

Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Farmácia

Citologia Clínica

Guia sobre o câncer do colo do útero

Desmistificando o tema



OURO PRETO

**FEV
2025**

Este guia foi realizado com auxílio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Brazilian Governmentand; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG (BPD-00904-22); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (150369/2023-9).

Apresentação

Olá, meu nome é **Amber**.

E estou aqui para ajudá-lo a compreender o câncer do colo do útero, como evitá-lo, sanar dúvidas e aprender curiosidades.



Faço parte do **Programa Âmbar** da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, que elabora projetos relacionados à saúde da mulher, contribuindo para proteção, prevenção, redução do risco de doença e promoção da qualidade de vida.

O nome, Âmbar, tem origem na resina fóssil de mesmo nome, que carrega em si a essência de proteção e misticismo, com poderes de cura medicinal. Está presente em talismãs e é usado para espantar espíritos negativos. Por toda essa simbologia que perdura ao longo dos tempos, o programa recebe o nome de **“Âmbar: desafios e ações em saúde da mulher”**.

Então, **vamos desmistificar os temas relacionados ao câncer do colo do útero?** Vamos lá?!



Sumário

1. O que é câncer do colo do útero?	5
2. Papilomavirus humano (HPV)	16
3. Alterações pré-neoplásicas	30
4. Como se prevenir do câncer do colo do útero?.....	38
5. Exame de Papanicolaou	44
6. Teste de HPV e Autocoleta cervicovaginal	64

O que é câncer do do colo do útero?



Colo do útero
Câncer do colo do útero
Estimativas
Fatores de risco

1. O que é câncer do colo do útero?

1.1 Colo do útero

Primeiro é preciso entender o que é **colo do útero**.

É a parte inferior do útero, região do útero em forma de canal que conecta o útero com a vagina. É conhecido como canal cervical, ou cérvix.

O colo uterino é delimitado por dois orifícios, um chama-se óstio interno, que fica em contato com o istmo do útero, e o outro denomina-se óstio externo, que se liga com o canal vaginal. A Figura 1 mostra de forma esquematizada a anatomia do colo do útero.

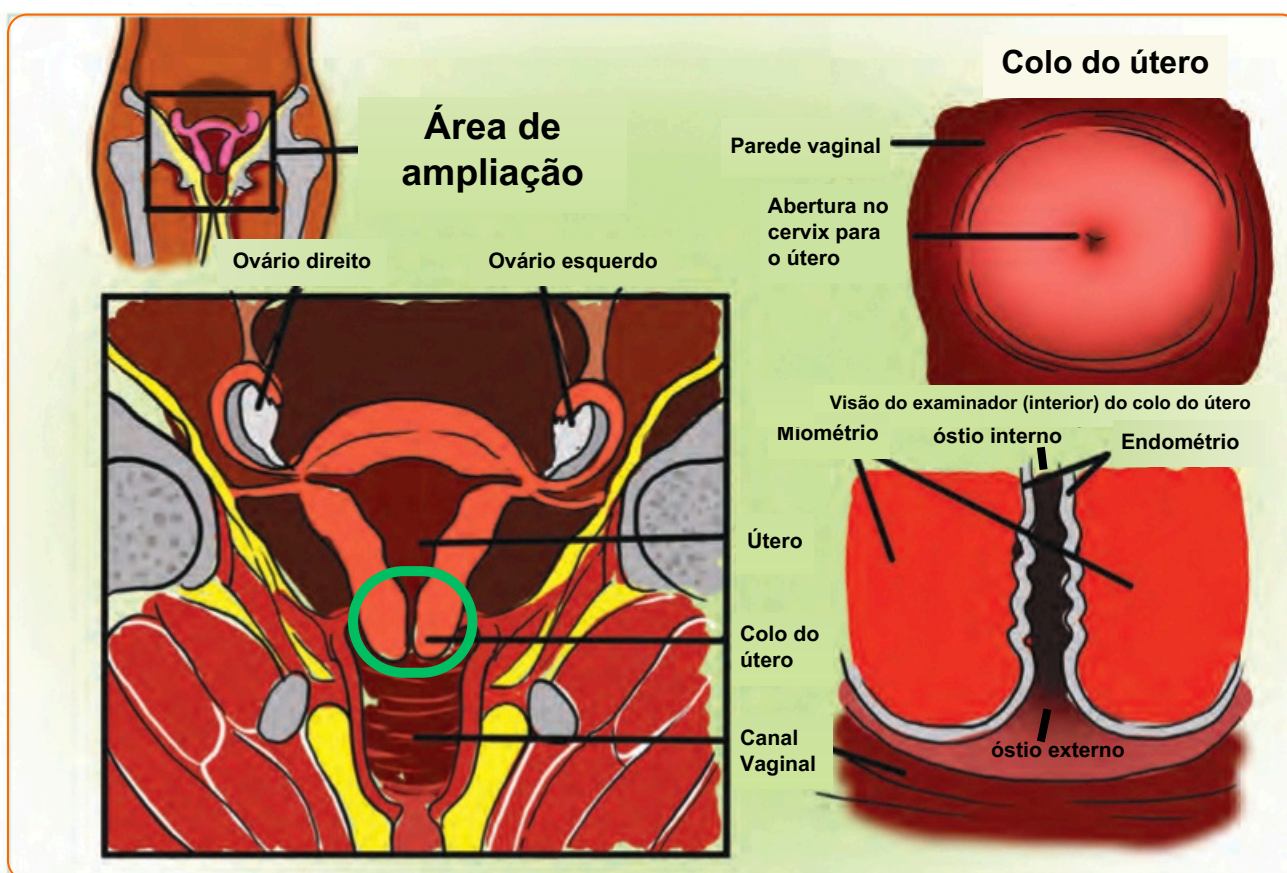


Figura 1 - Anatomia do colo do útero. Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica, Ministério da Saúde, p. 17, 2012. (adaptado)

A parede do colo do útero é formada por duas regiões que se diferenciam pela maneira que as células estão dispostas, são elas:

- Endocérvice,
- Ectocérvice.

A Figura 2 mostra essas regiões. A **endocérvice** é uma camada constituída por um epitélio simples, ou seja, uma única camada de células, células glandulares. É mucossecrator, ou seja, responsável pela produção do muco cervical. A **ectocérvice** é uma camada constituída por um epitélio estratificado, ou seja, várias camadas de células, células escamosas.

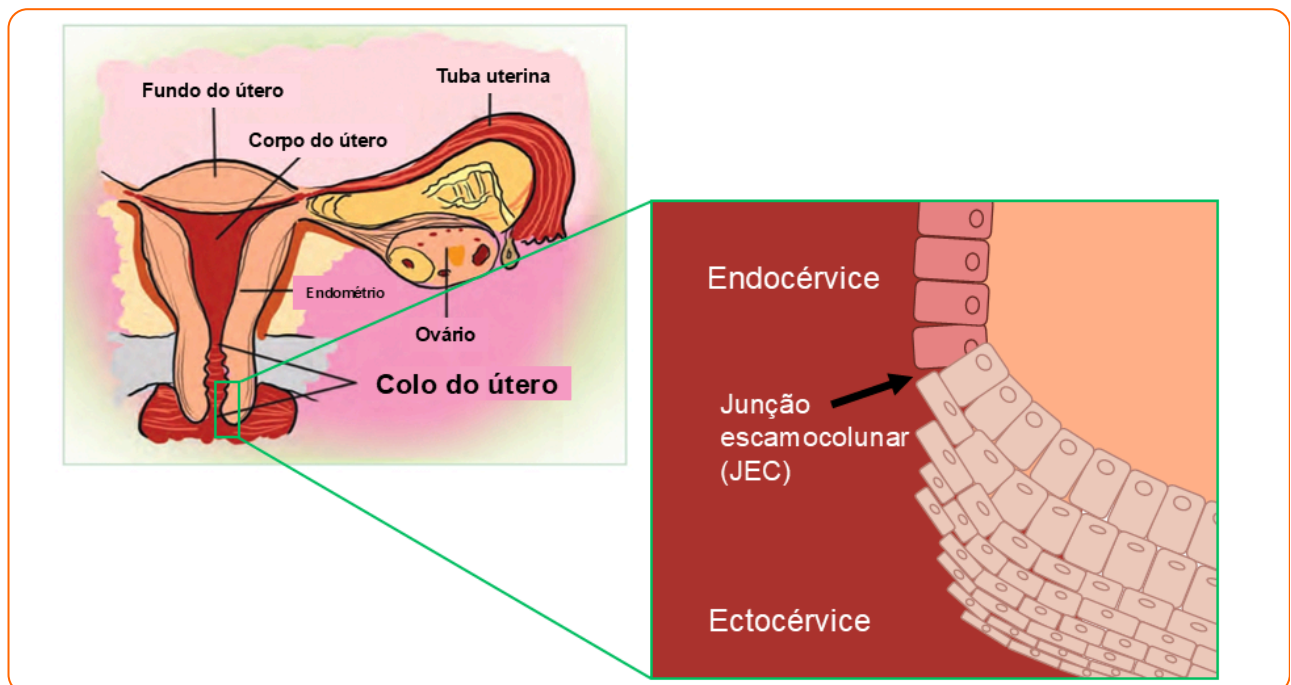


Figura 2 - Epitélios do colo do útero. Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica, Ministério da Saúde, p. 17, 2012. (adaptado)

O encontro da ectocérvice e da endocérvice chama-se junção escamocolumnar (JEC), e pode ter sua localização alterada conforme diversas situações, como estado hormonal, gestacional, parto vaginal e/ou trauma.

Guarde essa informação sobre a JEC, pois ela será importante para entender o porquê o colo do útero é susceptível ao desenvolvimento de câncer.



1.2 Câncer do colo do útero

O câncer do colo do útero ou câncer cervical é conceituado como uma replicação desordenada do epitélio que reveste esse órgão comprometendo o estroma, que é o tecido subjacente, e com possível invasão de estruturas próximas ou distantes (Figura 3).

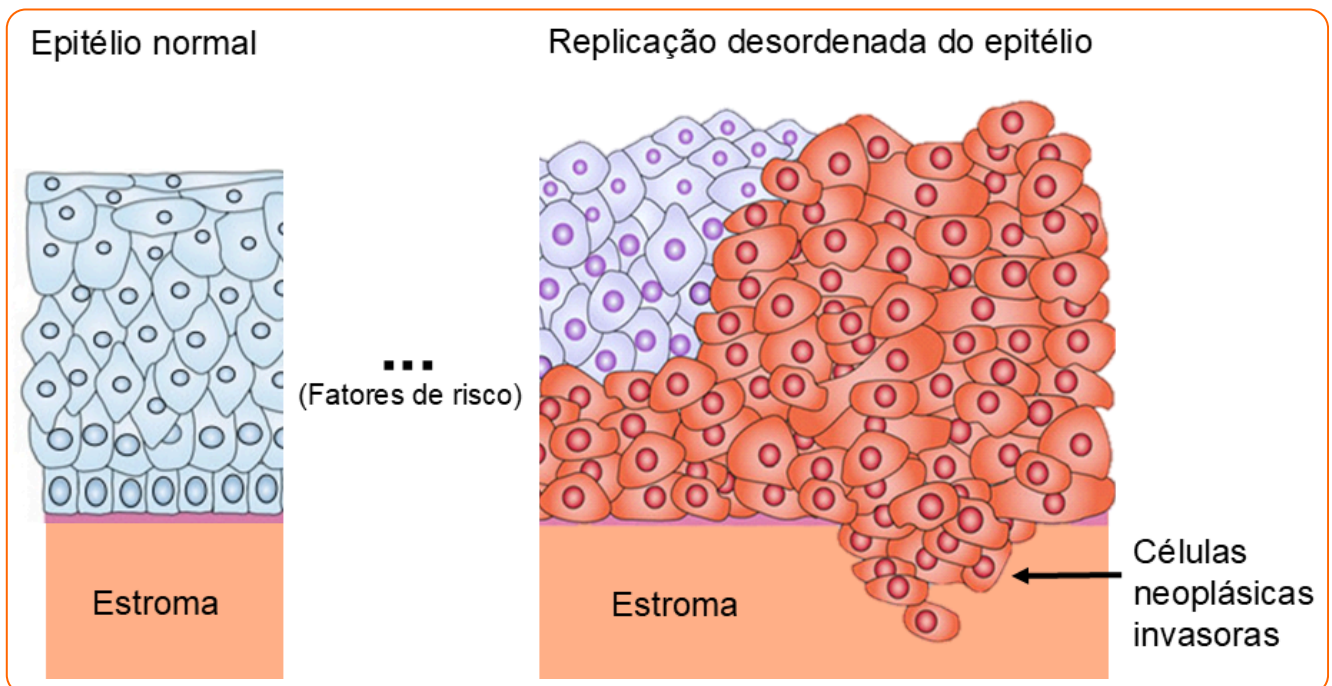


Figura 3 - Diferença entre o epitélio escamoso normal do colo do útero e neoplásico. Piersma, 2011. (adaptado)



Dependendo da origem do epitélio acometido, existem duas principais categorias de carcinomas invasores do colo do útero:

- Carcinoma epidermoide,
- Adenocarcinoma.

Carcinoma epidermoide, também chamado de carcinoma de células escamosas, portanto, acomete o epitélio escamoso e é o mais incidente. O adenocarcinoma acomete o epitélio glandular e é o tipo mais raro.

O câncer do colo do útero é uma doença que tem desenvolvimento lento, geralmente o processo leva décadas para ocorrer.



Nesse período, a pessoa pode não ter sintomas na fase inicial, porém pode evoluir para quadros graves, como sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdominal associada com queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados.

Atenção: a evolução lenta da doença fornece amplas oportunidades para detecção precoce em um estágio em que o tratamento é eficaz.



Ou seja, o câncer do colo do útero é evitável.

Primeiro ocorre o aparecimento de lesões pré-neoplásicas nos epitélios do colo do útero, ou seja, lesões que antecedem o câncer. Chama-se de fases pré-invasivas, e, portanto, benignas.

E é possível identificar essas lesões, tratá-las e curá-las, antes que o câncer se estabeleça. A Figura 4 mostra as lesões pré-neoplásicas que são passíveis de serem detectadas.



Ei, atenção?!

As partículas virais infectantes indicadas na Figura 4 serão explicadas posteriormente em um momento oportuno.

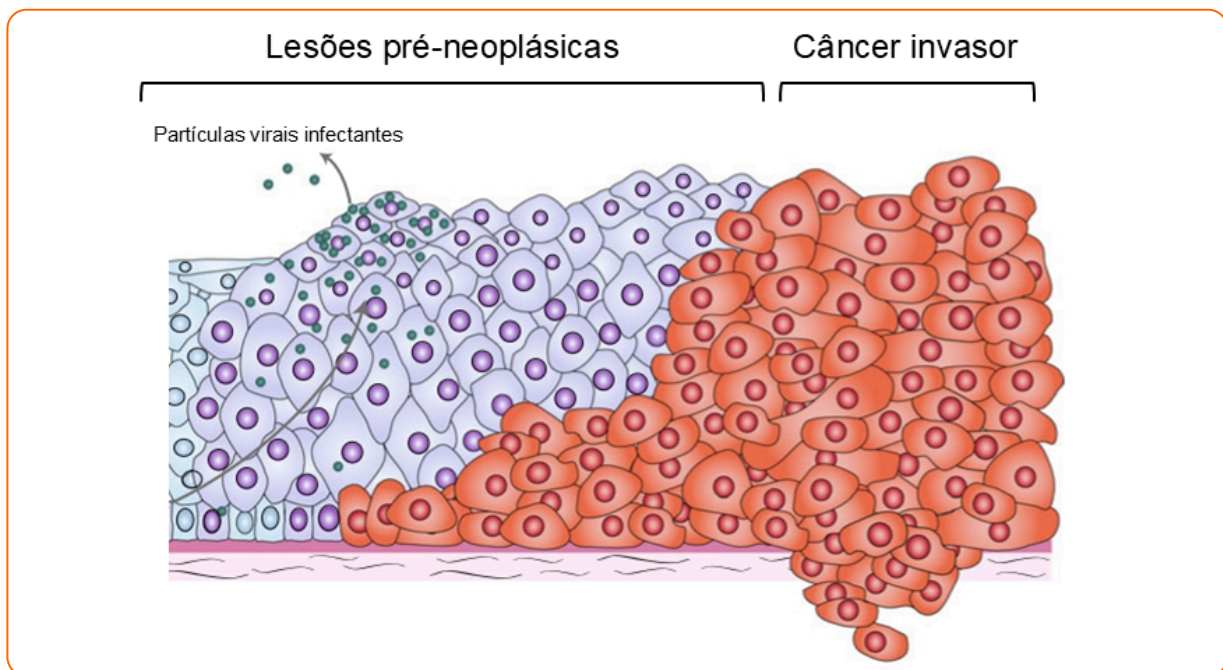


Figura 4 - Lesões pré-neoplásicas e câncer invasor no epitélio escamoso do colo do útero. Piersma, 2011. (adaptado)

1.3 Estimativas do câncer do colo do útero

É um câncer prevenível?
Existem métodos de rastreio?

A resposta para as perguntas é: sim. E mesmo assim é uma doença bastante incidente, tanto no Brasil quanto no mundo.



O câncer cervical está entre os cinco principais cânceres em incidência e mortalidade em regiões do planeta com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) baixo e médio.

A doença é o tipo de câncer mais comum em 25 países e a principal causa de morte por câncer em 37 países.

A Figura 5 ilustra as estimativas mundiais do câncer do colo do útero, sendo a quarta neoplasia maligna mais comumente diagnosticada em mulheres.

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO MUNDO



Figura 5 - Estimativas mundiais do câncer do colo do útero. (Bray et al., 2024; GLOBOCAN, 2022)

No Brasil, ocupa a terceira posição entre as neoplasias mais incidentes entre as mulheres. A Figura 6 ilustra o cenário nacional.

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL

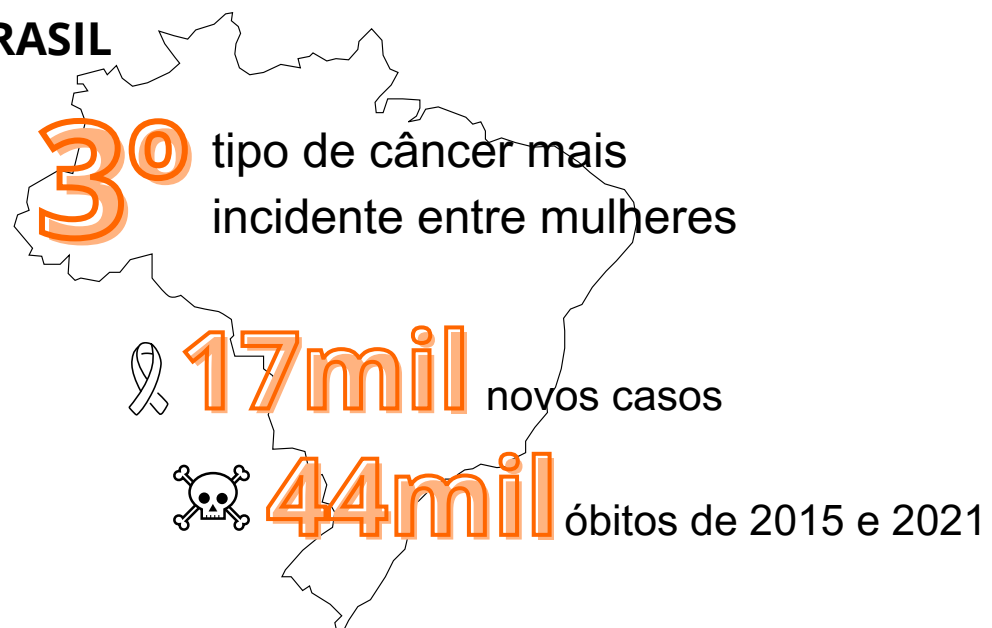


Figura 6 - Estimativas nacionais do câncer do colo do útero. (INCA, 2022; Freitas et al., 2024)

1.4 Fatores de risco

O principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero é um vírus. Isso mesmo, um vírus!

Esse vírus é chamado de **Papilomavírus humano (HPV)**. Mais adiante será explicado com maiores detalhes.

Atenção: O HPV é um fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento do câncer do colo do útero.



Além dos aspectos relacionados à própria infecção pelo HPV, como subtipo e carga viral, infecção única ou múltipla, existem **outros fatores de risco** que interferem no desenvolvimento do câncer do colo do útero, como:

- Início precoce da vida sexual,
- Múltiplos parceiros,
- Outras infecções sexualmente transmissíveis,
- Tabagismo,
- Baixo nível socioeconômico,
- Multiparidade,
- Uso prolongado de anticoncepcionais,
- Imunossupressão.



Vamos entender esses fatores de risco.

O **comportamento sexual** está relacionado com o HPV, pois é uma infecção sexualmente transmissível. Portanto, quanto mais cedo o início da vida sexual e quanto mais parceiros, maiores são as chances de contrair o vírus.



Na verdade, o HPV é comumente encontrado no trato reprodutivo de mulheres sexualmente ativas e a maioria das infecções tem resolução espontânea, pelo próprio organismo.

Fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual podem influenciar os mecanismos ainda incertos de regressão ou persistência da infecção pelo HPV, e consequentemente, também a progressão para lesões precursoras ou câncer.



A idade também interfere, sendo que a grande parte das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos regride espontaneamente, e em mulheres com mais de 30 anos a persistência é mais frequente

E fumar? Aumenta o risco de câncer do colo do útero? Por que?

O **tabagismo** pode gerar danos no DNA, interferir na imunidade, amplificar a expressão de oncogenes, o que facilita o processo de carcinogênese no colo uterino. Além disso, o câncer cervical tem pior prognóstico nesta população quando comparado a não fumantes.

Já o **baixo nível socioeconômico** está relacionado a grupos que têm maior vulnerabilidade social. É onde se concentram as maiores barreiras de acesso à rede de serviços de saúde para detecção do câncer do colo do útero e lesões precursoras, pois existem dificuldades econômicas e geográficas, escassez de recursos e questões culturais.

Vamos para outro fator de risco: multiparidade. O que significa?

A **multiparidade** é o mesmo que ter mais de duas gestações. Como a principal causa do câncer de colo do útero é a infecção pelo HPV, ter mais de um filho aumenta a possibilidade de infecção pelo vírus, pois pode levar a relações sexuais desprotegidas.



Além disso, alguns estudos mostram que a gravidez pode tornar as mulheres mais suscetíveis à infecção pelo HPV devido a alterações imunes e hormonais.

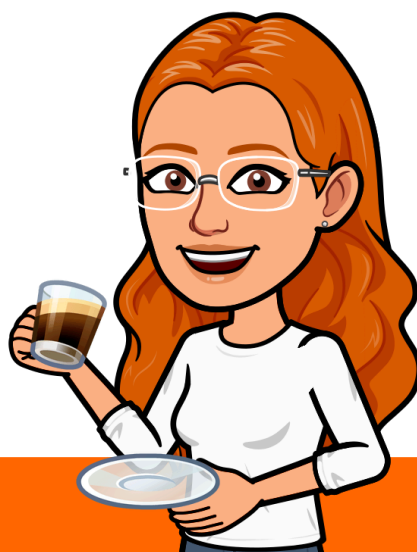
Outro fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical é o **uso prolongado de anticoncepcionais orais**. Mas esse risco diminui após a descontinuação. Presume-se que os hormônios usados em anticoncepcionais intensificam a expressão dos oncogenes, provocando a deterioração dos genes supressores de tumor e aumentando a capacidade do DNA viral de mutar células.

E por fim o fator de risco **imunossupressão**. As mulheres com o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) são mais vulneráveis ao câncer do colo do útero devido a imunossupressão induzida pelo HIV, assim as lesões cervicais nesta população podem evoluir para um câncer invasivo mais rápido do que o esperado.

Já que estamos finalizando a primeira parte do guia, que tal uma pausa para café ou água?!

Espero que você esteja compreendendo melhor o câncer do colo do útero.

Estou animada para compartilhar com você o próximo tema: HPV! Vamos então entender esse assunto.



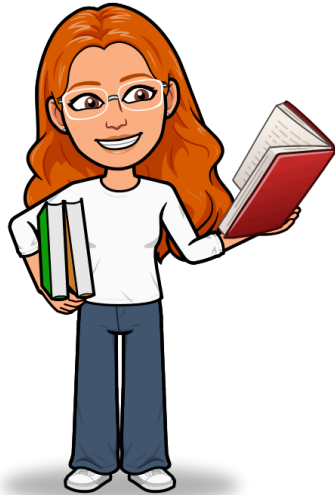
Papilomavírus humano (HPV)



O que é
Tipos de HPV
HPV e o colo do útero
HPV e o câncer do colo do útero

2. Papilomavírus humano (HPV)

1.1 O que é?



Até o momento você sabe que o HPV é um vírus e que é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo útero. Veja a seguir mais detalhes.

Papilomavírus humano (HPV) é um vírus comum capaz de infectar a pele e as membranas mucosas, como as do trato genital, boca e garganta.

Existem mais de 200 tipos diferentes de HPV, mas apenas cerca de 40 tipos podem infectar o trato ano-genital. E pelo menos 12 tipos são oncogênicos, ou seja, podem causar câncer.

Como o HPV é transmitido?

A transmissão ocorre por contato direto com a pele ou mucosa infectada.

E a principal forma é pela via sexual, podendo ser por contato oral-genital, genital-genital ou manual-genital. Observa-se que a transmissão do HPV pode ocorrer mesmo sem penetração vaginal ou anal.

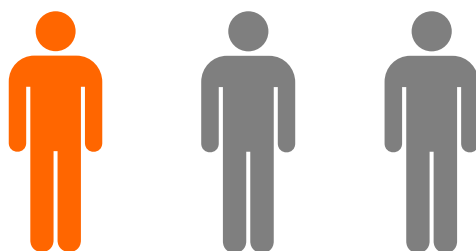


O HPV é uma das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) mais comuns no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 80% dos adultos sexualmente ativos serão expostos ao HPV durante suas vidas.

Estudo publicado em 2023 pelos pesquisadores Bruni, Laia *et al.* na revista The Lancet Global Health mostra que no mundo a prevalência do HPV é alta em homens com mais de 15 anos. Mostra ainda que quase:



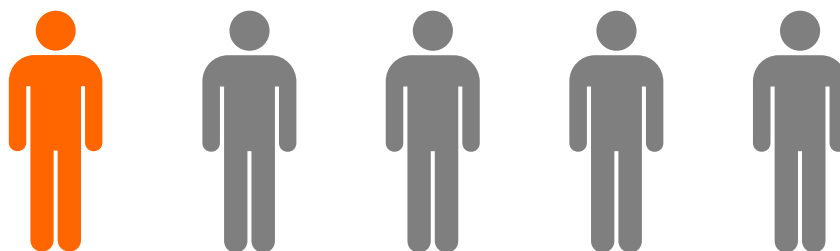
1 em cada 3



está infectado com pelo menos um tipo de HPV genital

O estudo também demonstrou que:

1 em cada 5



está infectado com um ou mais dos tipos de HPV oncogênicos

Esses dados mostram que homens sexualmente ativos, independentemente da idade, são um importante reservatório de infecção genital por HPV.

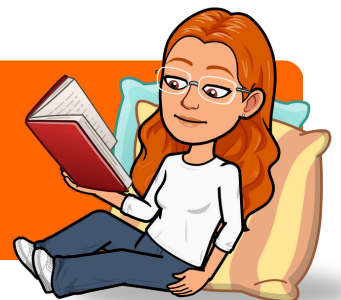
Essas estimativas realçam a importância de incorporar os homens em estratégias de prevenção do HPV para reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas a esse vírus.

No Brasil, a aplicação da vacina contra o HPV começou em 2014, na época apenas para meninas. Hoje, a vacinação também se estende para meninos de 9 a 14 anos.

Nos homens, a taxa de prevalência global de infecção genital por HPV é quase semelhante à das mulheres, assim como as taxas de transmissão. Isso é compreensível pois o HPV anogenital é transmitido principalmente por via sexual.

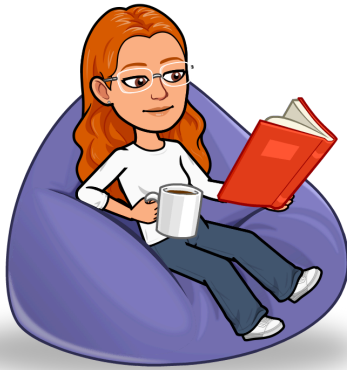
No geral, a distribuição epidemiológica da infecção por HPV varia em todo o mundo, devido a fatores geográficos, socioeconômicos, culturais, genéticos, variabilidade do genoma viral, bem como fatores individuais (idade, sexo, sítio anatômico e estado de saúde).

Estudos confirmam maior prevalência de todos os genótipos de HPV em países de baixa e média renda em comparação com os de alta renda.



Na verdade, isso ocorre principalmente pela ausência da implementação de programas de triagem ou programas de vacinação de alta cobertura. Ou seja, diversos países ainda não tem poder econômico suficiente para aplicar estratégias de saúde efetivas.

1.2 Tipos de HPV



Existe uma classificação dos tipos de HPV que os separam em dois grupos, os que frequentemente tem potencial de causar câncer e os que não tem.

Baseados em estudos epidemiológicos e em evidências de mecanismos de propensão de células infectadas de desenvolver câncer, foi possível a classificação dos tipos de HPV em:

1. Baixo risco oncogênico,
2. Alto risco oncogênico.

Pertencente à família Papillomaviridae, o HPV é um pequeno vírus de DNA de fita dupla classificado em duas categorias.

Os **HPVs de baixo risco** são frequentemente responsáveis por verrugas anogenitais e cutâneas (órgãos genitais, ânus, boca e garganta). Como o HPV-6 e HPV-11, frequentemente detectados em verrugas genitais.

Essas verrugas, são denominadas como condilomas acuminados e popularmente chamadas "crista de galo", "figueira" ou "cavalo de crista". Possuem aspecto semelhante à da couve-flor e tamanho variável. Portanto, os HPVs de baixo risco ocorrem, frequentemente, em lesões benignas.

Os **HPVs de alto risco** apresentam maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras de câncer. São responsáveis por vários tipos de câncer, como câncer de pênis, vulva, vagina, colo do útero, ânus, boca e garganta. Por exemplo, somente os tipos HPV-16 e HPV-18 são responsáveis por uma grande proporção dos casos de câncer cervical, cerca de 70%.



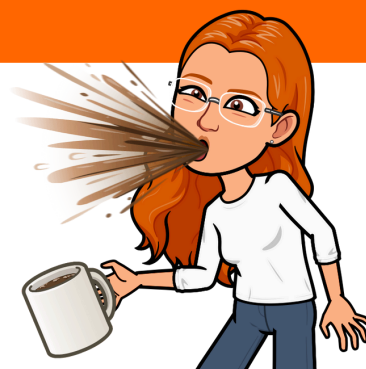
Atenção! A infecção por um determinado tipo viral não impede a infecção por outros tipos de HPV, podendo ocorrer infecções múltiplas.

A maioria das infecções por HPV não causa sintomas visíveis e geralmente desaparece por conta própria ao longo do tempo devido a resposta imune natural.

Os casos em que a infecção persiste é normalmente causada por um tipo viral de alto risco, podendo ocorrer o desenvolvimento de lesões precursoras, que podem se tornar câncer caso não forem identificadas e tratadas em tempo hábil.

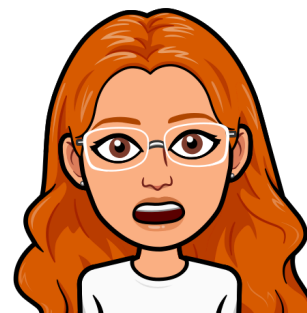
Dos cânceres atribuíveis ao HPV (como câncer de pênis, vagina, colo do útero, ânus, boca e garganta) cerca de 80% são casos de câncer do colo do útero, dois terços dos quais ocorrem em países menos desenvolvidos.

A magnitude da associação entre esse vírus e o câncer do colo do útero é maior do que a da associação entre tabagismo e câncer de pulmão.



1.3 HPV e o colo do útero

O epitélio do colo do útero possui características intrínsecas que favorecem a infecção do HPV e, conseqüentemente, o desenvolvimento do câncer cervical.



Lembra da JEC?

Junção escamocolunar (JEC) é o encontro dos dois epitélios do colo uterino, o epitélio escamoso que tem muitas camadas de células e o epitélio colunar de única camada de células.

Dependendo da fase da vida a JEC encontra-se em locais diferentes do colo uterino (Figura 7). Por exemplo, antes da puberdade a JEC fica localizada mais dentro do canal cervical.

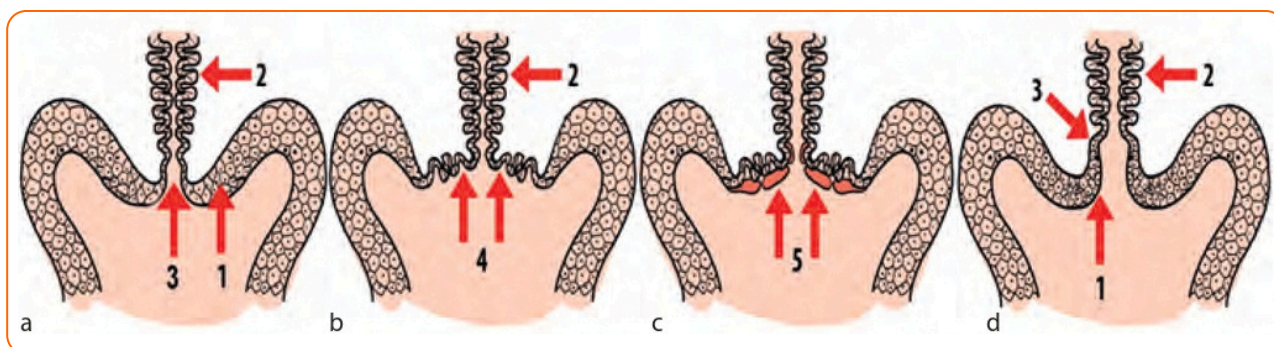


Figura 7 - Localizações da Junção escamocolunar (JEC) nas diferentes fases da vida e a zona de transformação (ZT). Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica, Ministério da Saúde, p. 65, 2012.

a. Localização da JEC na endocérvice antes da puberdade.

1. Epitélio escamoso original; 2. Epitélio colunar endocervical; 3. JEC.

b. Eversão do epitélio endocervical na puberdade e na primeira gravidez.

2. Epitélio colunar endocervical; 4. Eversão do epitélio endocervical.

c. Alteração metaplásica do epitélio endocervical na ZT.

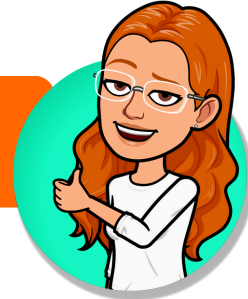
5. Metaplasia escamosa na ZT.

d. Mudança da localização da JEC para o nível do orifício cervical externo.

1. Epitélio escamoso; 2. Epitélio colunar endocervical; 3. JEC.

Na puberdade e primeira gravidez ocorre a eversão do epitélio colunar, também conhecido como ectrópio ou ectopia. O que acontece é que esse epitélio se projeta para fora do canal cervical. Na Figura 7 esse processo está sendo representado pela letra b.

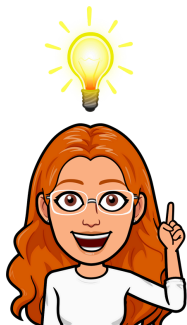
A eversão do epitélio colunar é um fenômeno fisiológico normal na vida da mulher.



Por que ocorre essa eversão?

Porque o colo aumenta de volume, devido a respostas causadas por alterações hormonais durante a puberdade e na primeira gravidez.

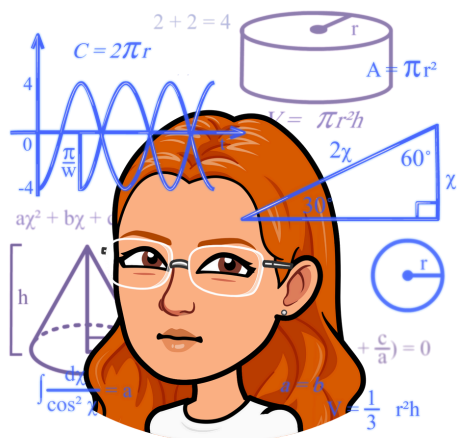
O epitélio colunar simples fica então exposto ao pH ácido da vagina. Essa alteração do pH torna-se um estímulo para que ocorra um processo chamado de **metaplasia** escamosa.



Metaplasia: é uma forma do epitélio colunar se adaptar as novas condições do ambiente. É um fenômeno de transformação do epitélio colunar em epitélio escamoso estratificado.

Imagine o seguinte: o epitélio escamoso tem várias camadas de células e por isso permanece exposto ao pH ácido da vagina sem problemas, já que essas camadas conferem uma proteção maior a esse epitélio.

Já o epitélio colunar tem apenas uma camada de células, então quando se projeta para fora do canal cervical e entra em contato com o pH ácido necessita de uma maior proteção. Assim ocorre a metaplasia: o epitélio colunar transforma-se em epitélio escamoso. E é considerado um processo natural de defesa do organismo.

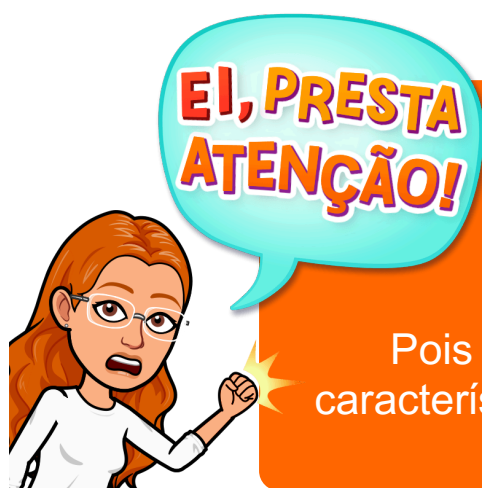


Está achando confuso? Vamos entender mais alguns termos importantes.

Voltando na Figura 7 observa-se que a metaplasia ocorre em uma localização no colo do útero chamada de **Zona de Transformação (ZT)**.

A metaplasia é o processo e a ZT é o local onde ela ocorre. Simples neh?!

Ou seja, a área do colo do útero onde ocorreu a metaplasia (transformação do epitélio colunar simples em epitélio escamoso estratificado) é chamada zona de transformação (ZT).



As células metaplásicas ainda imaturas da região da ZT são mais suscetíveis à ação de agentes carcinogênicos, como o HPV.

Pois são mitoticamente ativas e possuem características semelhantes às células-tronco que ainda são capazes de proliferar.

É exatamente nessa região onde se desenvolvem a grande maioria das lesões pré-neoplásicas e o câncer do colo do útero.

Como a metaplasia na ZT é um processo fisiológico natural não é necessário combatê-lo. Mas é importante saber que por isso o colo do útero é mais suscetível a infecção do HPV e assim é preciso adotar medidas de prevenção do vírus e detecção das lesões que antecedem o câncer, para assim evitá-lo.

1.4 HPV e o câncer do colo do útero

O HPV geralmente tem acesso às camadas de células mais profundas do epitélio do colo uterino por meio de cortes muito pequenos, chamados de microtraumas, os quais comprometem a barreira epitelial. A Figura 8 ilustra a infecção do HPV no epitélio do colo do útero.

Dessa maneira, o HPV consegue acesso às células basais, que são as células que estão mais próximas da membrana basal.



O HPV precisa persistir no epitélio do colo do útero para completar seu ciclo de vida viral. Por isso, o vírus precisa infectar as células basais mitoticamente ativas da ZT que possuem características semelhantes às células-tronco, ou seja, que ainda são capazes de proliferar.

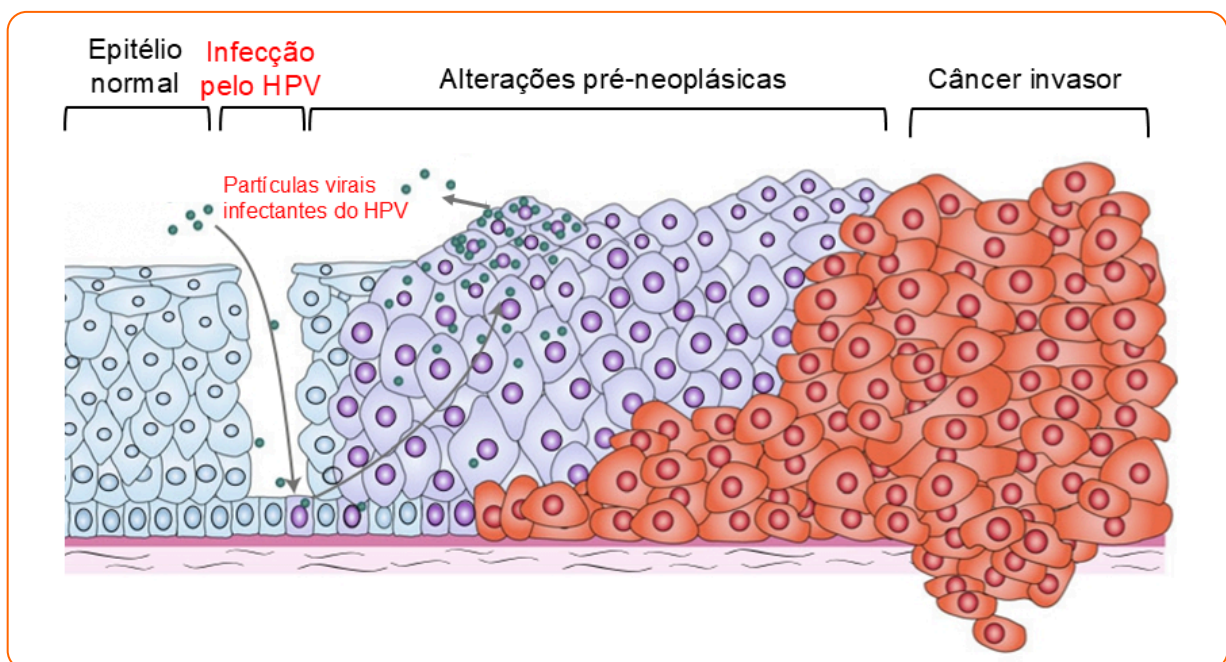


Figura 8 - Infecção do Papilomavirus humano (HPV) no epitélio escamoso do colo do útero. Piersma, 2011. (adaptado)

Os tipos de HPV de alto risco tem maior capacidade de ativar a proliferação celular nas camadas basais e diferenciadas, promovendo uma infecção capaz de ativar várias vias essenciais para a transformação epitelial a seu favor, para completar seu ciclo de vida viral.

Uma explicação para o aumento da capacidade oncogênica dos tipos de HPV de alto risco é que esses vírus desenvolveram vários mecanismos para evitar a resposta imune do hospedeiro. E isso é fundamental para a persistência viral e progressão para lesões pré-neoplásicas e para o câncer.

Uma das estratégias usadas pelo HPV de alto risco para evitar a detecção de sua presença é realizar seu ciclo intraepitelial. Assim, evita ou reduz o recrutamento de células do sistema imune e a liberação de citocinas que regulam a resposta contra o vírus. O HPV tenta se esconder, driblar, esquivar dos mecanismos de defesa do nosso organismo.



Portanto, a infecção persistente de HPV de alto risco oncogênico no epitélio do colo uterino que provoca quase que a totalidade dos cânceres de colo do útero.

Os casos raros de câncer cervical em que o HPV não é detectado poderiam ser explicados pelo desaparecimento do vírus após a lesão celular ou pela não identificação de um tipo de HPV ainda não conhecido pelos testes moleculares de rotina.

A Figura 9 mostra a incidência da infecção do HPV por idade, duração da infecção, eliminação ou persistência, e o desenvolvimento de lesão precursora e câncer. A maioria das infecções pelo HPV são transitórias, controladas pela resposta imune e eliminada geralmente em alguns anos.

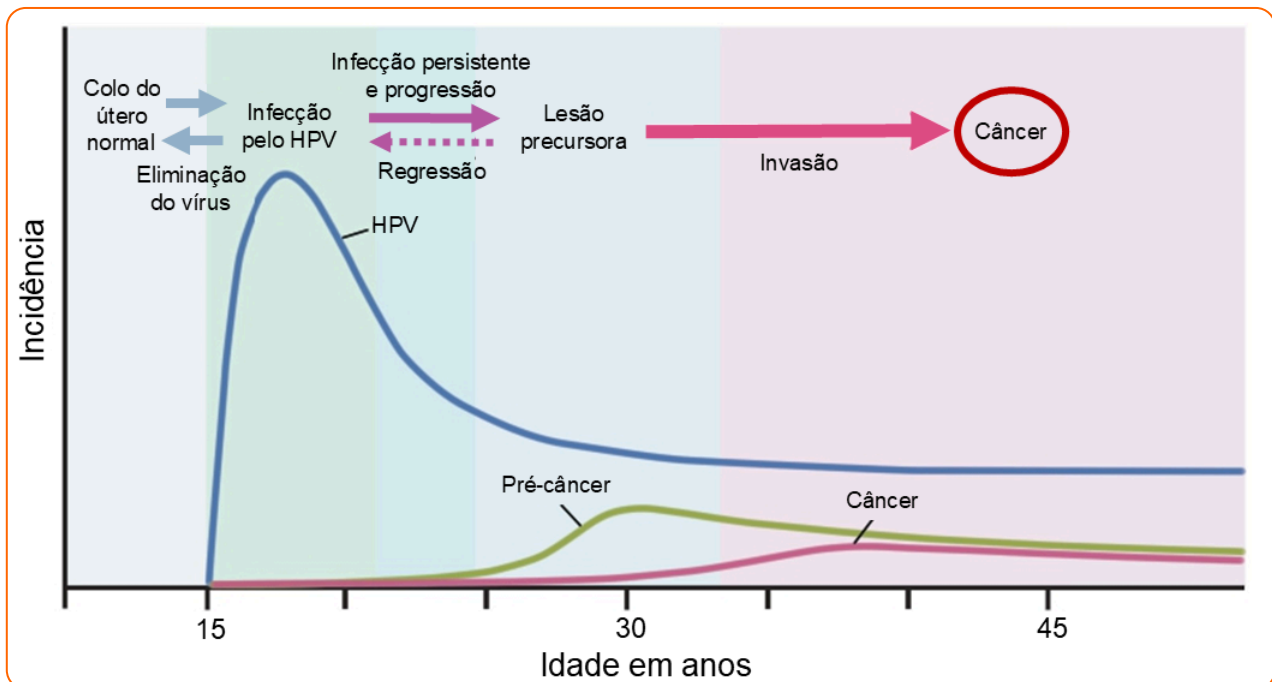


Figura 9 - Relação entre incidência de infecção cervical por HPV, pré-câncer, câncer e idade. Lowy; Schiller, 2006. (adaptado)

A curva azul ilustra que o pico da infecção pelo HPV ocorre em torno dos 15 a 20 anos, geralmente é o período logo após o início da atividade sexual. E a incidência posteriormente diminui pois uma alta proporção de infecções é eliminada pelo organismo.

Nota-se que a curva de incidência de pré-câncer está vários anos depois do pico da curva de incidência do HPV e é substancialmente menor do que a da incidência do HPV. Isso ocorre pois geralmente existe um período entre a infecção pelo HPV e o desenvolvimento do pré-câncer. Ainda sabe-se que apenas uma parte das infecções do HPV resulta em pré-cânceres.

Observa-se na figura que as lesões precursoras de câncer têm o pico em torno dos 30 anos, e normalmente leva vários anos para o estabelecimento propriamente do câncer.

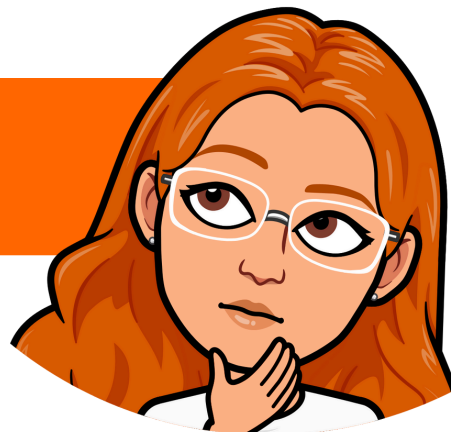
É nesse período de tempo, entre as lesões precursoras e o câncer, que é possível detectar e tratar as lesões, impedindo o câncer. Isso é realizado no rastreamento do câncer do colo do útero, ações realizadas para combater esse câncer. Será detalhado mais adiante.



No Brasil, por meio do **exame preventivo**, conhecido também como **Papanicolaou**, que realiza-se o rastreio das alterações pré-neoplásicas do câncer do colo do útero.

Assim, conforme Figura 9, antes dos 25 anos prevalecem as infecções por HPV e lesões de baixo grau que regredirão espontaneamente na maioria dos casos, ou lesões de alto grau que apresentam significativa taxa de regressão espontânea nesse grupo etário.

Lesões de baixo grau?
Lesões de alto grau?

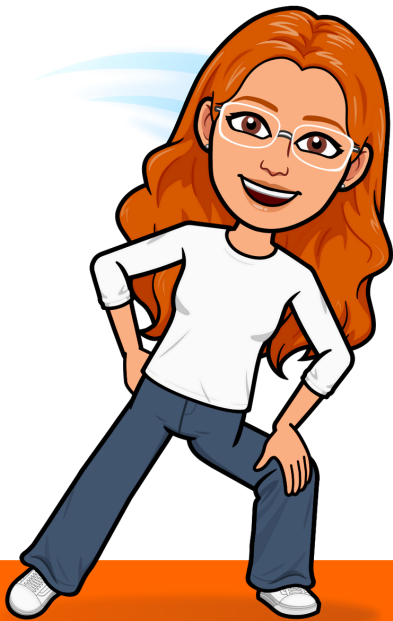


Para entender o rastreamento do câncer do colo do útero é importante conhecer o que é detectado nas fases que antecedem o câncer.

Chegamos ao final da segunda parte do guia!

Uma pequena pausa para alongar e vamos adiante.

O próximo tema é: alterações pré-neoplásicas! Assunto muito importante para entender como podemos prevenir o câncer do colo do útero.



Alterações pré-neoplásicas



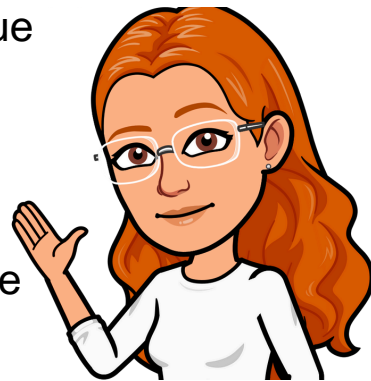
O que são?
Recomendações de condutas

1. Alterações pré-neoplásicas

1.1 O que são?

São alterações nas células do colo do útero que podem ser detectadas e tratadas antes de desenvolver o câncer.

As alterações pré-neoplásicas não são câncer, e sim antecedem o câncer.



Antes de entendermos as alterações pré-neoplásicas iremos entender os tipos celulares em condições epiteliais normais.

A Figura 11 esquematiza os tipos celulares do epitélio escamoso normal do colo do útero: células basais, parabasais, intermediárias e superficiais.



Figura 10 - Representação esquemática dos tipos celulares do epitélio escamoso do colo do útero em condições normais.

As **células basais** são as mais jovens. São as menores células epiteliais. A sua forma é redonda ou oval, possui citoplasma escasso e o núcleo é grande, redondo e central.

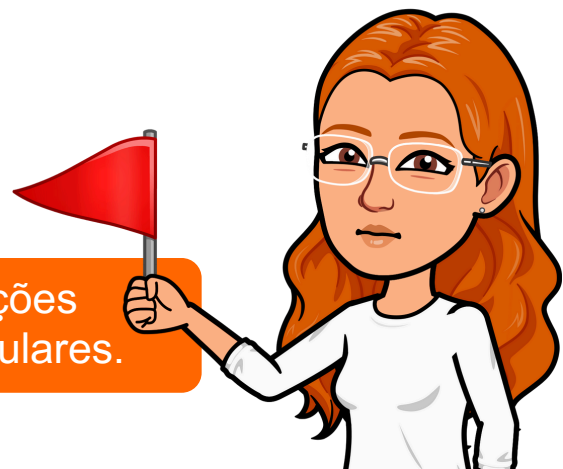
A camada basal, ou germinativa, é responsável em condições fisiológicas pela regeneração/replicação celular. Já as outras camadas de células são apenas diferentes estágios na maturação das células basais.

As **células parabasais** são o próximo estágio de maturação, mas ainda são consideradas jovens. São bem maiores que as células basais. São arredondadas ou ovaladas, tem citoplasma denso relativamente escasso.

As **células intermediárias** são mais maduras. Se diferenciam das parabasais pois possuem maior abundância do citoplasma e o núcleo de menor tamanho.

As **células superficiais** são células maduras. Tem citoplasma mais abundante e núcleo pequeno.

Agora vamos entender as alterações pré-neoplásicas nesses tipos celulares.



A terminologia amplamente utilizada na citologia para classificação dessas alterações é o Sistema de Bethesda. O Quadro 1 mostra as principais alterações pré-neoplásicas das células do epitélio escamoso do colo do útero.

Alterações pré-neoplásicas	
Sigla	Significado
Alterações de baixo grau	
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas
LSIL	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
Alterações de alto grau	
ASC-H	Células escamosas atípicas, não se pode excluir lesão de alto grau
HSIL	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau

Quadro 1 - Alterações pré-neoplásicas das células do epitélio escamoso do colo do útero.

Essas são as principais alterações pré-neoplásicas no colo do útero, ocorrem em células do epitélio escamoso, o qual tem várias camadas de células.

Essa classificação em baixo e em alto grau depende de quais tipos celulares estiverem com alteração.



Se células mais maduras foram afetadas as alterações são de baixo grau. Se as células mais jovens forem afetadas as alterações são de alto grau. A Figura 10 retrata os tipos celulares e as alterações.

A primeira parte da Figura ilustra o epitélio normal e após a infecção pelo HPV ocorre uma série de modificações nas células que resulta nas alterações pré-neoplásicas.

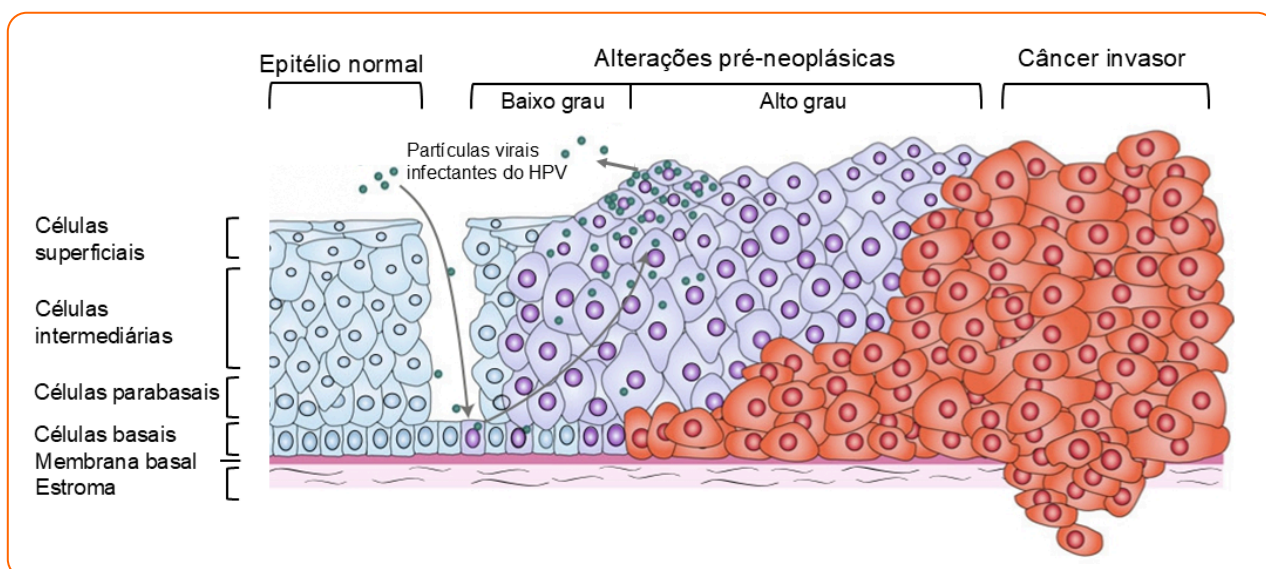


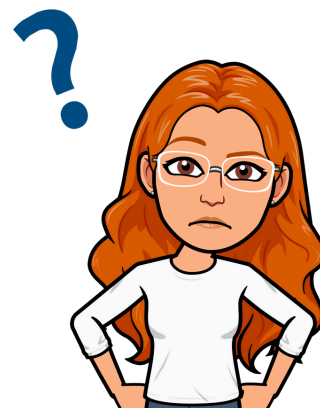
Figura 11 - Modificações no epitélio escamoso do colo do útero após infecção pelo HPV. Piersma, 2011. (adaptado)

O termo **ASC** é usado para se referir a atipias. As alterações nas células ainda são insuficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial. Mas as alterações são mais significativas do que as encontradas apenas em processos inflamatórios.

Já termo **SIL** é usado para se referir a lesão intraepitelial. Ou seja, as alterações nas células já são suficientes para caracterizar uma lesão.

ASC-US e LSIL são alterações mais brandas (normalmente ocorrem em células maduras), e ASC-H e HSIL são alterações mais graves (geralmente ocorrem em células mais jovens). É importante lembrar que nenhuma delas é câncer.

Mas qual a importância de saber essas classificações?



1.2 Recomendações de condutas

Essas classificações são importantes porque as condutas são diferentes diante de cada alteração.



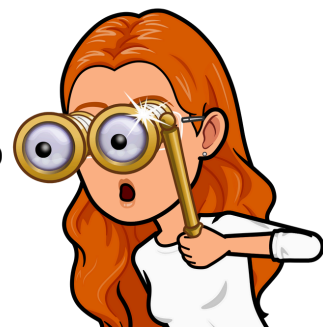
Detectadas as alterações **ASC-US** e **LSIL** é necessário que a pessoa **repita** o exame de rastreamento.

Ou seja, é necessário repetir o preventivo ou Papanicolaou. No Brasil, esse é o exame realizado atualmente. Iremos falar dele mais adiante.

Quando as alterações forem **ASC-H** e **HSIL** é necessário a realização de um outro exame, chamado de **colposcopia/biópsia**.

Vamos entender o que acontece na colposcopia e biópsia.

A pessoa é encaminhada para uma consulta em que o profissional de saúde irá observar o colo do útero de forma ampliada e ver se tem ou não lesão, chama-se **colposcopia**.

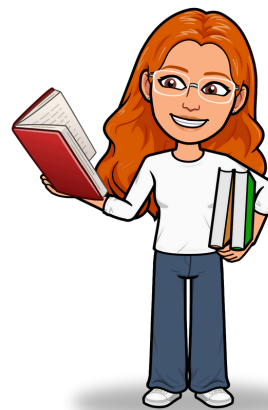


Caso haja lesão o profissional retira um pedacinho da lesão para que ela seja analisada em laboratório, esse procedimento é chamado de **biópsia**.

Existem outras alterações pré-neoplásicas no colo do útero, mas são menos prevalentes. Elas ocorrem no epitélio colunar/glandular, são chamadas de AGC-SOE e AGC-NEO.

AGC-SOE significa: Células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas.

AGC-NEO significa: Células glandulares atípicas de significado indeterminado, não se podendo afastar lesão de alto grau.



Quando ocorrerem essas as alterações é necessário a realização de **colposcopia/biópsia**.

Depois de realizada a biópsia, no laboratório esse pedacinho da lesão é preparado e analisado em um processo chamado de histopatologia.

A **histopatologia** é um exame realizado por um profissional de saúde que analisa em microscópio a estrutura e características do epitélio, aquele pedacinho da lesão que foi retirado do colo.



A **histopatologia** que vai indicar definitivamente se a pessoa ainda tem uma alteração pré-neoplásica ou se está com câncer. E a partir daí são direcionados os tratamentos necessários.

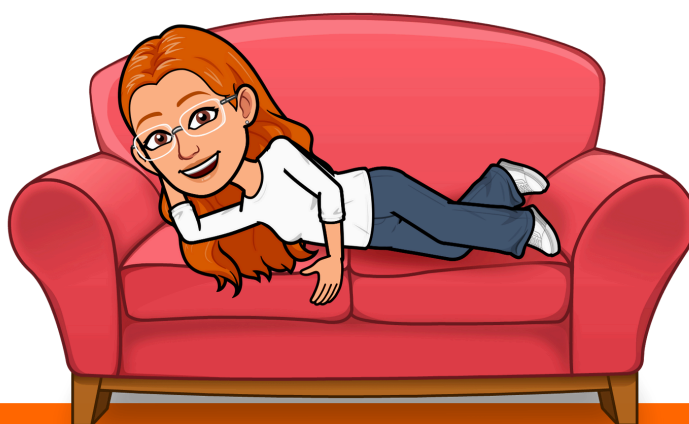
As pessoas que fizeram o preventivo, e os resultados forem alguma dessas alterações, estarão em acompanhamento pelo sistema de saúde. Por isso é importante ficar atento aos resultados dos exames e seguir as recomendações.

De toda forma, mesmo com todas essas informações, sempre que surgir insegurança, medo, dúvidas, procure um profissional de saúde para orientação.

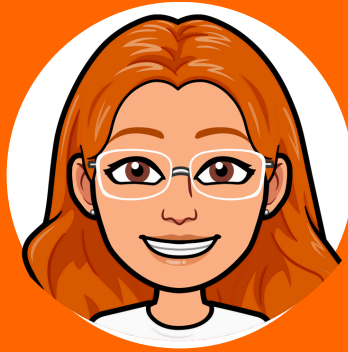
Finalizamos a terceira parte do guia!

Até agora entendemos sobre o câncer, as alterações que antecedem, o HPV e outros fatores de risco.

Está na hora de falarmos mais detalhadamente sobre as formas de prevenção!



Como se prevenir do câncer do colo do útero?

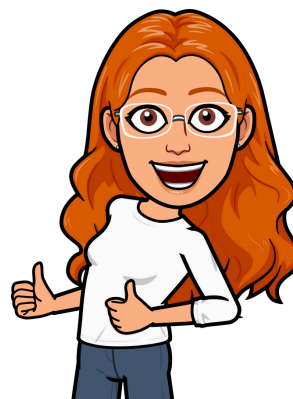


Prevenção Primária
Prevenção Secundária
Prevenção Terciária

1. Como se prevenir do câncer do colo do útero?

O controle do câncer do colo do útero contempla as prevenções:

- Primária,
- Secundária,
- Terciária.



1.1 Prevenção primária

A **prevenção primária** contempla ações voltadas para evitar a exposição a fatores de risco. Portanto, contempla a vacinação contra o HPV e mudanças de hábitos.



Atenção! Existe vacina para prevenir o câncer do colo do útero!

No Brasil, a **vacina** contra o HPV é disponibilizada pela rede pública de saúde. O público-alvo definido pelo Ministério da Saúde é formado por meninas e meninos de 9 a 14 anos.

Essa faixa etária justifica-se pelo fato da vacinação ocorrer antes de se tornarem sexualmente ativos, ou seja, sem ainda terem sido expostos ao vírus HPV.

Estudos verificaram que nesta **faixa etária** a vacina induz uma melhor resposta contra o vírus quando comparada com adultos jovens, ou seja, vacinar em um período sem contato prévio com o HPV têm maiores chances de proteção.

No Brasil, a vacina é quadrivalente, quer dizer que protege contra quatro tipos de HPV, incluindo os tipos 16 e 18, que são de alto risco oncogênico e dois tipos de HPV de baixo risco oncogênico responsáveis pelas verrugas genitais, os tipos 6 e 11.

Em 2024, o Brasil se juntou a 37 países que já adotaram o **esquema vacinal** de dose única. Esquema que segue recomendações internacionais e busca resultados positivos na proteção da população contra o vírus HPV.

Atenção! Mesmo a pessoa estando vacinada é necessário se proteger nas relações sexuais!



É importante usar camisinha. Primeiramente, porque a vacina não protege contra todos os subtipos oncogênicos do HPV, somente contra o 16 e 18, que são os principais. Mas existem cerca de 12 tipos de HPV de alto risco.

E em segundo lugar é preciso manter a prevenção contra outras infecções sexualmente transmissíveis (IST), como HIV, sífilis, hepatite B, etc.

Na prevenção primária, além da vacinação pode-se adotar mudanças de hábitos, como uma alimentação saudável, prática de atividades físicas e evitar o tabagismo.

1.2 Prevenção secundária

A **prevenção secundária** inclui a realização de rastreamento e exames para detecção precoce dos estágios iniciais do câncer do colo do útero, que são as alterações pré-neoplásicas. Ou seja, quando geralmente não apresenta sintomas e tem-se maiores chances de cura.

Os exames de rastreamento do câncer do colo do útero são o exame de Papanicolaou e o teste para HPV.

Nos países de média e baixa renda, na grande maioria dos casos, é utilizado o exame de Papanicolaou como método de rastreio. E não se sabe ao certo quando ocorrerá a substituição ou uso

No Brasil, em março de 2024, o Ministério da Saúde anunciou a incorporação na rede pública de saúde de um teste para detecção de HPV. Esse teste já é utilizado no país na rede particular e passou a ser incorporado na rede pública. As recomendações e diretrizes ainda não foram publicadas até a data deste guia.

O **exame de Papanicolaou** é essencial para detectar alterações nas células do colo do útero antes que se tornem cancerosas. Assim, é possível tratá-las e evitar o câncer.

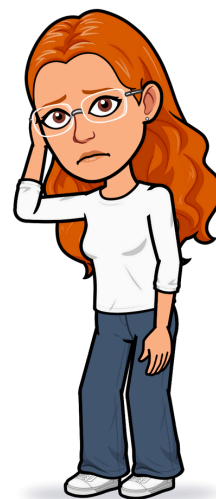


O **teste de HPV** é um exame que realiza o diagnóstico molecular que detecta a presença do DNA do vírus HPV de alto risco oncogênico. Ou seja, indica se a pessoa tem o HPV ou não.

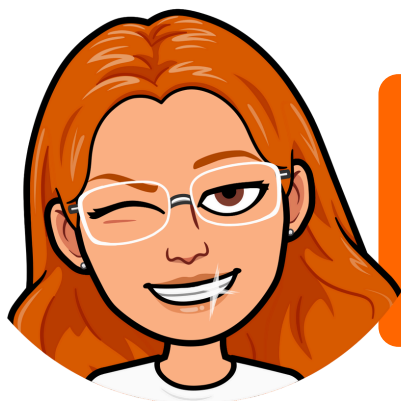
1.3 Prevenção terciária

A **prevenção terciária** consiste em medidas de controle do câncer já manifestado, de forma a evitar complicações futuras. Na prevenção terciária do câncer do colo do útero realiza-se o diagnóstico e tratamento do câncer, incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

Ou seja, essas medidas são adotadas em função de falha das medidas de prevenção primária e secundária.



Portanto, a prevenção proporciona maiores chances de evitar o câncer. Geralmente, é barata e custo-efetiva, mas é um esforço que as pessoas fazem e nem sempre conseguem ver o retorno. Na verdade, o retorno é não desenvolver o câncer.



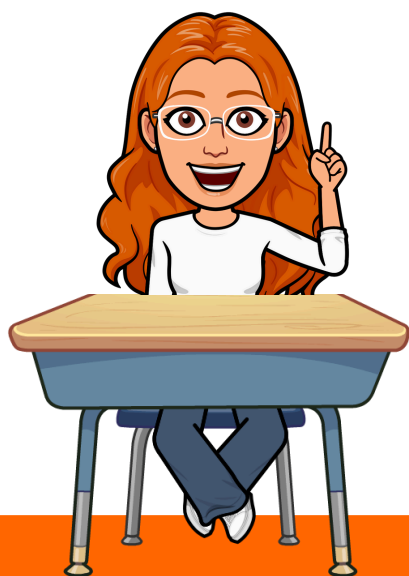
Nem todos os tipos de cânceres são evitáveis, mas, câncer do colo do útero é! Portanto, é importante realizar de modo adequado a sua prevenção!

Quarta parte do guia finalizada com sucesso!

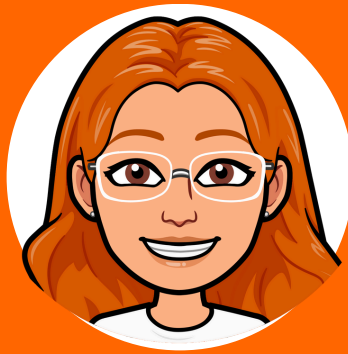
O próximo passo é explicar sobre os exames de rastreio, o exame de Papanicolaou e depois sobre o teste de HPV.

Assim você vai entender melhor como e quando devem ser realizados.

Se ajeite na cadeira que vem conteúdo!



Exame de Papanicolaou



O que é?

Como é realizado?

Perguntas e Respostas

Fatores que dificultam a adesão

1. Exame de Papanicolaou

1.1 O que é?

É o principal exame para prevenir o câncer do colo do útero.

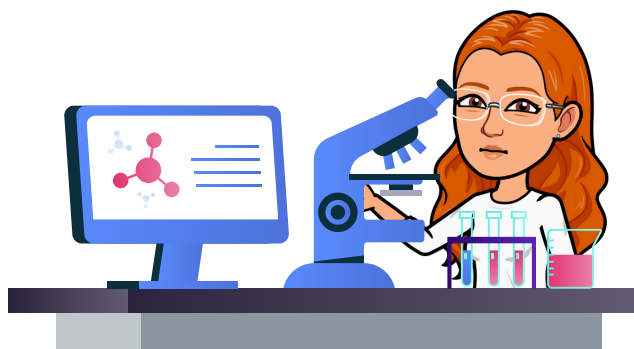


É um exame ginecológico que permite a identificação das alterações pré-neoplásicas nas células do colo do útero. Também identifica inflamações e alterações benignas, ou seja, condições que não são cancerosas.

O exame de Papanicolaou é realizado com base na citopatologia.

A citopatologia é a ciência que estuda as doenças por meio das modificações que ocorrem nas células, levando em consideração as características do citoplasma e do núcleo, entre outras.

O profissional citopatologista analisa em microscópio as células que foram coletadas do colo do útero, e a partir das características encontradas classifica em alterações benignas ou alterações pré-neoplásicas.



O exame de Papanicolaou tem esse nome devido ao seu criador **George Nicholas Papanicolaou**. Nascido em 13 de maio de 1883 em Kyme, Grécia, formou-se em medicina.

O dia do nascimento de Papanicolaou é consagrado como o Dia Mundial do Citopatologista.



Quando George Papanicolaou chegou aos Estados Unidos, vindo da Grécia, já era um médico experiente que tinha trabalhado como cirurgião militar na primeira guerra dos Bálcãs (1912-1913).



Um ano depois de ter chegado aos Estados Unidos, ainda sem trabalhar como médico, ele foi contratado pelo departamento de Anatomia da Universidade de Cornell, em Nova York, como pesquisador.

Andromachi Mavroyenis, sua esposa, passou a trabalhar no mesmo local como técnica.

Figura 12 - George Nicholas Papanicolaou. (Fonte: Neufeld, 2019)

Foi na instituição nova-iorquina que o médico e sua assistente, a esposa, desenvolveram o exame que o tornou um dos nomes mais famosos da medicina.

George Papanicolaou escreveu mais de 150 artigos científicos. Mas um dos mais importantes foi o publicado em 1941, na American Journal of Obstetrics and Gynecology, em que Papanicolaou e Traut apresentaram seus achados à comunidade científica (Figura 13). O título do artigo em traduzido significa: O valor diagnóstico dos esfregaços vaginais no carcinoma do útero.

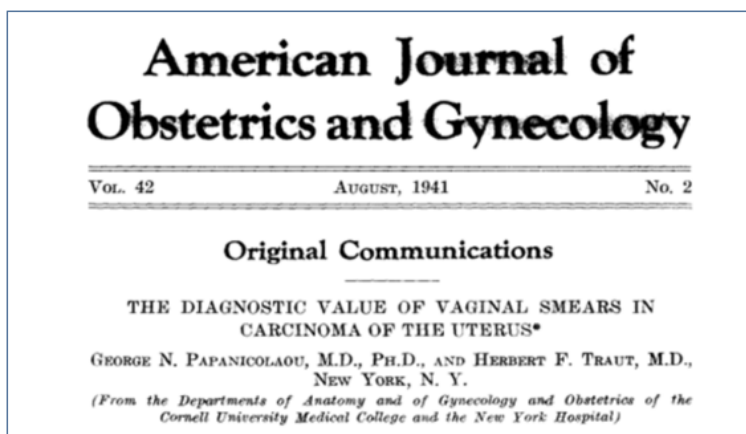


Figura 13 - Primeira página do artigo de Papanicolaou, Traut publicado em 1941, considerado fundamental para a citopatologia. (Fonte: Neufeld, 2019)

Papanicolaou foi nomeado duas vezes para o Prêmio Nobel e recebeu vários prêmios. Teve seu retrato estampado na nota grega de 10 mil dracmas (Figura 14) e em 1978, o Serviço Postal dos EUA o homenageou com um selo postal comemorativo (Figura 15).



Figura 14 - Nota monetária grega emitida em homenagem ao Dr. Papanicolaou. (Fonte: Chandrasekhar, Krishnamurti , 2018)



Figura 15 - Selo postal comemorativo dos EUA, em 1978. (Fonte: Chandrasekhar, Krishnamurti , 2018)

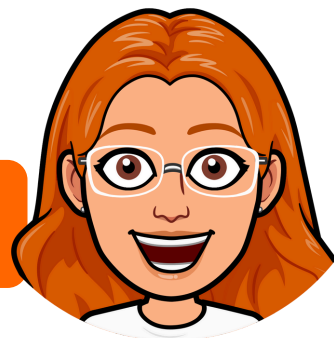
George Nicholas Papanicolaou foi um pioneiro em citopatologia e revolucionou a detecção precoce do câncer cervical, levando a uma redução de 70% nas mortes por este câncer.

O especialista faleceu em 19 de fevereiro de 1962, aos 78 anos, vítima de um infarto.

1.2 Como é realizado?

O exame de Papanicolaou é realizado por meio da coleta de células do colo do útero.

Primeiro vamos conhecer alguns materiais utilizados para a coleta cervical.



A Figura 16 mostra: A. mesa ginecológica que oferece regulação nas pernas e no encosto para maior versatilidade durante a coleta do material cervical; B.1) lâmina de vidro em que será colocada as células do colo do útero; 2) escova endocervical utilizada para coleta de células da endocérvice; 3) espátula de Ayre utilizada para coleta de células da ectocérvice; 4) frasco para armazenagem da lâmina de vidro; C. espéculo de plástico descartável utilizado para visualizar o colo do útero.



Figura 16 - Materiais usados para a coleta do exame de Papanicolaou. A) Mesa ginecológica; B.1) Lâmina de vidro; 2) Escova endocervical; 3) Espátula de Ayre; 4) Frasco para lâmina; C) Espéculo (Fonte: Ministério da Saúde, 2013; Fundação Oswaldo Cruz, 2019)



A seguir o passo a passo das etapas do exame de Papanicolaou.

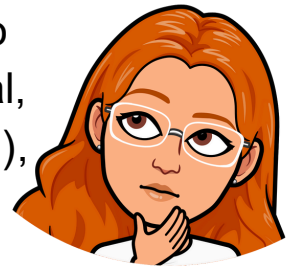
No consultório a pessoa deita na mesa ginecológica e o profissional de saúde se posiciona sentado, de frente para a paciente (Figura 17.A).

É fundamental que o profissional explique para paciente o que está sendo feito, durante todo procedimento.



Figura 17 - Exame de Papanicolaou. A) Posicionamento da paciente; B) Exame físico externo. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019)

O profissional prossegue e realiza o exame externo (Figura 17.B), examinando a vulva e região perianal, busca por lesões macroscópicas (visíveis a olho nu), úlceras, pintas, áreas vermelhas e verrugas.



Em seguida, para visualização do colo do útero o profissional insere delicadamente o espéculo no canal vaginal (Figura 18). Este instrumento existe em diferentes tamanhos e o profissional irá selecionar aquele que melhor se adequa a paciente.



Figura 18 - Inserção do espéculo no canal vaginal no Exame de Papanicolaou. A) Posição transversa; B) Visão do profissional de saúde após a abertura do espéculo. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019)

O espéculo é introduzido na posição longitudinal ou levemente oblíqua em relação à fenda vulvar. Depois é girado delicadamente até ficar na posição transversa em relação à fenda vulvar (Figura 18.A).

Então, o espéculo é aberto, e o profissional pode visualizar as paredes vaginais e o colo do útero (Figura 18.B).

Para coleta na região da ectocérvice do colo uterino utiliza-se espátula de Ayre (Figura 19.A). E depois o profissional estende o material em uma lâmina de vidro (Figura 19.B).

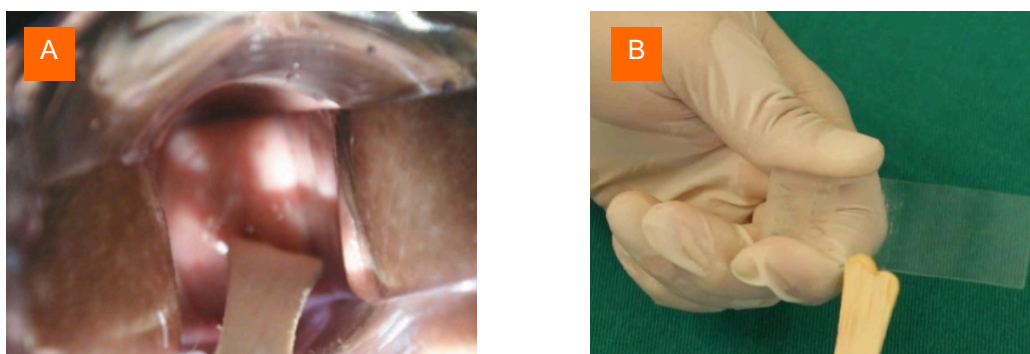


Figura 19 - Coleta ectocervical no exame de Papanicolaou. A) Coleta de amostra na região da ectocérvice do colo uterino com a espátula de Ayre; B) Material é estendido em lâmina de vidro. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019; Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica, Ministério da Saúde, p. 23, 2012)

Para coleta na região da endocérvice do colo do útero utiliza-se a escova endocervical (Figura 20.A). E depois, na mesma lâmina de vidro, o material é estendido no espaço restante (Figura 20.B).

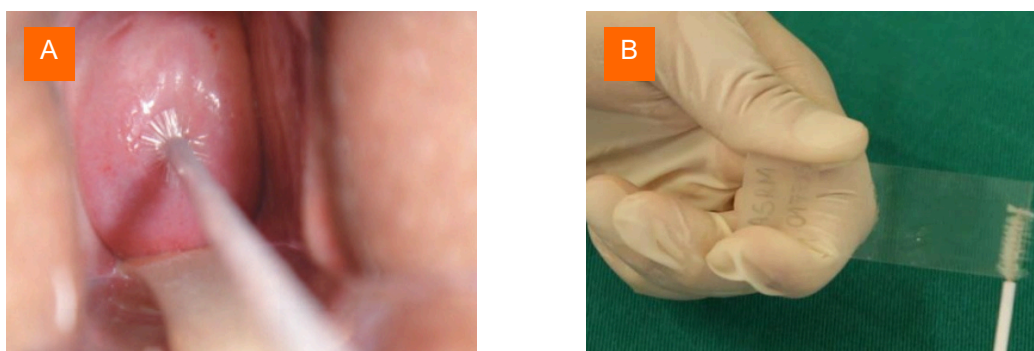


Figura 20 - Coleta endocervical no exame de Papanicolaou. A) Coleta de amostra na região da endocérvice do colo uterino com escova endocervical; B) Material é estendido em lâmina de vidro. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019; Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica, Ministério da Saúde, p. 23, 2012)

Dando sequência, A Figura 21 mostra o profissional colocando a lâmina em um frasco com líquido para fixar o material, ou seja, para que o material não saia da lâmina. Pode utilizar também um fixador celular, e nesse caso ele é borrifado na lâmina.

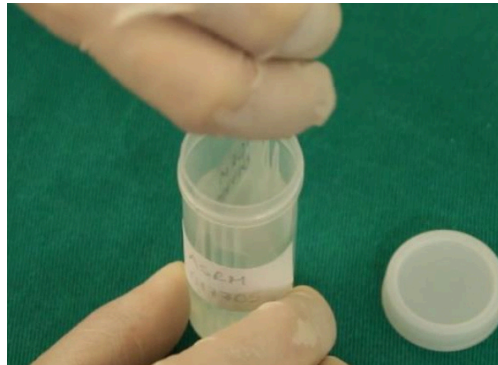


Figura 21 - Fixação do material coletado no exame de Papanicolaou. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019)



A Figura 22 ilustra o profissional fechando o espéculo e retirando do canal vaginal delicadamente.

O material coletado é enviado para ser analisado em laboratório especializado.

Figura 22 - Retirada do espéculo do canal vaginal. (Fundação Oswaldo Cruz, 2019)

É fundamental que a paciente retorne ao consultório na data agendada para saber o resultado.

1.3 Perguntas e respostas sobre o exame de Papanicolaou?



Quem deve realizar?

Toda pessoa que tem colo do útero precisa realizar o exame de Papanicolaou.

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda a realização do exame de Papanicolaou na população-alvo de pessoas com colo do útero na faixa etária de 25 a 64 anos, que já tiveram relação sexual.

Homem trans precisa fazer o exame de Papanicolaou?



Primeiro vamos entender o significado de homem trans.

Homens trans são indivíduos designados com sexo biológico feminino ao nascer, mas que se identificam como homens. Em sua maioria, por não realizarem a cirurgia para remoção dos órgãos reprodutivos continuam expostos ao risco de câncer cervical, necessitando dos mesmos cuidados preventivos e imunizações indicados para as mulheres cis (pessoas que se identificam com o sexo biológico ao nascer).



Figura 23 - Bandeira representativa da comunidade Transsexual em listras nas cores azul, rosa e branco.

Estudos mostram que cerca de 0,5% dos adultos no mundo se identificam como transgêneros, totalizando aproximadamente 25 milhões de pessoas.

Agora vamos voltar a pergunta.

Homem trans precisa fazer o exame de Papanicolaou?

Sim. Aqueles que possuem colo do útero precisam se prevenir contra o câncer do colo do útero.

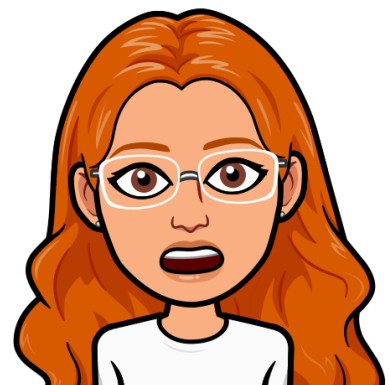


Porém, a população trans tem maior dificuldade em manter a regularidade dos exames de Papanicolaou, devido a obstáculos no acesso à saúde, como preconceito e até mesmo a negativa de atendimento por profissionais de saúde.

Existem muitos desafios para que a prevenção do câncer do colo do útero abarque homens trans, referente aos profissionais e ao local do atendimento, cita-se:

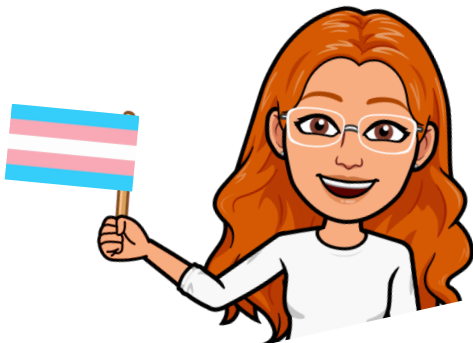
- Falta de conhecimento sobre a população trans;
- Falta de contato com esses pacientes durante a formação acadêmica;
- Invalidação da respectiva identidade de gênero;
- Falta de uso do pronome correto e do nome social pelo profissional;
- Realização de perguntas inadequadas e invasivas;
- Consultórios que são totalmente binários, com banheiros divididos por gênero;
- Falta de formulários que incluam informações para pacientes trans.

Essa situação é preocupante, pois pessoas trans enfrentam um risco aumentado de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), sendo o HPV o mais comum, além de apresentarem maior prevalência de tabagismo, que é um fator de risco para câncer de colo do útero.



Já sobre os desafios específicos enfrentados pelos homens trans, salienta-se:

- Grande desconforto causado pelo exame pélvico;
- Maior dor durante o exame devido a terapia hormonal androgênica que causa atrofia vaginal;
- Alterações na amostra coletada devido a terapia hormonal, que podem ser confundidas com displasia ou malignidade, isso leva a necessidade de repetição do exame.



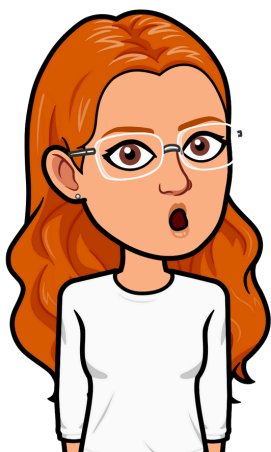
É necessário encontrar formas de difundir conhecimento aos profissionais de saúde e homens trans, além de desenvolver melhorias no rastreamento do câncer cervical para essa população para estruturar um atendimento ginecológico acolhedor e humanizado.

Existem alternativas ao exame de Papanicolaou, como a autocoleta cervicovaginal para teste molecular de HPV. A próxima parte do guia irá abordar esse assunto.

Onde realizar o exame de Papanicolaou?

No Brasil, além de clínicas de saúde particulares, o acesso ao exame de Papanicolaou é garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), de forma gratuita, por meio das Unidades Básicas de Saúde (UBS). Basta procurar a UBS mais próxima no seu bairro e agendar.

Os profissionais de saúde irão dar todas as orientações e sanar as possíveis dúvidas.



Exame de Papanicolaou detecta o HPV?

Não é capaz de diagnosticar a presença do Papilomavírus humano (HPV). O Papanicolaou detecta alterações que o HPV pode causar nas células cervicais.

Papanicolaou alterado significa câncer?

Não necessariamente. Um resultado alterado pode significar alterações nas células que antecedem o câncer cervical.

Por isso é importante fazer o exame, detectar e tratar essas alterações conforme a conduta clínica preconizada, impedindo o câncer.

Quais resultados do exame de Papanicolaou?

Indicam presença ou ausência de células anormais.

Principais categorias de resultados e condutas:

- Dentro dos limites da normalidade no material examinado: sem alterações neoplásicas. Se for o primeiro resultado negativo, deve-se fazer novo exame um ano depois. Se já tem um resultado negativo no ano anterior, deverá fazer o próximo daqui a três anos.
- Amostra insatisfatória: a quantidade/qualidade de material não foi suficiente para realizar o exame. Deve-se repetir o exame.
- Alterações de baixo grau: alterações nas células epiteliais escamosas maduras. Deve-se repetir o exame.
- Alterações de alto grau: alterações nas células epiteliais escamosas jovens, portanto é mais grave que as de baixo grau. Encaminhar para colposcopia e se necessário realizar a biópsia.
- Alterações em células glandulares: encaminhar para colposcopia e se necessário realizar a biópsia.

Outro resultado possível é o câncer. Lembrando que: o objetivo é identificar alterações que o antecedem, para assim impedir o seu desenvolvimento.



O que fazer após o exame?

Retornar ao local onde foi realizado o exame (posto ou centro de saúde) na data marcada para saber o resultado e receber instruções. Buscar o resultado e apresentá-lo ao médico é tão importante quanto realizar o exame.

1.4 Fatores que dificultam a adesão ao Exame de Papanicolaou

Mesmo oferecido pelo SUS, muitas pessoas escolhem não realizar o exame preventivo do câncer do colo do útero.

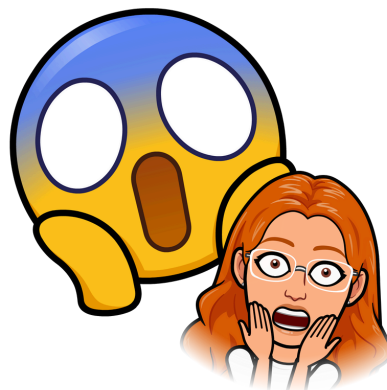


Por que isso acontece?

Existem obstáculos ligados a crenças pessoais, influências culturais, níveis de escolaridade, organização dos serviços de saúde e disponibilidade de recursos humanos.

As pessoas relatam:

- Vergonha,
- Constrangimento,
- Medo,
- Ansiedade,
- Falta de tempo,
- Baixo conhecimento sobre a importância do exame.



Busca-se os serviços de saúde apenas quando começam a apresentar sinais e sintomas desconfortáveis. E esse não é o objetivo do rastreio do câncer do colo do útero.

Isso é chamado de rastreio oportunístico.

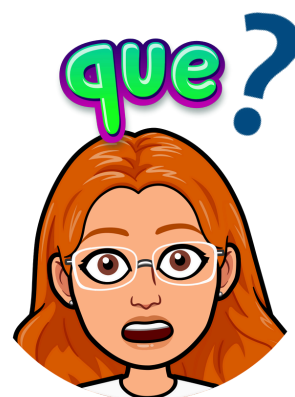
É exatamente o que acontece no Brasil com o exame de Papanicolaou, na grande parte das vezes é realizado em condições de enfermidade ou sintomas. Quando na verdade deveria ser realizado em pessoas assintomáticas, rotineiramente.

Foram citados os problemas pessoais enfrentados pelas pacientes. Abaixo as dificuldades do sistema de saúde apontadas por estudos:

- Falta de humanização dos profissionais de saúde no atendimento,
- Falta de acessibilidade aos serviços,
- Dificuldade em agendar uma consulta ou encontrar vaga,
- Ausência de recomendação médica.

Devido a todos esses problemas o programa de rastreio de câncer do colo do útero no Brasil ainda tem percentuais de adesão ao exame preventivo abaixo do parâmetro de 80%, que é recomendado pela Organização Mundial de Saúde, indicado para obter uma redução efetiva na incidência deste câncer.

No rastreio uma taxa significativa de exames é realizada em excesso, pois são realizados em pessoas fora da faixa etária e com periodicidade inadequada.





Então quais as recomendações brasileiras?

Devem fazer o exame as pessoas com colo do útero, de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual. A periodicidade recomendada é a cada três anos, após dois exames anuais sem anormalidade.

O Brasil tem estrutura para que o rastreio do câncer cervical funcione, mas é necessário que algumas ações sejam implementadas para melhorar as dificuldades atuais.

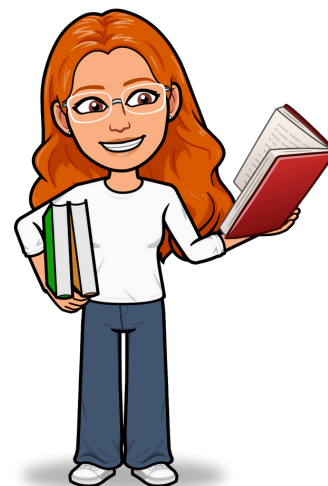
Que “estrutura” é essa que o país possui? Para isso vamos começar entendendo o que é Atenção Básica e como ela tem um papel fundamental na prevenção do câncer do colo do útero.



Atenção Básica caracteriza-se por ser a porta de entrada do SUS, por meio das Unidades Básicas de Saúde (UBS), atua na promoção, prevenção, diagnóstico, reabilitação e manutenção da saúde da população.

As UBS contam com uma equipe multiprofissional. Com relação ao exame de Papanicolaou, os médicos e enfermeiros destacam-se pelo atendimento na realização da coleta do exame, entrega de resultados e orientações.

Os agentes comunitários de saúde são essenciais no fortalecimento do elo com a comunidade, realizam visitas domiciliares, atuando na busca ativa e garantindo a continuidade e acompanhamento de ações de saúde e do cuidado.



Utilizando a estrutura da Atenção Básica é possível implementar ações educativas em saúde (o porquê é importante se prevenir), tornar o atendimento mais humanizado (mais acolhedor), ampliar a acessibilidade (mais horários e vagas), a fim de atingir mais pessoas na faixa etária alvo para realizar o exame de Papanicolaou, permitindo maior prevenção do câncer do colo do útero.

Rastreio organizado é justamente isso, que seja captado o público-alvo para realização do exame no período recomendado.

Existem outras medidas utilizadas para melhorar o desempenho dos programas de rastreio, como o uso do teste de HPV, mais utilizado em países de alta renda. Tema que será tratado na próxima parte do guia.

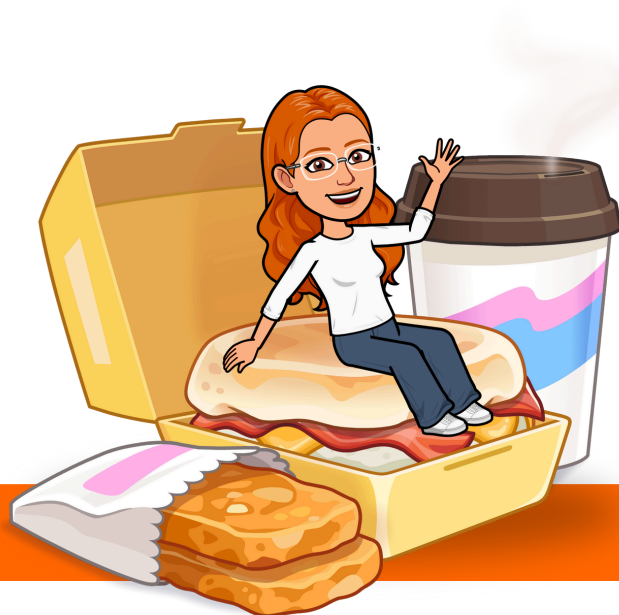
**Sei que o exame de Papanicolaou previne o câncer do colo do útero!
Vou à UBS marcar meu preventivo!**



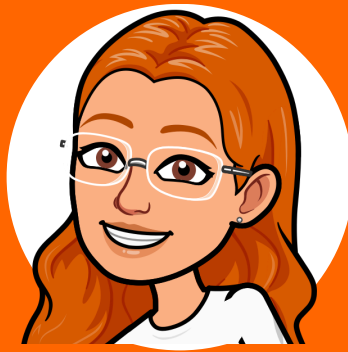
Fechamos a quinta parte do guia!

A seguir vamos falar sobre o teste de HPV.

Faça uma pausa para um lanche e vamos dar sequência a última parte do guia!



Teste de HPV



O que é
Perguntas e respostas
Autocoleta cervicovaginal

1. Teste de HPV

1.1 O que é?

É um exame de biologia molecular que detecta a presença de DNA dos tipos mais frequentes do vírus HPV.

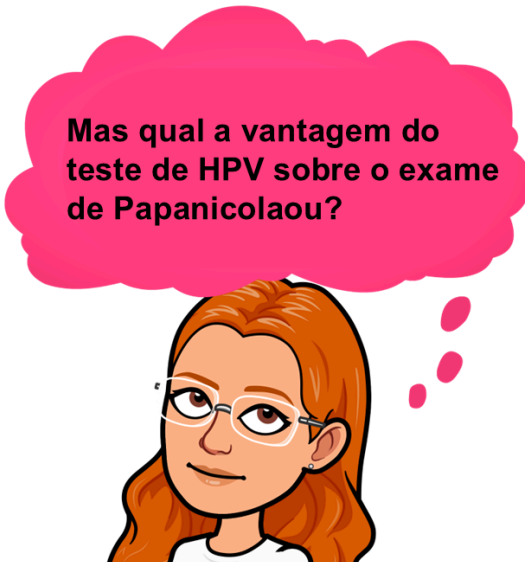


Lembra qual o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero?

A resposta é: a infecção persistente por tipos de HPV de alto risco. Ou seja, após essa descoberta o teste de HPV foi proposto como um teste de rastreio.

A coleta para o teste molecular de HPV é semelhante à coleta realizada para o exame de Papanicolaou. A coleta de material é feita no colo do útero, armazenada em um recipiente com substância conservante e enviada para laboratório para análise.

O resultado vai indicar se a pessoa está ou não infectada com certos tipos de HPV.



Mas qual a vantagem do teste de HPV sobre o exame de Papanicolaou?

Estudos indicam que o teste de HPV é mais sensível que o preventivo.

Um teste com alta sensibilidade significa que possui uma menor taxa de resultados falsos-negativos, ou seja, é menos provável que o teste deixe de detectar uma infecção de HPV existente.

Assim, a maior sensibilidade do teste de HPV significa que ele é mais eficaz em detectar infecções por HPV, especialmente aquelas que podem levar ao câncer, isso permite que as pacientes sejam monitoradas mais de perto e tratadas antes que o câncer se desenvolva.

Outra vantagem é o intervalo de repetição mais longo quando o resultado é negativo para a presença do vírus. Ao invés de 1 ou 3 anos como no exame de Papanicolaou, as diretrizes internacionais recomendam intervalos de 5 anos para o teste de HPV negativo. Essa situação torna-se mais conveniente e menos estressante para as pacientes.

1.2 Perguntas e respostas sobre o teste de HPV

Resultado positivo para HPV de alto risco significa câncer?

Não. A simples presença do vírus não determina a presença de uma lesão precursora e nem de câncer.

É necessário investigar se existem lesões nas células do colo do útero que antecedem o câncer. Recomenda-se realização de colposcopia e exame de Papanicolaou para analisar se existem alterações.

Ressalta-se que normalmente as defesas imunológicas do organismo são suficientes para eliminar o HPV, entretanto, a persistência do vírus de alto risco, juntamente com outros fatores, pode provocar alterações celulares que se não forem detectadas e tratadas podem levar ao câncer.

Quais as recomendações para realização do teste de HPV?

Recomendações baseadas em diretrizes internacionais descrevem que quando o teste de HPV for negativo a testagem deve ser realizada a cada 5 anos em mulheres com 25 anos ou mais.



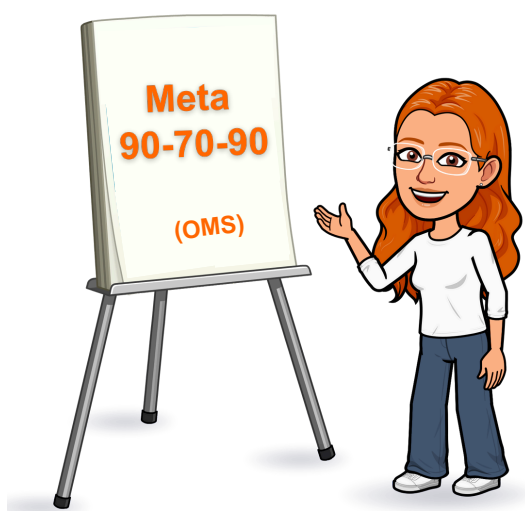
Já quando o teste for positivo para tipos oncogênicos, deve ser realizado exame citológico, ou seja, exame preventivo. Quando a citologia for negativa, é recomendado novo teste de HPV em um ano, e quando a citologia apresentar anormalidade, as pacientes devem ser encaminhadas para a colposcopia.

Em situações de citologia com resultado ASC-US ou LSIL é possível repetição do teste de HPV em um ano em vez de encaminhar para a colposcopia. Essa abordagem pode ser realizada devido ao baixo risco de desenvolvimento de lesões precursoras. Entretanto, em cenários em que as taxas de perda de seguimento são altas (pacientes não seguem sendo acompanhadas), a colposcopia imediata deve ser considerada.

Existe teste de HPV no Brasil pelo SUS?

Ainda não, mas está em fase de implementação. Em março de 2024, o Ministério da Saúde anunciou que a incorporação ao SUS de teste de HPV. Salienta-se que as diretrizes nacionais ainda não foram publicadas até a data deste guia.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que, quando houver recursos disponíveis, os cenários que usam citologia na triagem devem considerar a transição para programas baseados em testes de HPV.



No final de 2019, a Organização Mundial da Saúde elaborou a estratégia global para eliminação do câncer do colo do útero, que possui a intervenção tripla 90-70-90, com ações que devem ser cumpridas até 2030.

São ações específicas com metas, e significam:

90% de cobertura de vacinação contra HPV.

70% das mulheres sejam submetidas ao rastreamento com teste de alta performance aos 35 e 45 anos.

90% das diagnosticadas com câncer cervical, recebam tratamento.

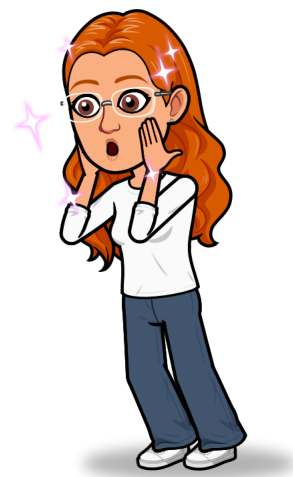
Ao atingir e manter as metas, em países de baixa e média renda, calcula-se evitar cerca de 70 milhões de óbitos por câncer cervical no próximo século e reduzir a mortalidade em torno de 40% até 2045.

1.3 Autocoleta cervicovaginal e teste de HPV

A autocoleta cervicovaginal significa que a própria pessoa realiza a coleta da amostra do colo do útero, no consultório ou em casa.

Esse método oferece várias vantagens como:

- Con comodidade,
- Conforto,
- Privacidade,
- Evita constrangimento.



Em 2022, uma pesquisa feita por Dartible et al. mostrou que a grande maioria de estudos em países latino-americanos e caribe tratou a autocoleta com sucesso global para todas as mulheres, sendo que as pacientes geralmente consideram a autocoleta altamente aceitável, independentemente da idade, local de coleta, população-alvo ou país de residência.



Outro pesquisador Narvaez et al., em 2023, avaliou estudos realizados na América Latina e chegou a conclusão que a aceitação da autocoleta de HPV chegou a até 80%. As pacientes a consideraram mais confortável, mais fácil, mais privativa, menos dolorosa do que o exame preventivo.

Estudos realizados no mundo e no Brasil mostram **alta aceitabilidade da autocoleta** em populações difíceis de serem rastreadas como:

- Situação de rua,
- Ribeirinhos,
- Rural,
- Indígenas,
- Privadas de liberdades,
- Minorias de gênero,
- Transgênero.



No Brasil, existem alguns estudos que mostram uma alta aceitabilidade da autocoleta.

Em 2018, Torres et al. verificaram aceitabilidade de 98% da autocoleta no estado do Amazonas.

Na região sul, a adesão da autocoleta foi de 100% em pesquisa realizada por Castle et al., no ano de 2019.

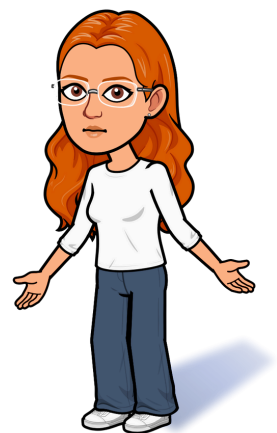
Os pesquisadores no estado de São Paulo, Pantano et al., em 2021, demonstraram 86,3% de preferência das mulheres pela autocoleta. Neste estudo obesas e acamadas preferiram este método de coleta.

Por que será que a autocoleta é tão bem aceita em populações que se recusam a realizar o exame tradicional, como o Papanicolaou?

PQ?

Por que a autocoleta fornece autonomia para a paciente, para que ela mesma realize a coleta, no momento e local que achar mais adequado.

A autocoleta elimina situações que poderiam estar causando medo e ansiedade, como por exemplo a exposição a profissionais de saúde.



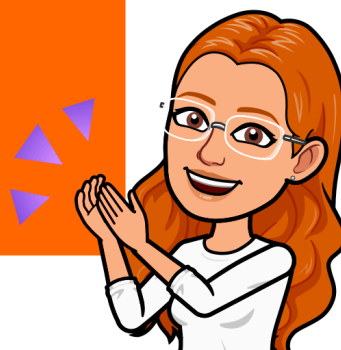
Mas será que a pessoa consegue fazer a coleta de material do colo uterino tão bem quanto um profissional de saúde?



Diversas pesquisas comparando amostras autocoletadas e coletadas pelo profissional de saúde demonstraram que as autocoletadas foram tão precisas quanto a coleta tradicional.

Depois de realizada a autocoleta cervicovaginal a amostra obtida é enviada para laboratório para realização do teste de HPV, análise molecular para detectar a presença do DNA do vírus.

Em 2024, iniciou-se um estudo multicêntrico no Brasil para verificar a aceitabilidade da autocoleta seguida de teste de HPV em mulheres não rastreadas para o câncer do colo do útero pelo exame de Papanicolaou.



As cinco regiões do país estão envolvidas na pesquisa.

1.Região Norte - Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON/AM);

2.Região Nordeste - Universidade Federal no Rio Grande do Norte (UFRN/RN);

3.Região Centro-Oeste - Universidade Federal de Goiás (UFG/GO);

4.Região Sudeste - Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP/MG);

5.Região Sul - Universidade Estadual de Maringá (UEM/PR), que coordena o estudo.

A intervenção baseia-se nas atividades executadas ACS, as visitas de casa em casa, pois são profissionais que possuem uma relação direta com a comunidade. O treinamento dos ACS já foi realizado e a pesquisa está em fase final, em janeiro de 2025.

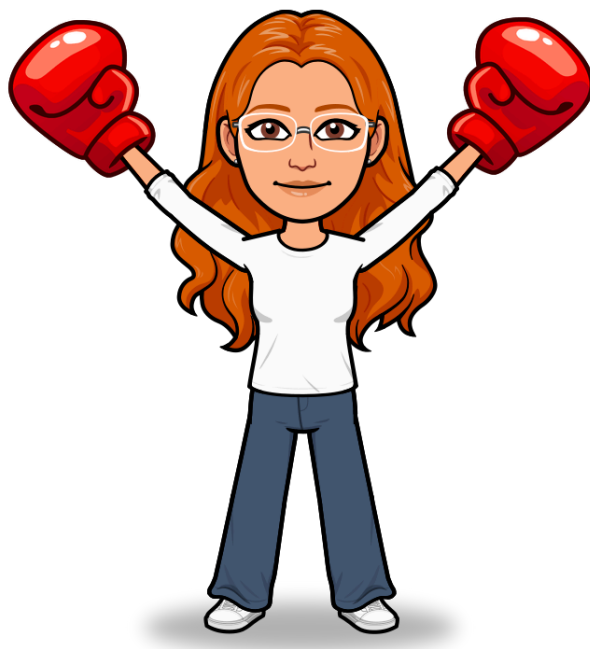
A autocoleta seguida de teste de HPV pode ampliar a prevenção do câncer do colo do útero no Brasil, pois tem potencial de ser melhor aceita pelas pessoas que não querem realizar o Papanicolaou. A autocoleta é inclusiva e quebra várias barreiras do atual rastreio.

Terminamos o guia sobre câncer do colo do útero!

Estou muito feliz que você chegou até aqui porque conhecimento é sempre uma arma muito poderosa no combate do câncer do colo do útero!



Juntos na luta contra o câncer do colo do útero!



Referências

Avatar Amber. Desenvolvido em: <https://www.bitmoji.com/> Acesso 15 de nov de 2024.

Balhara, N. et al Understanding the HPV associated cancers: A comprehensive review. *Mol Biol Rep.*, v. 51, n. 1, p. 743, 2024.

Bhat, S. et al. Biological implications and therapeutic significance of DNA methylation regulated genes in cervical câncer. *Biochimie*, v. 121, p. 298-311, 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede Oncológica. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

Bray F, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.

Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* (2010) 202:1789–99. doi: 10.1086/657321

Bruni, Laia et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2023, Volume 11, Issue 9, e1345 - e1362.

Carvalho, C.F. et al. Cervical cancer screening with DNA-HPV testing: updates on the recommendation. *Femina*, v. 50, n. 4, p. 200-207, 2022.

Castles PE, et al. Participation in Cervical Screening by Self-collection, Pap, or a Choice of Either in Brazil. *Cancer Prev Res (Phila)*, v. 12, n. 3, p. 159-170, 2019.

Chandrasekhar V, Krishnamurti C. George Papanicolaou (1883-1962): Discoverer of the Pap Smear. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, v. 68, n. 3, p. 232-235, 2018.

da Silva Araújo, Jéssica Mayara, et al. Pap smear and cervical cancer in transgender men: integrative review. *Research, Society and Development* 10.2 (2021): e17010212342-e17010212342.

Dartibale CB, et al. Recent HPV self-sampling use for cervical cancer screening in Latin America and Caribbean: a systematic review. *Frontiers in Oncology*. 2022;19.

De Sanjose S, Brotons M, Pavon A. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 47, p. 2-13, 2018.

De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. (2007) 7:453–9. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70158-5.

Freitas EGS, et al. Mortality from cervical cancer in brazilian regions: An ecological study. *Research, Society and Development*. 2024;13(1):e10713144848.

Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino. Rio de Janeiro, 25 mai. 2023. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/coleta-e-indicacoes-para-o-exame-citopatologico-do-colo-uterino/>>.

Jalil EM, Duarte G, El Beitune P, Simões RT, Melli PPS, Quintana SM. High prevalence of human papillomavirus infection among Brazilian pregnant women with and without human immunodeficiency virus type 1. *Obstet Gynecol Int*. 2009;2009:485423.

Jensen JE, Becker GL, Jackson JB, Rysavy MB. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. *Viruses*. 2024 Apr 26;16(5):680. doi: 10.3390/v16050680.

Kamani M, Akgor U, Gültekin M. Review of the literature on combined oral contraceptives and cancer. *Ecancermedicalscience*. 2022 Jun 23;16:1416. doi: 10.3332/ecancer.2022.

Kombe AJ et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Frontiers in Public Health*. ISSN=2296-2565; 8; 2021.

Lepe, M. et al. Atypical Glandular Cells: Interobserver Variability according to Clinical Management. *Acta Cytologica*, v. 62, p. 397–404, 2018.

Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Clin Invest*. 2006 May;116(5):1167-73. doi: 10.1172/JCI28607.

Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. *Cadernos de Atenção Básica*, nº 13, 2ª edição, Brasília – DF 2013.
Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Brazil - estimate of new cases. 25 nov 2022. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil>. Accessed 13 Mai 2024.

Narvaez L, et al. The acceptability of HPV vaginal self-sampling for cervical cancer screening in Latin America: A systematic review. *Public Health Pract (Oxf)*, v. 6:100417, 2023.

Neufeld, PM. Personagem da História da Saúde VI: George Nicholas Papanicolaou. *RBAC*. 2019;51(2):94-7.

Piersma, S.J. Immunosuppressive tumor microenvironment in cervical cancer patients. *Cancer Microenvironment*, Netherlands, v.4, n.3, p.361-375, May, 2011.

Vale, D. B. et al. Is the HPV-test more cost-effective than cytology in cervical cancer screening? An economic analysis from a middle-income country. *PLoS ONE*, v. 16, n. 5, e0251688, 2021.

Torres KL, et al. Self-sampling coupled to the detection of HPV 16 and 18 E6 protein: A promising option for detection of cervical malignancies in remote areas. PLoS One, v. 13, n. 7, e0201262, 2018.

Welsh EF, et al. Cervicovaginal and Anal Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing in a Transgender and Gender Diverse Population Assigned Female at Birth: Comfort, Difficulty, and Willingness to Use. LGBT Health. 2024 Apr 4. Epub ahead of print. PMID: 38574315.

Zeferino, L.C. et al. Guidelines for HPV-DNA Testing for Cervical Cancer Screening in Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet, v. 40, n. 06, p. 360-368, 2018.

Realização:

Mariana Trevisan Rezende

Pós-Doutorado

Escola de Farmácia

Universidade Federal de Ouro Preto

Bolsista Pós Doutorado Júnior (PDJ) - FAPEMIG

Cláudia Martins Carneiro

Prof^a. Titular de Citologia Clínica

Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP/MG)

Pesquisadora 1C do CNPq

Apoio:





Âmbar: desafios e ações em saúde da mulher.