Estudo com teste de DNA para detecção de HPV tem resultado promissor

O rastreamento do HPV no Brasil deve passar por uma transformação importante – o tradicional exame citológico de rotina, conhecido popularmente como papanicolau, será substituído, de forma escalonada, pelo teste de DNA. A incorporação da tecnologia ao Sistema Único de Saúde (SUS) foi anunciada em março, com base em um estudo conduzido pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) no município de Indaiatuba (SP).

A primeira rodada de cinco anos do estudo mostra resultados promissores do programa de rastreamento de câncer de colo de útero implementado no município entre outubro de 2017 e setembro de 2022 por meio da utilização do teste de DNA para detecção do HPV.

Os números indicam um aumento da detecção de lesões pré-cancerosas em até quatro vezes, enquanto 83% dos casos de câncer foram detectados em estágio inicial.

O estudo foi realizado pelo Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Unicamp e pela prefeitura de Indaiatuba com o apoio da farmacêutica Roche. Foram rastreadas, ao todo, 20.551 mulheres, com 58,7% de cobertura e 99,4% de conformidade com a faixa etária alvo do programa, de 24 a 65 anos. A cobertura sobe para 77,8% quando se exclui o período de pico da pandemia de covid-19.

O teste de DNA-HPV foi negativo em 87,2% das amostras, com 6,2% de encaminhamentos para colposcopia e 84,8% de colposcopias realizadas. Um total de 258 lesões precursoras de alto grau e 29 cânceres cervicais (idade média de 41,4 anos, sendo 83% em estágio I) foram detectados.

Como referência, 41.387 testes de citologia ou papanicolau realizados de 2012 a 2016 haviam detectado 36 cânceres cervicais (idade média de 52 anos), sendo 67% em estágios avançados.

Os resultados, publicados na revista científica *Nature*, revelam que o diagnóstico de câncer de colo de útero em mulheres rastreadas por DNA-HPV em Indaiatuba pôde ser antecipado em dez anos em relação a testes de citologia, como o papanicolau.

Em entrevista à **Agência Brasil**, o diretor de oncologia do Hospital da Mulher da Unicamp e principal pesquisador do estudo, Júlio Cesar Teixeira, destacou que a tecnologia, além de

mais precisa, é “custo-efetiva”.

>> Confira, a seguir, os principais trechos da entrevista:

Agência Brasil: Como o senhor avalia os resultados dessa primeira rodada de cinco anos do estudo?

Júlio Cesar Teixeira: É um estudo de vida real. Fizemos uma mudança na cidade, na rede pública, do papanicolau para o teste de DNA para HPV. É um teste mais eficiente, que detecta mais e antecipa o diagnóstico em até dez anos. O que acontece? Você detecta as pessoas que têm o vírus do HPV – isso significa que ela tem o risco apenas, não que ela tem algum problema, até porque a maioria das mulheres elimina esse vírus.

Só que o papanicolau já detecta células alteradas pelo vírus, ou seja, quando há suspeita de lesões. No teste de DNA, a gente antecipa, detecta essas mulheres de maior risco, que fazem um seguimento diferenciado ou outros testes para ver se já há uma lesão pré-câncer. Com isso, você trata e previne câncer. Esse é o mecanismo.

Agência Brasil: Resultados parciais do estudo já haviam sido publicados, com boas perspectivas?

Teixeira: Quando você faz um teste de DNA para HPV, olha que interessante: ele vale por cinco anos. Esse é o período a ser aguardado até que você precise repetir o teste – isso quando ele dá negativo num primeiro momento. Então, o DNA-HPV dá uma segurança maior.

Com dois anos e meio de estudo, a gente já tinha publicado resultados parciais e já tínhamos demonstrado essa antecipação de dez anos no diagnóstico. Conseguimos, na cidade de Indaiatuba, colocar uma cobertura para HPV na população muito elevada, acima de 90% na época.

A gente fez também uma análise custo-efetividade e ficou demonstrado que a testagem por DNA é mais econômica.

Isso porque como você não tem muito câncer de colo de útero pra tratar, o que é caro, mesmo que o teste de DNA parta de um preço maior no início, ao longo de poucos anos você, já começa a ter economia de recursos frente ao que se aplica. Baseado nisso, no fim de 2021, já com esses resultados, o Ministério da Saúde começou a trabalhar uma transição a nível nacional. Isso culminou agora com os resultados de cinco anos da primeira rodada.

Agência Brasil: Com a publicação de novos resultados, quais os próximos passos para essa transição no Brasil?

Teixeira: Indaiatuba é uma cidade de 250 mil habitantes, uma cidade bem organizada. Fizemos, de 2017 até o fim de 2022, a primeira rodada de cinco anos. Estamos agora começando o ano outro estudo e o terceiro ano da segunda rodada.

O que a gente observa: depois que a gente já fez o teste em alta cobertura, detectamos as mulheres que tinham câncer sem sintomas. Eram cânceres microscópios, a maioria deles. E, na realidade do Brasil hoje, a maioria é câncer avançado. Invertemos esse panorama, salvando mais mulheres.

Além disso, na segunda rodada, depois que a gente fez esse clareamento na população, tratando as lesões pré-câncer e os cânceres que já existiam, a gente espera ter muito menos alterações. O que acontece: você vai ter uma sobrecarga menor de mulheres detectadas com teste positivo para HPV. Isso vai demandar menos tratamentos adicionais, menos exames complementares. Ou seja, vamos precisar de menos profissionais atuando e menos custos para o sistema. A gente vai demonstrar, uma rodada na frente, para gestores e para o Ministério da Saúde, o que acontece a cada rodada do programa, para eles já irem se programando em termos de gestão e de economia. Esse é o panorama. Vira uma espécie de estudo sentinela.

Agência Brasil: Como fica a vacinação contra o HPV nesse contexto?

Teixeira: Esse é o segundo ponto importante: quando as mulheres que tomaram vacinas contra o HPV com menos de 15 anos, lá em 2014, chegarem, no ano que vem, aos 25 anos, idade em que se começa a fazer o preventivo e o rastreamento para câncer de colo de útero, para essas mulheres, o teste de DNA vai ser o indicado. Não o Papanicolau.

Essa necessidade de troca de tipos de rastreamento, portanto, é iminente para o Brasil. Essas mulheres já virão com menos casos de HPV porque tomaram a vacina. Elas terão menos lesões.

Para esse grupo especificamente, já estamos começando a preparar um estudo para avaliar a autocoleta, ou seja, a mulher mesma colhe o material da secreção do colo do útero, como se fosse um absorvente interno ou coisa parecida, envia para o laboratório e vai ter o seu resultado. Se houver alguma sinalização de HPV, aí sim, ela é encaminhada para uma avaliação médica.

Mas, atualmente, no panorama da nossa realidade, 87% das mulheres rastreadas já dão negativo para o primeiro teste, que garante cinco anos até que haja a necessidade de uma nova testagem. Nesse novo cenário de mulheres que tomaram a vacina contra o HPV ou já fizeram a primeira rodada de checagem, que deu negativo, o índice deve aumentar em mais de 90%. Portanto, você vai poder fazer autocoleta em até 92% da população-alvo. Isso vai simplificar a vida das mulheres e do sistema, de maneira geral, para poder fazer outras ações de saúde que estamos precisando bastante.

Agência Brasil: A incorporação do teste de DNA para HPV passou pela avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), que considerou a tecnologia mais precisa que a atualmente ofertada no SUS.

Teixeira: Exatamente. E, para ser ofertado no SUS, além de ser mais precisa, essa tecnologia precisa ser custo-efetiva. Você precisa ter um aumento no custo que não seja impeditivo de ser implementado. Como os estudos demonstram que ela acaba sendo mais econômico pelos bons resultados, acabou sendo aprovado. Essa aprovação final aconteceu em março deste ano. A partir daí, começou a contar um prazo de seis meses – estamos vivendo agora o final dele – onde o primeiro passo é que o Instituto Nacional do Câncer (Inca) defina novas diretrizes, qual a população-alvo, como serão feitos os testes, o que vai ser feito com o resultado.

Já adianto, porque faço parte de comissões que fazem consultoria pra essa produção: a princípio, deve se replicar algo bem próximo do que está sendo feito em Indaiatuba. Um programa bem simples, com fluxograma simples, fácil de entender e que, por meio dele, você consegue resolver praticamente todos os casos de HPV que a gente tem na nossa rotina.

Agência Brasil: Do ponto de vista prático, com a saída do papanicolau e a chegada do teste de DNA, o que muda no momento do exame?

Teixeira: Nada. A coleta, no teste de DNA, é similar à do papanicolau e envolve a secreção do colo do útero. A mulher precisa passar por um exame ginecológico da mesma forma.

Só execuções envolvendo o coletor, a enfermagem e o médico é que mudam. No lugar de colocar a secreção em uma lâmina, ela é colocada em um tubo com líquido conservante. Esse tubo que vai para o laboratório, onde é feita a pesquisa do DNA do vírus. Se for preciso, nesse mesmo líquido já colhido, é feita a citologia, que pode ser indicada como teste adicional, para ajudar a esclarecer o risco daquela paciente.

Para mulher, portanto, não muda nada em termos de coleta.

O que muda é o resultado que, quando vier, garante, com 100% de precisão, que, por cinco anos, ela não vai ter uma lesão pré-câncer ou um câncer de colo de útero. É uma segurança

muito grande.

Essa mulher pode comparecer ao médico periodicamente para outras ações de saúde, mas não será necessário mais fazer a prevenção do câncer do colo do útero durante esse período.

Agência Brasil: Hoje, qual a garantia de proteção que o papanicolau dá às mulheres contra o HPV?

Teixeira: O papanicolau dá uma boa garantia também, tanto que a instrução é que ele seja repetido somente de três em três anos. Tem um pouco menos de eficácia em relação ao teste de DNA.

Com essa nova tecnologia, que é um pouco mais abrangente e específica, você acaba afastando o risco por cinco anos. O papanicolau depende de várias etapas para gerar um resultado, desde a coleta, o trabalho com a lâmina no posto de saúde, o transporte, a chegada ao laboratório, o processamento e, depois, a leitura no microscópio pelo citologista. Todas essas etapas têm um pouco de falha. Por isso ele acaba sendo repetido de três em três anos.

Já o teste de DNA é todo automatizado e não tem falha. É fácil de fazer, desde que você tenha o frasquinho com o liquido adequado e o equipamento para detectar o HPV. Essas são as grandes diferenças. Mas olha que interessante: o SUS remunera, todos os anos, um total de exames papanicolau que seria capaz de cobrir 80% de todas as mulheres até 64 anos – incluindo as da rede privada.

Sendo um teste bom, com esse nível de cobertura, por que a mortalidade por câncer de colo de útero não caiu nos últimos 40 ou 50 anos no Brasil? Permanece, na verdade, uma linha

horizontal. O teste é ruim? Não. Só que esses 80% de papanicolau pagos significam, na verdade, entre 15% e 30% de cobertura. Por quê? Porque são sempre as mesmas mulheres que vêm fazer o papanicolau. Elas vêm anualmente e são coletadas amostras, desperdiçando testes e sem nenhum efeito na queda de casos de câncer.

Como o teste de DNA é bem mais caro de partida, a gente não vai poder desperdiçar teste. Precisa haver um controle da população: quem está fazendo o teste, quem está retornando para fazer o teste, se a paciente está fora do período, se nunca fez o teste. Isso evita desperdício. Isso é um programa organizado.

O papanicolau, hoje, no Brasil, é um programa oportunístico. Se a mulher comparece à unidade de saíde, ela faz; se não comparece, não faz. E acaba sendo feito sempre com as mesmas, gerando, no máximo, 30% de cobertura. Qual o resultado: além das taxas de câncer não caírem, 70% dos casos são de cânceres avançados.

As mulheres só comparecem às unidades de saúde quando têm sintomas como dor, secreção e sangramentos. Um câncer que não era para existir.

Sabe qual a sobrevida média de um câncer avançado como o de colo de útero? 50% dessas

mulheres vão morrer, em média, em cinco anos.

Não temos parâmetro nenhum para continuar a fazer o que estamos fazendo. O papanicolau é bom e funciona – para quem está fazendo. O problema é quem não está fazendo.

Agência Brasil: Se pensarmos em um cenário de vacinação com alta cobertura para o HPV e rastreamento de casos por teste de DNA, poderíamos virtualmente trabalhar com um Brasil sem câncer de colo de útero no futuro?

Teixeira: Exatamente. É isso que já está acontecendo em países que começaram a vacinar meninas contra o HPV em fase escolar, com altas coberturas, acima de 80%, entre 2007 e 2008. São vários países: Austrália, Reino unido, Inglaterra, Escócia. Lá, eles já estão fazendo, inclusive, uma única dose de vacina contra o HPV até os 25 anos para todo mundo. Com o intuito de eliminar mesmo a doença.

E esses países já usam o teste de DNA como rastreamento. Começaram em 2017, na mesma época em que a gente começou em Indaiatuba. Eles calculam que, a partir de 2038, casos de câncer de colo de útero serão um evento raro na população local, baseados na queda do vírus, das lesões pré-câncer e do câncer propriamente dito.

Cientificamente, é possível erradicar o HPV. É um vírus muito estável, que ocupa um lugar específico. Se você bloqueia isso com a vacina isso, ele fica inutilizado, não consegue passar para outra pessoa nem para a célula ao lado. A vacinação realmente é o caminho para eliminar o HPV.

Mas, como a vacinação não engloba todos os tipos de HPV – temos 14 ou 15 tipos que causam 99% dos casos de câncer, enquanto a vacina protege contra até sete tipos –, sempre será necessário um teste de rastreamento. Até que a eliminação em todo o planeta realmente esteja acontecendo. Se você somar a vacinação precoce e, ao chegar a idade do rastreamento, fazer o exame periódico com o teste de DNA, esse câncer vai ser eliminado.

Pode e deve acontecer no Brasil. Por que não? A gente já tem o recurso. Ele só é usado,

atualmente, de forma descoordenada e com desperdício. Precisamos de pessoas com vontade política. Não precisamos mais de ciência. É tudo política.

Edição:

Carolina Pimentel
Agência Brasil