

## Capítulo 7

# CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

CAROLINE DE ALMEIDA ROSALES<sup>1</sup>  
CONSUELO CAUDURO BASEGGIO<sup>1</sup>  
GABRIELA VIDAL DE SOUZA<sup>1</sup>  
NATÁLIA LEMOS PORTO FRANÇA<sup>1</sup>

1. *Discente – Medicina da Faculdade de Caxias do Sul (UCS).*

**Palavras-Chaves:** *Câncer de Colo de Útero; HPV; Neoplasia Cervical.*

## INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é o quarto tipo de neoplasia mais comum entre a população feminina mundial, com cerca de 570 mil novos casos e 311 mil mortes anuais, sendo especialmente prevalente em países em desenvolvimento, por conta da dificuldade de acesso aos exames de rastreamento e programas de vacinação. No Brasil, é o terceiro câncer mais incidente entre as mulheres, estando atrás apenas do câncer de mama e do câncer de cólon. A etiologia principal desse tumor se deve à infecção pelo vírus HPV, que é capaz de interromper os mecanismos de defesa das células e gerar lesões displásicas.

O câncer cervical é frequentemente assintomático nas fases iniciais, o que ressalta a importância dos exames de rastreamento. O método padrão ouro para o diagnóstico da doença é a avaliação histológica por meio de uma biópsia cervical, sendo a conização cervical ou excisão eletrocirúrgica em alça necessários se houver suspeita de displasia cervical de alto grau e /ou câncer microinvasivo.

O tratamento depende do estadiamento e do resultado patológico do tumor, podendo ser cirúrgico, radioterápico ou quimioterápico.

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma pesquisa sobre o Câncer de Colo de Útero, incluindo sua definição e classificação, epidemiologia, patogênese, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. Acredita-se que, através da análise e discussão de uma das neoplasias mais prevalentes nas mulheres brasileiras, se possa garantir a atenção adequada a essa patologia ainda negligenciada, mas que pode ser prevenida e tratada antes de levar a vida de tantas pacientes.

### Pesquisa Bibliográfica

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro e fevereiro de 2025, por

meio de pesquisas nas bases de dados: UpToDate, PubMed, MedScape, além de diretrizes da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e capítulos de livros médicos, como Patologia Básica de Robbins & Cotran. Os termos “Câncer de Colo de Útero”, “patogênese e classificações do câncer de colo de útero”, “diagnóstico do câncer de colo uterino” e “manejo clínico do câncer de colo uterino” foram utilizados, elegendo artigos e revistas publicados nos últimos 8 anos, de 2017 a 2023. Foram apenas selecionados artigos em português e inglês, que abrangem a temática: classificações do câncer de colo de útero, epidemiologia, patogênese, quadro clínico, diagnóstico e tratamento utilizados no Câncer de Colo Uterino. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em categorias temáticas.

### Definição

O câncer de colo do útero é uma neoplasia maligna que se origina nas células do colo uterino, a porção inferior do útero que se conecta à vagina. A maioria dos casos está associada à infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV), especialmente pelos subtipos oncogênicos, como o HPV 16 e 18. A transmissão do HPV ocorre predominantemente por via sexual. O desenvolvimento do câncer de colo de útero é geralmente lento, progredindo de lesões pré-cancerosas, conhecidas como neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), para o carcinoma invasivo ao longo de anos. Inicialmente, a doença pode ser assintomática; contudo, em estágios mais avançados, sintomas como sangramento vaginal anormal (especialmente após relações sexuais), dor pélvica e corrimento vaginal com odor desagradável podem manifestar-se. A detecção precoce é fundamental e a escolha da abordagem terapêutica deve considerar fatores como a extensão do tumor, a saúde geral da paciente e o desejo de preservação da fertilidade.

Além disso, a prevenção, juntamente com o diagnóstico precoce são essenciais para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas ao câncer de colo de útero (ZEFERINO *et al.*, 2018).

## Classificação

O câncer do colo do útero é classificado com base em critérios histológicos e estadiamento clínico, fundamentais para determinar o prognóstico e orientar o tratamento adequado. As principais classificações incluem:

### Classificação Histológica:

➤ Carcinoma de células escamosas (carcinoma epidermoide): Representa aproximadamente 70% a 90% dos casos e origina-se nas células escamosas que revestem o ectocérvice.

➤ Adenocarcinoma: Corresponde a cerca de 10% a 25% dos casos, originando-se nas células glandulares do endocérvice.

➤ Carcinoma adenoescamoso e outros tipos raros: Incluem variantes menos comuns, como carcinoma de pequenas células e carcinoma neuroendócrino.

### Classificação por Estadiamento (FIGO):

➤ Estágio 0: Carcinoma in situ (NIC III), sem invasão do estroma.

➤ Estágio I: Confinado ao colo do útero.

- IA: Doença microscópica.
- IA1: Invasão estromal  $\leq 3$  mm de profundidade.
- IA2: Invasão estromal  $> 3$  mm e  $\leq 5$  mm de profundidade.
- IB: Doença clínica visível ou microscópica maior que IA2.
- IB1: Lesão  $\leq 4$  cm.
- IB2: Lesão  $> 4$  cm.

➤ Estágio II: Extensão além do colo, sem atingir a parede pélvica ou o terço inferior da vagina.

- IIA: Sem envolvimento parametrial.
- IIA1: Lesão  $\leq 4$  cm.

- IIA2: Lesão  $> 4$  cm.

- IIB: Com envolvimento parametrial.

➤ Estágio III: Extensão para parede pélvica e/ou envolvimento do terço inferior da vagina, e/ou causa hidronefrose ou rim não funcionante.

• IIIA: Envolvimento do terço inferior da vagina.

• IIIB: Extensão para a parede pélvica e/ou hidronefrose ou rim não funcionante.

• IIIC: Metástase para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos.

- IIIC1: Linfadenopatia pélvica positiva.

• IIIC2: Linfadenopatia para-aórtica positiva.

➤ Estágio IV: Extensão além da pelve verdadeira ou envolvimento da mucosa da bexiga ou reto.

- IVA: Disseminação para órgãos pélvicos adjacentes.

- IVB: Metástase para órgãos distantes.

Essa classificação é baseada no sistema da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e é amplamente utilizada para orientar o manejo clínico da doença, a compreensão detalhada da classificação e estadiamento do câncer do colo do útero, que é crucial para a implementação de estratégias terapêuticas eficazes e para a melhoria dos resultados clínicos das pacientes (BENDER, *et al.*, 2018).

## Epidemiologia

O câncer do colo do útero é a quarta neoplasia mais comum entre mulheres no mundo, com aproximadamente 604.000 novos casos e 342.000 mortes em 2022. A taxa de incidência global é de cerca de 13,3 casos por 100.000 mulheres, enquanto a taxa de mortalidade é de 7,5 mortes por 100.000 mulheres (BRAY *et al.*, 2024; ZAGO *et al.*, 2023; ZEFERINO *et al.*, 2018).

A incidência e a mortalidade variam significativamente entre as regiões, sendo mais elevadas em países de baixa e média renda, onde o acesso a programas de rastreamento e vacinação contra o HPV é limitado. No Brasil, embora a mortalidade por câncer cervical tenha diminuído nas últimas décadas, o impacto da doença é desigual. Estima-se que, em 2020, cerca de 16.000 mulheres morreram devido ao câncer de colo do útero, e as taxas mais altas são observadas em estados do Norte e Nordeste do país, onde as condições socioeconômicas limitam o acesso ao rastreamento e tratamento adequado. Dados indicam que a cobertura de rastreamento para a população-alvo de mulheres entre 25 a 64 anos gira em torno de 80% nas grandes cidades, mas ainda é inferior a 60% em áreas mais remotas, contribuindo para essa disparidade (ZEFERINO *et al.*, 2018).

Esses dados mostram que, apesar dos avanços no controle e prevenção do câncer cervical, ainda há desafios significativos, especialmente em áreas com menos acesso a cuidados de saúde. A implementação eficaz de estratégias de rastreamento e vacinação, juntamente com a melhoria no acesso aos cuidados médicos, são essenciais para reduzir a carga da doença, principalmente entre as populações mais vulneráveis.

## Patogênese

O colo do útero é composto por diferentes histologias: a parte mais interna é chamada de endocérvice, composto por epitélio colunar mucossecretor, que se une à cobertura epitelial escamosa do ectocérvice, sua parte mais externa. No período da puberdade da mulher, a junção escamocolunar entre os dois tipos de epitélios sofre eversão, tornando o epitélio colunar visível no ectocérvice. Ao serem expostas a agressões fisiológicas no canal vaginal, as células colunares sofrem o processo de metaplasia esca-

mosa, na tentativa de tornar as células mais resistentes às exposições. Essa região de metaplasia é chamada de zona de transformação, que é o principal local de desenvolvimento do câncer de colo de útero (KUMAR *et al.*, 2018)

Dessa forma, o HPV, principal agente etiológico da neoplasia cervical, naturalmente desloca-se em direção à zona de transformação, repleta de células escamosas imaturas. Uma infecção pelo vírus não obrigatoriamente evolui com o desenvolvimento do câncer, visto que a maioria das infecções é transitória e eliminada em poucos meses. Entretanto, existem infecções persistentes que progridem para lesões displásicas pré-cancerosas, as NICs. Isso ocorre gradualmente, como consequência da expressão de duas oncoproteínas potentes do HPV, chamadas E6 e E7. Elas são responsáveis pela replicação do DNA das células escamosas mesmo em fase de maturação, o que não deveria ocorrer. Além disso, essas proteínas inativam importantes supressores tumorais, promovendo crescimento anormal e aumento da suscetibilidade a mutações, podendo levar à carcinogênese (KUMAR *et al.*, 2018).

Como já mencionado, apesar da forte associação do HPV com o câncer de colo do útero, somente a infecção pelo vírus não é suficiente para o desenvolvimento da neoplasia. Primeiramente, mesmo na vigência de displasia precursora do câncer, ainda existe a possibilidade de regressão espontânea. A progressão das displasias cervicais para o câncer cervical depende da influência de diversos fatores, como a genética, o estado imunológico, fatores hormonais, tabagismo, coinfeção com outros agentes sexualmente transmissíveis e o grau de displasia já presente no colo uterino. Assim, a progressão das lesões pré-cancerosas para o carcinoma invasivo é muito variável e imprevisível, necessitando de acompanhamento constante e devidos tratamentos (KUMAR *et al.*, 2018).

O carcinoma de células escamosas, tipo mais comum, tem seu pico de incidência 10 a 15 anos após a detecção da NIC precursora, e podem variar de focos microscópicos de invasão estromal até tumores exofíticos macroscopicamente visíveis. Dependendo do estadiamento histológico do carcinoma, serão definidos o tratamento e o prognóstico da paciente. A mortalidade no câncer de colo de útero está mais frequentemente relacionada a neoplasias de maior estágio, como resultado da invasão local, ou a tipos histológicos mais agressivos, como o carcinoma neuroendócrino (KUMAR *et al.*, 2018).

### Quadro clínico

O câncer cervical é frequentemente assintomático nas fases iniciais, o que ressalta a importância do rastreamento com exame citopatológico ou com teste de DNA-HPV, conforme a disponibilidade e a idade dos pacientes. Para aquelas com sintomas, os mais comuns são sangramento vaginal irregular ou intenso, sinusorragia, corrimento vaginal e dispareunia. Já em fase avançada, como nos carcinomas invasivos, a doença pode se manifestar com dor pélvica ou lombar, que pode irradiar para o lado posterior dos membros inferiores, e pode haver insuficiência renal pós-renal, indicando que há invasão do paramétrio com compressão dos ureteres. A avaliação cuidadosa é essencial em toda mulher com sintomas que possam sugerir lesões no colo do útero. Anamnese completa e exame físico geral - especular com colposcopia para visualização da lesão e biópsia, toque vaginal para avaliar o volume do colo, fundos de saco e paredes vaginais, toque retal para avaliar mucosas, esfíncter anal e paramétrios - devem ser realizados (FEBRASGO; 2021).

### Diagnóstico

O padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de colo uterino é dado pela histologia, que pode ser realizada por meio de uma biópsia direta da lesão ou, em casos de lesão endocervical, por meio da conização de colo uterino ou curetagem do canal endocervical. A conização é indicada para casos em que a invasão (> 5 mm) não pode ser descartada pela colposcopia, quando a biópsia mostrar lesão microinvasora, quando a colposcopia é insatisfatória para descartar a suspeita de invasão ou em casos de não concordância entre os métodos diagnósticos.

Atualmente, nos tumores escamosos invasores iniciais, a preferência é pela conização a frio, para evitar danos térmicos e fragmentação do material, porém o uso da cirurgia de alta frequência (CAF) também é aceito como método diagnóstico de conização, desde que respeite a técnica adequada e os princípios básicos do procedimento, como a ressecção em peça única. Nas lesões glandulares (adenocarcinoma invasor inicial), a preferência é pelo uso da conização a frio para estabelecer o estadiamento correto da lesão. Ainda, é de suma importância realizar o exame pélvico em todas com sintomas sugestivos de câncer cervical. Qualquer lesão visível deve ser biopsiada, independentemente da citologia cervical benigna anterior ou pesquisas negativas do HPV (FEBRASGO, 2017).

A partir dos exames de rastreamento, a colposcopia surge como uma propedêutica complementar para mulheres com resultados alterados. A colposcopia pode permitir:

- Avaliar lesões pré-invasoras e invasoras do colo uterino;
- Complementar os métodos de rastreamento;
- Definir a extensão das lesões;
- Guiar biópsias de zonas que parecem anormais;

- Auxiliar o tratamento com crioterapia ou LEEP;

- Seguimento após tratamento de lesões pré-invasoras do colo uterino (FEBRASGO, 2017).

É importante enfatizar que as condutas diagnósticas diferem de acordo com o tipo histológico do tumor. Em lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL), também chamadas de NIC 1, as diretrizes brasileiras do INCA recomendam a repetição do exame citopatológico em seis meses. Processos infecciosos ou atrofia genital identificados devem ser tratados antes da nova coleta. Se a citologia de repetição for negativa em dois exames consecutivos, a paciente deve retornar à rotina de rastreamento citológico trienal. Se uma das citologias subsequentes no período de um ano for positiva, a paciente deve realizar colposcopia. Mulheres imunossuprimidas, como as infectadas pelo HIV, em situação de imunocomprometimento ou em uso de imunossuppressores, devem ser encaminhadas para colposcopia após o primeiro exame citopatológico mostrando LSIL (FEBRASGO, 2017).

Todas as mulheres com presença de atipias em células escamosas de significado indeterminado em que não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H) no laudo citopatológico devem ser encaminhadas para colposcopia, assim como mulheres imunossuprimidas com diagnós-

tico citopatológico de atipias em células escamosas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US), que devem ser encaminhadas já no primeiro exame alterado. Pacientes com diagnóstico citológico de células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC) também devem ser encaminhadas para colposcopia. Neste exame, deve ser realizada novamente a coleta de material para citologia, com especial atenção para o canal cervical. Concomitantemente, é recomendável a avaliação endometrial com ultrassonografia transvaginal (USTV) em pacientes com mais de 35 anos e, caso anormal, estudo anatomopatológico do endométrio (FEBRASGO, 2017).

No caso de exame citopatológico com diagnóstico de lesão de alto grau não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermoide invasor ou de suspeita clínica de câncer, a próxima etapa também é partir para a colposcopia. Nos casos de achados sugestivos de invasão, deverá ser realizada biópsia. Mulheres com exame citopatológico sugestivo de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou invasor devem ser encaminhadas para colposcopia (FEBRASGO, 2017).

A **Quadro 7.1** mostra um resumo das recomendações diagnósticas frente aos resultados alterados de exames citopatológicos.

**Quadro 7.1** Recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos

| DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO                                      |  | FAIXA ETÁRIA       | CONDUTA INICIAL                |
|---|--|--------------------|--------------------------------|
| Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) | Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)                                     | <25 anos           | Repetir em 3 anos              |
|   |  | Entre 25 e 29 anos | Repetir a citologia em 12 anos |
|   |  | ≥30 anos           | Repetir a citologia em 6 anos  |
|   | Não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)                          |                    | Encaminhar para colposcopia    |
| Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC) | Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau |                    | Encaminhar para colposcopia    |

|   |  |          |                              |
|---|--|----------|------------------------------|
| Células atípicas de origem indefinida (AOI)                     | Possivelmente não neoplásticas ou não podendo afastar lesão de alto grau |          | Encaminhar para colposcopia  |
| Leões de Baixo Grau (LSIL)                                      |  | <25 anos | Repetir em 3 anos            |
| Leões de Alto Grau (HSIL)                                       |  | ≥25 anos | Repetira citologia em 6 anos |
| Leão intrapelial de alto graus não podendo excluir microinvasão |  |          | Encaminhar para colposcopia  |
| Carcinoma escamoso invasor                                      |  |          | Encaminhar para colposcopia  |
| Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ou invasor                  |  |          | Encaminhar para colposcopia  |

Fonte: FEBRASGO 2017

## Tratamento

O tratamento do câncer de colo de útero pode abranger cirurgia, radioterapia e quimioterapia, a depender do resultado patológico e estadiamento prévio. O tratamento cirúrgico pode incluir a retirada de uma porção do colo do útero (conização), a remoção do útero (corpo e colo) com preservação das estruturas próximas (histerectomia simples), e a retirada do útero inteiro, juntamente com ligamentos cardeal e uterosacral, a porção superior da vagina e os linfonodos pélvico e paramétrico (histerectomia radical). (NCCN, 2023).

O primeiro estágio de classificação (IA 1), que corresponde a um tipo de câncer microinvasivo com menos de 3 mm, sem invasão hemática ou linfonodal, pode ter sua base de tratamento voltada para a conização ou histerectomia simples. Neste caso, se as margens do tumor forem positivas para a doença, o mapeamento de linfonodo sentinela deve ser considerado. Geralmente estes linfonodos são localizados medialmente aos vasos ilíacos externos, ventrais aos vasos hipogástricos ou na porção superior do espaço obturador. Porém, no estágio microinvasivo com invasão do espaço linfonodal ou hemático, e no estágio IA 2, o trata-

mento inclui histerectomia radical e linfadenectomia pélvica, ou radioterapia pélvica externa com braquiterapia. Nestes casos, deve-se avaliar se há critérios para radioterapia após histerectomia radical através da presença de invasão do espaço linfovascular, profundidade e tamanho do tumor. (NCCN, 2023).

Para os tumores de estágio IB 1, IB 2 e IIA 1, a estratégia de tratamento inclui histerectomia radical aberta com linfadenectomia pélvica bilateral, com ou sem mapeamento do linfonodo sentinela. (NCCN, 2023).

Já a radioterapia pélvica externa com braquiterapia, concomitante à quimioterapia, é a escolha de tratamento para o câncer de colo nos estágios IB 3, IIA 2, IIB, III e IVA. Nestes casos, para avaliar a extensão da área de radiação, utiliza-se TC e/ou RM abdominal, ou linfadenectomia pélvica e para-aórtica. Se a doença é limitada ao útero e/ou linfonodos pélvicos, o seguimento padrão é com radioterapia com feixe externo, seguida de braquiterapia. O tratamento radioterápico pode ocasionar em complicações como cistite, proctite, estenose vaginal, obstrução intestinal e formação de fistula retovaginal e vesico-vaginal (NCCN, 2023).

Por fim, o tratamento primário para o estágio IV B e para o câncer recorrente é baseado

na quimioterapia, apresentando uma taxa de resposta de aproximadamente 38% (RUEN-GKHACHORN *et al.*, 2016).

As mulheres diagnosticadas em estágio precoce da doença (IA, IA 2 e IB 1) durante a vida

reprodutiva, e que apresentam o desejo de gravidez, podem optar por alternativas de tratamento que preservem a fertilidade. Isso inclui o processo de conização ou traquelectomia (retirada do colo do útero, preservando o corpo) (SCHMELER *et al.*, 2021).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENDER, D. *et al.* FIGO Staging classification for cervical cancer: added benefits of imaging. *Radiographics*. 2018;40(6):1801-1811. DOI: 10.1148/rg.2020200013.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024;74(3):229-263. Doi: 10.3322/caac.21834.
- FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Câncer do colo do útero. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO. Ginecologia, n. 8/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).
- FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO. São Paulo. 2017;1(2):20-24. ISSN 2525-6416.
- KUMAR, V. *et al.* Robbins Patologia Básica: Sistema Genital Feminino e Mama. 10ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- NCCN - National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. Version 1.2023.
- RUENGGHACHORN, I. *et al.* Oncologic outcomes of stage IVB or persistent or recurrent cervical carcinoma patients treated with chemotherapy at Siriraj Hospital: Thailand's largest tertiary referral center. *International Journal of Gynecological Cancer* 2016;26(6):1154-1161. Doi:10.1097/IGC.0000000000000712.
- SCHMELER, K.M. *et al.* ConCerv: A prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2021;31(10):1317-1325. Doi: 10.1136/ijgc-2021-002921.
- WRIGHT, JD. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention. Up To Date. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-terminology-incidence-pathogenesis-and-prevention?search=fisiopatologia%20cancer%20de%20colo%20de%20utero&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-terminology-incidence-pathogenesis-and-prevention?search=fisiopatologia%20cancer%20de%20colo%20de%20utero&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em 5 de fevereiro de 2025.
- ZAGO, R.A. *et al.* Underestimated Cervical Cancer among Women over 65 Years Old: Is It Time to Revise the Screening Target Age Group? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2023;45(12):e790-e795. Doi: 10.1055/s-0043-1772477.
- ZEFERINO, L.C. *et al.* Guidelines for HPV-DNA Testing for Cervical Cancer Screening in Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2018;40(6):360-368. Doi: 10.1055/s-0038-1657754.