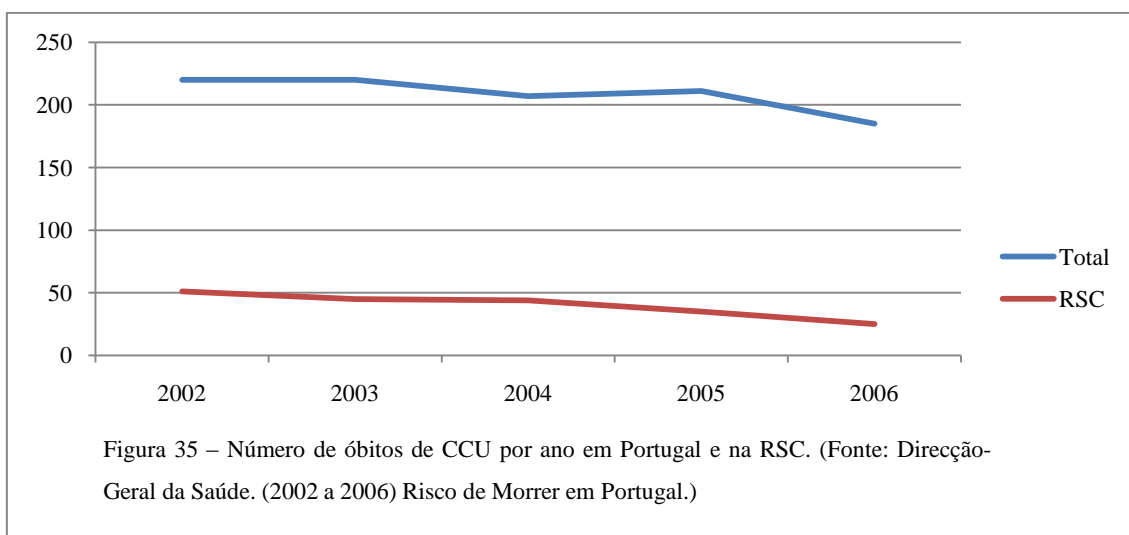


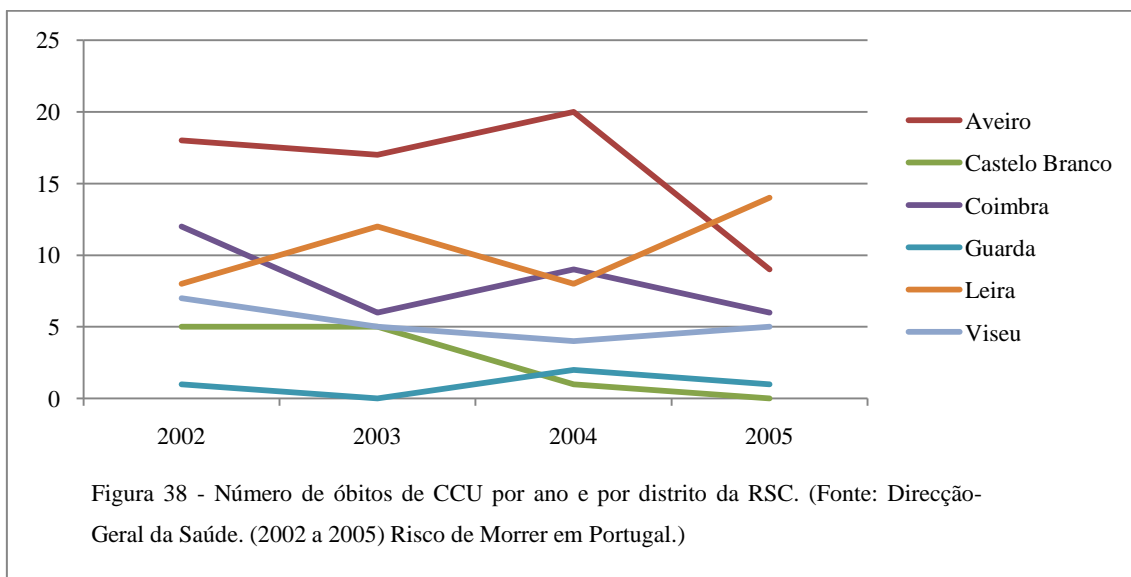
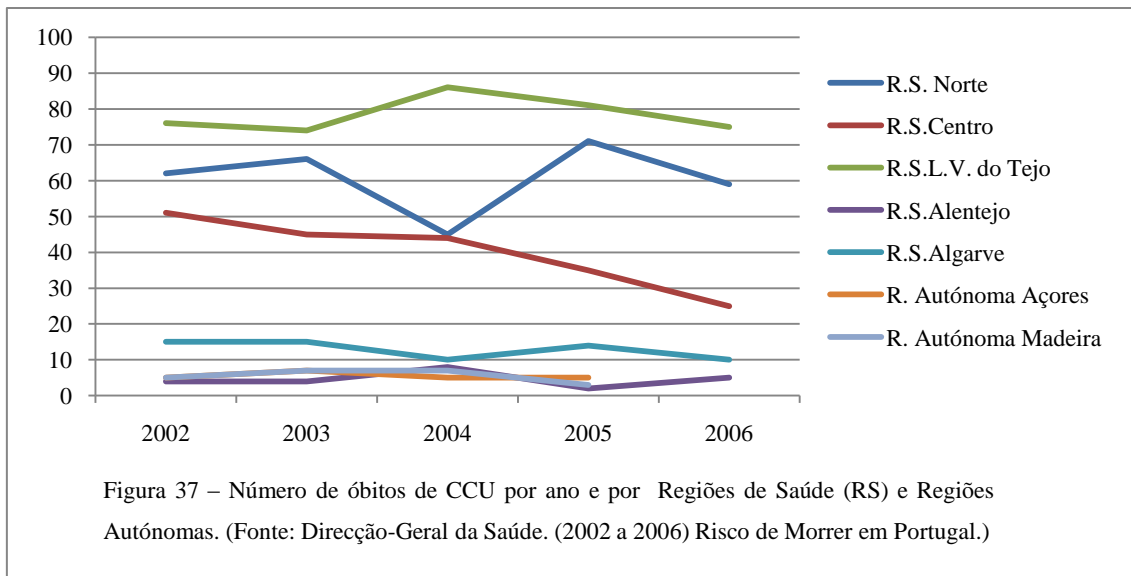
Os resultados da recolha para a TIP(população padrão europeia) de CCU são:



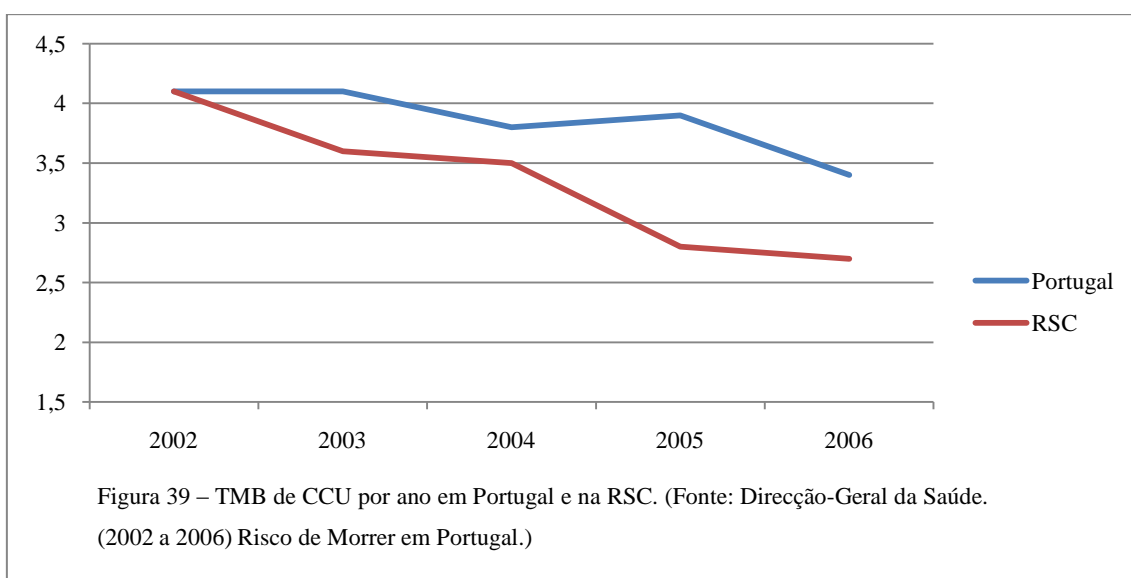


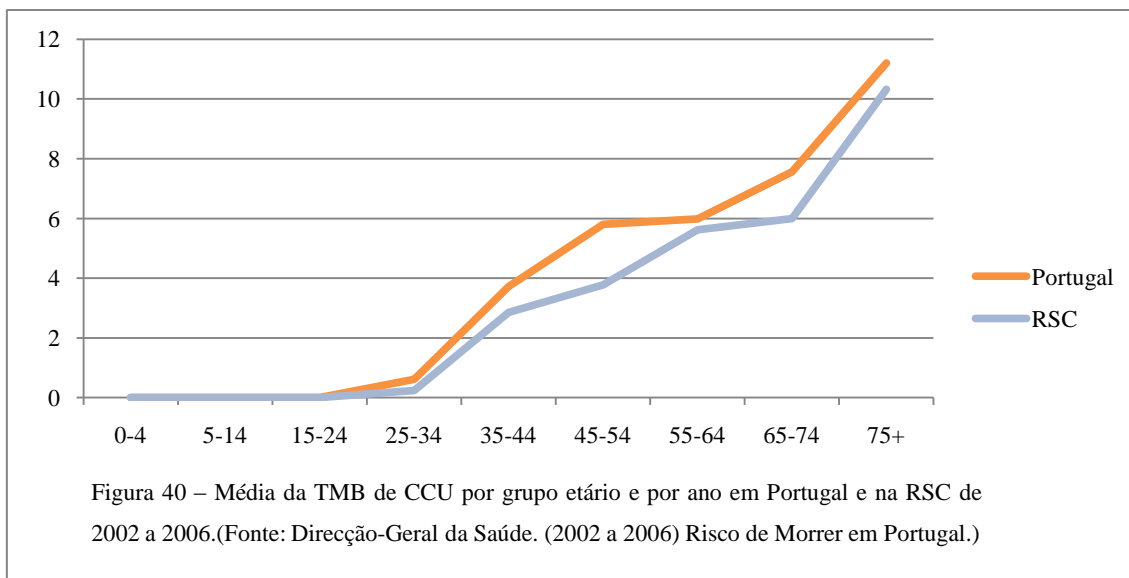
Os resultados da recolha para o número de óbitos de CCU são:



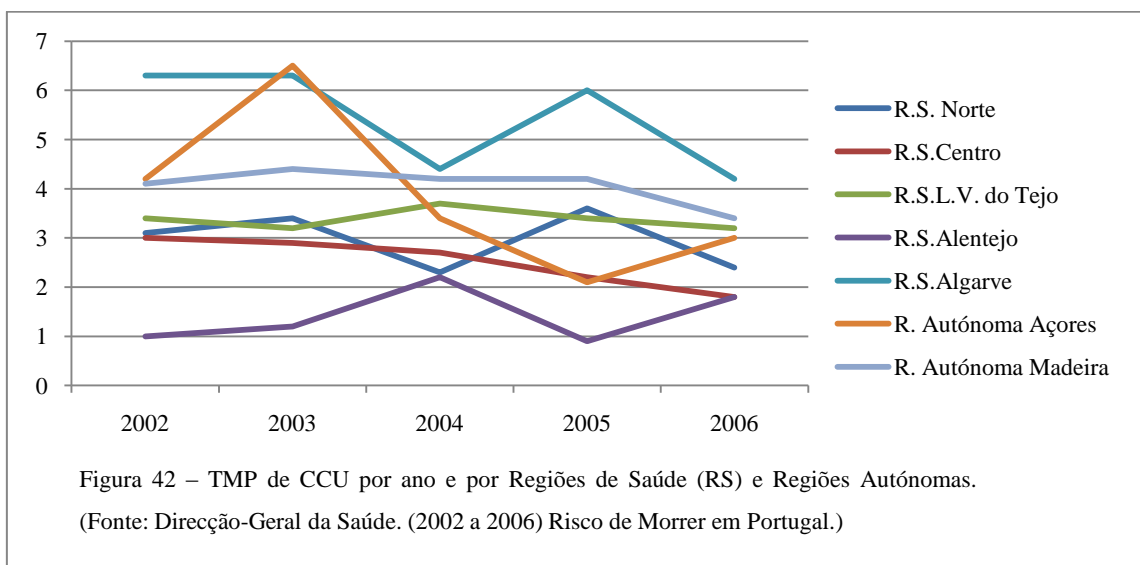
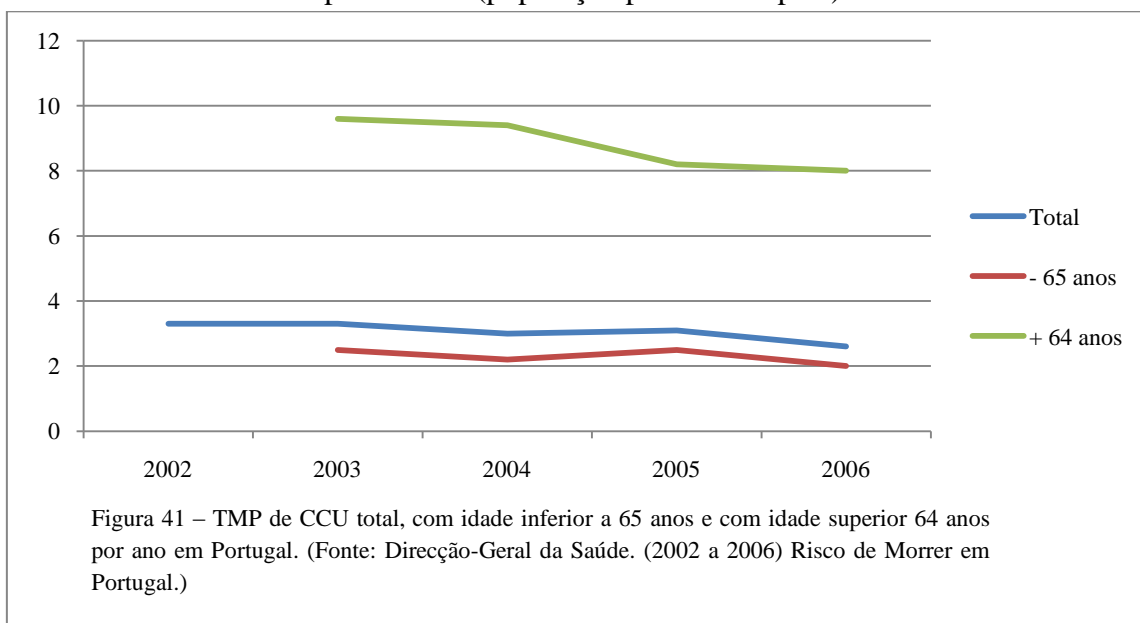


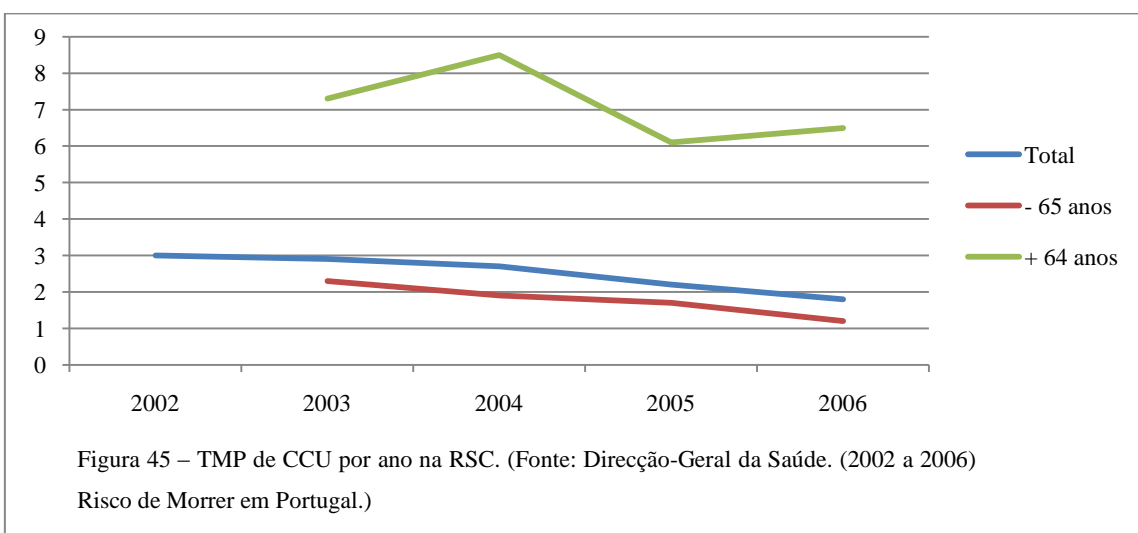
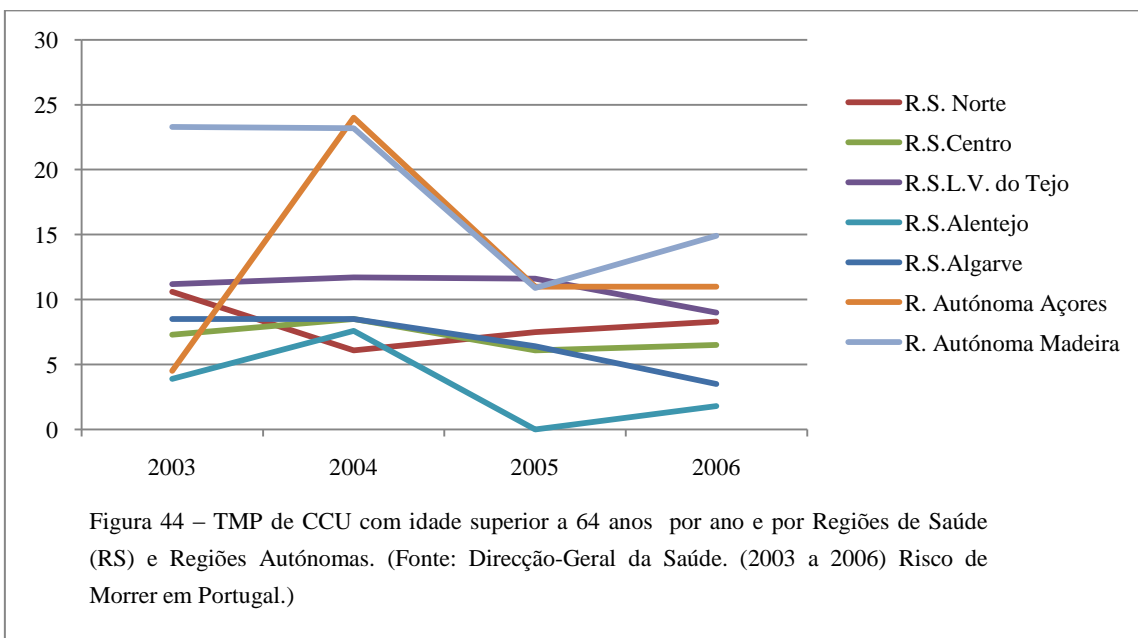
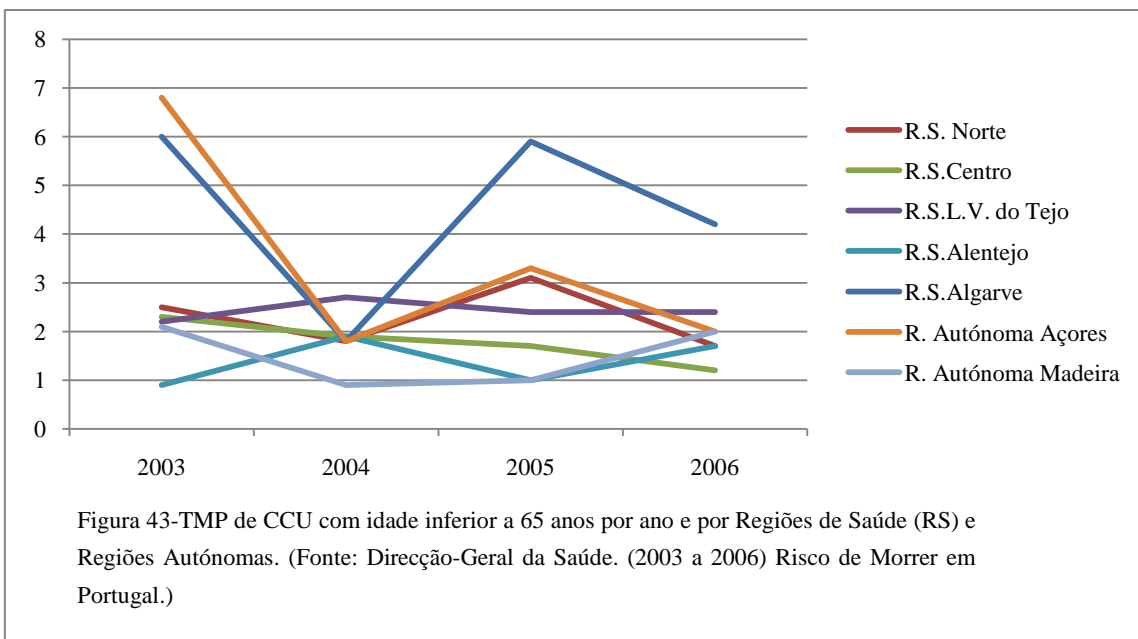
Os resultados da recolha para a TMB de CCU são:





Os resultados da recolha para a TMP (população padrão europeia) de CCU são:





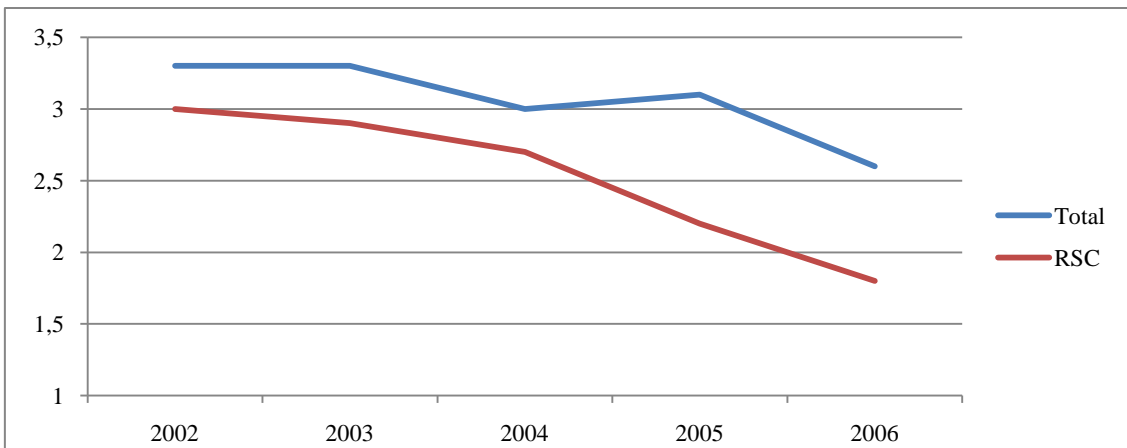


Figura 46 – TMP de CCU por ano em Portugal e na RSC. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2002 a 2006) Risco de Morrer em Portugal.)

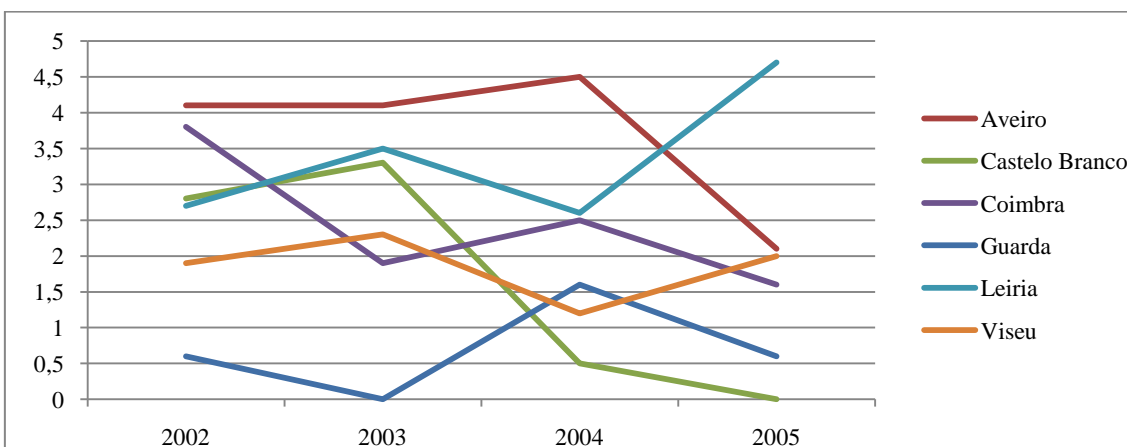


Figura 47 – TMP de CCU por ano e por distrito da RSC. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2002 a 2005) Risco de Morrer em Portugal.)

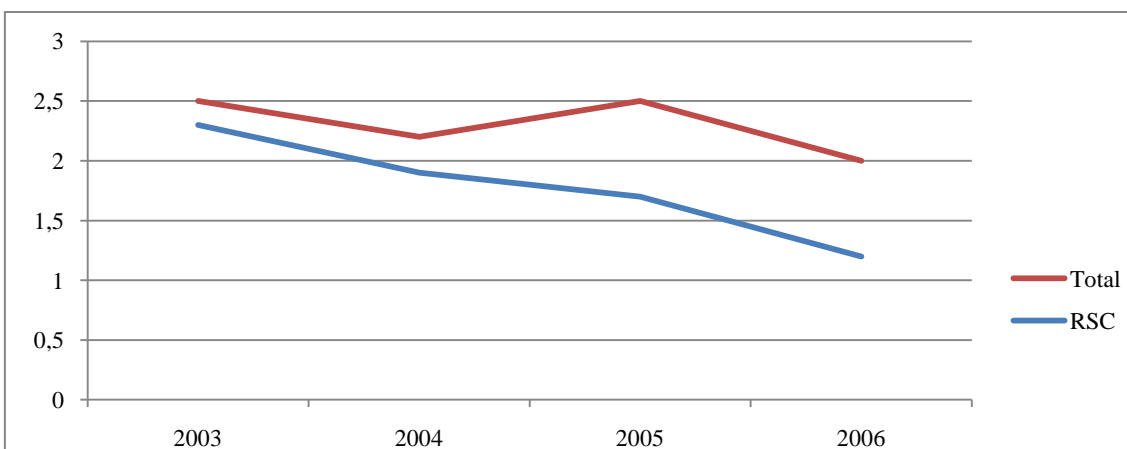


Figura 48 – TMP de CCU com idade inferior a 65 anos por ano em Portugal e na RSC. (Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2003 a 2006) Risco de Morrer em Portugal.)

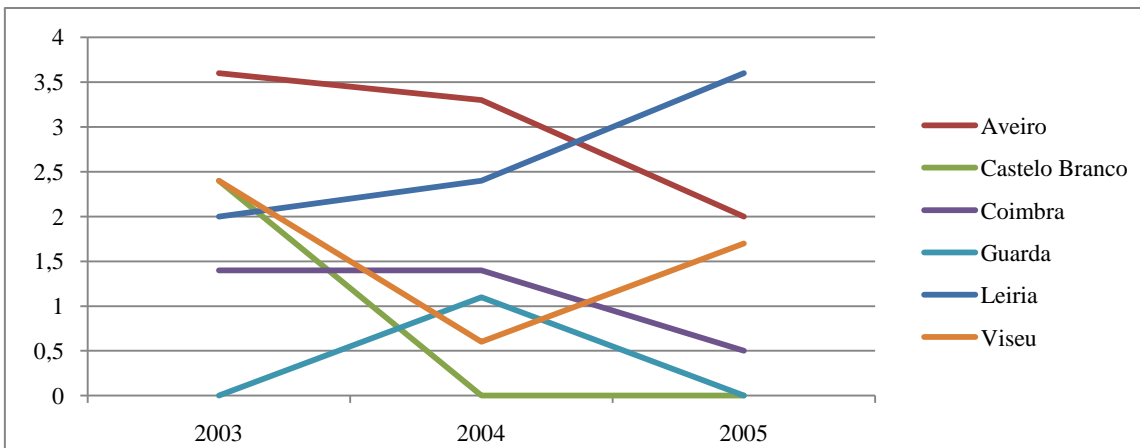


Figura 49 – TMP de CCU com idade inferior a 65 anos por ano e por distrito na RSC.
(Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2003 a 2005) Risco de Morrer em Portugal.)

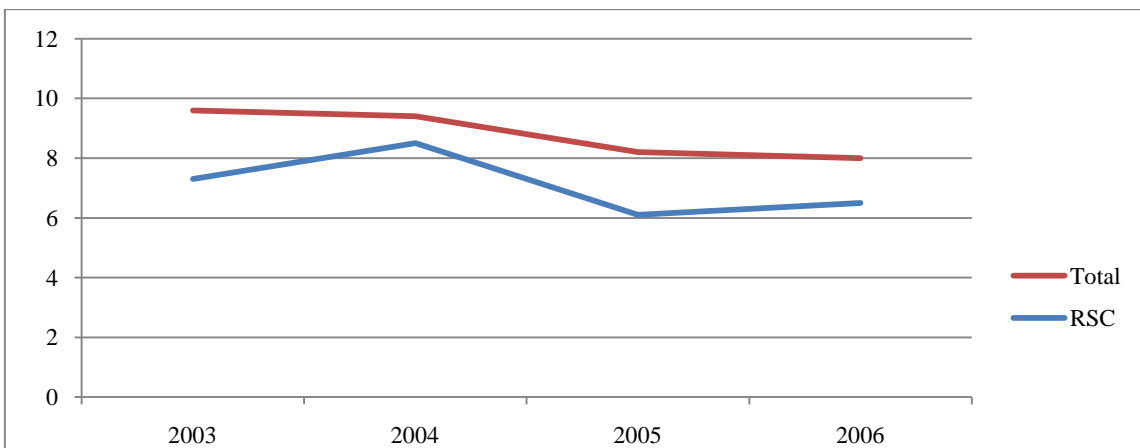


Figura 50 – TMP de CCU com idade superior a 64 anos por ano em Portugal e na RSC.
(Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2003 a 2006) Risco de Morrer em Portugal.)

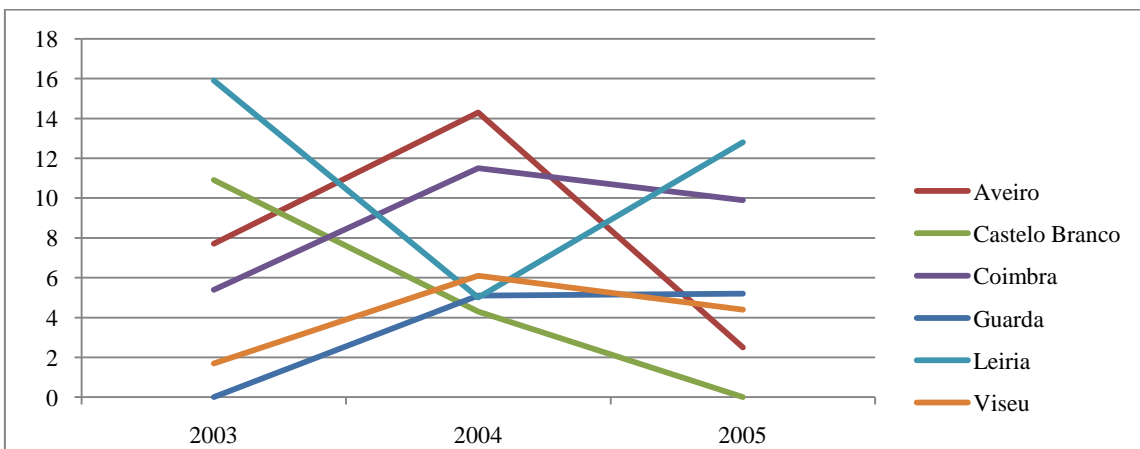
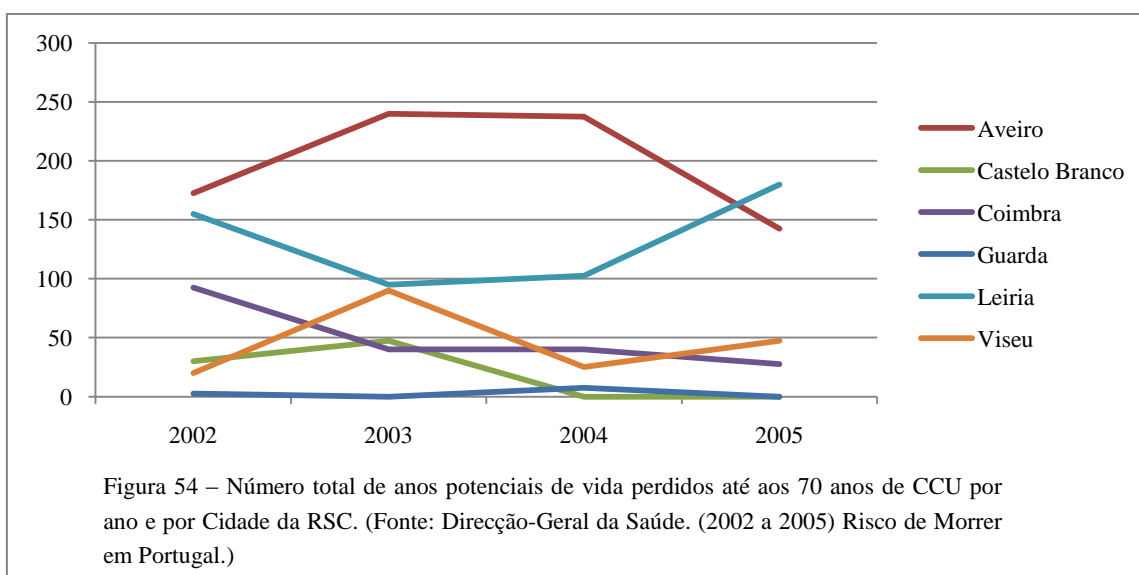
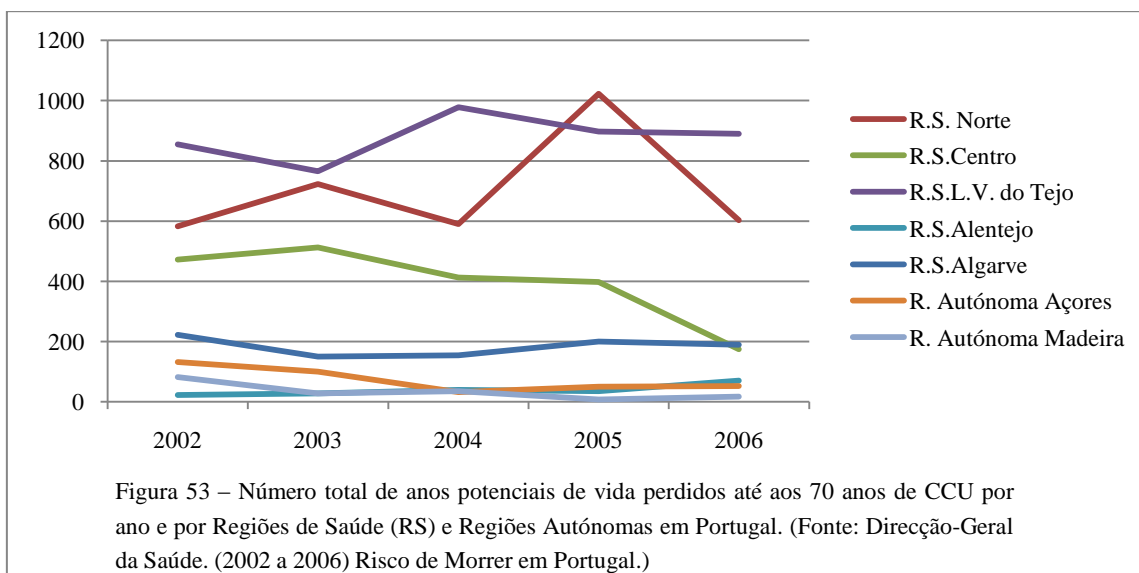
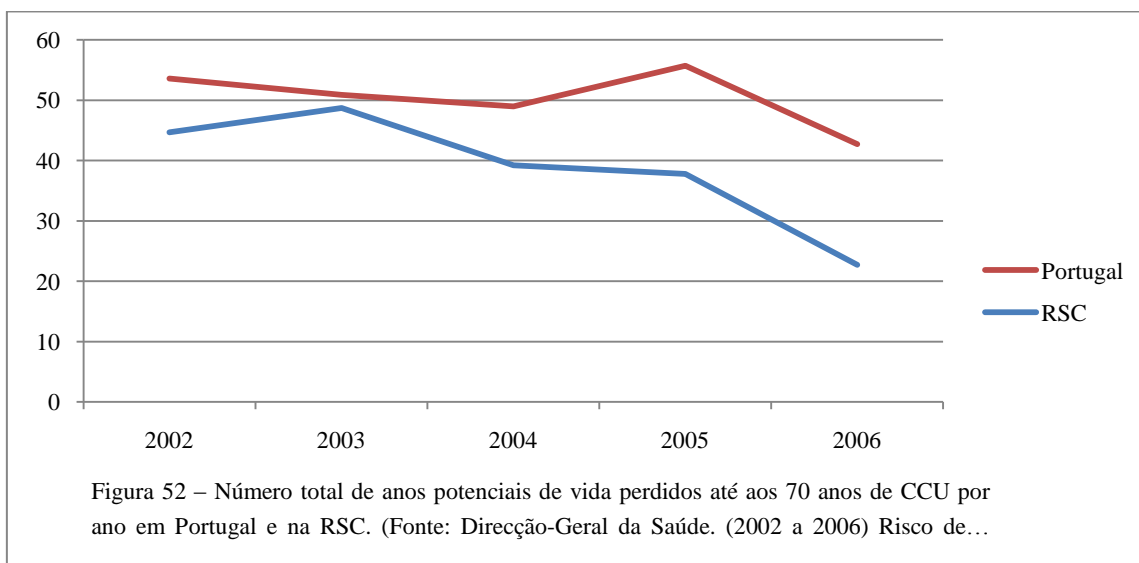
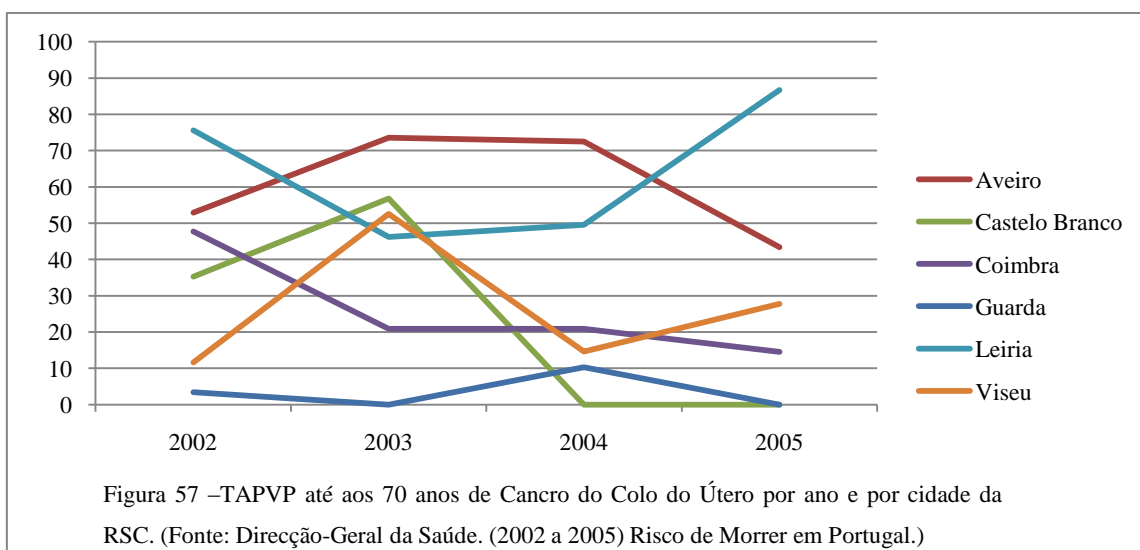
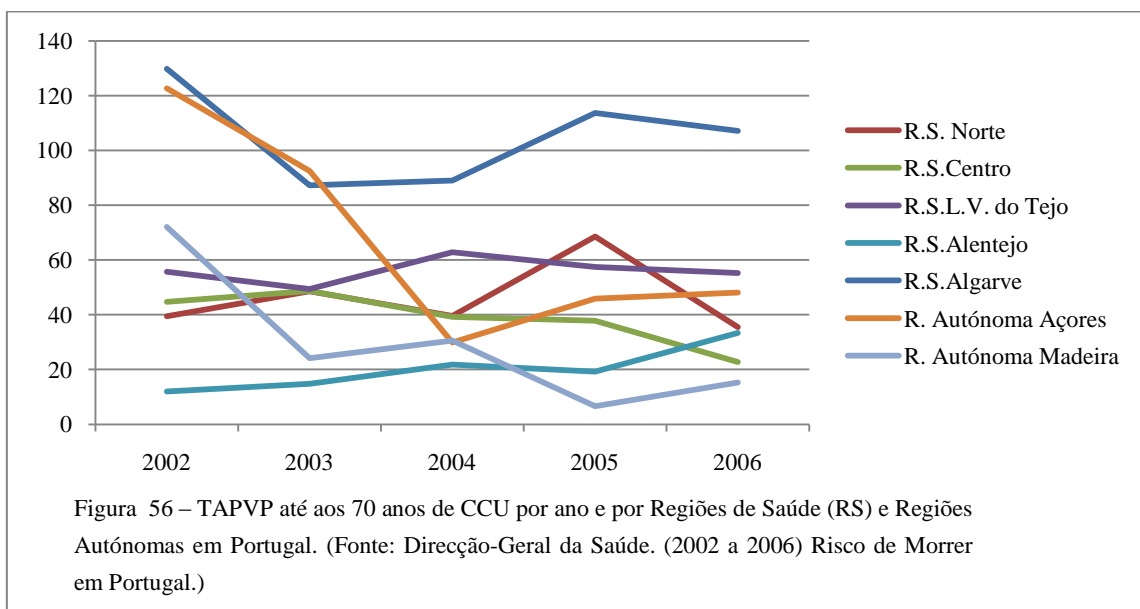
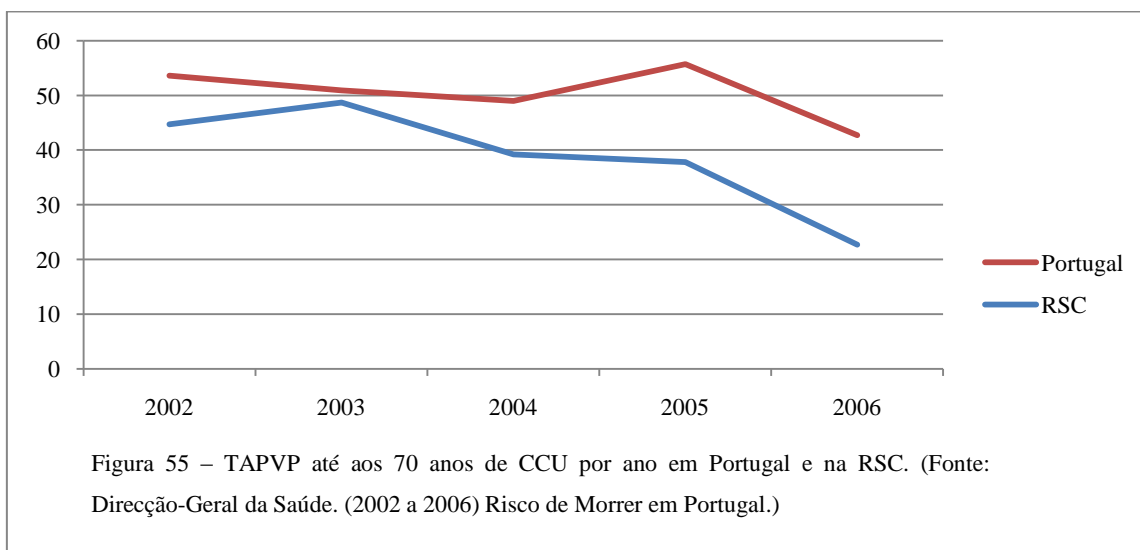


Figura 51 – TMP de CCU com idade superior a 64 anos por ano e por distrito da RSC.
(Fonte: Direcção-Geral da Saúde. (2003 a 2005) Risco de Morrer em Portugal.)

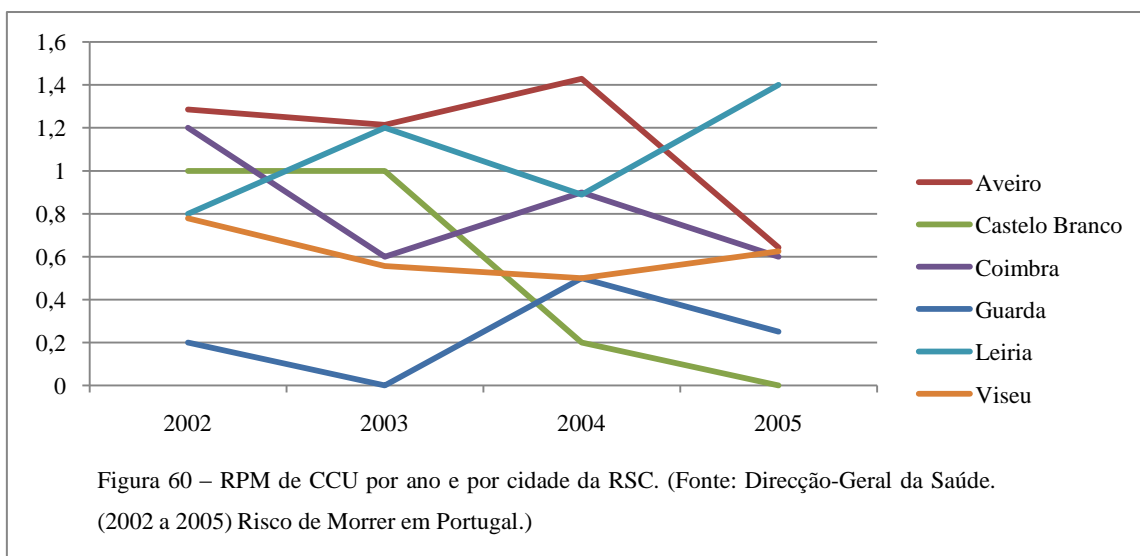
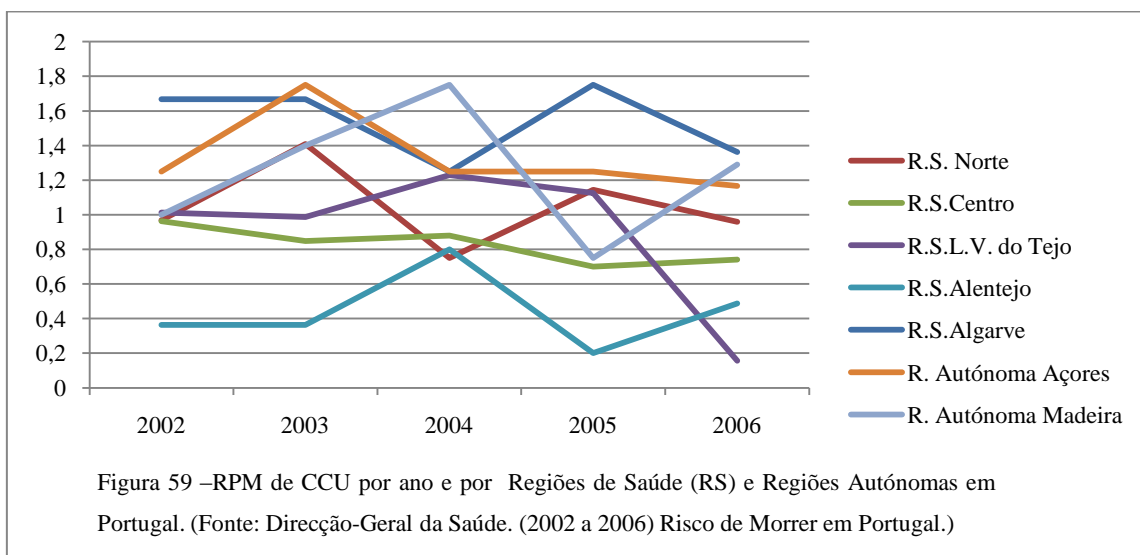
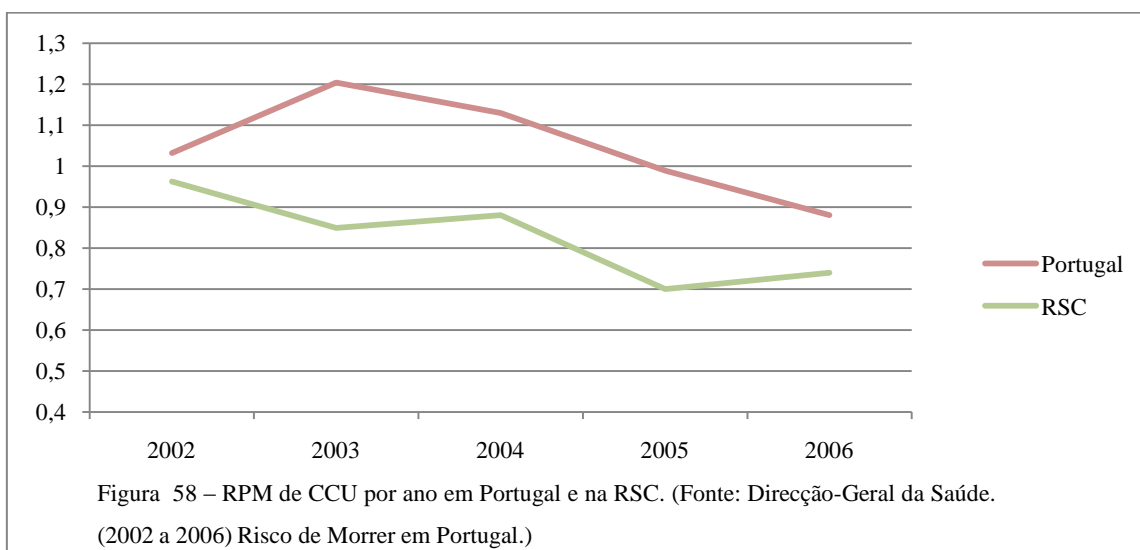
Os resultados da recolha para número total de anos potenciais de vida perdidos até aos 70 anos de CCU são:



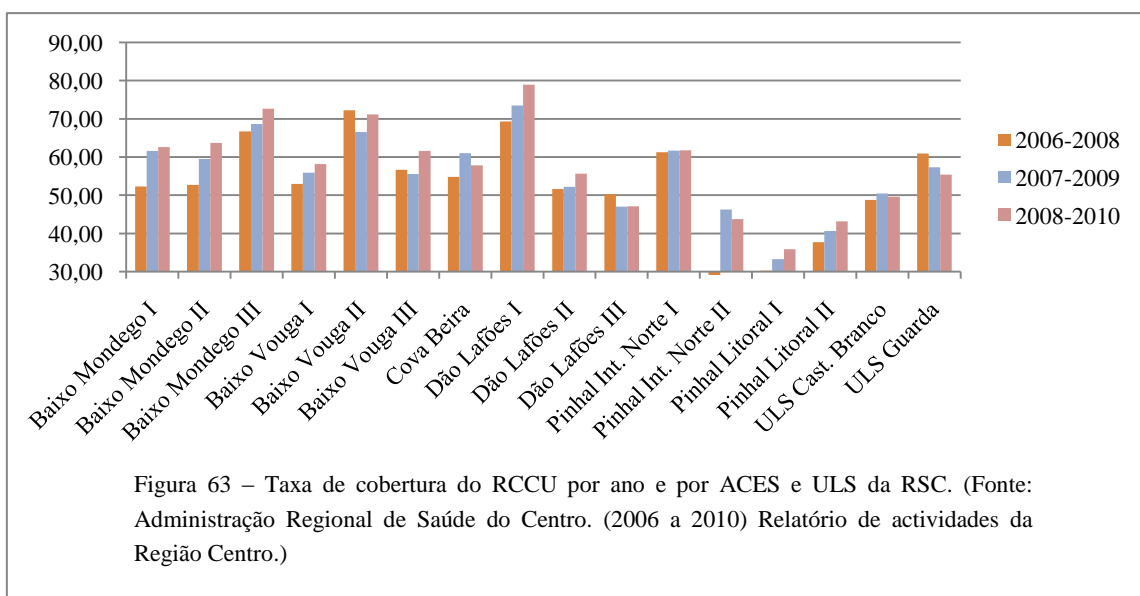
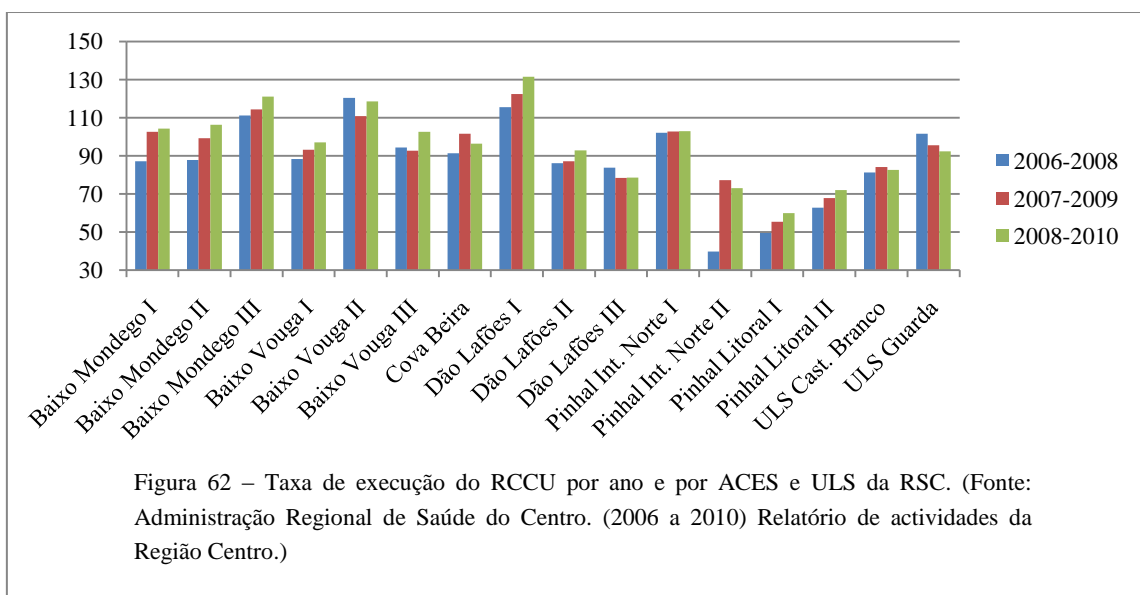
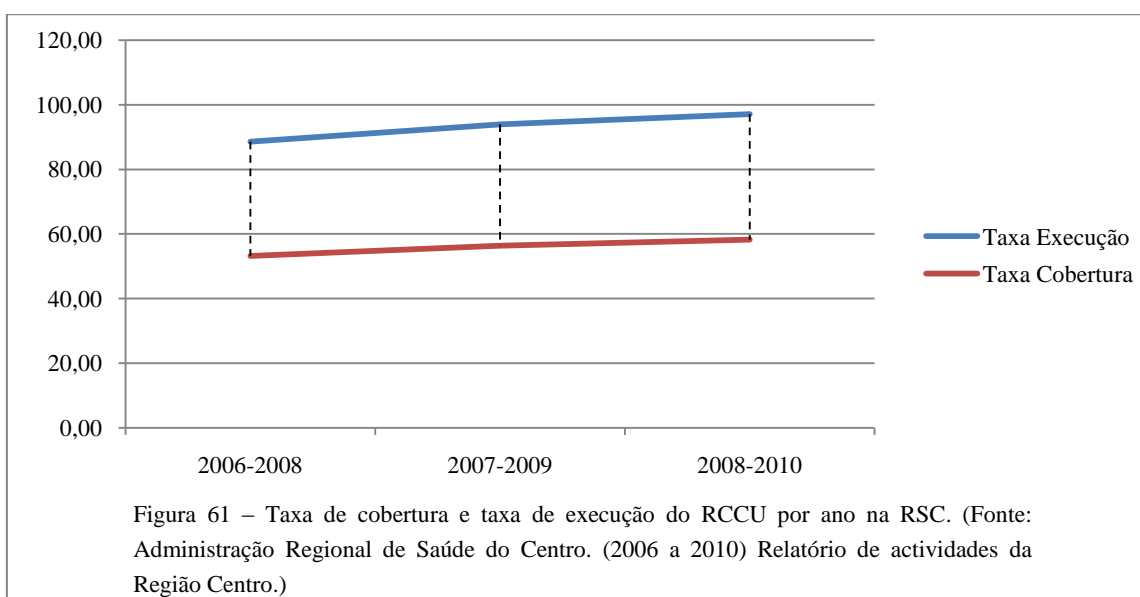
Os resultados da recolha para taxa de anos potenciais de vida perdidos (TAPVP) até aos 70 anos de CCU:

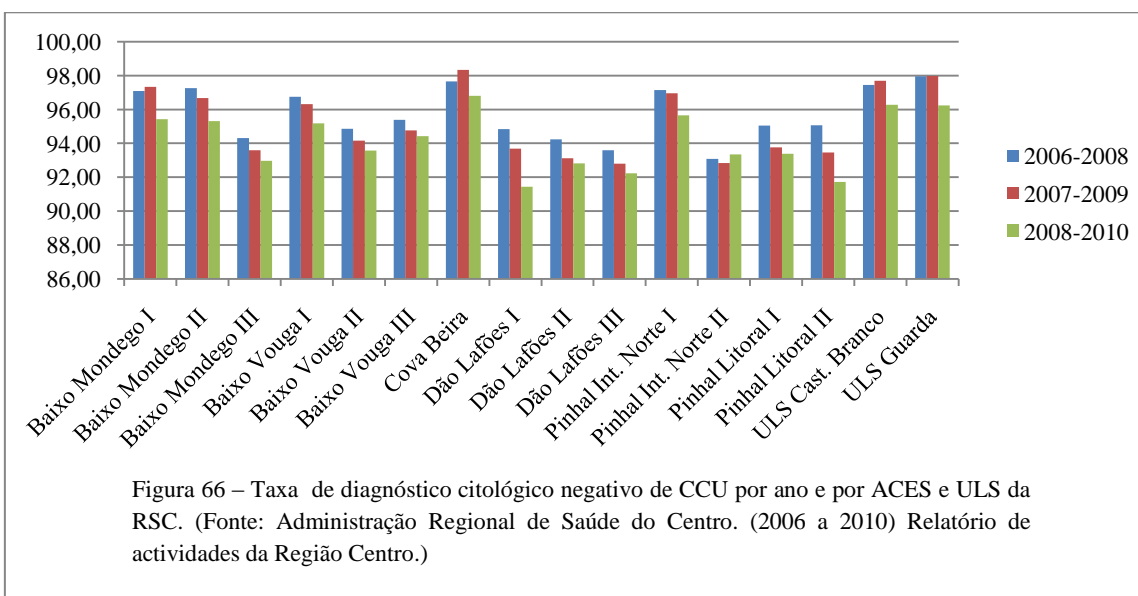
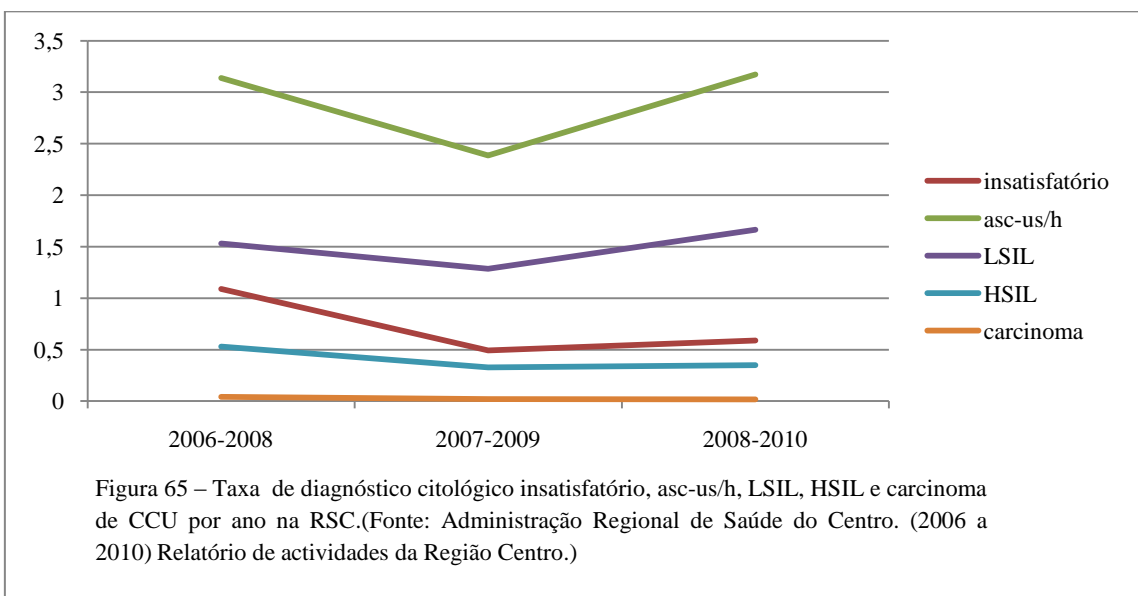
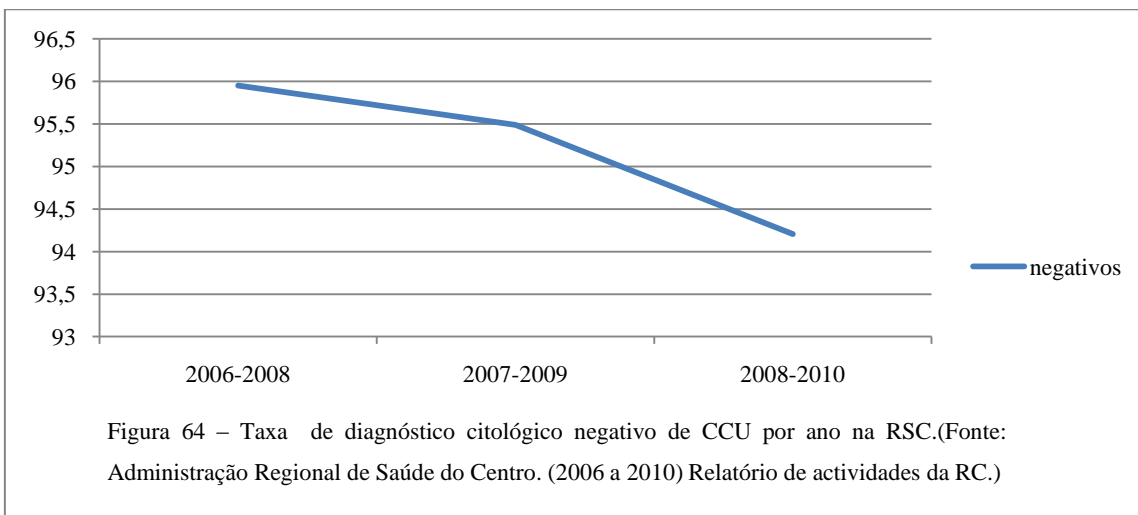


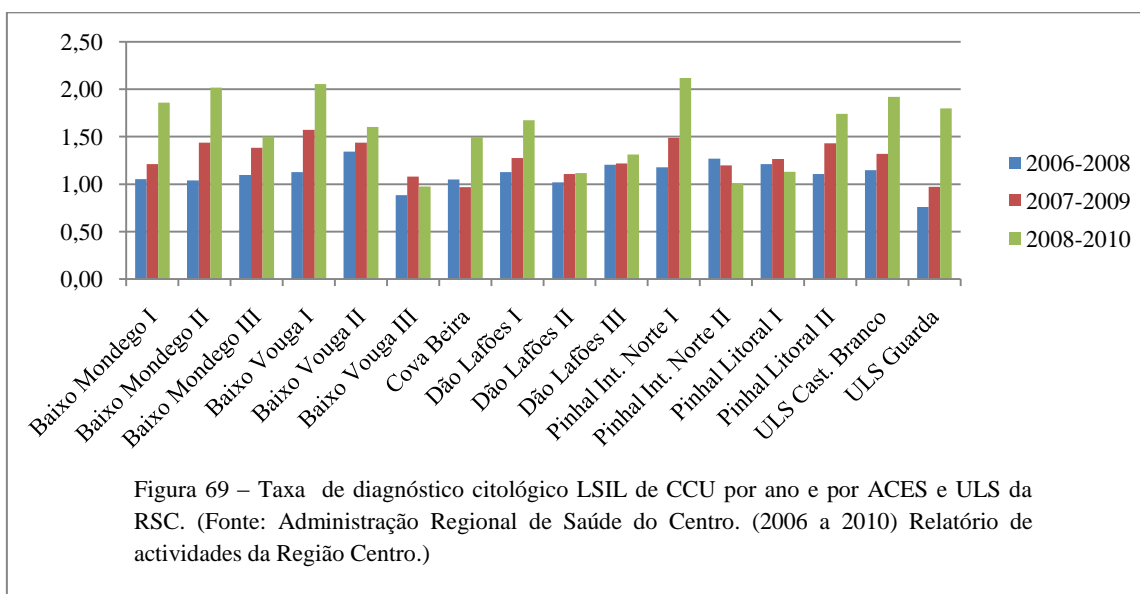
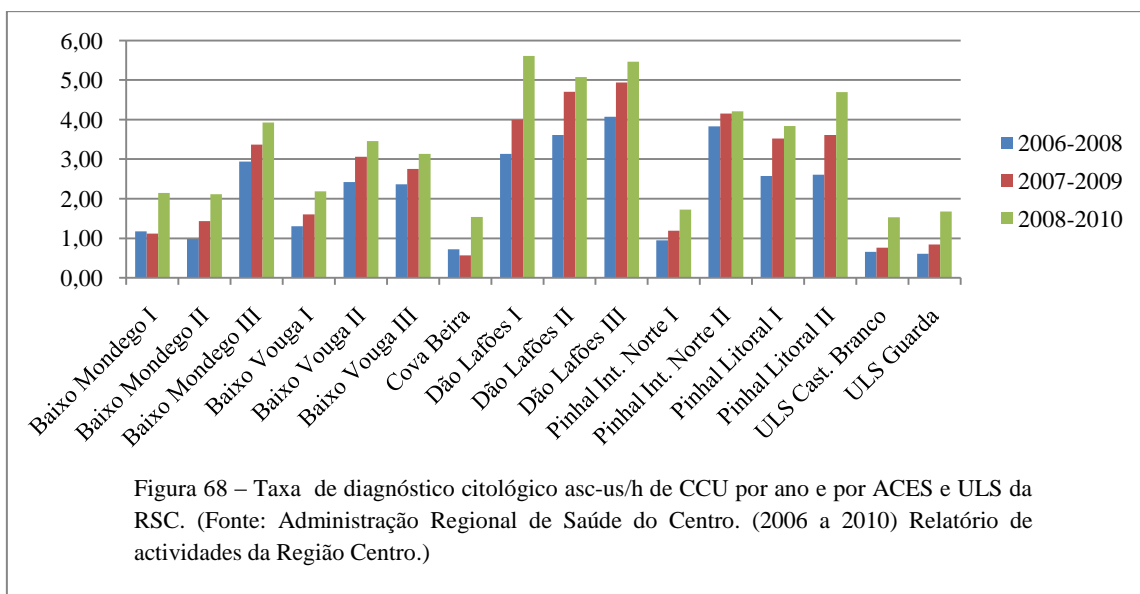
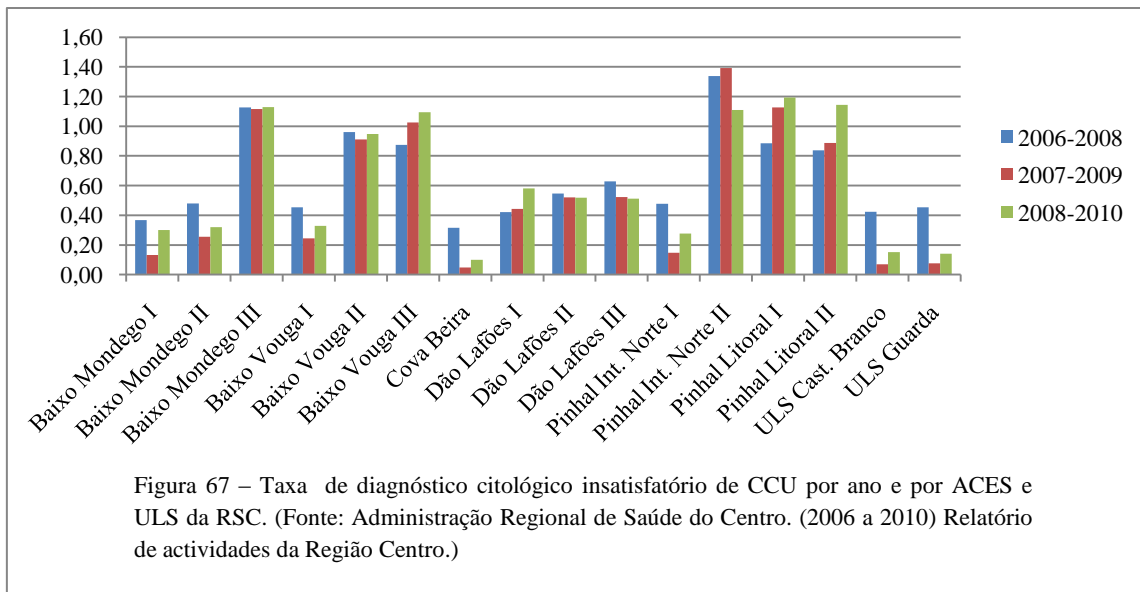
Os resultados da recolha para razões padronizadas de mortalidade (RPM) de CCU são:

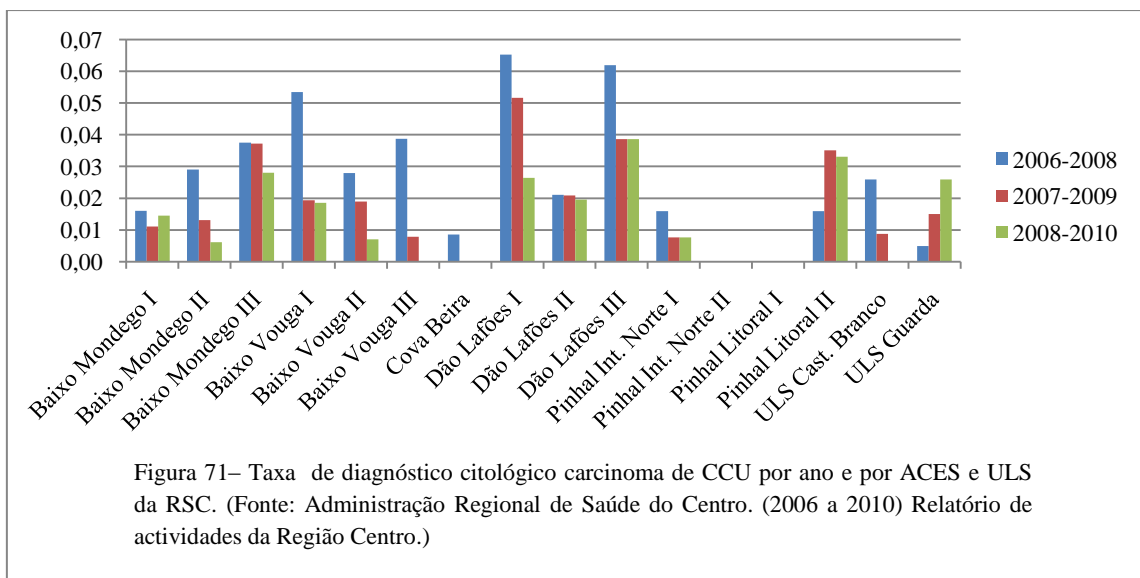
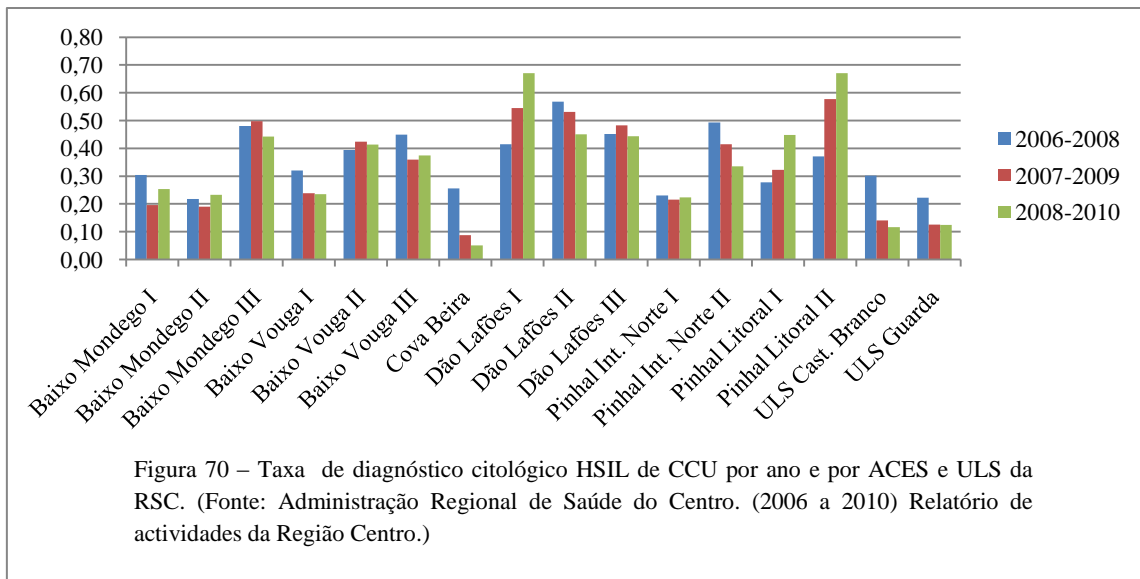


Os resultados da recolha para taxa de cobertura e de execução do RCCU na RSC são:

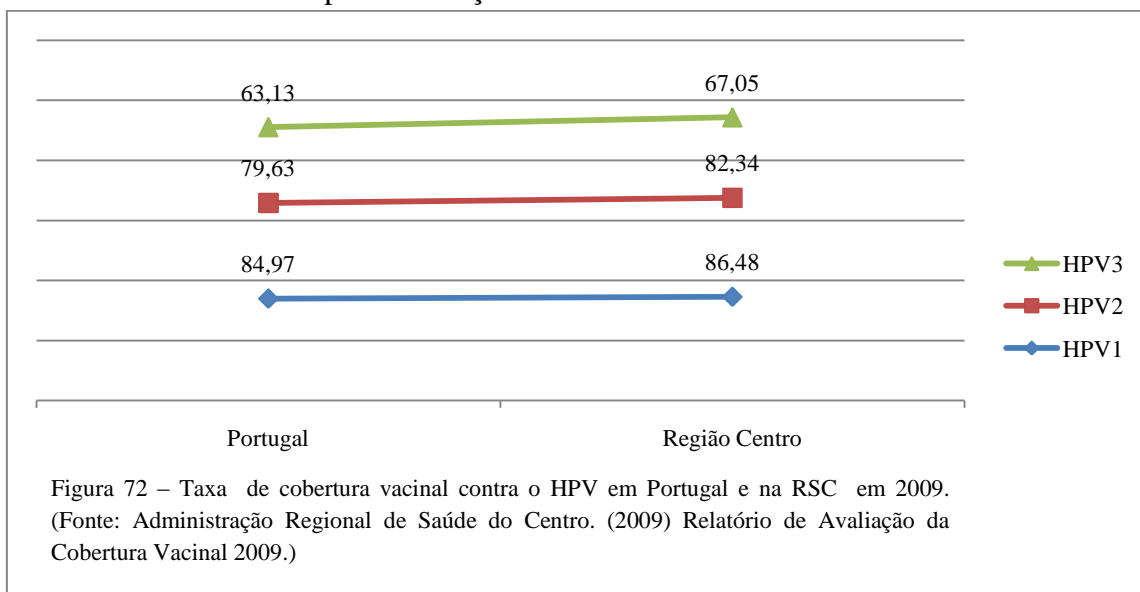


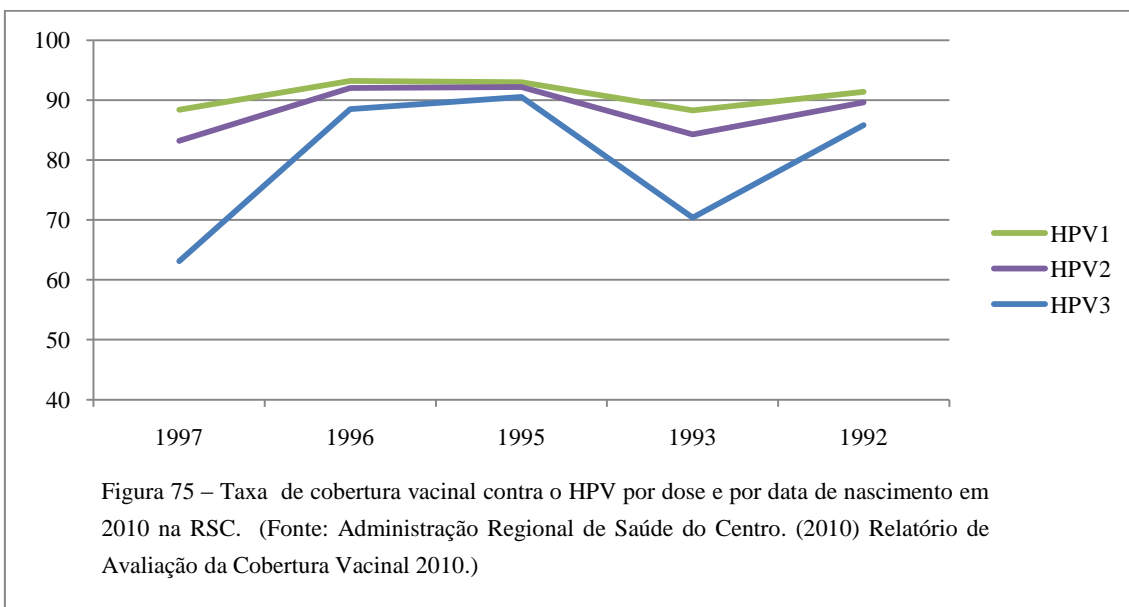
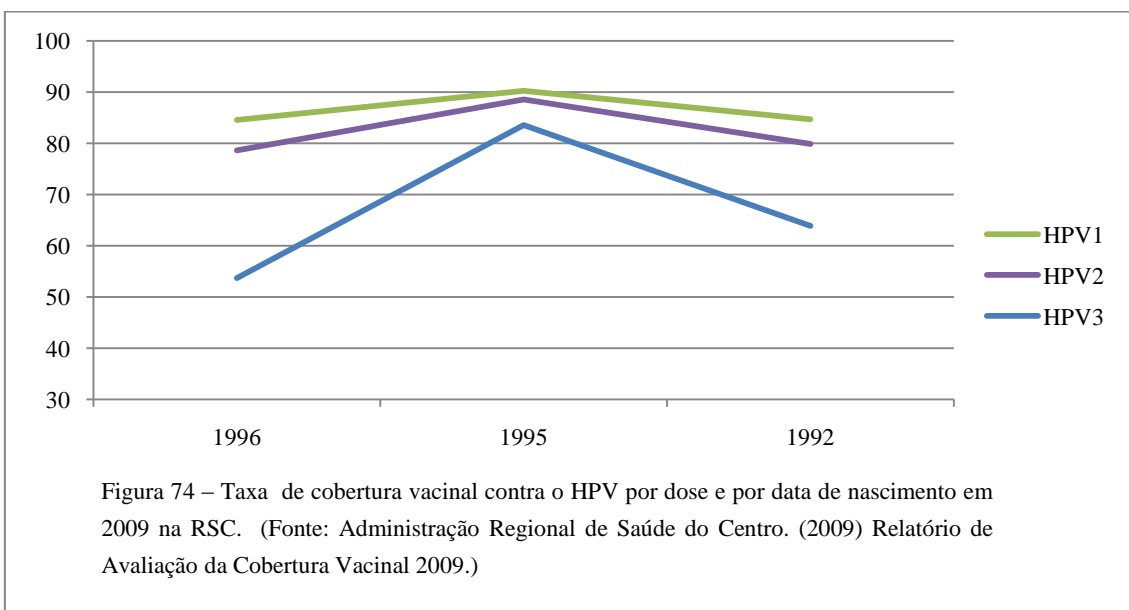
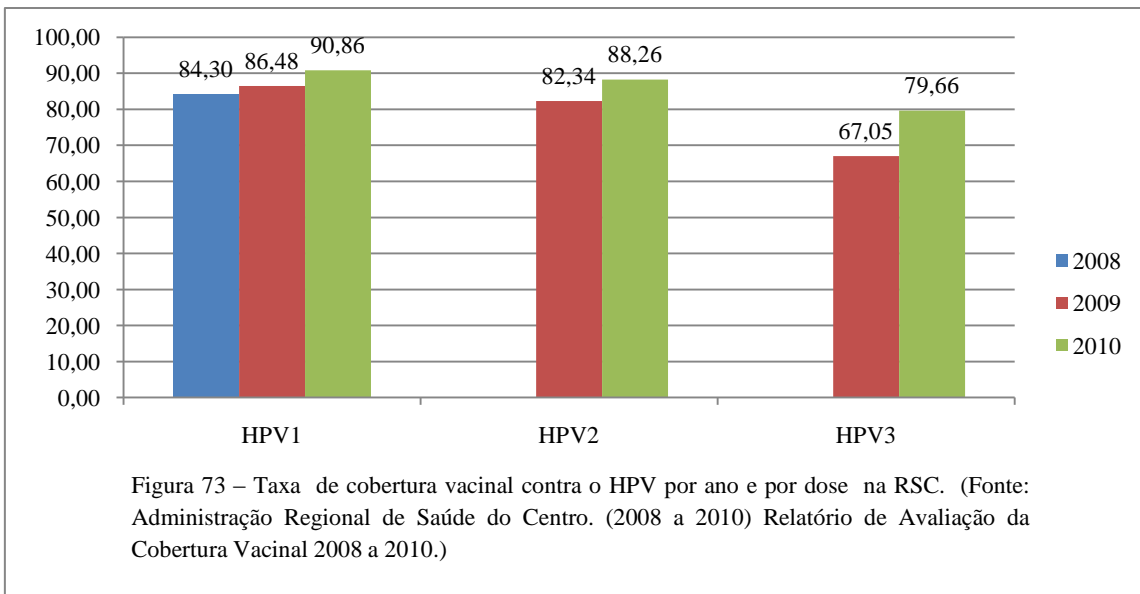






Os resultados da recolha para vacinação contra o HPV de CCU:





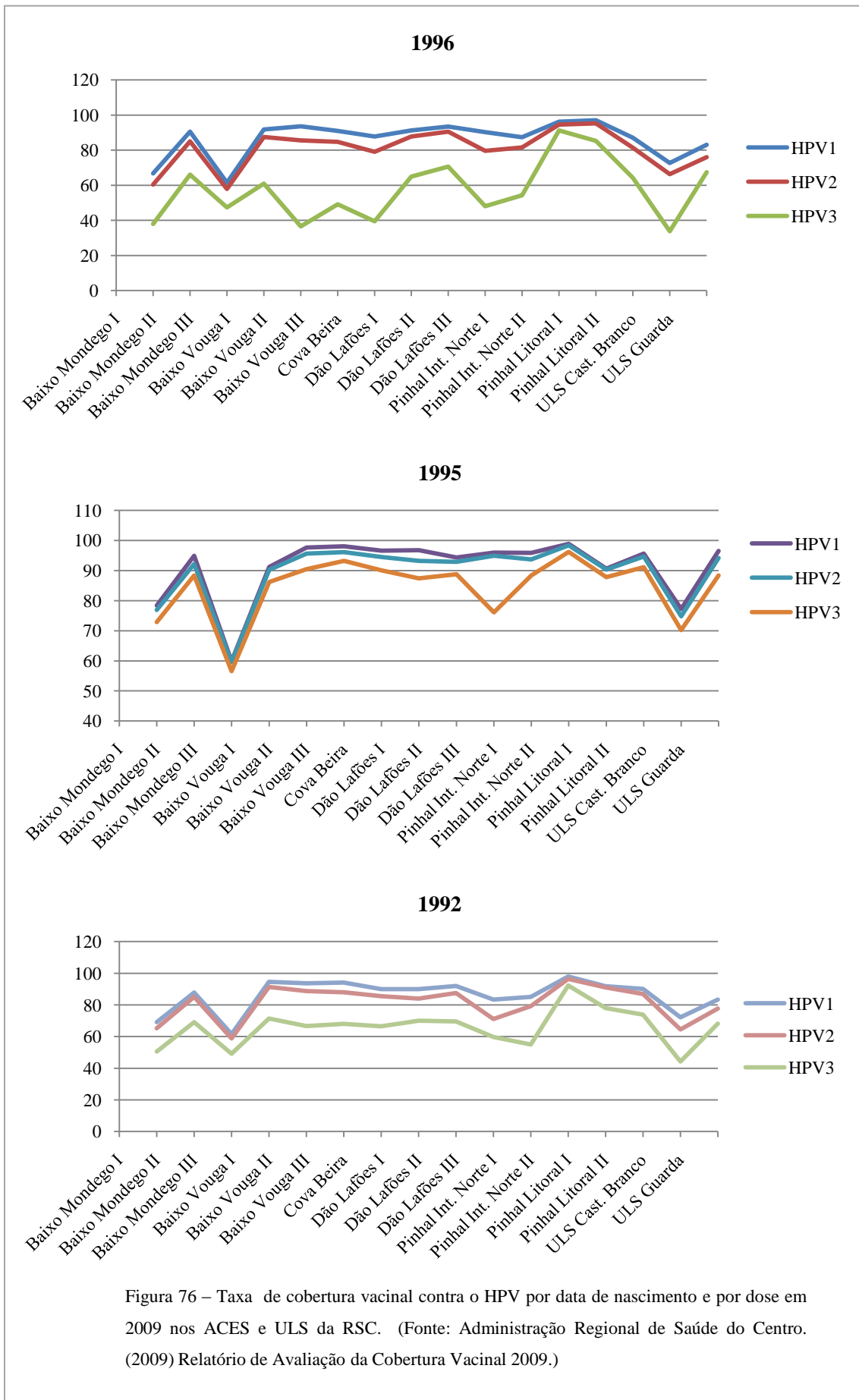
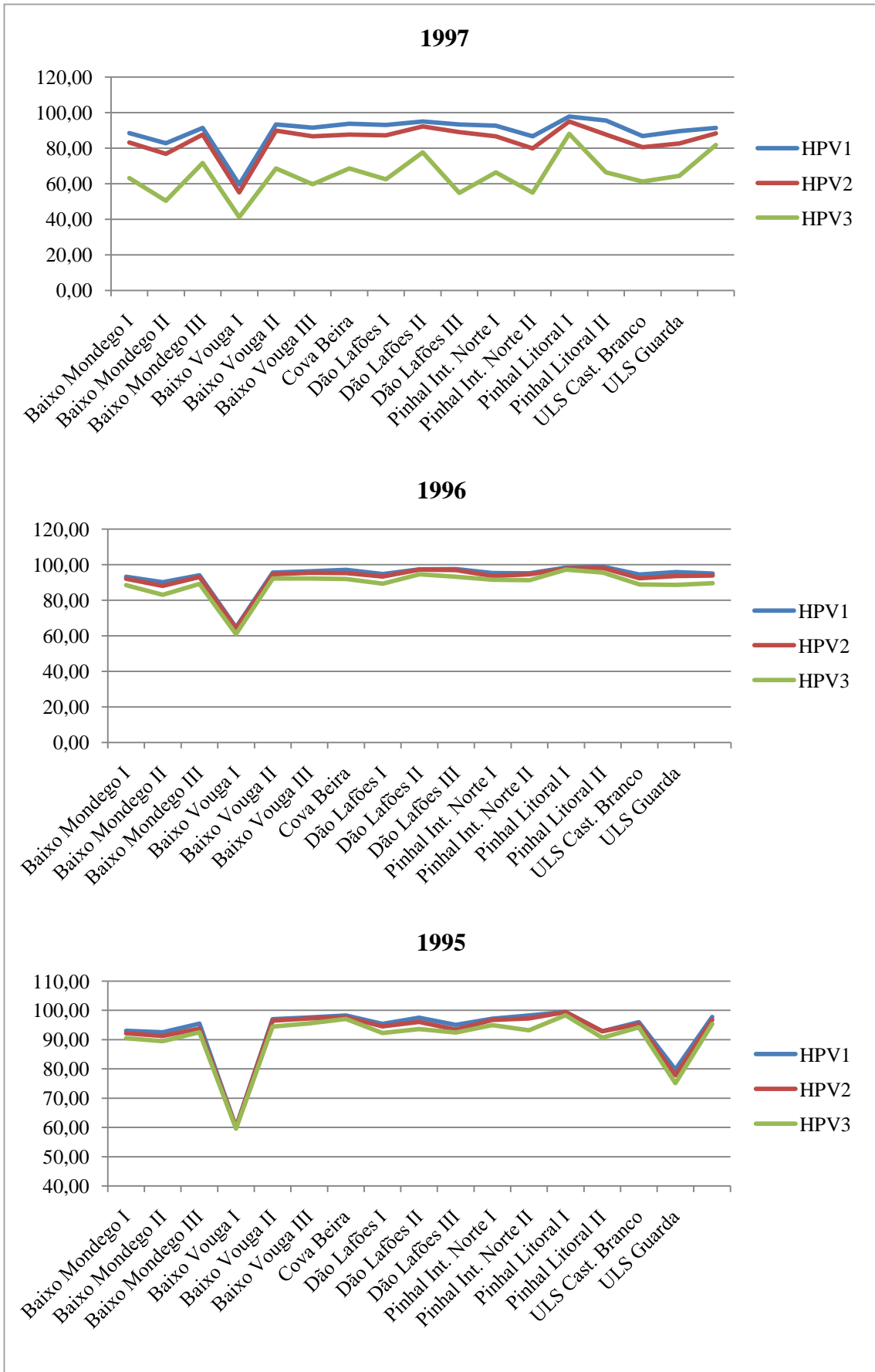


Figura 76 – Taxa de cobertura vacinal contra o HPV por data de nascimento e por dose em 2009 nos ACES e ULS da RSC. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Centro. (2009) Relatório de Avaliação da Cobertura Vacinal 2009.)



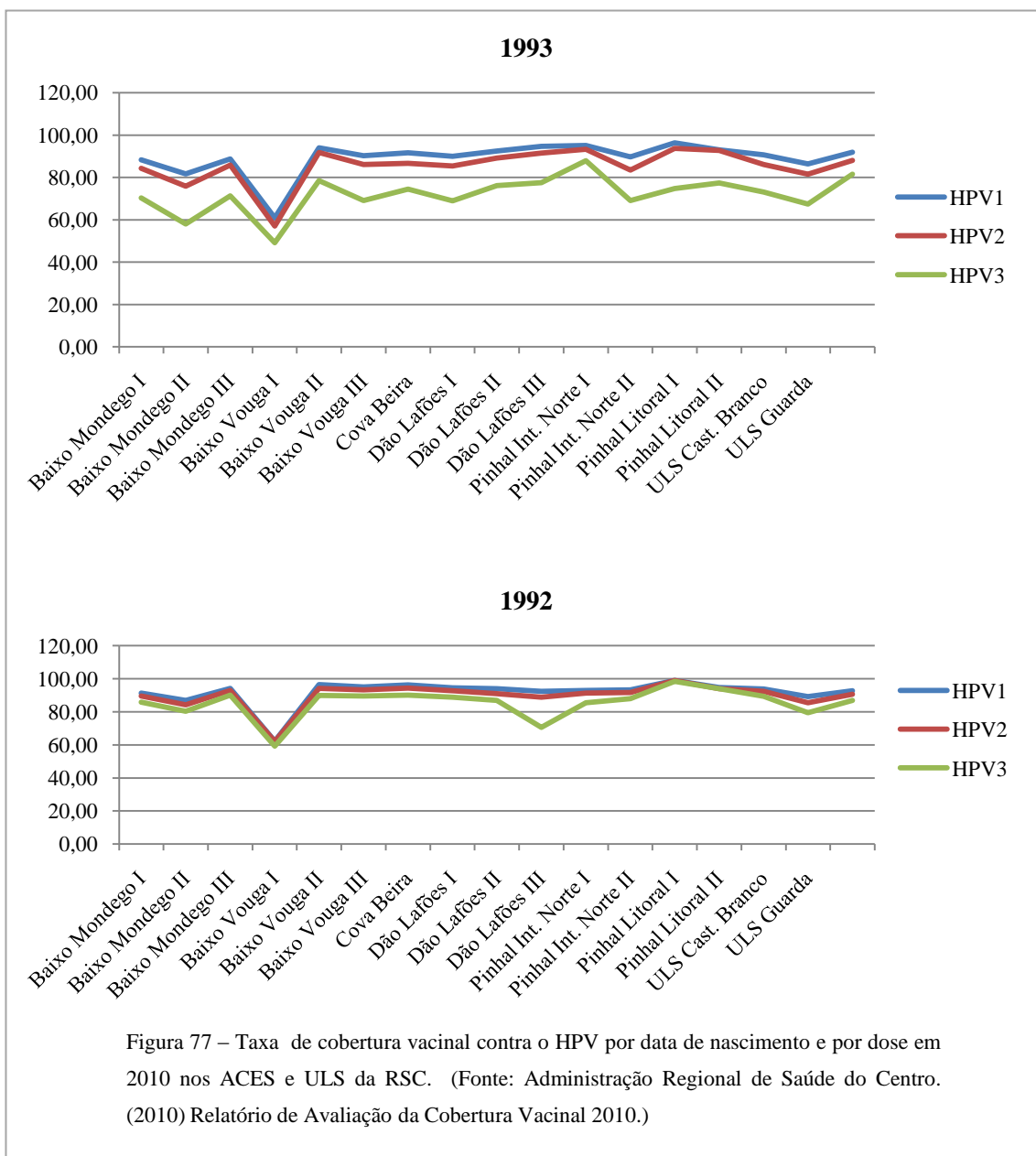


Figura 77 – Taxa de cobertura vacinal contra o HPV por data de nascimento e por dose em 2010 nos ACES e ULS da RSC. (Fonte: Administração Regional de Saúde do Centro. (2010) Relatório de Avaliação da Cobertura Vacinal 2010.)

VIII - Discussão / Conclusão

O número de novos casos de CCU em Portugal tem vindo a diminuir. De 1993 a 2005, houve uma redução para quase metade dos casos, passando de 1120 para 614 casos. As duas formas de CCU, invasivo e in-situ, têm vindo a diminuir, de uma forma mais acentuada os casos de carcinoma in-situ, que diminuíram de 295 em 1993 para 69 em 2005. Os casos de carcinoma invasivo reduziram de 825 para 545, respectivamente, de 1993 para 2005.

Tanto no ano de 1993 como no ano 2005, o maior número de casos de CCU foram invasivos, havendo uma maior discrepância entre o número de casos invasivos e in-situ no ano de 2005 do que no ano de 2003.

A distribuição de novos casos de CCU em Portugal por grupo etário tem sido semelhante desde 1993. Observa-se um maior número de casos a partir dos 30 anos. Há uma subida acentuada até aos 45 anos, idade em que os casos começam a decrescer até aos 65 anos e mantendo-se semelhantes até aos 70 anos, onde há novamente, a partir desta idade, um aumento de número da casos.

A distribuição de novos casos de CCU em Portugal por grupo etário em carcinoma invasivo e in-situ é diferente. A idade em que começam a aparecer casos é semelhante, entre os 20 a 24 anos, apesar de o carcinoma in-situ ser um mais precoce que o invasivo. A partir desta idade, o número de casos vai aumentando, atingido o pico máximo em ambos entre os 40 a 45 anos. Depois vão diminuído progressivamente, sendo que por volta dos 60 a 64 anos há um número reduzido de casos de carcinomas in-situ. Pelo contrário, nos carcinomas invasivos, os casos também começam a decrescer até aos 65 anos, mantendo-se depois semelhantes até aos 70 anos. A partir desta idade há novamente um aumento do número de casos.

O número de novos casos de CCU na RSC teve uma subida inicial, entre 1991 e 1995, associada à procura activa pela implantação do RCCU nesta região. Iniciou uma quebra progressiva desde esta data até 2006. A partir deste ano, houve um aumento progressivo do número de casos até 2008, relacionada com o alargamento do RCCU da RSC de 65 centro de saúde para 109. Desde 2008, o número de novos casos tem vindo a diminuir. Porém, apesar se observar mais ou menos o panorama nacional, a redução do número de casos é muito menos significativa.

O número de casos apenas de carcinomas invasivo e in-situ sofreu a mesma evolução que o total. Tal com a nível nacional, o número de casos CCU invasivos é superior aos de in-situ, mas a diferença entre ambos não é tão significativa.

A distribuição de novos casos de CCU na RSC por grupo etário, tem sido semelhante desde 1994. Em termos de valor total de casos, a distribuição é semelhante à nacional, mas apenas para o número de casos de carcinomas invasivo e in-situ por grupo etário é diferente.

Na distribuição da RSC por grupo etário, observa-se um aparecimento dos casos de CCU dos 20 a 24 anos, sendo a nível nacional só pelos 30 a 34 anos. Os casos vão aumentando progressivamente com a idade, atingindo o pico máximo por volta dos 40 a 45 anos, idade em que os casos começam a decrescer até aos 70 anos, onde há novamente, a partir desta idade um aumento do número da casos.

A distribuição de novos casos de CCU na RSC por grupo etário em carcinoma invasivo e in-situ é diferente. A idade em que começam a aparecer casos é semelhante, entre os 20 a 24 anos, apesar de o carcinoma in-situ ser um mais precoce que os invasivos. A partir desta idade o número de casos vai aumentando progressivamente. Atingindo o pico máximo nos carcinomas in-situ por volta dos 30 a 35 anos. Depois diminuí progressivamente, sendo que por volta dos 60 a 64 anos o número de novos

casos é muito reduzido. Pelo contrário, nos carcinomas invasivos, o pico máximo é entre os 40 a 60 anos. Depois, diminui ligeiramente, sendo que por volta dos 70 anos há novamente um aumento do número de casos.

A distribuição por grupo etário na RSC é mais semelhante à esperada, onde a prevalência máxima para os carcinomas in-situ é por volta dos 30 a 34 e para os invasivos é por volta dos 40 a 50 anos.¹²

Na figura 20, onde é comparado o panorama nacional com o da RSC, é possível observar que em termos de doença invasiva, a RSC contribui com cerca de 1/5 dos casos. Porém na doença in-situ quase todos os casos nacionais são registados na RSC, o que pode ser devido ao programa de RCCU organizado, que em 2005 era o único existente.

Na RSC, desde 1992, os distritos que têm tido maior número de casos são Aveiro, Coimbra e Leiria, e os com menor números de casos são Guarda, Castelo Branco e Viseu.

A TIB tem a mesma evolução que o número de novos casos de CCU em Portugal, tendo reduzido de 21.85 para 11.26, de 1993 para 2005. As duas formas de CCU, invasivo e in-situ, têm o mesmo desenvolvimento que o número de novos casos CCU.

Apesar de não ser epidemiologicamente correcto, analisaram-se alguns dados seguintes com a TIB, por estes não estarem disponíveis em TIP.

Tanto no ano de 1993 como no ano 2005, a TIB foi maior nos invasivos, verificando-se, como no número de novos casos, uma maior discrepância entre o número de casos invasivos e in-situ no ano de 2005 do que no de 2003.

A distribuição da TIB de CCU em Portugal por grupo etário tem as mesmas características que a do número de novos casos, assim como a distribuição por grupo etário para a doença invasiva e para a in-situ.

A TIB CCU na RSC desenvolveu-se da mesma maneira, tanto ao longo dos anos como por grupo etário, que o número de novos casos, mantendo também as mesmas características na doença invasiva e in-situ.

Analisando as TIB dos distritos da RSC ao longo dos anos, conclui-se que esta foi muito variável.

Comparando os três primeiros anos de registos, de 1992 a 1994, com os três últimos, de 2007 a 2009, os distritos que têm maior TIB nos primeiros três anos são Aveiro, Coimbra e Leiria, e os com menor são Castelo Branco, Guarda e Viseu, tal como o observado no número total de novos casos. Em relação aos últimos três anos, Coimbra e Leiria mantêm-se nos com maior TIB, apesar de em Coimbra haver uma ligeira diminuição, e em Leiria o valor ter aumentado. Quanto aos com menor taxa mantiveram-se os mesmos, com o acréscimo de Aveiro.

Comparando os mesmos intervalos de tempo, apenas para CCU invasivo, os distritos com maior TIB, nos três primeiros anos são Aveiro, Castelo Branco, Coimbra e Viseu, e os com menor são Guarda e Leiria. Nos três últimos anos, Viseu manteve-se nos com maior TIB e Leiria passou para este grupo. No grupo com menor taxa está Aveiro, Castelo Branco, Coimbra e Guarda.

Confrontando agora, nos mesmos intervalos de tempo, as TIB de CCU in-situ, verifica-se que nos três primeiros anos, os distritos com maior TIB foram Aveiro, Castelo Branco, Coimbra e Leiria, os com menor foram Guarda e Viseu. Nos últimos três anos, os com maior TIB foram Coimbra e Leiria, os com menor TIB foram Aveiro, Castelo Branco e Viseu. O distrito da Guarda está nos últimos três anos entre os dois grupos.

Podemos concluir que nos três primeiros anos, em que Leiria estava no grupo com maior TIB no total, esta posição era essencialmente por doença in-situ. O distrito de

Viseu, neste mesmo intervalo de tempo, apesar de ocupar o grupo com menor TIB no total, tem elevada TIB de patologia invasiva. Ainda nestes três primeiros anos, Castelo Branco que pertence ao grupo com menor TIB no total, tem TIB semelhantes de invasivos e in-situ.

No intervalo dos últimos três anos podemos concluir que Viseu mantém a mesma situação, e que Coimbra está no grupo com maior TIB no total, essencialmente por doença in-situ.

A TIP, tal como o número de novos casos de CCU em Portugal, tem vindo a diminuir. Reduziu de 21,36 para 9,98, de 1993 para 2005, para quase metade da taxa. As duas formas de CCU, invasivo e in-situ, têm o mesmos desenvolvimento que o números de novos casos CCU. Tal como nestes a redução é mais acentuada na doença in-situ, que verificou uma redução de 6,03 para 1,21, de 1993 para 2005, enquanto a invasiva foi de 15,33 para 8,77.

Na figura 34, onde é comparado a TIP nacional com a RSC, concluí-se que a TIP nacional é menor que a da RCS, e que ambas têm vindo a diminuir gradualmente ao longo dos anos de forma semelhante. Na doença invasiva, a TIP nacional e a da RSC são semelhantes e ambas têm vindo a diminuir gradualmente ao longo dos anos de forma idêntica. Para a doença in-situ, o observado é parecido com o total de CCU, ou seja, a TIP nacional é menor que a da RCS e ambas têm vindo a diminuir gradualmente ao longo dos anos de forma semelhante.

A TIP de CCU teve a mesma evolução que número nos de casos de CCU na RSC. Diminui de 19,8 em 1992 para 18,82 em 2009.

A TIP de doença invasiva reduziu de 13,89 para 8,53 de 1994 para 2009. O valor de 2009 é muito idêntico aos mais baixos encontrados nos países da EU, Espanha,

Irlanda e Malta, embora superiores ao *gold-standard* Finlândia, que tem valores de 4/1000.000.

A TIP de doença in-situ diminuiu de 13,75 para 8,59, respectivamente, de 1994 para 2009.

O número de óbitos por CCU em Portugal tem vindo a diminuir. De 2002 a 2006, houve uma redução de cerca de 20%, passando de 220 para 185 óbitos. Na RSC, o número de óbitos registados também tem vindo a diminuir, mas de forma mais acentuada. No mesmo intervalo de tempo houve uma redução para metade, passando de 51 para 25 óbitos. Esta pode ser uma resposta positiva ao RCCU organizado da RSC pela detecção e tratamento precoce tanto de lesões pré-malignas como de malignas.

A distribuição de óbitos de CCU em Portugal por grupo etário tem sido semelhante desde 2002. Observa-se que a partir dos 25 a 34 anos começam a ser registados óbitos. Há uma subida progressiva com a idade, atingindo-se um primeiro pico por volta dos 45 anos e depois decresce ligeiramente até aos 55 anos, idade em que volta a aumentar, ultrapassando o pico anterior. Na RSC, a distribuição por grupo etário é muito semelhante, apenas apresentando um início de óbitos mais tardio, por volta dos 30 anos. Pode também considerar-se ser uma resposta positiva as RCCU organizado da RSC.

A nível nacional, as regiões com maior número de óbitos, desde 2002 até 2006, foram a R.S.LV. do Tejo, a R.S. Norte e a R.S. Centro. A nível da RSC, os distritos onde se registam maior número de óbitos foram Aveiro, Leiria e Coimbra.

Os distritos onde se registam maior número de óbitos são os mesmos que têm uma maior número de novos casos de CCU.

Tanto a nível nacional como na RSC a TMB de CCU tem vindo a diminuir progressivamente desde 2002 até 2006, tal como observado com o número de óbitos.

Apesar de não ser epidemiologicamente correcto analisaram-se alguns dados seguintes com a TMB por estes não estarem disponíveis em TMP.

A distribuição da TMB de CCU em Portugal e na RCS por grupo etário tem as mesmas características da distribuição de óbitos por grupo etário, para o mesmo intervalo de tempo.

A TMP de CCU em Portugal tem vindo a diminuir entre 2002 e 2006, tendo passado de 3,3 para 2,6, respectivamente.

Comparando as TMP do total, com as TMP com idade inferior a 65 anos e superior a 64 anos conclui-se que a TMP com idade inferior a 65 anos é ligeiramente menor que a TMP e que também tem vindo a diminuir gradualmente desde 2003. Pelo contrário, como é evidente, a TMP com idade superior aos 64 anos é muito superior a TMP total, porém também tem vindo a diminuir gradualmente. Em 2003, a TMP com idade superior aos 64 anos era de 9,6 e em 2006 é de 8. Conclui-se assim que a grande maioria dos óbitos acontece acima dos 64 anos de idade.

A nível nacional, as regiões com maior TMP, desde 2002 até 2006, são a R.S. Algarve e a R. Autónoma Madeira. A TMB da R. Autónoma Açores tem vindo a diminuir de forma acentuada desde 2003. Com menor TMB destacam-se a R.S. Alentejo, a R.S. Norte, a R.S. Centro e a R.S.LV. do Tejo.

Para TMP inferior aos 65 anos, as regiões com maior, são a R.S. Algarve e a R. Autónoma Açores. As de menor TMP inferior aos 65 anos são a R.S. Alentejo, a R.S. Norte, a R.S. Centro, a R.S.LV. do Tejo e a R. Autónoma Madeira.

Para a TMP superior aos 64 anos, as regiões com maiores valores são a R. Autónoma Madeira e Açores. Já as com menor valor são a R.S. Alentejo, a R.S. Norte, a R.S. Centro, a R.S.LV. do Tejo e R.S. Algarve.

Pode-se concluir que na R.S. Algarve a maioria dos óbitos são com idade inferior aos 65anos. Pelo contrário na R. Autónoma Madeira a maioria dos óbitos é com idade superior a 64 anos.

Ao nível da RSC a TMP tem vindo a diminuir, passando de 3 para 1,8, respectivamente de 2002 para 2006.

A evolução da TMP da RSC é semelhante à nacional, com valores mais baixos. Esta observação, tal como para o número de óbitos, pode ser encarada como uma resposta favorável à implantação do programa de RCCU organizado.

Confrontando as TMP do total, com as TMP com idade inferior a 65 anos e superior a 64 anos na RSC conclui-se que a TMP com idade inferior a 65 anos é menor que a TMP e que também tem vindo a diminuir gradualmente desde 2003. Em oposto, como é de evidente, a TMP com idade superior aos 64 anos é muito superior à TMP total, porém também tem vindo a diminuir gradualmente, tal como observado a nível nacional.

Comparando a TMP inferior a 65 anos e a superior a 64 RSC com os valores nacionais, ambas têm valores inferiores e também têm vindo a diminuir como a nacional. Porém, a TMP superior a 64 tem diminuído de forma mais acentuada na RSC.

Ao nível da RSC, os distritos com maior TMP, desde 2002 até 2006, são Aveiro, Leiria e Coimbra. A TMP do distrito de Castelo Branco tem vindo a diminuir de forma acentuada desde 2003. Os distritos com menor TMB são Viseu e Guarda.

Para TMP inferior aos 65 anos, os distritos com maior TMP são Aveiro e Leiria. Os com menor TMP inferior aos 65 anos são Castelo Branco, Viseu, Coimbra e Guarda.

Para a TMP superior aos 64 anos, os distritos com maiores valores são Coimbra e Leiria. Já as com menor valor são Viseu e Guarda. Tanto o distrito de Aveiro e Castelo Branco tem vindo a diminuir de forma acentuada a TMP superior aos 64 anos.

Pode-se concluir que no distrito de Aveiro a maioria dos óbitos são com idade inferior aos 65anos. Pelo contrário no distrito de Coimbra a maioria dos óbitos é com idade superior a 64 anos.

O número total de anos potenciais de vida perdidos até aos 70 anos por CCU tem vindo a diminuir de forma progressiva, tanto a nível nacional como a nível da RSC, desde 2002 até 2006. Portugal passou de 2492,5 para 2000 do ano de 2002 para 2006, enquanto a RSC passou de 472,5 para 175 no mesmo intervalo de tempo. Ou seja, a RSC além de ter um menor número total de anos potenciais perdidos até aos 70 anos, também reduziu para mais de metade este valor.

A TAPVP até aos 70 anos por CCU, tal como o número total de anos potenciais de vida perdidos até aos 70 anos por CCU, tem vindo a diminuir gradualmente desde 2002 até 2006, tanto a nível nacional como a nível da RSC. A RSC apresenta uma diminuição mais acentuada, tendo passado de 44,7 para 22,7, enquanto Portugal passou de 53,6 para 42,7.

A região com maior TAPVP até aos 70 anos por CCU de 2002 a 2006 é a R.S. Algarve. A R. Autónoma Açores foi a que teve uma queda maior da taxa, desde 2002 até 2006. Todas as restantes regiões de Portugal têm taxas muito semelhantes, compreendidas entre 12 e 72,1,entre 2002 e 2006.

Ao nível da RSC os distritos com maior TAPAP até aos 70 anos por CCU, de 2002 a 2005, são Aveiro e Leiria. Os restantes distritos da RSC apresentam taxas menores.

A RPM tem vindo a diminuir progressivamente desde 2002 até 2006, tanto a nível nacional como na RSC. A RPM em 2002 em Portugal era de 1.03 (superior a um), e na RSC era 0.96 (inferior a um). Em 2006, em ambos, a RPM é inferior a um: em Portugal é de 0.88 e na RSC é de 0,74. Os valores de 2006 são muito positivos.

As regiões, que, ao longo de 2002 a 2006, tiveram RPM superiores a um são a R.S. Algarve e a R. Autónoma Açores. As regiões que têm variado entre valores superiores e inferiores a um são a R.S. Norte, a R.S.L.V. do Tejo e a R. Autónoma Madeira. As regiões com RPM inferior a um são R.S. Alentejo e R.S. Centro.

Ao nível da RSC, as RPM de CCU por distrito, de 2002 a 2005, têm variado entre valores superiores e inferiores a um. Os distritos com RPM superiores a um são Aveiro e Leiria. Os distritos com RPM inferior a um são Castelo Branco, Viseu, Guarda e Coimbra. Não há nenhum distrito na RSC que se tenha mantido sempre acima de um.

Relativamente ao programa de RCCU na RSC, a taxa de execução^a e a taxa de cobertura^b tem vindo a aumentar, pelo menos, com base nos dados disponíveis, desde 2006.

A taxa de execução do triénio 2006-2008 foi de 88,6 e no último triénio (2008-2010) foi de 97,13. Quanto à taxa de cobertura passou de 53,19 para 58,28, nos triénios anteriormente referidos. Apesar de ambas aumentarem quase de forma paralela, a taxa de execução tem sofrido um maior aumento.

Comparando a taxa de execução dos vários ACES e ULS da RSC ao longo dos anos, pode concluir-se que na maioria esta tem aumentado. Em relação à taxa de cobertura, na maioria dos ACES e ULS da RSC tem aumentado.

Equiparando as várias taxas de execução dos ACES e ULS da RSC ao longo dos anos, as três que têm maior taxam são Baixo Mondego III, Baixo Vouga II e Dão Lafões I. Os três com menor taxa de execução são Pinhal Interior Norte II, Pinhal Litoral I e II. Em relação à taxa de cobertura os ACES e ULS com maior e as com menor taxas são Os mesmos que para as taxas de execução do triénio 2006-2008 ao 2008-2010.

^a A taxa de execução consiste na razão entre as taxas citológicas efectuadas pela metas anuais.

^b A taxa de cobertura consiste na razão entre as mulheres rastreadas e a população elegível.

Os diagnósticos citológicos são classificados pela classificação citológica de Bethesda, 2001. Estes podem ser, de forma geral, negativos, insatisfatório, asc-us/h, LSIL, HSIL e carcinoma.

Ao nível da RSC o diagnóstico citológico negativo decresceu de forma acentuada do triénio de 2006-2008 para o triénio 2007-2009 e depois teve um ligeiro aumento do triénio de 2008-2010.

A taxa diagnóstica citológico insatisfatória na RSC variou entre 1 e 0,6, do triénio de 2006-2008 a 2008-2010. Estes valores são muito bons, pois são significativamente inferiores aos encontrados noutros programas de RCCU. Por exemplo, no Reino Unido, ronda os 4%.¹ No triénio 2008-2010, o ACES com menor taxa de diagnóstico citológico insatisfatório na RSC foi a Cova da Beira, com o valor de 0,10%.

O diagnóstico citológico asc-us/h e LSIL na RSC ao longo dos anos tem vindo a aumentar. A taxa do diagnóstico citológico asc-us/h passou de 3,14 para 3,17 do triénio 2006-2008 para 2008-2010. A taxa do diagnóstico citológico LSIL passou de 1,53 para 1,67 no mesmo intervalo de tempo.

O diagnóstico citológico HSIL e carcinoma na RSC têm a mesma evolução. Ambos têm vindo a diminuir do triénio 2006-2008 para 2008-2010. A taxa do diagnóstico citológico HSIL passou de 0,53 para 0,35 do triénio 2006-2008 para 2008-2010. A taxa do diagnóstico citológico carcinoma passou de 0,04 para 0,02 no mesmo intervalo de tempo. Tanto as taxas de diagnóstico citológico HSIL como as de carcinoma têm valores muito bons, estando ao nível dos valores registados nos melhores países com RCCU organizados.¹

Comparando as taxas dos vários diagnósticos citológicos anormais a nível da RSC, de forma decrescente, temos o asc-us/h, LSIL, HSIL e carcinoma.

Desta comparação, podem ser tiradas diferentes ilações. Ou que o RCCU na RSC está a ter muito sucesso, e consegue detectar mais precocemente lesões por HPV, sendo maior o número de lesões pré malignas do que malignas; ou que o RCCU na RSC está sempre a rastrear as mesmas mulheres, logo o número de lesões pré malignas é menor do que o de malignas.

A taxa de diagnóstico citológico asc-us/h no último triénio, 2008-2010, variou entre 5,61, no ACES Dão Lafões I, e 1,53, no ULS Castelo Branco. Comparando a taxa de diagnóstico citológico asc-us/h dos vários ACES e ULS da RSC ao longo dos anos pode-se concluir que na maioria tem vindo a aumentar. Os três ACES e ULS com menor taxa de diagnóstico citológico asc-us/h são Castelo Branco, Cova da Beira e Guarda. Nos três, a taxa de diagnóstico tem vindo a aumentar.

A taxa de diagnóstico citológico LSIL entre 2008-2010, variou de 2,05, no ACES Baixo Vouga I, e 0,97, no Baixo Vouga III. Confrontando a taxa de diagnóstico citológico LSIL dos vários ACES e ULS da RSC ao longo dos anos pode-se concluir que na maioria tem vindo a aumentar. Os três ACES e ULS com menor taxa de diagnóstico citológico LSIL são Baixo Vouga III, Dão Lafões II e Pinhal Interior Norte II. Dos três, apenas o ACES Dão Lafões II tem aumentado, nos outros dois ACES a taxa tem diminuído.

A taxa de diagnóstico citológico HSIL no último triénio, 2008-2010, variou entre 0,12, no ACES ULS Castelo Branco e Guarda, e 0,05, no Cova da Beira. Relacionando a taxa de diagnóstico citológico HSIL dos vários ACES e ULS da RSC ao longo dos anos conclui-se que há várias formas de evolução, alguns diminuíram, outros aumentaram e, por fim, alguns diminuíram inicialmente e depois aumentaram. Os ACES e ULS em que se verificou um aumento da taxa de diagnóstico,

independentemente da forma de evolução, foram: Baixo Mondego II, Baixo Vouga II, Dão Lafões I, Pinhal Litoral I e II.

Pode ainda inferir que as três ACES que tem maior taxa de diagnóstico citológico HSIL são Pinhal Litoral II, Dão Lafões I e II. Destas, apenas o ACES Dão Lafões II verifica uma diminuição de um triénio para o outro. Os restantes continuam a aumentar.

Os três com menor taxa de diagnóstico citológico HSIL são o ACES Cova da Beira, o ULS Castelo Branco e o ULS Guarda. Os três continuam a diminuir de um triénio para o outro.

A taxa de diagnóstico citológico carcinoma no último triénio, 2008-2010, variou entre 0,04, no ACES Dão Lafões III, e 0, no Baixo Vouga III, Cova da Beira, Pinhal Interior Norte II, Pinhal Litoral I e ULS Castelo Branco.

Comparando a taxa de diagnóstico citológico carcinoma dos vários ACES e ULS ao longo dos anos, pode-se concluir que na maioria tem vindo a diminuir, com a exceção das ACES Pinhal Litoral II e ULS Guarda. Porém estes dois últimos têm valores intermédios em relação aos outros ACES e ULS.

Os três ACES e ULS que tem maior taxa são Baixo Mondego III, Dão Lafões I e III, mas os três tem vindo a diminuir as suas taxas ao longo dos triénios. Os três com menor taxa de diagnóstico citológico carcinoma são Pinhal Interior Norte II, Pinhal Litoral I e Cova da Beira.

A taxa de cobertura vacinal contra o HPV em 2009 foi ligeiramente superior a nível da RSC em relação panorama nacional para as três doses. Isto pode ser devido a uma maior sensibilização desta população da RSC ao CCU, por ter um programa de RCCU desde 1990.

Comparando a evolução da cobertura vacinal contra o HPV por dose, de 2008 a 2010, a nível da RSC a cobertura tem vindo a aumentar. Também, nas três doses, a cobertura aumentou ligeiramente. Em 2009 e 2010 para a primeira dose a meta de cobertura superior a 85% foi cumprida, tal como para a segunda dose em 2010.

Tanto a nível nacional em 2009, com ao nível da RSC, em 2009 e 2010, é possível verificar que a taxa de cobertura vacinal vai decrescendo da primeira para a terceira dose, o que demonstra que uma parte das raparigas que iniciam o esquema vacinal não o completam. Seria importante alertar a importância das três doses ao longo da campanha de vacinação.

Em 2009, a taxa de cobertura vacinal variou entre 86,48, para a primeira dose e 79,66 para a terceira dose. Foram vacinadas nestes anos as raparigas nascidas em 1996, 1995 e 1992. Para todas as datas de nascimento, a primeira dose da vacina foi a que teve maior cobertura, já as segunda e a terceira doses, de forma gradual, tiveram taxas de cobertura menores. As raparigas nascidas em 1995 foram que obtiveram maior cobertura para as três doses. As nascidas em 1992 tiveram menor cobertura para as três doses e que as nascidas em 1995, e as nascidas em 1996 foram as com menor coberturas nas três doses de todas as raparigas. A diferença entre as coberturas das várias doses vai aumentado de forma crescente entre as nascidas em 1995, 1992 e 1996.

Em 2009, para as nascidas 1996, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego I, e o com maior foi Pinhal Interior Norte II. Para as nascidas em 1995, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Pinhal Interior Norte II, tal como nas nascidas em 1996 para o valor maior. Para as nascidas em 1992, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Pinhal Interior Norte II, tal como nas nascidas em 1996 em ambos os valores e 1995 para o maior valor.

Podemos concluir que, em 2009, o ACES do Pinhal Interior Norte II teve uma óptima cobertura vacinal, e que o ACES do Baixo Mondego I e II deveria fomentar a campanha de vacinação contra o HPV.

Em 2010, a taxa de cobertura vacinal variou entre 90,86, para a primeira dose e 79,66 para a terceira dose. Neste ano, foram vacinadas as raparigas nascidas em 1997, 1996, 1995, 1993 e 1992. Para todas as datas de nascimento, a primeira dose da vacina foi a que teve maior cobertura, já a segunda e a terceira dose de forma gradual tiveram taxas de cobertura menores.

Seria de esperar uma maior cobertura para as nascidas em 1993 e 1997, por ser o primeiro ano em que podem ser vacinadas, e de forma decrescente para as nascidas em 1992 e 1996, por ser o segundo ano que podem ser vacinadas, por fim as nascidas em 1995, porque é o terceiro ano em que podem ser vacinadas.

Ao contrário do que era espectável, as nascidas em 1992, 1995 e 1996 foram as que tiveram maior taxa de cobertura para as três doses, enquanto as nascidas em 1992 e 1997 foram as com menor cobertura para as três doses. Seria compreensível que, para a segunda e terceira dose as nascidas em 1992 e 1996 tivessem maior taxa de cobertura, pois estariam a terminar a vacinação. Porém, tal aconteceu para as três doses.

A taxa de cobertura vacinal contra o HPV para as três doses foi maior para as raparigas nascidas em 1995, e de foram decrescente as nascidas em 1996, 1992, 1993 e 1997. A diferença entre as coberturas das várias doses vai aumentado de forma crescente entre as nascidas em 1995, 1996, 1992, 1993 e 1997.

Em 2010, para as nascidas 1997, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Pinhal Interior Norte II. Para as nascidas em 1996 o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego I e o com maior foi Dão Lafões I. Para as nascidas em 1995, o ACES com menor cobertura para

as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Pinhal Interior Norte II, tal como nas nascidas em 1997 em ambos. Para as nascidas em 1993, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Dão Lafões III. Para as nascidas em 1992, o ACES com menor cobertura para as três doses foi Baixo Mondego III e o com maior foi Baixo Vouga III.

Podemos concluir que, em 2010, o ACES Baixo Mondego III teve uma ma cobertura vacinal e deveria fomentar a campanha de vacinação contra o HPV.

Com este relatório puderam-se constatar a importância das políticas preventivas na prevenção do CCU. Verificando que a RSC beneficiou do programa de rastreio, pela análise da evolução da incidência e da mortalidade. Sendo de esperar que com o aumento da vacinação contra o HPV, esse impacto na morbidade e mortalidade seja potenciado.

X – Bibliografia

Referências Bibliográficas

1. Arbyn M et al. (2008)“European guidelines for quality assurance in cervical câncer screening, Second Edition”. International Agency for Research on Cancer.
2. Administração Regional de Saúde do Alentejo. (2006) Manual Programa de Rastreo Cancro do Colo do Útero.
3. Administração Regional de Saúde do Centro. (2002) Manual Programa de Rastreo Cancro do Colo do Útero.
4. Administração Regional de Saúde do Norte, IP. (2009) Programa de Rastreo do Cancro do Colo do Útero.
5. Brown D, for the Future Study Group. (2007) HPV type 6/11/16/18 Vaccine: First Analysis of Cross-Protection Against Persistent Infection, Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN), and Adenocarcinoma In Situ (AIS) Caused by Oncogenic HPV Types in Addition to 16/18. Indiana University School of Medicine. Merck Sharp & Dohme. Disponível em: <http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/hcp/especialidades/ginecologia/hpv-poster.html>
6. Bosh FX, Munoz N. (2002) The viral etiology of cervical cancer. *Virus Research*, 89:183-190.
7. Comité Technique des Vaccinations et Conseil Supérieur D’Hygiene Publique de France, Sections des maladies transmissibles. (2007) . Avis relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18. Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction Generale de la Santé. Disponível em: http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_090307_papillomavirus.pdf.
8. Commission Fédérale pour les Vaccinations, Office Fédéral de la Santé Publique, Confédération Suisse. (2007) Recommandation pour la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Directives et recommandations n° 21, 25 : 452-454.
9. Department of Health, United Kingdom. (2007).

10. Direcção-Geral da Saúde. (2008) Circular Normativa nº 22/DSCS/DPCD - Programa Nacional de Vacinação (PNV) Introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano.
11. Direcção-Geral da Saúde. (2008) Circular Normativa nº 25/DSCS/DPCD - Campanha de vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (HPV).
12. Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação. (2008) Vacinação contra infecções por Vírus do Papiloma Humano (HPV).
13. Direcção-Geral da Saúde. (2002) Risco de Morrer em Portugal 2002. Volume II.
14. Direcção-Geral da Saúde. (2004) Plano Nacional de Saúde 2004/2010, Volume II – Orientações Estratégicas.
15. Direcção-Geral da Saúde. (2006) Risco de Morrer em Portugal 2006. Volume II.
16. Duport N. (2008) “Données épidémiologiques sur le cancer du col de l’utérus - État des connaissances - Actualisation 2008“. *Institut de Veille Sanitaire*, 2008: p. 30.
17. European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC. (2008) Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Guidance Report – Stockholm.
18. Florin L, Sapp C, Streeck RE, Sapp M. (2002) Assembly and translocation of papillomavirus capsid proteins. *J Virol*, 76:10009-10014.
19. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. (2008) *Globocan 2008: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC Cancer.Lion: IARC Press.
20. Holland W. (2006) Screening for disease – considerations for policy. *Euro Observer*, 8(3): 1-4.
21. International Agency for Research on Cancer. (2005) *Handbooks of Cancer Prevention: Cervix Cancer Screening*. Lyon: IARC.
22. International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTV approved virus orders, families and genera. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/index.htm>
23. Lowndes CM. (2006) Vaccines for cervical cancer. *Epidemiol. Infect.*, 134: 1-12.

24. Monk BJ, Tewari KS. (2007) The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynec Oncol.*, 107:S6-S13.
25. Moutinho JC. (2009) Cancros do colo uterino e vagina. In: *Manual de Ginecologia. Volume I.* Lisboa: Permanyer Portugal.
26. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA (2004) *Microbiologia Médica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
27. National Advisory Committee on Immunization (NACI). (2007) Statement on human papillomavirus vaccine. *Canadian Communicable Disease Report*, 33(ACS-2): 1-31.
28. Nakagawa JT, Schirmer J, Barbieri M. (2010) Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 63(2): 307-311.
29. Pinheiro DM, Tyczyński JE, Bray F, Matos E, Parkin DM. (2003) Cancer incidence and mortality in Portugal. *European J Cancer*, 39:2507-2520.
30. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. (1999) Estimates of the worldwide mortality from 25 cancer in 1999. *Int J Cancer*, 85:19-29.
31. Plano Oncológico Nacional-2001-2005.
32. Resumo das Características do Medicamento - Gardasil®. Aprovado pelo INFARMED em 20 Setembro de 2006.
33. Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD et al. (2009) Papilomavírus humano e neoplasia cervical. *Cadernos de Saúde Pública*, 25(5):953-964.
34. Silva DP. (2009) Prevenção do cancro ginecológico. In: *Manual de Ginecologia. Volume I.* Lisboa: Permanyer Portugal.
35. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. (2007) Vacina contra o HPV – Reunião de Consenso Nacional. Coimbra.
36. Sundhedsstyrelsen National Board of Health, Indstilling vedr. (2007) Indforelse af humant papillomavirus (HPV) – vaccination i Det danske Bornevaccinationsprogram. Denmark.

37. The Nobel Foundation. (2008) Nobel Price winner “for discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer”. <http://nobelprize.org>
38. Trottier H, Franco EL. (2006) The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*, 24 Suppl 1:S1-S15.
39. Vaccine European New Integrated Collaboration Effort (VENICE). (2008) Finalised report on the decision making process and current country status for the introduction of HPV and rotavirus vaccination into national immunisation programmes in Europe 2008. *Eurosurveillance*, 13: 7–9.
40. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. (2006) Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young Women. *N Engl J Med*, 354:2645-2654.
41. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. (2003) Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Student. *Am J Epidemiol.*, 157:218-226.
42. World Health Organisation (WHO). (2006) /EIP Burden of Disease Projections. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/bodprojections2030/en/index.html>.

Outra bibliografia consultada

- Administração Regional de Saúde do Centro. (2006 a 2010) Relatório de actividades da Região Centro.
- Berek JS, e tal. (2002) Novak Tratado de Ginecologia, 13ª Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A..
- Direcção-Geral da Saúde - Comissão Técnica de Vacinação. (2008) Programa Nacional de Vacinação (PNV) – Introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano – Texto de apoio à Circular Normativa nº 22/DSCS/DPCD de 17 de Outubro de 2008.

- Direcção-Geral da Saúde. (2002 a 2006) Risco de Morrer em Portugal.
- Soloman D, Nayar R, et al. (2003) The Bethesda System for reporting cervical cytology, 2nd edition. Chicago: Copyrighted Material.
- Registo Oncológico Regional Região Centro-ARSC (1989 a 2009).
- Registo Oncológico Nacional (1993, 2001 e 2005).
- Roura LC, Rodríguez EC, et al. (2003) Tratado de Ginecología Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A..
- Rubin MDE, e tal. (2006) Rubin Patologia: Bases Clinicopatológicas da Medicina, 4^o Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogansa.