

Periodicidade e faixa etária no exame de prevenção de câncer cérvico-uterino

Helena Restrepo Espinosa*

Eu gostaria de começar esta apresentação pedindo desculpas por ter de revisar muito rapidamente alguns conceitos epidemiológicos provavelmente já muito conhecidos por todos, mas creio serem muito pertinentes para os objetivos desta reunião.

Em primeiro lugar eu gostaria de dizer que em realidade não sabemos a causa do câncer de colo uterino. A evidência, neste momento não é suficiente para dizer que sabemos qual a rede causal e qual o peso de cada um dos agentes que se vêm assinando, como o papilomavírus, o herpesvírus etc. Não sabemos a causa última do carcinoma de colo uterino. Não podemos neste momento, portanto, sugerir a prevenção primária. Teremos que nos conformar com a prevenção secundária e com a certeza de que o risco está ligado à atividade sexual em geral.

No entanto, se temos que fazer uso da prevenção secundária, esta, em câncer, tem uma metodologia especial que é a de tamisagem, *screening* ou triagem. E esta metodologia só se avalia em termos de impacto pela mortalidade. Geralmente, a única medição do impacto para *screening* é a redução da mortalidade. No caso do câncer de colo uterino as trocas das formas de diagnóstico de invasivo para *in situ* não indicam necessariamente impacto. Por exemplo, o fato de que a proporção de carcinomas incipientes aumente o diagnóstico e diminua a proporção de câncer invasivo é um bom indício. É um indicador de processo, porém não é um indicador de impacto, porque pode acontecer que os serviços não estão dando a resposta a essas lesões que se diagnosticam precocemente e, portanto, a mortalidade não sofre impacto.

Triagem ou rastreamento é a aplicação periódica de uma prova a intervalos regulares numa população de risco. A incidência e a prevalência de uma enfermidade crônica vão baixando à medida que se vai aplicando a prova de intervalos regulares, e o descenso é cumulativo. Cada vez mais, porém, se for deixado um tempo longo sem se aplicar a prova de *screening*, a

incidência e a prevalência voltam a subir possivelmente aos níveis iniciais.

Os critérios para aplicação desta metodologia: 1) que a condição ou enfermidade que se quer detectar deve ter um efeito significativo na qualidade de vida; 2) que deve ter um período assintomático durante o qual a detecção e o tratamento reduzem significativamente a morbidade e/ou a mortalidade; 3) que o tratamento na fase assintomática deve produzir um resultado terapêutico superior ao obtido quando se tratam de formas sintomáticas de enfermidade; 4) que se devem contar com métodos aceitáveis de tratamento que devem ser acessíveis à população objeto da tamisagem; 5) que o custo das provas de detecção deva ser razoável e sempre menor que o custo do tratamento das formas avançadas da enfermidade, e isto é muito importante; e 6) que a incidência e a prevalência da condição ou enfermidade devem ser de magnitude suficientemente importante para que se justifique o custo da tamisagem.

O valor da prova de *screening* dependerá da validade da prova e da confiabilidade de seu resultado. A validade é medida pela sensibilidade e especificidade da prova. A sensibilidade é a habilidade da prova para revelar um resultado positivo quando a pessoa tem a condição. A especificidade é a habilidade da prova para revelar um resultado negativo quando a pessoa está livre da condição sob estudo. A confiabilidade no resultado é medida pelo valor preditivo, que é a probabilidade ou potencialidade que um dado resultado seja verdadeiro (ver Quadros 1, 2, 3, 4 e 5).

Quadro 1

O rastreamento ou *screening* depende de:

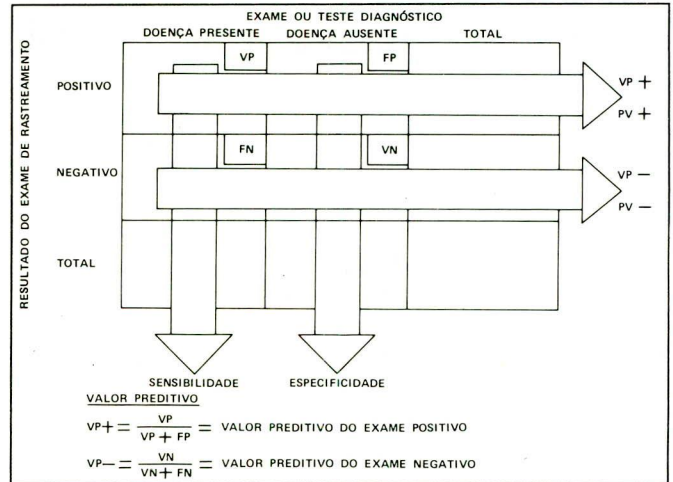
Validade do exame

Confiabilidade no resultado do exame

Quadro 2

<p>CRITÉRIOS DE VALIDADE</p> <p>Sensibilidade:</p> <p>Capacidade de um exame ter resultado positivo quando o indivíduo é doente.</p> <p>Especificidade:</p> <p>Capacidade de um exame ter resultado negativo quando o indivíduo é são</p>
--

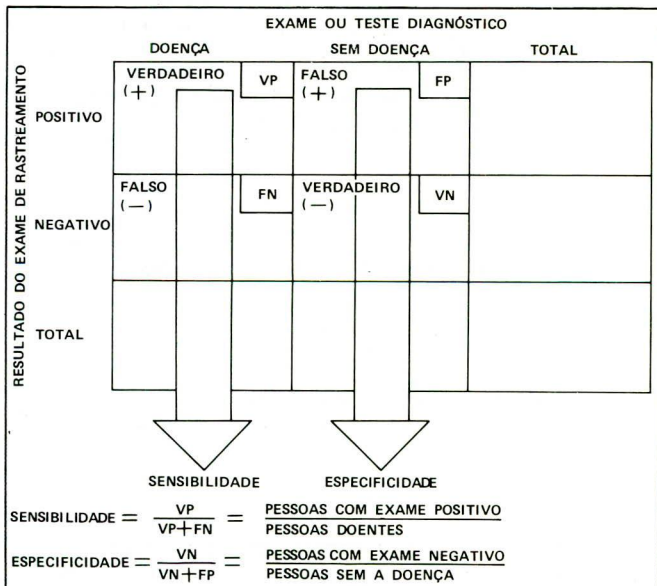
Quadro 5



Quadro 3

<p>CRITÉRIOS DE CONFIABILIDADE</p> <p>Valor preditivo:</p> <p>Define a probabilidade ou a potencialidade que o resultado de um exame tem de ser um resultado verdadeiro.</p>
--

Quadro 4



Quando se quer desenhar um programa de detecção de câncer é necessário que se observem todos os critérios anteriormente revisados. Estes conceitos são fundamentais quando estamos planejando um programa maciço de aplicação da prova de tamisagem em uma população.

Mas o que está acontecendo com o problema de câncer de colo uterino na América Latina? Já é de todos conhecido que, se o medimos pela mortalidade, as populações da América Latina ocupam os primeiros lugares na frequência, qualquer que seja o indicador que tomemos. Os últimos dados sobre mortalidade que temos na OPS mostram que continua a mesma tendência em relação à mortalidade. Alguns países apresentam taxas de mortalidade relativamente baixas, como Argentina, Cuba e Uruguai, e o que sucede é que o câncer de mama está superando o câncer de colo uterino, persistindo, porém, alta mortalidade por câncer de colo em várias áreas mais deprimidas socialmente nestes países. A maioria dos países da América Latina e do Caribe apresentam taxas muito altas de mortalidade por câncer de colo.

Se tomarmos os dados de incidência recolhidos pela IARC em vários países do mundo, veremos que existem populações definitivamente com um risco baixo, sem a necessidade de programas e *screening* amplos, como é o caso da Espanha. Outros o têm baixo porque contam com programas de *screening* amplos, como na Finlândia. Quer dizer que, se a população tem um risco baixo, como na Espanha e em Israel, realmente não se justifica um programa maciço de *screening*. No entanto, a maior parte das populações do mundo necessita de programas amplos de tamisagem ou *screening*.

Nos Estados Unidos variam muito a incidência e a mortalidade segundo os grupos étnicos ou culturais. Para ser mais preciso, possivelmente as diferenças entre os latinos e as populações brancas, e de origem japonesa, têm mais relação com fatores sócio-culturais e com a cobertura de atenção médica.

No Canadá também há diferenças, dependendo da amplitude e êxito dos programas de *screening*. Essas diferenças possivelmente não são devidas a fatores culturais dos grupos populacionais, mas à amplitude dos programas e *screening* entre as províncias.

Os dados dos registros de incidência existentes mostram as taxas mais altas na América Latina. Porto Rico e Cuba, que têm registros, mostram diminuição da incidência de câncer invasor, mas comparando com outros países do mundo, continuam ocupando um lugar intermediário.

A OPS vem difundindo muito a comparação de risco acumulativo aproximado, que mostra o grande risco da mulher latino-americana. Isto serviu para que, na Bolívia, as autoridades nacionais, neste momento, tomassem consciência de que ocupam um lugar extremamente alto no mundo, com relação a este problema.

Quais as decisões que não estão sendo tomadas e que deveriam ser para mudar esta situação? Temos visto, e a Dra. Moss falava ontem sobre isto, que é possível, com programas organizados de controle amplo, maciço de *screening*, baixar a mortalidade, baixar a incidência das formas invasivas, e que isto realmente não leva tanto tempo, depois que se inicia um programa de *screening* bem feito. Este é o caso da Islândia, que começou mais ou menos nos anos 60 e que, uns sete anos mais tarde, já começava a apresentar resultados do impacto na mortalidade.

Estudos de casos e controles feitos em Cali, Colômbia, mostram que o risco relativo das mulheres que não tinham o benefício da citologia é ao redor de dez, e isto é coincidente com estudos de outras partes do mundo, como na Finlândia, onde um estudo demonstrou também um risco de aproximadamente dez, ou seja, dez vezes mais risco de ter câncer nos que não haviam feito exame citológico.

Na América Latina, provavelmente 80 a 90% das mulheres com mais de 25 anos não se beneficiam com a citologia, e isso se reflete no pouco impacto da mortalidade. Por exemplo, a mudança da taxa de mortalidade ajustada neste período foi absolutamente insignificante.

As vezes eu lembro dos "Cem Anos de Solidão" de Garcia Marques, porque passam os anos e estamos vendo a mesma situação na América Latina. Temos que tomar uma série de decisões. A história natural do câncer de colo uterino até agora não mostra evidência

de que se haja modificado, e segue apresentando a maior incidência de câncer *in situ* depois dos 30 anos. Em outras palavras, apesar de estar havendo em algumas populações um fenômeno de corte de algumas mulheres que estão apresentando lesões inflamatórias e displásicas em idades precoces, não há prova alguma até agora de que sofram de um curso mais acelerado dessas lesões, ou que o modelo de história natural da doença está mudando. Porém, temos que guiar-nos pelo que sabemos da história natural, que mais ou menos coincide com o determinado pelo grupo da *British Columbia*, há muitos anos, das médias de idade, e que coincide com a maior parte dos dados da América Latina (de Porto Rico, Costa Rica, Colômbia, e outros).

Os estudos mostram que a incidência máxima de carcinoma *in situ* está entre os 30 e os 40 anos. Analisamos estatísticas de diferentes origens na América Latina e isto é sempre constante. A maior incidência de carcinoma *in situ* está por volta dos 34 aos 37 anos. Isto tem implicações, porque não se justifica fazer um *screening* maciço antes dos 25 anos de idade e os maiores esforços devem ser feitos com mulheres ao redor dos 30 anos.

Na OPS, foram feitos alguns cálculos sobre qual é a mortalidade que poderia ser prevenível tomando como exemplo uma província do Canadá, ou a mortalidade no Canadá em conjunto. Vimos como a América Latina poderia, na sua maior parte, reduzir em 60% a mortalidade por câncer de colo uterino, caso fossem organizados programas de forma eficazes, efetiva e que tivessem impacto de prevenção secundária. Isto é ainda mais importante se tivermos em conta que aqui não estão figurando países que aparecem com mortalidade baixíssima, o que definitivamente se deve à falta de confiabilidade dos dados, como, por exemplo, nos países da América Central.

No Paraguai, apesar de que as mortalidades notificadas são muito baixas, vimos, pelos poucos registros de patologia tumoral, diagnósticos de câncer e serviços que recolhemos, que, em Assunção por exemplo, neste momento, mais de 50% dos diagnósticos são de câncer invasivo de colo uterino. Na Guatemala, segundo o Registro Nacional Tumoral, que recolhe constantemente dados de vários hospitais e do Instituto Nacional de Câncer, nos últimos 10 anos, aproximadamente 55% dos casos são de cânceres invasivos de colo uterino. Em Honduras, 80% dos leitos dos serviços de oncologia estão ocupados por câncer avançado de colo uterino, apesar de terem taxas de mortalidade relativamente baixas, quando notificam oficialmente à OMS.

Mas quais as características que nós temos detectado nos programas de tamisagem? É que não são

eficientes porque os resultados não correspondem aos meios utilizados, ou seja, o custo/efetividade é muito baixo. E isto está muito relacionado com as idades às quais estão dirigidos. Não são eficazes porque os objetivos e metas alcançados não correspondem aos programados. Não são efetivos porque os resultados na população, ou seja, o impacto, não correspondem ao previsto. Não há impacto na mortalidade. E somente se fazem análises de progresso parcial, nas quais se relaciona o número de atividades realizadas com o número de atividades programadas. São as avaliações que se fazem somente com base no número de citologias que se efetuam e se comparam com as programadas. O problema é que estas realmente não obedecem a um critério de risco epidemiológico.

Para efeitos de organizar um programa efetivo, o número de provas que cada mulher deve fazer durante sua vida é muito importante, considerando o custo/efetividade. Devemos ter em conta não somente a percentagem de redução, mas as alternativas a estudar-se de acordo com o número de provas, com a percentagem de redução e com o estudo de Moss e Day sobre as mortes preveníveis que se pode alcançar. Pode-se ver com os dados de Cali, e não só com os dados da Europa e dos Países Escandinavos, que, quando se começa aos 25 anos e faz-se a cada três anos, para a redução de 91%, necessitam-se de treze provas. Quando se começa aos 35 anos, a redução é de 84% e necessitam-se de 10 provas. Vocês vêem as diferentes alternativas.

Pode-se ver que na América Latina deve-se tomar decisões que levem em conta estes aspectos de custo/efetividade, o número de mortes preveníveis, os recursos que se tem para assegurar o número de provas e, definitivamente, uma cobertura ampla. Cremos que o grupo de idade ideal para a América Latina seria dos 25 aos 60 anos. E, na maioria dos países, cremos que não podem chegar até aos 64, dados os recursos limitados. Cremos que em nenhum caso se justifica iniciar um programa de detecção antes dos 25 anos. Cremos que a idade de iniciação das provas de *screening*, em alguns países, pode ser de 30 anos, tendo em conta que esses programas estão dirigidos à corte de mulheres com resultados negativos numa primeira prova. Quando uma mulher entra no programa de *screening* divide-se já em duas cortes o grupo da população: os que são negativos, aqueles que são objetos do seguimento em intervalos no programa, e os que são duvidosos ou positivos, que já passam a outro tipo de segmento. Partindo da base de um primeiro resultado negativo, em maiores de 25 anos devem ser feitas provas a cada três anos. Antes desta idade o programa não se justifica e é um des-

perdício de recursos. O que é muito importante e necessário é tomar todas as medidas para ampliar a cobertura e para assegurar o acompanhamento dos resultados anormais e positivos.

É fundamental ter em conta que, se não se vai aumentar a cobertura, realmente não vale a pena discutir as idades e nem a idade de iniciação dos programas. Definitivamente, o problema da cobertura na América Latina é um problema muito sério. Por isso cremos que temos que unir esforços com especialistas para produzir algumas diretrizes de monitoria e avaliação destes programas. E salientamos, como primeiro aspecto importante, a monitoria da cobertura. A cobertura não pode continuar sendo determinada pelo número de citologias sobre uma população hipotética. Se não se organizam os registros centralizados em que possa haver maneira de detectar quais são as mulheres que não estão sendo objeto do programa, então devem ser feitas amostragens em mulheres da população, com perguntas sobre citologias efetuadas alguma vez durante a vida e nos últimos cinco anos, para sabermos quais as coberturas reais.

Já temos duas experiências deste tipo de amostragens. Uma é num setor de Caracas, onde, aproveitando a pesquisa sobre fatores de risco, introduziu-se a pergunta para as mulheres, se já haviam feito exame citológico alguma vez. E 26% haviam se submetido a exame citológico pelo menos uma vez na vida. E Caracas é uma cidade em que se faz 700.000 citologias por ano. Realmente, uma cobertura de 26% de pelo menos algum exame citológico na vida é uma cobertura baixa para a quantidade de citologias que são feitas. A outra experiência foi em uma pesquisa sobre fecundidade efetuada em Costa Rica, onde se introduziram as perguntas de citologia. Infelizmente, era uma pesquisa de fecundidade em menores de 45 anos, mas o resultado foi que 40% já haviam se submetido a exame citológico, alguma vez. Concluiu-se, então, que há modos de monitorar com amostragem, aproveitando outras pesquisas, para ver se realmente se está tendo cobertura. E as perguntas podem ser refinadas para introduzir este sistema. Isto foi feito na cidade de Berlim, na República Democrática, onde eles iniciaram um programa de *screening* amplo na década de 70, não tendo um registro computadorizado central. Eles tomaram uma amostra da população e verificaram se estavam alcançando as coberturas propostas.

Outro aspecto é o problema do acompanhamento, o de assegurar o acompanhamento para o diagnóstico e tratamento, e isto tem muito a ver com o que se discute em relação à citologia. O exame citológico não é um método diagnóstico: é uma prova discriminatória. O exame citológico não substitui um exame

ginecológico, e não é a única coisa que se pode oferecer à mulher para saber como está seu aparelho ginecológico. O exame citológico tem o fim de separar as possíveis das não possíveis de ter câncer. Isto deve ficar muito claro para poder-se entender o propósito de um programa de tamisagem.

Creemos que é possível chegar a coberturas úteis de citologia com os recursos atuais da América Latina e vou dar-lhes um exemplo de alguns cálculos que fizemos. Uma população de dois milhões de habitantes tem mais ou menos uns 20% de mulheres entre 25 e 60 anos. Dependerá muito da esperança de vida de cada população, porém, a grosso modo, sabemos que mais ou menos uns 20% da população total são mulheres de 25 a 60 anos, ou seja, que em 2 milhões de habitantes de 25 a 60 anos haveria 400 mil mulheres. Se queremos uma cobertura mínima de 85%, pois não cremos que coberturas mais baixas que 85% sejam as que devemos desejar, necessitaríamos cobrir 340 mil mulheres. Se temos um laboratório que faz 150 mil exames citológicos por ano, o que realmente não é uma coisa exagerada, e se tomarmos as medidas para que destes 150 mil exames 80% correspondam a mulheres para captar, para a cobertura, e 20% dos exames para o segmento das que têm anormais e positivos, fazendo 80% dessas 150 mil para a captação, teremos no primeiro ano 120 mil, no segundo 240 mil e no terceiro 360 mil, cumulativamente. Deve-se monitorar a distribuição destes exames citológicos por alguns grupos de idade e esta distribuição deve refletir a distribuição das mulheres nessa população por grupos de idade. Quer dizer, seguramente o grupo de 25 a 34 anos constitui a maior proporção da população, e portanto deve corresponder uma maior percentagem em exames citológicos. Seguiria o grupo de 35 a 44 anos e de 45 a 60 ou 64 seria o grupo menor que se estaria captando. A partir do quarto ano seria a manutenção da cobertura. As coberturas se acumulam. Na *British Columbia* foi feito assim, ano por ano, chegando a um alcance de 85% de cobertura. Mas logo viria o problema de como manter essa cobertura. Deve-se definir as que saem e as que entram. As que entram à corte para cobrir, e as que saem. Se isto se compensa, se as que entram quando fazem 25 anos, se compensam com as que saem quando fazem 60 anos, então não haveria que ajustar o número de exames citológicos. Com 150 mil exames sendo feitos, manter-se-ia a cobertura. Se entram mais do que saem seguramente será necessário pensar-se em redimensionar o laboratório para aumentar sua capacidade. Porém, aí se poderia, com um intervalo de três anos, manter a cobertura porque voltaria a ser o retorno das que já cumpriram os três anos e se repartiria com as que entram nova-

mente. Assim, cremos que estes cálculos são factíveis, se organizamos as coisas. Por isso temos muitas esperanças na organização destes programas a nível local.

A estratégia da OPS nos últimos anos tem sido primeiro a de promoção regional, e à regional refiro-me a nível central para toda a região das Américas. Em 1984, houve uma reunião muito grande para despertar a atenção sobre a necessidade de reorientar programas; reativou-se a produção de manuais, de grupos de trabalho de especialistas sobre formação em citotecnologia; desenvolveu-se uma promoção a nível regional com relação à necessidade de inovar; obteve-se uma resolução do Conselho Diretor; e apresentou-se ao mesmo conselho um documento sobre a situação nos países.

Depois a estratégia foi sub-regional, por grupos de países. Fizeram-se os seminários sub-regionais do Cone Sul, do Brasil, da Área Andina, da América Central, do Caribe de língua inglesa, em que se procurou juntar as distintas disciplinas para debater o problema.

Depois apoiaram-se os encontros nacionais com o mesmo propósito de que nacionalmente se discutam, se debatam, entre as distintas disciplinas e os distintos programas que têm a ver com o assunto, e que se estabeleçam novas políticas ou reformulações. Com relação aos resultados até agora alcançados, podemos dizer que os países que reformularam seus programas são: Chile, que usou todas as alternativas possíveis e tomou uma decisão, dos 20 aos 59 anos, cada três anos; Venezuela, que depois do Encontro Nacional do ano passado, elaborou uma resolução, fixando de 25 a 64 anos, a cada três anos, e a obrigatoriedade, inclusive dando um certificado à mulher; Cuba, que, depois do encontro em fevereiro deste ano, adotou reorientação cobrindo de 20 a 64 anos, com o modelo do médico de família que tem como prioridade aumentar a cobertura dos 45 aos 64 anos, faixa em que a mortalidade é estacionária; Costa Rica, que tomou a decisão a nível de Departamento de Medicina Preventiva e Seguro Social, cobrindo 25 a 64 anos.

A experiência da Costa Rica é muito interessante porque os especialistas temiam que uma informação maciça à população tenderia a estimular as mulheres a exames citológicos de uma forma mais ativa e, como consequência, os serviços bloquear-se-iam com tanta demanda. Faz um ano que estão nesta promoção, os serviços não foram bloqueados, e estão respondendo à demanda. A demanda cresceu, e os resultados estão sendo vistos pelo aumento dos carcinomas *in situ*, porque, em Costa Rica, há um Registro Nacional de Câncer que permite monitorar isto.

Na Colômbia, determinou-se dos 25 aos 59 anos e há uma proposta para implementar um programa nacional com um estudo de viabilidade, tendo em conta todos os recursos existentes no país. Na Bolívia, depois do Encontro Nacional decidiram iniciar o programa numa forma mais maciça, fixando 25 a 60 anos. No Peru uniram-se aos programas de planejamento familiar. Definitivamente, para eles, a prioridade está em materno-infantil e o ligaram com o grupo de idade fértil de 20 a 45 anos. Na Nicarágua, há um plano para fazê-lo de 25 a 49 anos, e estão apenas implementando o programa com a formação

de pessoal. Em Buenos Aires, somente uma área de Buenos Aires, tomou-se de 30 a 54 anos, em uma área mais deprimida, nos bairros mais deprimidos socialmente.

Ao que parece, há evidência de que os países estão respondendo ao chamamento para tomar uma série de decisões. No entanto, não temos a certeza de que as coberturas ampliar-se-ão como é necessário, porém acreditamos que isto é absolutamente prioritário. Para a OPS, em toda a área de câncer a primeira prioridade para cooperação técnica na América Latina continua sendo o câncer de colo uterino.