

SAÚDE DA MULHER

Edição XXVII

Capítulo 2

CARCINOMA DE COLO UTERINO

GABRIELA MOLINA BENITES¹
JULIA INCERTI BREVES¹

¹*Discente – Bacharelado em Medicina pela Universidade Cidade de São Paulo.*

Palavras-Chave: Carcinoma de Colo Uterino; HPV; DNA-HPV Oncogênico.

DOI

10.59290/2052092184

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O carcinoma do colo uterino representa um importante problema de saúde pública global, especialmente em países em desenvolvimento, onde figura entre as principais causas de morbimortalidade em mulheres. É o terceiro tumor mais frequente na população feminina, ficando atrás apenas dos cânceres de mama e colorretal, e constitui a quarta causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil. Essa neoplasia é considerada prevalente em pessoas com idade entre 25 e 64 anos que já iniciaram atividade sexual, o que pode incluir homens trans e pessoas não binárias designadas mulher ao nascimento. Sua incidência aumenta progressivamente, atingindo o pico entre os 45 e 50 anos, enquanto a mortalidade tende a crescer a partir da quarta década de vida (RODRIGUES *et al.*, 2022).

Trata-se de uma neoplasia invasiva originada no epitélio cervical, caracterizada pela proliferação desordenada de células epiteliais que invadem o estroma, apresentando elevado potencial invasivo. Está fortemente associada à infecção persistente por tipos oncogênicos do papilomavírus humano (HPV), um vírus de DNA. Atualmente, há mais de 200 subtipos de HPV conhecidos, sendo que aproximadamente um terço está relacionado a infecções do trato genital humano. O genoma viral é composto por seis genes principais envolvidos na regulação da replicação viral (E1, E2, E4, E5, E6 e E7), dos quais apenas E6 e E7 estão diretamente implicados na oncogênese. Existem 12 subtipos classificados como de alto risco, entre eles os subtipos 16 e 18, fortemente associados ao desenvolvimento de lesões de alto grau e invasivas. Estima-se que cerca de 80% das mulheres tenham tido contato com o vírus ao menos uma vez ao longo da vida, embora a maioria não desenvolva lesões. Contudo, em aproximadamente 10 a 20% dos casos, a infecção torna-se per-

sistente, aumentando o risco de progressão para lesões precursoras e/ou invasivas.

O principal fator de risco para o carcinoma do colo uterino é, portanto, a infecção persistente por HPV de alto risco. No entanto, outros fatores contribuem significativamente para a carcinogênese cervical. Entre os principais fatores de risco adicionais estão: multiparidade; tabagismo; uso crônico de contraceptivos orais, cuja associação é considerada provável por acompanhar a vida sexual ativa; múltiplos parceiros sexuais; e imunossupressão, seja ela decorrente de patologias de base (como a infecção pelo HIV) ou do uso prolongado de substâncias imunossupressoras. Esses fatores estão relacionados à maior exposição ao vírus e à menor capacidade de resposta imunológica frente à infecção viral persistente (FEBRASGO, 2016).

Dentre os tipos histológicos, destaca-se o carcinoma de células escamosas, responsável por cerca de 90% dos casos, seguido pelo adenocarcinoma, que corresponde a aproximadamente 10%. O carcinoma escamoso pode originar-se na junção escamocolunar (JEC) ou na endocérvice, sendo geralmente precedido por uma lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG). Quando não tratada de forma adequada, essa lesão pode evoluir para carcinoma invasor em cerca de 30% dos casos. Embora a progressão tumoral leve de 10 a 12 anos, em cerca de 10% das pacientes pode ocorrer em menos de um ano. A progressão das lesões intraepiteliais para o carcinoma invasivo depende de diversos fatores, como o estado imunológico da paciente, sua interação com o vírus e o microambiente celular. Diante disso, estudos atuais buscam compreender o papel de biomarcadores que possam indicar a probabilidade de determinadas lesões evoluírem ou não de forma invasiva.

As lesões precursoras são geralmente detectadas por meio do rastreamento citopatológico com o exame de Papanicolau, recomendado a

cada três anos após dois exames anuais consecutivos normais. Este exame permite identificar alterações celulares antes da progressão para o câncer invasivo, sendo uma importante estratégia de prevenção secundária. Além disso, o teste molecular para detecção do DNA do HPV oncogênico tem sido incorporado como ferramenta complementar ou alternativa ao exame citológico. Este teste identifica a presença de 14 genótipos de HPV de alto risco e apresenta maior sensibilidade para identificar mulheres com risco de desenvolver lesões de alto grau e câncer. Sua realização é recomendada a cada cinco anos em populações de risco ou como parte de programas de rastreamento ampliado. Ambas as estratégias, associadas à vacinação profilática contra o HPV, contribuem significativamente para a prevenção e o controle do câncer do colo uterino (LASMAR, 2017).

O objetivo deste estudo foi analisar a influência de fatores de risco comportamentais, hormonais e imunológicos — incluindo multiparidade, tabagismo, uso crônico de contraceptivos orais, múltiplos parceiros sexuais e estados de imunossupressão — na progressão da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) para lesões intraepiteliais de alto grau e carcinoma invasivo do colo do útero. Além disso, avaliar a efetividade das estratégias de prevenção e detecção precoce, como o rastreamento citopatológico por meio do exame de Papanicolau, a identificação de DNA-HPV oncogênico e a imunização contra os principais subtipos virais de alto risco, como medidas integradas de controle e redução da incidência e mortalidade por câncer cervical.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de julho a setembro, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Medline, SciELO, Lilacs. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, documen-

tos oficiais de órgãos de saúde como Ministério da Saúde (MS), Instituto Nacional de Câncer (INCA) e Organização Mundial da Saúde (OMS), que abordassem aspectos epidemiológicos, etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da doença. Foram utilizados os descritores: “carcinoma de colo uterino”, “HPV”, “DNA-HPV oncogênico”, “prevenção”, “rastreamento”. Desta busca foram encontrados 50 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2015 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: 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 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: quadro clínico, estadiamento, prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento. A análise fundamentou-se em diretrizes nacionais e internacionais de prevenção e controle, possibilitando comparação e discussão dos resultados obtidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise dos artigos selecionados, os achados foram sistematizados em seis eixos temáticos principais, abrangendo o quadro clínico, estadiamento, prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer do colo uterino. Essa organização permite não apenas sintetizar o conhecimento científico atual, mas também destacar pontos de convergência e divergência entre os estudos, evidenciando os

avanços alcançados e as limitações ainda existentes. Observa-se que, embora haja progressos significativos no rastreamento e na prevenção por meio da vacinação contra o HPV, persistem desafios relacionados ao diagnóstico precoce e ao acesso equitativo ao tratamento.

Quadro clínico

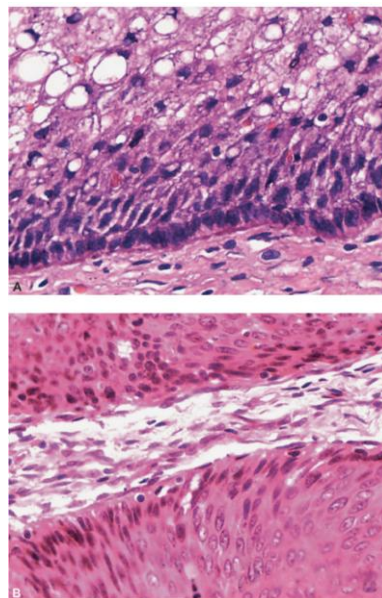
A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é altamente prevalente e apresenta amplo espectro de manifestações, que variam desde formas assintomáticas até lesões precursoras e carcinoma invasor do colo uterino. Em estágios iniciais, a maioria das mulheres permanece assintomática, sendo o vírus identificado principalmente por meio de exames de rastreamento. Nos casos avançados, os sintomas mais comuns incluem sangramento vaginal anormal, dor pélvica e alterações urinárias ou intestinais, geralmente relacionados à extensão tumoral.

O HPV infecta inicialmente as células da camada basal da junção escamocolumnar (JEC). Utilizando o maquinário de replicação da célula hospedeira, o vírus expressa seus genes precoces, em especial E6 e E7, responsáveis por inativar proteínas supressoras tumorais (p53 e Rb), promovendo proliferação celular descontrolada e instabilidade cromossômica. À medida que progride para as camadas mais superficiais do epitélio, observa-se aumento da atividade viral, resultando em alterações histológicas como elevado número de figuras mitóticas e desproporção núcleo/citoplasma, caracterizando as lesões intraepiteliais de alto grau, **Figura 2.1** (HPV, INCA, 2023).

Do ponto de vista clínico, a infecção pode se manifestar sob formas visíveis, como condilomas acuminados (verrugas genitais), frequentemente localizados em colo uterino, vulva, vagina, períneo, ânus e, ocasionalmente, em mucosa orofaríngea. Esses condilomas apresentam aspecto de vegetações papilomatosas seme-

lhantes a “couve-flor” e podem provocar prurido, dor, ardor ou sangramento em áreas de fricção.

Figura 2.1 Imagem com achados histopatológicos no processo de transformação do HPV



Legenda: A. Processo de infecção, caracterizada por coilocitose e outras alterações celulares discretas. B. Lesão intraepitelial de alto grau caracterizada pelo aumento do número de mitoses e da proporção núcleo/citoplasma. (Fonte: LASMAR, 2017.)

Além das formas clínicas, o HPV pode induzir lesões subclínicas, precursoras, identificadas por exames complementares. Entre elas destacam-se as neoplasias intraepiteliais cervicais de baixo grau (NIC I/LSIL, segundo a classificação histológica de Richart e citológica brasileira respectivamente) e de alto grau (NIC II/III ou HSIL, segundo a classificação histológica de Richart e citológica brasileira respectivamente). Tais alterações resultam da interação persistente com tipos oncogênicos do vírus, configurando o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical. Embora nem toda infecção persistente evolua para neoplasia invasora, a manutenção da infecção por genótipos oncogênicos é condição necessária para a progressão (FEBRASGO, 2016).

Na evolução para o carcinoma invasor, observa-se predomínio do carcinoma epidermoide (escamoso), que corresponde a 75–90% dos casos, podendo se apresentar como carcinoma de grandes células não queratinizado (mais comum), carcinoma de grandes células queratinizado ou carcinoma de pequenas células não queratinizado. Clinicamente, os sintomas incluem sangramento vaginal anormal (intermenstrual, pós-coito ou pós-menopausa), corrimento vaginal fétido, dor pélvica, dispareunia e, em estágios avançados, dor lombar, edema de membros inferiores e manifestações relacionadas à disseminação tumoral (LASMAR, 2017).

Outros tipos histológicos, pouco prevalentes são o carcinoma verrucoso, mucinoso, papilar, endometriode, de células claras, *glassy cell* (células vítreas), neuroendócrino (ou de pequenas células), sarcoma, melanoma, linfoma e tumor metastático.

Condições como imunossupressão (ex: infecção pelo HIV), tabagismo e coinfeção por outras infecções sexualmente transmissíveis atuam como fatores agravantes, favorecendo a persistência viral, a progressão para lesões de alto grau e o comportamento clínico mais agressivo da doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

Estadiamento

As neoplasias malignas do colo do útero são classificadas por meio de estadiamento clínico, tradicionalmente definido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Nesse processo, a cistoscopia, a retossigmoidoscopia e a urografia excretora são indicadas como exames auxiliares, embora, na prática clínica contemporânea, exames de imagem tenham progressivamente assumido papel central no planejamento terapêutico (PMC, 2025) (**Tabela 2.1**).

Além do estadiamento realizado pela FIGO, também utiliza-se o da American Joint Com-

mittee on Cancer (AJCC, **Figura 2.2**). Este último integra informações clínicas, radiológicas, histopatológicas e o status linfonodal, fornecendo uma visão mais abrangente da extensão da doença e auxiliando na definição terapêutica.

Do mesmo modo, a ressonância magnética (RM) destaca-se pela alta acurácia na avaliação locorregional, com elevado valor preditivo negativo para invasão das paredes vesical e retal, o que permite, em muitos casos, substituir métodos invasivos como cistoscopia e retossigmoidoscopia. Ressalta-se, entretanto, que o estadiamento determinado no momento do diagnóstico inicial deve ser mantido, independentemente de achados adicionais provenientes de exames mais modernos, a fim de preservar a comparabilidade e a reprodutibilidade entre diferentes serviços.

A opção pelo estadiamento clínico justifica-se por ser um método de baixo custo, não invasivo e amplamente disponível, permitindo padronização global, inclusive em locais com recursos limitados. Ainda assim, sociedades de ginecologia oncológica e cirurgia oncológica têm apontado limitações do modelo exclusivamente clínico, uma vez que a incorporação de exames de imagem, como a RM e a tomografia computadorizada (TC), possibilita melhor caracterização tumoral. A TC, em particular, apresenta desempenho satisfatório na avaliação de linfonodos pélvicos e para-aórticos, além de metástases à distância.

Na prática dos grandes centros oncológicos, observa-se substituição gradual de exames invasivos (cistoscopia, proctoscopia e urografia excretora) por métodos de imagem avançados, mudança já reconhecida e incentivada nas atualizações mais recentes da FIGO. Além disso, estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) têm demonstrado resultados promissores, em alguns contextos superiores aos da RM, sobretudo na detecção de doença metastática oculta (PMC, 2025).

Tabela 2.1 Estadiamento segundo o FIGO 2023

Estágio	Descrição
Estágio I	Limitado ao corpo uterino e ovário ^a
Ia	Doença limitada ao endométrio ou subtipo histológico não agressivo, com <50% de envolvimento miometrial, sem invasão linfovascular focal ^b ou bom prognóstico da doença.
Ia1	Subtipo histológico não agressivo limitado a um pólipó endometrial ou restrito ao endométrio.
Ia2	Subtipo histológico não agressivo com <50% de envolvimento miometrial sem invasão linfovascular focal ^b .
Ia3	Carcinomas endometrioides de baixo grau limitados ao útero ou ovário.
Ib	Subtipo histológico não agressivo com >50% de invasão miometrial, sem invasão linfovascular focal ^b .
Ic	Subtipo histológico agressivo limitado a um pólipó ou restrito ao endométrio.
Estágio II	Invasão do estroma cervical sem extensão extrauterina, ou invasão linfovascular substancial ^b , ou subtipo histológico agressivo com qualquer invasão miometrial
Ila	Subtipo histológico não agressivo com invasão do estroma cervical.
Ilb	Subtipo histológico não agressivo com invasão linfovascular substancial (LVSI) ^b .
Ilc	Subtipo histológico agressivo com qualquer envolvimento miometrial.
Estágio III	Metástase local e/ou regional de qualquer subtipo histológico
IIla	Invasão da serosa uterina, anexos ou ambos.
IIla1	Disseminação para ovário ou trompa de falópio (excluindo lesões que atendem aos critérios do estágio Ia3 ^a).
IIla2	Disseminação para subserosa uterina ou através da serosa uterina.
IIlb	Metástase ou disseminação direta para o canal vaginal e/ou paramétrios ou peritônio pélvico.
IIlb1	Metástase ou disseminação direta para o canal vaginal e/ou paramétrios.
IIlb2	Metástase para o peritônio pélvico.
IIlc	Metástase para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos.
IIlc1	Metástase para linfonodos pélvicos.
IIlc1 _I	Micrometástase para linfonodos pélvicos.
IIlc1 _{II}	Macrometástase para linfonodos pélvicos.
IIlc2	Metástase para linfonodos para-aórticos até os vasos renais, e/ou metástase para linfonodos pélvicos.
IIlc2 _I	Micrometástase para linfonodos para-aórticos até os vasos renais, e/ou linfonodos pélvicos.
IIlc2 _{II}	Macrometástase para linfonodos para-aórticos até os vasos renais, e/ou linfonodos pélvicos.
Estágio IV	Disseminação para a mucosa da bexiga e/ou mucosa intestinal e/ou metástase à distância
IVa	Disseminação para a mucosa da bexiga e/ou mucosa intestinal.
IVb	Metástase peritoneal abdominal além do peritônio pélvico.
IVc	Metástase à distância, incluindo metástase para qualquer linfonodo extra-abdominal ou intra-abdominal superior aos vasos renais, pulmões, fígado, cérebro ou ossos.

Fonte: Adaptado de MENENDEZ-SANTOS *et al.* 2024.

Figura 2.2 Estadiamento TNM de câncer de colo de útero segundo o American Joint Committee on Cancer (AJCC)

Tumor primário (T)	Linfonodos regionais (N)
T1 – Tumor limitado ao colo uterino (invasão do corpo uterino não conta). T1a – Carcinoma invasor diagnosticado apenas por microscopia. - T1a1 – Invasão estromal ≤ 3 mm em profundidade e extensão horizontal ≤ 7 mm. - T1a2 – Invasão estromal > 3 mm e ≤ 5 mm em profundidade e extensão horizontal ≤ 7 mm.	N0 – Sem metástase linfonodal regional. N1 – Metástase em linfonodo pélvico. N2 – Metástase em linfonodo paraaórtico.
T1b – Lesão clinicamente visível ou microscópica maior que T1a2. - T1b1 – Tumor invasor ≤ 2 cm em sua maior dimensão. - T1b2 – Tumor > 2 cm e ≤ 4 cm. - T1b3 – Tumor > 4 cm.	Metástase à distância (M)
T2 – Tumor invade além do colo uterino, mas não chega à parede pélvica nem ao terço inferior da vagina. - T2a1 – Tumor ≤ 4 cm. - T2a2 – Tumor > 4 cm. - T2b – Com invasão do paramétrio.	M0 – Sem metástase à distância. M1 – Metástase à distância (inclui linfonodos inguinais, pulmão, fígado, ossos, entre outros).
T3 – Extensão até a parede pélvica, o terço inferior da vagina ou causa hidronefrose/afunilamento renal.- T3a – Envolve o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica. • T3b – Extensão à parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não funcionante.	
T4 – Tumor invade mucosa da bexiga e/ou do reto e/ou se estende além da pelve verdadeira.	

Fonte: Adaptado de LASMAR, 2017.

Prevenção

A prevenção primária do câncer do colo do útero tem como eixo central a imunização contra o Papilomavírus Humano (HPV), como medida preventiva primária mais eficaz, com impacto significativo na redução da incidência de lesões precursoras. A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta a vacinação como uma das estratégias mais efetivas de saúde pública, sobretudo em países de média e baixa renda, onde as dificuldades de acesso ao rastreamento reduzem as chances de diagnóstico precoce e tratamento oportuno (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

No Brasil, a vacina contra o HPV foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações

(PNI) em 2014. Desde então, a política pública prioriza adolescentes antes do início da vida sexual, fase em que a resposta imunológica é mais robusta. Atualmente, a imunização é oferecida gratuitamente a meninas e meninos de 9 a 14 anos e também a pessoas imunossuprimidas até os 45 anos, incluindo indivíduos vivendo com HIV, transplantados e pacientes oncológicos, de acordo com recomendações do Ministério da Saúde e do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2018).

As vacinas disponíveis, quadrivalente e nonavalente, apresentam elevada eficácia contra os tipos oncogênicos mais associados ao câncer cervical, particularmente os subtipos 16 e 18, responsáveis por aproximadamente 70% dos

casos. Além disso, conferem proteção contra tipos relacionados a verrugas anogenitais. Experiências internacionais documentadas pela OMS demonstram que países que alcançaram altas coberturas vacinais em adolescentes já observaram queda superior a 80% na prevalência das infecções pelos tipos vacinais e reduções significativas nas lesões precursoras de alto grau (NIC II/III) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Outro aspecto relevante é o impacto coletivo da vacinação, que contribui para a redução da circulação viral na comunidade, gerando a chamada imunidade de rebanho. Essa proteção indireta amplia os benefícios também para indivíduos não vacinados. O perfil de segurança das vacinas contra o HPV é amplamente documentado, com eventos adversos geralmente leves e transitórios, o que reforça sua confiabilidade como medida preventiva em larga escala (HPV, INCA, 2023).

Rastreamento

O rastreamento visa à detecção precoce de câncer do colo do útero e suas lesões precursoras em indivíduos assintomáticos, não se aplicando a casos sintomáticos, possivelmente associados a câncer avançado. Pode ser realizado por DNA-HPV oncogênico ou Papanicolaou. O teste de DNA-HPV detecta o material genético do vírus no epitélio cervical antes de alterações celulares visíveis, sendo considerado superior a outros métodos por reduzir de forma mais eficaz a incidência e a mortalidade por câncer cervical, conforme diretriz da OMS (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Diferentemente da citologia, que avalia alterações morfológicas, o teste de DNA-HPV apresenta maior sensibilidade para o rastreamento de lesões precursoras e pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com o Papanicolaou. Ambos são realizados na população al-

vo de 25 a 64 anos com vida sexual ativa, incluindo mulheres cis, homens trans e pessoas não binárias designadas mulher ao nascer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

Em relação ao novo método de rastreamento, o DNA-HPV oncogênico (**Figura 2.3**), detecta os genótipos de alto risco 16 e 18, além do 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68, que compõem os 14 genótipos que atualmente são detectados por meio deste rastreamento (RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO, 2024; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025).

É recomendada nova coleta de amostra para teste de DNA-HPV oncogênico para repetição do teste para mulheres com resultado inválido (ou inconclusivo) para todos os tipos virais. Preconiza-se a repetição deste exame a cada cinco anos para acompanhamento.

Além disso, realiza-se o exame de Papanicolaou, também chamado de citologia oncológica cervical, um método utilizado para a detecção precoce de alterações nas células do colo do útero, incluindo lesões precursoras e câncer cervical. Trata-se de um procedimento simples, rápido e de baixo custo, realizado por meio da coleta de células da superfície do colo uterino, que posteriormente passam por uma análise histopatológica (BVS; MS 2025).

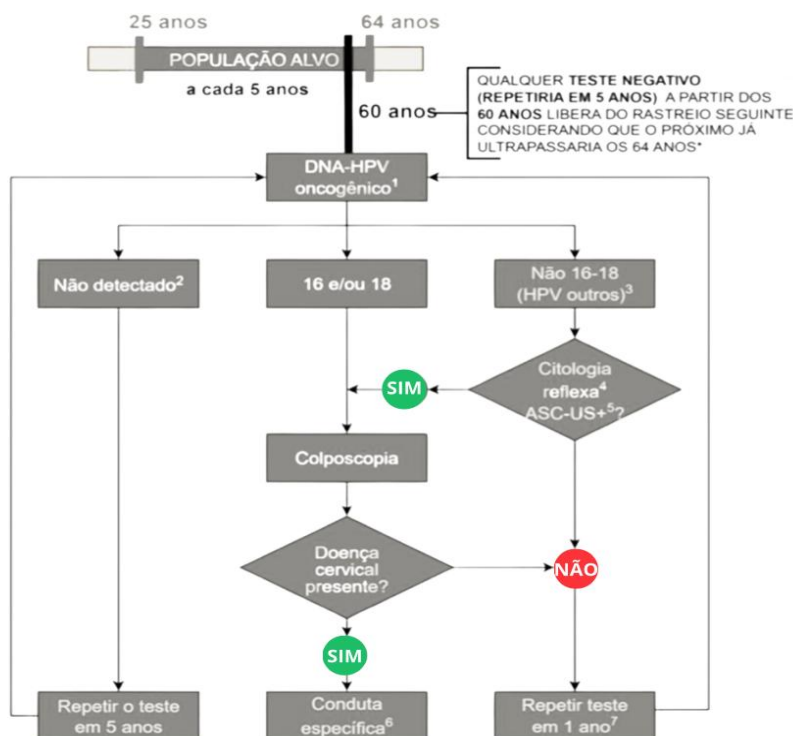
A recomendação usual é que o exame seja realizado anualmente nos dois primeiros anos após o início da coleta. Se ambos os resultados forem normais, o rastreamento pode ser feito a cada três anos.

O rastreamento em gestantes deve seguir as recomendações de periodicidade e faixa etária como para as demais mulheres, devendo sempre ser considerada uma oportunidade a procura ao serviço de saúde para realização de pré-natal. O rastreamento citológico em mulheres menopausadas pode levar a resultados falso-positivos causados pela atrofia secundária ao hipoestrogenismo, gerando ansiedade na mulher e procedimentos diagnósticos e terapêuticos desneces-

sários. Já mulheres na pós-menopausa devem ser rastreadas de acordo com as orientações para as demais mulheres. Se necessário, proceder à estrogenização previamente à realização da coleta, conforme sugerido adiante (Exame citopatológico normal - Resultado indicando atrofia com inflamação). O rastreamento realizado em mulheres sem colo do útero devido à histerectomia por condições benignas apresenta menos de um exame citopatológico alterado por mil exames realizados. Mulheres sem história de atividade sexual não devem ser submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero. Mulheres com HIV devem ser submetidas ao rastreamento citológico de forma mais frequente.

Diretrizes americanas recomendam a coleta anual da citologia após duas citologias semestrais normais e, em mulheres com linfócitos CD4+ abaixo de 200 células/mm³, realizar citologia e encaminhar para colposcopia a cada seis meses. Também, considerando a maior frequência de lesões multicêntricas, é recomendado cuidadoso exame da vulva (incluindo região perianal) e da vagina. No caso de a citologia mostrar inflamação acentuada ou alterações celulares escamosas reativas, realizar nova coleta citológica em três meses, após o tratamento adequado (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018; RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO, 2024).

Figura 2.3 Fluxograma resumido de condutas após resultado do teste de DNA-HPV oncogênico para mulheres de risco padrão



Legenda: 1 - Realizado na população alvo de 25 a 64 anos de risco padrão; 2 – Significa que nenhum tipo oncogênico de DNA-HPV foi detectado; 3 – Independente do tipo, desde que classificado como oncogênico e diferente de 16 ou 18; 4 – Citologia realizada na mesma amostra obtida para o teste de DNA-HPV oncogênico; quando realizada, encaminhar o laudo junto com o resultado do teste de DNA-HPV oncogênico independentemente do pedido médico; 5 – Células atípicas de significado indeterminado, escamosas, glandulares ou de origem indefinida, Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL), Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL), adenocarcinoma in situ, carcinoma invasor; 6 – As condutas a partir da colposcopia com doença presente serão tratadas na Parte II dessas Diretrizes; 7 – Após 24 meses de persistência da presença de DNA-HPV não 16-18 encaminhar para colposcopia independentemente do resultado da citologia reflexa. (Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), 2025).

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer do colo do útero é multidimensional, envolvendo métodos clínicos, citológicos, histopatológicos e de imagem, com foco na detecção precoce e na extensão da doença. Inicia-se pelo exame ginecológico, e a detecção em fases assintomáticas depende de exames complementares (FEBRASGO, 2016).

A testagem para DNA-HPV auxilia na estratificação de risco, encaminhando mulheres com vírus oncogênicos à colposcopia, enquanto as demais repetem o exame em intervalos definidos. A confirmação diagnóstica ocorre por exame histopatológico de biópsias direcionadas, permitindo identificar lesões não vistas na colposcopia e descrevendo achados macro e microscópicos, grau de diferenciação, extensão tumoral e margens (LASMAR, 2017).

A colposcopia, aplicada precocemente no Brasil, avalia o epitélio do trato genital inferior após aplicação de ácido acético e lugol, orientando biópsias e detectando lesões pré-malignas ou carcinoma. Alterações compatíveis com NIC podem se apresentar como mosaico, pontilhado, epitélio branco, leucoplasia ou vasos atípicos, sendo classificadas como alterações maiores ou menores.

No Programa Viva Mulher, a colposcopia é classificada como normal (ausência de lesões e JEC visibilizada), anormal (alterações epiteliais ou vasculares com JEC visibilizada) ou insatisfatória (JEC não visibilizada ou epitélio com atrofia/inflamação intensa) (FEBRASGO, 2016).

Tratamento

As modalidades terapêuticas variaram de acordo com o estadiamento (tipo de tumor, seu tamanho, a extensão de sua disseminação, idade e informações sobre os receptores hormonais e expressão da proteína do tumor). Além do câncer, o plano de cuidados incluirá também o tra-

tamento de efeitos colaterais (LASMAR, 2017).

Nas últimas duas décadas, muito se estudou sobre os fatores de risco com o intuito de individualizar e melhorar o tratamento de cada paciente. O volume tumoral e a presença de envolvimento parametrial e de linfonodos regionais são os mais importantes e de maior impacto nos estádios iniciais. A biópsia pré-operatória pode fornecer algumas informações, porém, principalmente em lesões pré-clínicas, a conização pode apresentar dados histopatológicos mais completos e com importância prognóstica: tamanho tumoral, grau de diferenciação, profundidade de invasão, invasão angiolinfática (IAL), invasão perineural e tipo histológico (FEBRASGO, 2016).

Nos casos iniciais, a cirurgia foi predominante, enquanto radioterapia e quimioterapia mostraram maior indicação nos estágios avançados. Em publicações mais recentes, relatou-se o uso de imunoterapia e terapias-alvo como perspectivas promissoras, embora ainda restritas a contextos específicos (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

No estágio IA1, o tratamento pode ser realizado por conização ou, em pacientes jovens sem prole definida, histerectomia abdominal ou vaginal (Tipo I de Rutledge & Piver). Em alguns casos, a ooforectomia pode ser indicada dependendo da idade. A braquiterapia é uma opção quando há contraindicação absoluta à cirurgia ou em casos de câncer in situ multifocal sincrônico endocervical e vaginal.

No estágio IA2, recomenda-se histerectomia abdominal (Tipo I) com biópsia seletiva de linfonodos pélvicos quando não há invasão linfovascular. Se houver invasão linfovascular, a abordagem indicada é histerectomia radical modificada (Tipo II) com biópsia de linfonodos, podendo ser associada à radioterapia externa pós-operatória em situações de margens

cirúrgicas menores que 3 mm, linfonodos acometidos, invasão cervical profunda ou presença de êmbolos vasculares ou linfáticos. Pacientes não elegíveis para cirurgia podem receber radioterapia exclusiva (LASMAR, 2017).

Para os estádios IB e IIA, o tamanho do tumor orienta a escolha do tratamento. Tumores menores que 4 cm (IB1) podem ser tratados com histerectomia radical (Tipo III) e linfadenectomia pélvica, seguida de radioterapia externa pós-operatória conforme os achados histopatológicos, ou, alternativamente, com radioterapia exclusiva. Tumores maiores que 4 cm (IB2) geralmente requerem radioterapia exclusiva, podendo ser associada à cirurgia radical e linfadenectomia pélvica com radioterapia externa, dependendo da presença de linfonodos acometidos ou doença residual. Lesões endocervicais em formato “barril” podem ser tratadas com radioterapia pré-operatória seguida de histerectomia quatro a seis semanas após o término do tratamento, ou apenas radioterapia exclusiva. A indicação de radioterapia pós-operatória considera margens cirúrgicas, metástases em linfonodos, invasão paracervical, êmbolos vasculares e linfáticos, além de características histopatológicas do tumor (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

Nos estádios IIB, IIIA, IIIB e IVA, o tratamento de escolha é a radioterapia exclusiva, sendo que a associação com quimioterapia ainda está em avaliação pelo INCA. Contraindicações à quimioterapia incluem estado geral comprometido, insuficiência renal ou doenças graves não compensadas, e restrições se houver segundo tumor primário não controlado. Em alguns casos de estágio IVA, pode ser indicada cirurgia paliativa, como derivações intestinais ou urinárias. No estágio IVB, o tratamento é individualizado, podendo incluir quimioterapia, radioterapia ou procedimentos cirúrgicos pali-

ativos, conforme a condição clínica da paciente (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

Em casos de recidiva, a conduta depende do tratamento prévio. Recidivas centrais na cúpula vaginal, sem invasão da bexiga ou reto, podem ser tratadas com exenteração pélvica, se não houver linfonodos para-aórticos acometidos. Recidivas pélvicas ou linfonodais após cirurgia radical são indicativas de radioterapia externa, com ou sem braquiterapia, dependendo do local e do volume tumoral. A cirurgia de resgate pode ser considerada em recidivas parciais ou após radioterapia (LASMAR, 2017).

Os esquemas de radioterapia incluem braquiterapia exclusiva de baixa ou alta taxa de dose (Esquema 1), radioterapia externa pré ou pós-operatória (Esquema 2), radioterapia externa combinada com braquiterapia (Esquema 3), radioterapia externa com reforço em áreas de resíduo tumoral (Esquema 4) e radioterapia paliativa (Esquema 5) (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O carcinoma de colo uterino continua sendo uma das principais causas de morbimortalidade feminina, especialmente em países de baixa e média renda, tendo a infecção persistente por HPV de alto risco como principal etiologia. Apesar dos avanços na prevenção, como vacinação e rastreamento por testes moleculares, a incidência e mortalidade permanecem elevadas, refletindo desigualdades no acesso a essas estratégias.

Novas abordagens terapêuticas, incluindo quimioterapia seguida de quimiorradioterapia e imunoterapia, têm mostrado resultados promissores, melhorando o controle da doença em casos avançados. Testes moleculares para DNA-HPV demonstram maior eficácia que a citologia convencional, permitindo triagem mais precisa.

Recomenda-se o desenvolvimento de algoritmos para análise de imagens citológicas e histológicas, estudos sobre terapias direcionadas a alterações moleculares, uso de imunoterápicos, identificação de biomarcadores prognósticos e pesquisas sobre rastreamento em mulheres acima de 65 anos.

Em síntese, o carcinoma de colo uterino representa um desafio contínuo à saúde pública, demandando estratégias inovadoras e inclusivas para reduzir disparidades e melhorar os desfechos em todas as mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CENTRO DE REFERÊNCIA de Tumores Ginecológicos, A.C. Camargo Cancer Center. Cartilha: câncer de colo do útero. São Paulo: A. C. Camargo Cancer Center; 2020. Disponível em: https://accamargo.org.br/sites/default/files/2020-07/cartilha_cancerdecolodeutero.pdf. Acesso em: 15 set 2025.

FEBRASGO. Coleção Febrasgo - Doenças do Trato Genital Inferior. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2016.

GOVERNO DO BRASIL. Fatores de risco do câncer do colo do útero. Disponível em: [https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestoreprofissionaldesaude/controladocancerdocolodoutero/fatoresderisco#:~:text=Desta%20forma%2C%20o%20tabagismo%2C%20a,CANCER%2C%202007;%202009\)%20](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestoreprofissionaldesaude/controladocancerdocolodoutero/fatoresderisco#:~:text=Desta%20forma%2C%20o%20tabagismo%2C%20a,CANCER%2C%202007;%202009)%20). Acesso em: 15 set 2025.

GOVERNO DO BRASIL. Rastreamento do câncer do colo do útero. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/r/rastreamento-cancer-do-colo-do-utero/@@download/file>. Acesso em: 15 set 2025.

GUIMARÃES, Y. M.; GODOY, L. R.; LONGATTO-FILHO, A.; REIS, R. Management of Early-Stage Cervical Cancer: A Literature Review. *Cancers*, v. 14, n. 3, p. 575, 2022. DOI: 10.3390/cancers14030575.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: sumário executivo para a atenção básica. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Ferramenta de apoio ao planejamento da implementação do rastreamento organizado do câncer do colo do útero com teste DNA-HPV. Rio de Janeiro: INCA; 2025

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). HPV: Perguntas e Respostas [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/hpv>. Acesso em: 15 set 2025.

LACERDA CARDOSO, L *et al.* Câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 5, p. 01-09, 2024. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p01-09>.

LASMAR, R.B. editor. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

MENENDEZ-SANTOS, M.; *et al.* P. Endometrial Cancer: 2023 Revised FIGO Staging System and the Role of Imaging. *Cancers*, v. 16, n. 10, art. 1869, 2024. DOI: 10.3390/cancers16101869.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Falando sobre câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2002. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_utero.pdf. Acesso em: 15 set 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Nota técnica nº 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS: nota para os gestores do SUS sobre a mudança do método do rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2024. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/nota_informativa_sobre_dna-hpv.pdf. Acesso em: 15 set 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) - Falando sobre câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: MS/INCA; 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Taxa de HPV na genital atinge 54,4% das mulheres e 41,6% dos homens no Brasil, diz estudo. Brasília: Ministério da Saúde; 15 dez 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/taxa-de-hpv-na-genital-atinge-54-4-das-mulheres-e-41-6-dos-homens-no-brasil-diz-estudo>. Acesso em: 15 set 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de atenção especializada à saúde, secretaria de ciência, tecnologia, inovação e do complexo econômico-industrial da saúde. Portaria conjunta SAES/SECTICS Nº 13, DE 29 DE JULHO DE 2025. Aprova as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero: Parte I - Rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV Oncogênico. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 15 set 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Relatório preliminar - Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: Parte I — rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico. Brasília: Ministério da Saúde; nov 2024. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/2024/relatorio-preliminar-diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero-parte-i-rastreamento-organizado-utilizando-testes-moleculares-para-deteccao-de-dna-hpv-oncogenico.pdf>. Acesso em: 15 set 2025.

RODRIGUES, A. N. *et al.* Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). *International Journal of Gynecologic Cancer*, v. 32, n. 2, p. 141–146, 2022. DOI: 10.1136/ijgc-2021-002972.