

Capítulo 4

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

THAÍSA ALTOÉ UGGERI¹
LETÍCIA JARDIM MARINHO DE CARVALHO¹
NATALI SOUZA¹
EDUARDA FAVARO¹
HAÍSSA AMORIM DE LIMA AFONSO GUIMARÃES¹
THAYS BRITO FARDIM¹
MARIA CARMEN ALMENARA KRETLI PELISSON¹
GLAUBER CORREIA OLÍMPIO LEANDRO¹
ARTHUR RODRIGUES CASTIGLIONI¹
GIOVANA MERÇON PEÇANHA¹
GERSICA DE ALMEIDA CORREIA SANTOS¹
ÉRIKA HENRIQUE ALVES SILVA¹
GABRIELA REBONATO PERUTI¹
MARIA EDUARDA RODRIGUES FAISCA¹
MARIANA DE OLIVEIRA TEODORO¹

1. Discente - Medicina da Universidade de Vila Velha

Palavras-Chave: Rastreamento; Manejo; Câncer de colo de útero.

DOI:10.59290/978-65-6029-139-3.4

INTRODUÇÃO

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres. Para o ano de 2022 foram estimados 16.710 casos novos, o que representa um risco considerado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2021). O câncer de colo de útero é precedido por uma longa fase de doença pré-invasiva, denominada neoplasia intraepitelial cervical (NIC), caracterizada conforme sua gravidade, sendo os graus II e III, os reais precursores do câncer. Uma causa necessária da neoplasia cervical é a presença do Papilomavírus humano (HPV). A taxa de mortalidade para câncer de colo de útero é de 4,51 óbitos/100 mil mulheres (INCA, 2021), totalizando 274 mil vítimas por ano.

Diante das altas taxas de letalidade e acometimento, é evidente que há falhas no rastreamento da doença, como por exemplo a indisponibilidade de serviços de APS perto de residências ou comunidades, o déficit na proporção dos procedimentos relacionados à investigação diagnóstica e ao tratamento de lesões precursoras do CCU (câncer de colo de útero). Portanto, fornecer investimentos em saúde e educação comunitária iriam aumentar as chances de acesso a exames, como por exemplo Papanicolau.

O objetivo deste estudo foi detectar os desafios e desenvolver estratégias para o rastreamento do câncer de colo de útero, para que assim, seja possível que a incidência do câncer diminua e mais pessoas tenham a oportunidade de melhores tratamentos. (INCA, 2021).

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, com a finalidade de fundamentar o

entendimento acerca do câncer de colo de útero, realizada no período de abril a maio de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO e UpToDate. Foram utilizados os descritores: “Genital Neoplasms”, “Uterine Cervical Neoplasms”, “Disease Prevention”, “Cancer”. Desta busca foram encontrados 197 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2002 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e estudo transversal, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: relato de caso, artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: quadro clínico, método de rastreio, achados histológicos, diagnósticos diferenciais, população alvo e prevenção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A epidemiologia do câncer de colo de útero revela-se uma questão de saúde pública significativa. Esse tipo de câncer, causado majoritariamente pela infecção persistente de subtipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV), é transmitido sexualmente e é responsável por cerca de 70% dos cânceres cervicais. No Brasil, são esperados aproximadamente 16.590 novos casos e uma taxa de mortalidade de 617 por 100.000 mulheres.

A infecção pelo HPV pode ser detectada em 99,7% dos casos de câncer cervical. Os subtipos 16 e 18 são responsáveis por mais de 70% de todos os cânceres cervicais. Fatores de risco incluem início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, histórico de infecções sexualmente transmissíveis, neoplasia intraepitelial escamosa vulvar ou vaginal, e imunossupressão. No Brasil, a cobertura do exame Papanicolaou tem sido maior que 80%, mas ainda há segmentos da população feminina que nunca realizaram o exame preventivo (INCA, 2020).

Globalmente, o câncer do colo do útero continua a ser o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres, especialmente em países sem programas adequados de rastreamento e prevenção, sendo a terceira causa mais comum de mortes por câncer entre as mulheres. A idade média no diagnóstico de câncer cervical nos Estados Unidos é de 50 anos.

Estudos revelam que a maior parte das mulheres conhece o exame preventivo, embora muitas não o realizam devido a barreiras como medo, vergonha e falta de informação sobre a periodicidade adequada. A incidência do câncer de colo de útero em mulheres até 24 anos é muito baixa, justificando o início do rastreamento aos 25 anos.

O câncer cervical é frequentemente assintomático em estágios iniciais, enfatizando a importância do rastreamento. Quando presentes, os sintomas mais comuns são sangramento vaginal anormal e corrimento vaginal. O diagnóstico baseia-se na avaliação histológica de uma biópsia cervical, realizada durante um exame pélvico que pode revelar uma lesão visível no colo do útero (AMB, 2024).

A detecção precoce por meio de programas de rastreamento organizados, como o uso de testes de HPV, é essencial. Esses programas mostraram um aumento significativo na detec-

ção de lesões precursoras e uma maior taxa de encaminhamento para colposcopia. A vacinação contra o HPV e o uso de preservativos são fundamentais na prevenção primária, enquanto a realização do exame Papanicolaou e a busca ativa para a realização do teste são estratégias de prevenção secundária.

Em suma, a epidemiologia do câncer de colo de útero destaca a importância de programas de rastreamento e prevenção bem estruturados, além da educação em saúde para aumentar a adesão ao exame preventivo e reduzir as barreiras ao acesso aos serviços de saúde (AMB, 2024).

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de colo do útero envolve uma série de métodos que vão desde a triagem inicial até exames mais detalhados, como a colposcopia. Um dos principais métodos de rastreamento é o exame citopatológico, conhecido como Papanicolaou. Este exame é amplamente utilizado para a detecção de lesões precursoras do câncer cervical e é recomendado pelas diretrizes brasileiras para mulheres entre 25 e 64 anos, sendo realizado anualmente e, após dois exames negativos consecutivos, a cada três anos (AMB, 2024).

O Papanicolaou tem como objetivo identificar alterações nas células do colo do útero que possam indicar a presença de lesões precursoras ou câncer. A coleta da amostra é feita por meio da raspagem do colo do útero com uma espátula e uma escova apropriada. A amostra é então fixada em uma lâmina e enviada para análise citopatológica. As células presentes na amostra são examinadas quanto à presença de anormalidades. A eficácia do Papanicolaou na redução da mortalidade por câncer de colo do útero está bem documentada, especialmente em países com programas de rastreamento bem organizados (CERQUEIRA, *et.al*, 2022).

No entanto, a amostra deve ser satisfatória para que o exame tenha validade diagnóstica. Amostras insatisfatórias podem ser causadas por material acelular ou hipocelular, presença excessiva de sangue, piócitos, artefatos de dessecamento, contaminantes externos ou intensa superposição celular. Uma amostra satisfatória deve conter células escamosas, glandulares e metaplásicas bem distribuídas, fixadas e coradas adequadamente (AMB, 2024).

Além do Papanicolaou, a colposcopia é um exame complementar fundamental quando há resultados anormais no exame citopatológico. A colposcopia envolve a visualização detalhada do colo do útero com um colposcópio, que é um instrumento binocular com iluminação intensa que permite a ampliação da imagem. Durante a colposcopia, o médico aplica soluções como ácido acético e lugol no colo do útero para realçar áreas de anormalidade. Essas áreas podem ser biopsiadas para um exame histopatológico mais detalhado (INCA, 2015).

A colposcopia é especialmente útil para avaliar a extensão e a gravidade das lesões detectadas no Papanicolaou. Ela permite a visualização direta das lesões, possibilitando uma correlação precisa entre os achados citopatológicos e histopatológicos. A realização de biópsias dirigidas durante a colposcopia aumenta a precisão diagnóstica, permitindo a identificação de lesões pré-cancerosas e cancerosas que podem necessitar de tratamento imediato (AMB, 2024).

O uso desses métodos combinados é crucial para um diagnóstico eficaz e precoce do câncer de colo do útero. O Papanicolaou continua sendo a base do rastreamento, enquanto a colposcopia e a biópsia fornecem informações adicionais essenciais para o manejo adequado das pacientes com resultados anormais. A implementação eficaz desses métodos de diagnóstico pode levar a uma redução significativa na inci-

dência e mortalidade do câncer de colo do útero, melhorando a qualidade de vida das mulheres afetadas por essa doença (AMB, 2024).

Manifestações clínicas

A clínica do câncer cervical varia de assintomáticas a sintomáticas, dependendo do estágio da doença. No estágio inicial, o câncer cervical geralmente não apresenta sintomas, o que destaca a importância do rastreamento regular. A detecção costuma ocorrer durante exames de rotina ou quando uma lesão visível é encontrada durante o exame pélvico. A colposcopia e a biópsia são os métodos principais para confirmar a presença de câncer em casos de anormalidades detectadas durante o rastreamento. Nos estágios avançados, a visualização direta do colo do útero pode revelar uma lesão óbvia, necessitando de biópsia, já que o esfregaço de Papanicolaou não é adequado para fins diagnósticos nesses casos (FERNANDES, *et.al*, 2010).

Quando o câncer cervical se torna sintomático, os sintomas mais comuns incluem sangramento vaginal irregular ou intenso e sangramento pós-coito. Alguns pacientes podem apresentar corrimento vaginal que pode ser aquoso, mucóide ou purulento e fétido. Este sintoma é inespecífico e pode ser confundido com outras condições, como vaginite ou cervicite. À medida que a doença avança, sintomas adicionais podem incluir dor durante a relação sexual, dor pélvica ou lombar que pode irradiar para os membros inferiores. Sintomas intestinais ou urinários, como urgência miccional, hematúria, hematoquezia ou a passagem vaginal de urina ou fezes, são raros e geralmente indicam doença avançada.

A disseminação do câncer cervical ocorre frequentemente por extensão local até o corpo do útero, a vagina, a bexiga e o paramétrio. A importância do rastreamento regular é sublinhada pelo fato de que muitos casos são desco-

bertos em estágios iniciais, onde a intervenção pode ser mais eficaz. Nos casos avançados, além dos sintomas já mencionados, a dor pélvica pode se intensificar e afetar significativamente a qualidade de vida das pacientes (LOPES, *et.al*, 2019)

Tratamentos

Os tratamentos para as neoplasias cervicais variam de acordo com o estágio de avanço do câncer. Em estágios iniciais é amplamente utilizada a intervenção cirúrgica, podendo levar até a cura imediata caso o diagnóstico tenha sido feito antes da disseminação do tumor para outras regiões. Além disso, é recomendada a adição de outros métodos após a cirurgia, como radioterapia, quimioterapia ou imunoterapia, para prevenir a recorrência (PALEARI, 2023).

A cirurgia utilizada é a histerectomia, que pode ocorrer com remoção total ou parcial do útero, utilizada para tratar câncer cervical e, ainda, endometrial.

Estágios mais avançados não são curados apenas com cirurgia e requerem terapias oncológicas de longa duração, colocando as pacientes em cuidados paliativos. Somado a isso, durante as terapias não cirúrgicas (principalmente quimioterapia) as pacientes podem apresentar efeitos colaterais, os quais são: fadiga, diarreia, náusea, incontinência urinária, linfedema, estenose vaginal, falta de lubrificação vaginal, dispareunia, problemas sensoriais, distúrbios do sono, estresse e depressão (FERNANDES, 2010) (**Tabela 4.1, Tabela 4.2, Tabela 4.3**).

Tabela 4.1 Tabela quadro clínico e métodos de rastreio entre câncer de colo de útero e câncer de endométrio

Neoplasias	Quadro Clínico	Método de Rastreio
Colo de útero	Geralmente assintomáticos	Exame de Papanicolau
	Quando sintomáticos: sangramento vaginal irregular ou intenso e o sangramento pós-coito, dor pélvica ou lombar, que pode irradiar para os membros inferiores.	Após 2 exames anuais negativos, o Papanicolau pode ser realizado a cada 3 anos entre mulheres de 25-64 anos.
Endométrio (CE)	Estágio inicial: o exame pélvico geralmente é normal.	Em pacientes com suspeita: Biópsia endometrial, curetagem ou amostra de histerectomia.
	Estágio avançado: o útero pode estar aumentado e/ou fixo.	

Tabela 4.2 Tabela achados histológicos e diagnóstico diferencial entre câncer de colo de útero e câncer de endométrio

Neoplasias	Achados histológicos	Diagnóstico Diferencial
Colo de útero	Adenocarcinoma ou carcinoma de células escamosas. Os subtipos do HPV estão associados ao carcinoma espinocelular. Carcinomas neuroendócrinos, rabdomiossarcoma e linfoma cervical primário, são menos comuns.	Existem lesões benignas que se assemelham a tumores e podem mimetizar o câncer, como cistos de Naboth, cistos mesonéfricos, ectrópio cervical, úlceras associadas a infecções sexualmente transmissíveis, alterações glandulares reativas por inflamação e endometriose.
Endométrio (CE)	Carcinoma seroso papilar e carcinoma de células claras são associados com piores prognósticos.	Tumores sincrônicos de ovário e metástases ovarianas.

Tabela 4.3 Tabela população alvo e prevenção entre câncer de colo de útero e câncer de endométrio

Neoplasias	População alvo	Prevenção
Colo de útero	Em relação à faixa etária, o rastreamento é feito em mulheres de 25 a 64 anos, devido a maior incidência. Pacientes que nunca tiveram relação sexual não correm risco de câncer de colo de útero por não terem sido expostas ao fator de risco.	Prevenção primária: uso de preservativos e vacinação contra HPV associados a ações de promoção à saúde; Prevenção secundária ou detecção precoce: realização de diagnóstico precoce, via coleta do exame Papanicolaou.
Endométrio (CE)	Mulheres na pós- menopausa, 45 – 74 anos, sendo a idade média dos pacientes no momento do diagnóstico de 65 anos.	Reforço da educação pública sobre a ciência do câncer de endométrio; Perda de peso das mulheres obesas; O uso de contraceptivos orais e dispositivos contraceptivos liberadores de progesterona.

CONCLUSÃO

Os cânceres de endométrio e de colo de útero, este associado ao Papiloma vírus Humano (HPV), são os cânceres ginecológicos mais comuns e de maior incidência entre a população mundial.

O câncer de colo uterino (CCU) normalmente é assintomático, mas tem como principal sintoma o sangramento vaginal anormal, e seu diagnóstico é determinado por biópsia. O aumento da realização de testes de DNA de HPV implicou no aumento significativo nas detecções de lesões precursoras de câncer (TEIXEIRA, *et.al*, 2023).

Porém, o rastreamento organizado do câncer de colo do útero encontra dificuldades. A exemplo, a indisponibilidade do teste rápido de detecção de DNA-HPV oncogênico, a falta de regularidade dos pacientes e a ausência de estratégias específicas para o varredura do CCU em alguns países, associada à heterogeneidade da implementação da atenção primária à saúde (APS) são desafios para o controle em países Sul-Americanos (INCA, 2021).

Já no câncer de endométrio, o diagnóstico acontece, principalmente, entre mulheres no período pós menopausa e, quando diagnosticado precocemente, o tratamento mais comum inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia (TEIXEIRA, *et.al*, 2023).

Estudos que avaliam perfil molecular e histológico do câncer de endométrio associado a técnicas de imunoterapia mostram melhores resultados e com maior sobrevida para pacientes com câncer em estágio avançado. Entretanto, ainda observa-se uma grande deficiência em converter esses estudos em medidas terapêuticas com melhores prognósticos de forma ampla no sistema de saúde (TEIXEIRA, *et.al*, 2023).

A maior expectativa de vida, o uso de terapias de substituição hormonal no período pós-menopausa, as maiores possibilidades de diagnósticos, além dos reconhecidos fatores de risco como obesidade, sobrepeso e idade avançada são fatores que influenciam no aumento no número de câncer de endométrio. A doença tende a ter um prognóstico favorável a depender da histologia, classificação molecular, grau e seu estágio.

Para que haja abordagem adequada dos cânceres de colo uterino e endométrio, em países como o Brasil, é fundamental a promoção de acesso equitativo aos sistemas de saúde, com maior disponibilidade de recursos básicos como profissionais especializados em câncer ginecológico e centros bem equipados, além da melhora da comunicação com os pacientes com adoção de estratégias de prevenção como nutrição saudável e exercício físico (TEIXEIRA, *et.al*, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMB. Câncer de colo de útero: PET-CT com FDG-18F. São Paulo: Associação Médica Brasileira, 2019. Disponível em: https://amb.org.br/files/diretrizes/2021/12/C%C3%82NCER_COLO_DE_%C3%94TERO_PET_CT_COM_FDG-18F_FINAL_2019.pdf. Acesso em: 20. mai. 2024.

CERQUEIRA, R. S. et al. Controle do câncer do colo do útero na atenção primária à saúde em países sul-americanos: revisão sistemática. *Rev Panam Salud Publica*, v. 46, p. e107, 18 ago. 2022 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

DUCCESCHI, Monika et al. The Revolution of Immunotherapy in Gynecological Cancers: The Lazarus Effect in Endometrial Cancer. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 17, p. 5540, 25 ago. 2023 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

FERNANDES, Wanessa Cassemiro; KIMURA, Miako. Health related quality of life of women with cervical cancer. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 18, n. 3, p. 360-367, 2010 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

INCA, 2021, Diretrizes para o Rastreamento do colo de útero, et al., 2011, Cerqueira RS, Santos HLPC, Prado NMBL, Bittencourt RG, Biscarde DGS, Santos AM. Controle do câncer do colo do útero na atenção primária à saúde em países sul-americanos: revisão sistemática.

KIM, Jae Wook et al. Clinicopathologic and biological parameters predicting the prognosis in endometrial cancer. *Yonsei Medical Journal*, v. 43, n. 6, p. 769-778, 2002 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

LOPES, Viviane Aparecida Siqueira; RIBEIRO, José Mendes. Cervical cancer control limiting factors and facilitators: a literature review. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 9, p. 3431-3442, set. 2019 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

PALEARI, Laura. New Strategies for Endometrial Cancer Detection and Management. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 7, p. 6462, 30 mar. 2023.

PAULINO, Eduardo et al. Endometrial Cancer in Brazil: Preparing for the Rising Incidence. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 40, n. 10, p. 577-579, 2018.

SIMONSEN, Marcelo et al. Residual Disease after Operative Hysteroscopy in Patients with Endometrioid Endometrial Cancer Associated with Polyps. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, n. 1, p. 35-40, 2021 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

TEIXEIRA, Julio Cesar et al. Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Precancerous Lesions Detection: A Brazilian Population-based Demonstration Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, n. 1, p. 21-30, 2023 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069

UCCELLA, Stefano et al. Risk factors for developing multiple malignancies in patients with endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 21, n. 5, p. 896-901, 2011 doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069