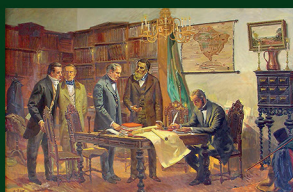


Anais da

ANM

Academia Nacional de Medicina



Vol.
196 (1)
2025

ANais da ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA v.196, n. 1, 2025.

ISSN: 2763.9878 *on-line*

A revista *Anais da Academia Nacional de Medicina* é a publicação oficial da Academia Nacional de Medicina, sendo o periódico mais antigo do país, com circulação regular desde 1830.

Os Anais da ANM têm por objetivo publicar as atividades da Academia Nacional de Medicina, além de artigos que elevem a cultura e o padrão da prática médica em quaisquer áreas do conhecimento médico-científico. Todos os artigos enviados são submetidos a processo de revisão por pares antes do aceite final pelo Editor.

Os Anais da ANM são publicados pela Editora da Academia Nacional de Medicina, estão disponíveis on-line e são publicados quatro vezes por ano, com eventuais números extras.

PRODUÇÃO EDITORIAL

Fotocomposição e Editoração

MG Consultoria e Editoração Ltda.

Editora Técnica

Carla Braga Mano Gallo, BSc, PhD

A versão eletrônica desta revista, com o conteúdo completo, pode ser acessada on-line no site <http://www.anm.org.br>

Endereço: Av. General Justo, 365, 8º andar, Centro, Rio de Janeiro, RJ
Tel.: (21) 3970-8150, E-mail: anm@anm.org.br

Os *Anais da Academia Nacional de Medicina* são impressos em papel que atende aos requisitos de ANSI/NISO Z39, 48-1992 (Permanência de Papel). Impresso em papel livre de ácido.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

As matérias assinadas, bem como suas respectivas fotos e seu conteúdo científico, são de inteira responsabilidade dos autores, não refletindo necessariamente a posição da Academia Nacional de Medicina.

A Medicina é uma ciência que avança rapidamente e de modo constante, portanto uma verificação independente do diagnóstico e uso de drogas deve ser feita. A Academia Nacional de Medicina não se responsabiliza por quaisquer danos pessoais causados pelo uso de produtos, novas ideias e dosagem de medicamentos propostos nos manuscritos publicados.

As matérias publicadas neste periódico são propriedade permanente da Academia Nacional de Medicina e não podem ser reproduzidas por nenhum modo ou meio, em parte ou totalmente, sem autorização prévia por escrito.

Í N D I C E



DIRETORIA 2024-2025	03		
CONSELHO EDITORIAL.....	04		
 EDITORIAL			
<i>José de Jesus Camargo</i>	<i>08</i>		
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p08-09</i>			
 DESVENDANDO O EXAME CLÍNICO E LABORATORIAL DAS DOENÇAS REUMÁTICAS: MUITO ALÉM DO EXAME MUSCULOESQUELÉTICO		10	
<i>Sandra Gofinet Pasoto, Suzana Mesquita Ribeiro & Eloisa Bonfa</i>			
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p10-38</i>			
 MARCOS HISTÓRICOS NA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO.....			39
<i>Antônio Braga, Gutemberg Leão de Almeida Filho, Susana Aidé, Gustavo Guitmann, Reitan Ribeiro, Glauco Baiocchi & Jorge Rezende-Filho</i>			
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p39-60</i>			
 RELATO DE CASO:TROMBO EM BOLA NO ÁTRIO ESQUERDO: UMA CAUSA RARA DE MORTE SÚBITA			61
<i>Esmeralci Ferreira, Wagner Figueiredo, Rodrigo Panno Basilio de Oliveira, Ronaldo Mohana Borges, Valério Fuks, Omar da Rosa Santos & Carlos Alberto Basilio de Oliveira</i>			
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p61-69</i>			
 AS VIAGENS DE CARLOS CHAGAS E OS CAMINHOS DA MALÁRIA NO BRASIL			70
<i>Caio César de Araujo Evaristo, Simone Petraglia Kropf & Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro</i>			
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p70-84</i>			
 Os EPÔNIMOS			85
<i>Milton Ary Meier</i>			
<i>DOI: https://www.doi.org/10.52130/27639878-AANM2025v196n1p85-88</i>			
 INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES			89



MARCOS HISTÓRICOS NA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

por

**Antônio Braga*^{1,2}, Gutemberg Leão de Almeida Filho¹, Susana Aidé², Gustavo Guitmann³,
Reitan Ribeiro⁴, Glauco Baiocchi⁵ & Jorge Rezende-Filho^{1,6}**

¹ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

² Departamento Materno-Infantil, Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil

³ Departamento de Ginecologia Oncológica do Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

⁴ Serviço de Oncologia Ginecológica do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba-PR, Brasil

⁵ Departamento de Ginecologia Oncológica do Hospital A. C. Camargo, São Paulo-SP, Brasil

⁶ Academia Nacional de Medicina, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

* Autor Correspondente: Antônio Braga. Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rua das Laranjeiras. n. 180. Laranjeiras. Rio de Janeiro – RJ. CEP: 22240-003.
E-mail: bragamed@yahoo.com.br

RESUMO

Este artigo propõe-se a apresentar o câncer de colo do útero como um grave problema de saúde pública e uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres no Brasil e no mundo. Em uma perspectiva histórica, é narrada a evolução da compreensão dessa doença, desde a antiguidade, até os dias atuais, sinalizando as dificuldades vivenciadas nas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, em diferentes cenários. Não obstante os principais nomes envolvidos nos avanços no manejo do câncer

cervical tenham sido elencados, deu-se especial ênfase, quando pertinente, aos médicos brasileiros que tiveram papel preponderante nesse enfrentamento. Por fim, espera-se que este artigo resgate não apenas a perspectiva histórica em torno ao câncer de colo uterino, como também seja um chamado ao autocuidado das mulheres, incentivo à vacinação de adolescentes e responsabilização dos gestores públicos em sua missão de promoção da saúde feminina.

Palavras-Chave: Câncer de colo de útero, cirurgia, colpocitologia, colposcopia, história da medicina.

ABSTRACT

This article aims to present cervical cancer as a serious public health issue and one of the leading causes of cancer-related deaths among women in Brazil and worldwide. From a historical perspective, it outlines the evolution of the understanding of this disease, from antiquity to the present day, highlighting the challenges encountered in prevention, diagnosis, and treatment strategies across different contexts. While the main figures involved in the progress of cervical cancer management were mentioned, special emphasis was given, when appropriate, to Brazilian physicians who played a prominent role in this fight. Finally, the article seeks not only to recover the historical perspective on cervical cancer but also to serve as a call for women's self-care, to encourage adolescent vaccination, and to urge public health managers to take responsibility in fulfilling their mission of promoting women's health.

Key words: Cervical cancer, colposcopy, history of medicine, Pap smear, surgery.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é um grave problema de saúde pública, constituindo-se

uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), esse carcinoma é o quarto mais comum entre as mulheres, acometendo mais de 600 mil novas pacientes por ano, e sendo responsável por aproximadamente 340 mil mortes anualmente (1,2).

No Brasil o cenário é ainda mais desafiador. Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), atestam ser o câncer de colo uterino um dos tumores mais incidentes no país, com uma estimativa de 17 mil novos casos por ano (3). Para além, a elevada mortalidade feminina por essa condição, notadamente naquelas vivendo sob vulnerabilidades, reflete desigualdades no acesso aos serviços de saúde e tratamento oportuno.

Há meia centúria tem figurado a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente os tipos oncogênicos, como principal elemento na etiopatogênese desse tumor ginecológico (4). Isso permitiu que estratégias de prevenção baseadas na vacinação fossem altamente efetivas no controle da carcinogênese. Para além, o diagnóstico precoce de lesões cervicais precursoras do câncer cervical permitir-se-ia o tratamento adequado capaz de impedir a progressão dessa doença, que leva, em geral, muitos anos para extravasar os lindes da pelve e onerar a sobrevida dessas mulheres. O conjunto dessas ações permitiram que tratamentos cirúr-



gicos radicais e mutiladores, outrora com-
zinhos, fossem cada vez menos empregados,
garantindo cura com mínima morbidade às
pacientes.

Todavia, e a despeito das condições
elencadas, que tornam o carcinoma cer-
vical uma doença potencialmente erradi-
cável, mercê de sê-lo altamente prevenível
por meio da vacinação e do rastreamento
regular, esse tumor ainda se apresenta com
elevada prevalência e mortalidade no Brasil,
impondo grande impacto socioeconômico e
emocional às mulheres acometidas e às suas
famílias (5).

É objetivo deste artigo bosquejar os
marcos históricos dos avanços em torno à
prevenção, diagnóstico e tratamento do cân-
cer do colo uterino. Oxalá isso possa inspirar
o autocuidado das mulheres para o diagnós-
tico oportuno dessa neoplasia, o senso de
responsabilidade das famílias para a vaci-
nação dos adolescentes e a responsabilidade
dos gestores em ofertar as condições para o
controle desse que é o câncer ginecológico
mais comum entre nós.

Das brumas da Antiguidade ao tratamento empírico do câncer do colo uterino

Coube ao papiro de Ebers datado de
1500 a.C. a primeira menção ocidental do
câncer cervical. Nesse documento egípcio

magistral há registro na seção de doenças
das mulheres sobre uma condição que “*come
o útero e abre úlceras na vagina*” para a qual
recomenda tratamento com a introdução va-
ginal de “*tâmaras frescas, sem caroço, batidas
na água e deixadas durante a noite no orvalho*”
(6). A percepção da origem dessa moléstia,
como era comum à época, remetia a um cas-
tigo dos deuses, sendo considerada incurá-
vel.

Os casos mais avançados dessa afecção
eram tratados pelos egípcios com cauteriza-
ção e preparados à base de sais cicatrizantes,
sendo famosa a pasta de arsênico que perma-
neceu em uso até o século XIX, conhecida
como “pomada egípcia” (7).

Os sumérios, chineses, indianos, per-
sas e hebreus da mesma época recorriam à
fitoterápicos, dentre os quais chás, sucos de
frutas, figo e repolho cozido, reservando so-
luções e pastas à base de ferro, cobre, enxofre
e mercúrio para os casos mais avançados. Tal
qual a “pomada egípcia”, muitas dessas for-
mulações para aplicação vaginal permane-
ram em uso, em várias concentrações, por
mais de 3.000 anos (8).

Coube a Hipócrates de Cós (c. 460
a.C.-377 a.C.) cunhar o epíteto “*karkinos*”
(carcinoma), em alusão ao caranguejo
(*Καρκίνος*), que adere ao seu entorno com
suas garras, fazendo clara referência a essa
enfermidade. Ele inovou na percepção da
etiopatogênese do câncer de colo uteri-

no associando-o ao excesso da bile negra, no bojo de sua teoria humoral das doenças. Classificou ainda os tumores cervicais do tipo superficial, apelado de “*karkinoma apertus*”, para os quais recomendava tratamento com loções e cauterização (à brasa), enquanto os casos mais avançados e profundos, nomeados “*karkinoma oclusus*”, dos quais drenava secreção sanguinolenta, eram raramente tratados porque considerados incuráveis (9). Em seu “*Corpus hippocraticum*” há a descrição da sintomatologia do câncer cervical, em que se apresenta a ocorrência de amenorreia, nos casos iniciais, acompanhado por “*gosto amargo na boca*”, anorexia, dor progressiva, culminando na manifestação ulcerada, hemorrágica e caquética da doença, em que “*todo o corpo mostra emagrecimento*”. Nesse estágio avançado, afirmava-se que “*a doença era tão destrutiva que era melhor deixá-la sem tratamento*” (10).

O médico romano Cláudio Galeno (c. 129 - ca. 217) não apenas concordou com a abordagem de Hipócrates, como atribuiu à bile amarela os casos possíveis de cura, restando à bile negra os tumores incuráveis. No entanto, preferiu Galeno a expressão **oncós** para descrever o termo grego inchaço, frequentemente associado a esses casos.

Para os casos tratáveis, Plínio, o Velho (23-79), em sua “*Materia Medica*”, recomendou a aplicação vaginal de uma “*mistura*

fervida de cinzas de caranguejos do mar, clara de ovo, mel e fezes de falcões em pó” (11).

É de Aulo Cornélio Celso (25 a.C.-50 d.C.) a tradução latina de carcinoma para **câncer**. Coube a Celso descrever o edema na virilha como consequência da expansão da lesão cervical, sendo provavelmente o primeiro a reconhecer a metástase ganglionar desse tumor (12).

Esse inchaço, pelo geral doloroso, na virilha, foi retratado de forma universal nos casos de câncer de colo uterino por Areteu da Capadócia (81-138 d.C.), que fez a descrição seminal dessa condição, dedicando uma seção inteira ao tumor cervical em seu “*De Medicina*”. No capítulo intitulado “*Das afecções uterinas*” do seu livro “*De causis et signis diuturnorum morborum*” Areteu estatui: “*O orifício do útero na mulher é apropriado para a menstruação e a gravidez, mas é propício a muitas doenças ruins*”. Em suas anotações, Areteu registrou duas apresentações clínicas para o câncer cervical: uma firme, superficial e íntegra, enquanto a outra era fétida, profunda e ulcerada, frequentemente acompanhado por sangramento genital. Sobre esses casos ele descreve: “*A secreção purulenta é grande... os lábios da úlcera são ásperos, há um certo icor (transudato que escorre de feridas não cicatrizadas) ofensivo e a dor é severa. A úlcera corrói o útero e às vezes uma substância carnuda solta se projeta, que não cicatriza por muito tempo, mas ocasiona a morte... as*



veias no útero ficam inchadas com a tensão das partes ao redor". Não obstante considerasse ambas as formas incuráveis, reconhecia que a forma ulcerada era mais grave (13).

Sorano de Éfeso (c. 98 - c. 138 d.C.), o patriarca romano da tocoginecologia, também descreveu o câncer cervical: "*O útero se apresenta às vezes sem ulceração, às vezes com ulceração. Neste caso, podemos sentir dores, dores agudas nos rins, nas vértebras, no umbigo. A evolução da doença é maligna*". De forma excepcional, praticou Sorano a extirpação uterina, o que cristalizava sua percepção sobre a matriz: "*O útero não deve ser considerado um órgão essencial para a vida, não apenas porque ele geralmente está prolapsado, mas em alguns casos, ele pode até ser cortado, sem que a morte ocorra...*". Para essa empreitada cirúrgica, registra-se que Sorano manejava instrumentos operatórios, não apenas espéculos vaginal e retal, como também o "*kauterion*" (cautério) (14).

Na Idade Média, a concepção do processo saúde-doença foi fortemente influenciada pela religiosidade, e o câncer voltou a ser encarado como uma punição divina. Admitia-se, contudo, que os infligidos pudessem transmitir essa doença, fazendo-se especular um modelo infeccioso-miasmático para esse tumor.

Fato é que, na Idade Média, a dificuldade na realização de dissecções fez com que conceitos hipocrático-galênicos, em especial

a teoria dos humores, vigorasse por mais um milênio (15). Apenas no Renascimento, em especial mercê dos estudos anatômicos de Andreas Vesalius (1514-1564), em seu "*De Humani Corporis Fabrica*", comprovou-se a inexistência da bile negra, sendo necessário novos modelos para explicar o surgimento do câncer de colo uterino (16).

Todavia, a terapêutica para essa condição feminina pouco evoluíra desde a Antiguidade. Ainda se recorria a sangrias, em especial com o uso de sanguessugas aplicadas no colo uterino, não faltando os unguentos corrosivos/cicatrizantes e a cauterização das lesões cervicais com ferro em brasa. Nos casos possíveis, a amputação cervical era empregada, como fê-la Ambroise Paré, o insigne cirurgião francês, em 1575 (17). Ainda assim, e a despeito de tudo, a mortalidade por essa doença era quase absoluta.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

Desde Hipócrates havia a percepção de que o câncer cervical era letal e seu tratamento apenas paliativo. O aforismo hipocrático 38 não tergiversa: "*Devemos renunciar à operação para extirpar o câncer, uma operação inútil e até prejudicial, e devemos nos limitar ao uso de remédios*" (9). Todavia, aqui e acolá, foram descritas cirurgias para remover a ma-

triz uterina; tanto na Antiguidade com Sorano de Éfeso (14), quanto na Idade Moderna e Contemporânea, com os relatos exitosos do holandês Nikolaes Tulp (1593-1674) no século XVII, do alemão Friedrich Benjamin Osiander de Göttingen que tratou um tumor cervical com traquelectomia em 1801, até a exitosa histerectomia vaginal feita pelo alemão Bernhard Rudolf Konrad von Langenbeck em 1813, para tratamento do blastoma de colo uterino (18). Contudo, a histerectomia para tratamento do câncer cervical deveria obedecer a uma condição primordial cristalizada pelo médico holandês Herman Boerhaave (1668-1738), em seu aforismo cirúrgico 504, que diz: "*o câncer não deve ser tocado a menos que possa ser completamente erradicado*". Afinal: "*Se não conseguirmos erradicar totalmente o câncer com suas raízes e suas sementes, ele se irrita, penetra no interior, produz outros cânceres e aumenta aqueles que se formaram*" (19) conceito ainda vigente na cirurgia oncológica e que corresponderia à cirurgia R0 em que há ressecção macroscopicamente completa da doença, com margens histologicamente negativas (20).

Se as primevas histerectomias radicais foram realizadas, ainda que não sistematizadas, pelo ginecologista alemão Wilhelm Alexander Freund (1833-1917), em 1878 (21); pelo austro-húngaro Karl Pawlik (1849-1914) em Praga em 1880 (22) e pelo americano John Goodrich Clark, no *Johns*

Hopkins Hospital em 1895 (23), coube a Frederick Schauta e seu dileto discípulo Ernst Wertheim delinear as técnicas cirúrgicas, ainda hoje vigentes, e que moldaram, em uma disputa visceral, os rumos do tratamento cirúrgico dessa doença.

O vienense Frederick Schauta (Figura 1A) (1849-1919), gradou-se pela Faculdade de Medicina da Universidade de Viena em 1874 e assumiu em 1891 a cátedra e a chefia da Clínica Feminina (*Frauenklinik*) I da Universidade de Viena, sucedendo Carl Braun von Fernwald. Schauta desenvolveu, em 1901, uma técnica de histerectomia vaginal para tratamento do câncer cervical, posteriormente aprimorada por Walter Stocekkel (1871-1961) no *Charité* de Berlim e por Isidor Alfred Amreich (1885-1972) em Viena (24). Não obstante a histerectomia vaginal cursasse com menor morbidade perioperatória, o acesso restrito e a habilidade necessária para sua execução faziam com que nem sempre essa cirurgia conseguisse remover toda a extensão da doença.

Já Ernst Wertheim (Figura 1B) (1864-1920), sagrou-se médico em sua cidade natal, Graz (Áustria) e iniciou seu noviciado tocoginecológico em Praga, sob a tutela de Schauta, com quem migrou para Viena, por ocasião da assunção à cátedra de seu mestre. A relação com Schauta deteriorou-se quando Wertheim, aos 33 anos de idade, foi nomeado diretor do *Bettina-Pavillon*, destinado ao



tratamento do câncer ginecológico, serviço recém-inaugurado pelo filantropo Barão Albert Rothschild em memória de sua esposa, *Frau Bettina*, fenecida por câncer de mama. Regendo um serviço moderno e estruturado, Wertheim estabeleceu técnica cirúrgica de histerectomia abdominal expandida (*“erweiterte”*), que consistia na remoção do útero, seus apêndices, o terço superior da vagina, os paramétrios e os linfonodos pélvicos palpáveis, para o efetivo tratamento do câncer do colo uterino, como mostra a peça cirúrgica de caso operado por ele, em 1907, e exibida na Figura 1D (24,26). Schauta interpretou o acesso abdominal da técnica de Wertheim como uma afronta à sua via vaginal, iniciando uma rivalidade que perdurou durante toda a vida desses estetas (25). Para além, a necessidade de linfadenectomia pélvica, advogada por Wertheim, e não empregada por Schauta, deu origem ao *“Drüsenstreit”*, a disputa do nódulo, que angariou defensores, em ambos os lados. Por certo, muito das intrigas originava-se no despeito de Schauta em relação ao seu discípulo brilhante, o que levou recentemente Schaller a estatuir que foi Schauta *“um professor à sombra de seu aluno”* (27).

Todavia, o sucesso da via de acesso abdominal para a histerectomia fez Wertheim ser nomeado, em 1910, Professor de Ginecologia e diretor da *Frauenklinik* II da Universidade de Viena, que se tornara um

serviço cirúrgico que irradiou os conceitos da especialidade para todo o mundo (Figura 1C). Por certo a personalidade enérgica de Wertheim não contribuiu para amenizar o desconforto com seu antigo mestre. Cirurgião habilidoso e preciso, operava sem luvas cirúrgicas (que já estavam estabelecidas no *Johns Hopkins Hospital*, em Baltimore, mercê das observações de William Halsted nas cirurgias em que sua instrumentadora Caroline Hampton participava) a fim de não perder seu *“Fingerspitzengefühl”*, a *sensibilidade nas pontas dos dedos*, como mostra a Figura 1E. Após mais de 1.300 cirurgias, o seguimento diligente dos casos operados mostrou uma consistente sobrevida, quando comparada aos casos em que cirurgia alargada não era realizada, atestando os préstimos daquela que ficou conhecida como “operação de Wertheim” (28).

Infelizmente, o brilho de Wertheim sucumbiu em seu apogeu, quando, aos 56 anos de idade, ele tombou ante a pandemia de gripe que assolava a Europa em 1920. Curiosamente, foi enterrado quase ao lado de seu mestre Schauta, que falecera um ano antes (Figura 1F). Somente o decesso voltaria a aproximar esses factótuns; afinal, a morte tudo cala...

Grandes avanços terapêuticos foram consignados no tratamento do câncer de colo uterino após o passamento de Schauta e Wertheim. O primeiro foi o desenvolvimen-



Figura 1 - Em A, imagem de Frederich Schauta. Em B, representação de Ernst Wertheim. Em C, fotografia da Clínica Feminina (Frauenklinik) II da Universidade de Viena, inaugurada sob os auspícios do banqueiro filantropo Barão Albert Rothschild e entregue à direção de Wertheim. Em D, peça anatômica de útero, anexos, paramétrios e terço superior da vagina, conservada Coleção de Patologia Anatômica do Museu de História Natural de Viena, proveniente de uma cirurgia de Wertheim. Em E, quadro de John Quincy Adams, intitulado Wertheim bei einer Operation, pintado em 1907, que se encontra no Institut für Geschichte der Medizin, Universität Wien. Note que os cirurgiões operavam sem luvas, salientando-se a presença de Wertheim na manipulação uterina. Em F, registro fotográfico do Cemitério Central de Viena (Ortodoxer Wiener Zentralfriedhof), inaugurado em 1874, onde se observa a sepultura de Schauta separada apenas por um jazigo, do túmulo de Wertheim. A imagem faz alusão ao destino comum a todos, a despeito das desavenças havidas ao longo da vida.

to dos princípios da radiologia e sobretudo da radioterapia, com os trabalhos do alemão Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) e da polonesa Marie Skłodowska-Curie (1867-1934). Com o emprego de radioisótopos, os casos de recidiva local puderam ser

tratados de modo mais conservador. O segundo avanço foi a ampliação da ressecção dos linfonodos, para além dos clinicamente palpáveis, mas abrangendo-se toda a cadeia pélvica, conforme os estudos do americano Joe Vincent Meigs (1892-1963) que rein-



roduziu a histerectomia radical modificada, que passou a ser conhecida como “cirurgia de Wertheim-Meigs” (28). O advento da quimioterapia permitiu o tratamento adjuvante e mesmo neodjuvante dos casos mais avançados, que, recentemente, foi ainda reforçado com a imunoterapia. Por fim, técnicas menos invasivas, via laparoscópica, mais atualmente realizadas por meio de sistemas robóticos, têm permitido amplas taxas de cura e menor morbidade consequente a essas cirurgias.

No Brasil, a primeira histerectomia radical por via laparoscópica foi realizada no dia 15 de dezembro de 1998, por Leo Limberger, do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Parque Belém (Porto Alegre). A paciente era portadora de um carcinoma epidermoide IB, da qual foram removidos 12 linfonodos pélvicos. Após dois dias de internação, a paciente teve alta sem complicações e cursou com remissão sustentada. O Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro-RJ (Brasil) foi o primeiro serviço público oncológico em nosso país a realizar cirurgia ginecológica utilizando plataforma robótica, sendo o médico Gustavo Guitmann o primeiro a fazer histerectomia radical e traquelectomia radical para tratamento do câncer do colo do útero, via Sistema Único de Saúde no Brasil, em 2012. Para além, técnica inovadora de transposição uterina, foi desenvolvida e realizada, pela

primeira vez no mundo, pelo cirurgião Reitan Ribeiro, em 2017, no Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba-PR (Brasil) (29). Essa cirurgia consiste na remoção do útero e ovário da cavidade pélvica para o andar superior do abdome, a fim de realizar-se radioterapia, sem afetar a fertilidade dessas mulheres. Esse procedimento foi realizado, vez primeira no mundo, em 2018, pelo doutor Glauco Baiocchi Neto, no Hospital A.C. Camargo, em São Paulo-SP (Brasil), para tratamento de câncer de colo uterino após traquelectomia, quando ainda estava indicado radioterapia (30). Os casos de gravidezes subsequentes à transposição uterina mostram que essa cirurgia não apenas é segura, como efetiva para manutenção reprodutiva (31), o que amplia a fronteira terapêutica para o câncer de colo uterino, cuja extirpação da matriz findava a capacidade procriadora dessas mulheres.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico oportuno do câncer do colo uterino ainda requer o acesso a esse órgão. Pelo estar a cérvix entranhada nas intimidades da mulher, seu exame sempre foi negligenciado. Bem verdade que modelos de espéculo (vernáculo do latim “speculum” que significa espelho e do verbo “specere” que significa “olhar para”) vaginal foram encontrados em Dion (na Grécia) e em Pom-

peia (Roma) (Figura 2A e B) e entremostam seu emprego desde a Antiguidade (32). Contudo, apenas com o uso alargado do espéculo vaginal, pelo obstetra francês Joseph Récamier (1774-1852), em especial a partir de 1801 (32), é que o exame da cérvix uterina passou a ser correntio na prática médica.

Em especial considerando-se a morbidade advinda das cirurgias uterinas radicais, era essencial antecipar o diagnóstico do câncer cervical. Desde as observações do médico irlandês Walter Hayle Walsh (1812-1892), que identificou células neoplásicas vistas ao microscópico de luz, não tardou para que o médico romeno Aurel Alexandru Babeș (1886-1961) examinasse, em 1927, ao microscópio, células cervicais obtidas através de uma alça de platina. Inaugurava-se, assim, a coleta de amostras do colo uterino para análise ao microscópio. Essa técnica

foi amplamente empregada pelo médico cipriota George Nicolas Papanicolaou (Figura 2C) (1883-1962), que migrou para os Estados Unidos, após concluir seu doutorado em Munique/Alemanha. Inicialmente trabalhando no *New York Hospital*, depois atuando como pesquisador na *Cornell University Medical College*, Papanicolaou não apenas registrou alterações citológicas da mucosa vaginal (metaplasias), como identificou formas neoplásicas de tumor cervical, em 1928 (33,34). Ainda assim, sua dificuldade em expressar e descrever seus resultados, porque ainda não dominava o inglês como segunda língua, bem como o uso de uma pipeta de vidro para coletar amostras do cérvix uterino, não tornaram seu método sucesso imediato. Todavia, Papanicolaou foi amplamente auxiliado pelo médico canadense James Ernest Ayre (1910-1974) que desenvolveu um ins-



Figura 2 - Nas imagens A e B, espéculos encontrados, respectivamente, nas descobertas arqueológicas de Dion, na Grécia (sem data precisa, mas acredita-se que seja anterior à era cristã) e nas ruínas de Pompéia (Itália) (79 d. C.), que atestam o uso do espéculo vaginal na Antiguidade. Essas amostram estão no Museu Arqueológico de Nápoles. Em C, fotografia de George Nicolas Papanicolaou examinando uma lâmina em frente ao seu microscópio. Em D, fotografia de Hans Peter Hinselmann com seu primeiro colposcópio desenvolvido pela empresa Leitz em 1924.



trumento até hoje utilizado para coletar células cervicais, apelado espátula de Ayre, cuja patente e os lucros da venda de seu raspador cervical, ele doou, em 1949, para a *American Cancer Society* (35). Estabelecia-se assim um exame amplamente aceito pela comunidade médica para rastrear o câncer de colo uterino.

Outra fronteira para o diagnóstico oportuno desse tumor ginecológico foi desbravada pelo alemão Hans Peter Hinselmann (1884-1959). Imaginando as vantagens de observar-se, em plano ampliado, a cérvix uterina, ele solicitou aos fabricantes de microscópio de Ernst Leitz e Carls Zeiss o desenvolvimento de instrumento capaz de aumentar a visão cervical em 10 vezes. Ainda que ambas as companhias tenham alegado ser impossível construir esse aparelho, Hinselmann insistiu dizendo que se tratava de uma questão humanitária, conseguindo sensibilizar a empresa Leitz que terminou executando, exitosamente, o projeto. Coube ao próprio Hinselmann nomear o novel instrumento como colposcópio (de *kolpos*, que significa vagina; e *skopeo*, que significa olhar com atenção), dispositivo capaz de ampliar a visão do colo uterino e suas cercanias (36) (Figura 2D).

O uso cotidiano da colposcopia permitiu catalogar diversos padrões morfológicos sugestivos de lesões precursoras do câncer cervical e mesmo desse tumor, que foram divulgados por Hinselmann em 1925. Um desses

achados decorreu na reação do ácido acético com áreas de elevada concentração proteica (comum nas alterações neoplásicas), que se tornavam aceto-brancas, no que ele chamou "*teste do ácido acético*". Incorporou também os resultados do vienense Walter Schiller (1887-1960) que percebeu que células cervicais escamosas anormais perdem seu conteúdo de glicogênio. Dessa feita, na aplicação de iodo de lugol no colo do útero, Schiller observou que "*o epitélio normal mancha um marrom escuro profundo, enquanto o epitélio doente, especialmente naquele em que há o carcinoma, não absorve a mancha, mas permanece claro*" (37). Padronizava assim Hinselmann a avaliação colposcópica com o teste do ácido acético e do lugol em busca de áreas cervicais sugestivas de anomalia neoplásica e, assim, indicadas para biópsia local a fim de prover o diagnóstico oportuno desse tumor.

Embora interligadas, a citologia, a colposcopia e a biópsia não estavam integradas na assistência ginecológica. A bem da verdade, no início do século passado, a ginecologia ainda não estava completamente delineada, ora vista como um capítulo da cirurgia geral que tratava das "doenças das senhoras", outras vezes considerada parte das "moléstias das mulheres peçadas e paridas". No Brasil, a criação da ginecologia, enquanto especialidade médica independente da cirurgia e da obstetrícia coube a Arnaldo de Moraes (Figura 3A) (1893-1961). Por seu pioneirismo

é considerado o patriarca dos catedráticos de ginecologia do Brasil, o primeiro a ocupar essa posição na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 1935, que dois anos após passaria a se chamar Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (38,39).

Após graduar-se como médico na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 1915, ter-se especializado nas universidades *Johns Hopkins* e em Harvard, nos Estados Unidos, encontrou na Alemanha, em 1930, a orientação inovadora de Hinselmann. Retornando ao Brasil, traz em seu bojo os seus preceitos para o diagnóstico oportuno do câncer de colo uterino e em sua mala carrega consigo um colposcópio, ainda inédito entre nós (38,39).

No Brasil, e após conquistar a cátedra, utilizando, durante a prova prática de seu concurso, o colposcópio para examinar uma paciente com lesões neoplásicas no colo uterino, Arnaldo de Moraes criou escola, no Instituto de Ginecologia do Hospital Moncorvo Filho (Figura 3B). Aglutinou em torno a si uma plêiade de assistentes. Dos especialistas em citologia, registram-se Vespasiano Ramos, cuja tese de livre docência versou sobre: “*Novo método de diagnóstico precoce do câncer uterino*” e Clarisse do Amaral Ferreira, recém-chegada de Buenos Aires onde fora estudar e aqui publicou sua obra “*Colpocitologia*” cujo vernáculo restou corrente e sinônimo de teste de Papanicolaou.

Dos que se dedicaram à colposcopia, pontificaram João Paulo Rieper, discípulo de Hinselmann, com o qual fizera um curso na cidade alemã de Hamburgo e que apresentou entre nós sua tese de livre docência: “*Sobre o valor prático da colposcopia*”, posteriormente ajudado por Hildegard Stoltz (que também se dedicou à braquiterapia). E na patologia, coube a Nísio Marcondes Fonseca fornecer os subsídios histológicos que permitiam o diagnóstico e a definição dos lindes tumoral. Esse time estelar permitiu que Arnaldo de Moraes introduzisse, e vez primeira no mundo, o tripé citologia-colposcopia-biópsia, que constitui, ainda hoje, o sustentáculo do diagnóstico oportuno do câncer de colo do útero (38,39).

Vale registrar que Arnaldo de Moraes criou ainda o primeiro ambulatório de diagnóstico oportuno do câncer de colo do útero do mundo, a utilizar, em consonância, esse “modelo triplo” de métodos diagnósticos. Chamou esse serviço de “ambulatório preventivo”, receoso em afastar as pacientes temerosas do câncer, palavra que, para aqueles idos, mal era pronunciada, pelo medo de mau agouro. Ademais, na primeira meia centúria do século passado, a prevenção do câncer cervical era, em suma, seu diagnóstico precoce. Esse conceito acabou sendo incorporado na cultura popular e passou a designar, de forma corrente, o exame de citologia cérvico-vaginal que inicia o rastreio

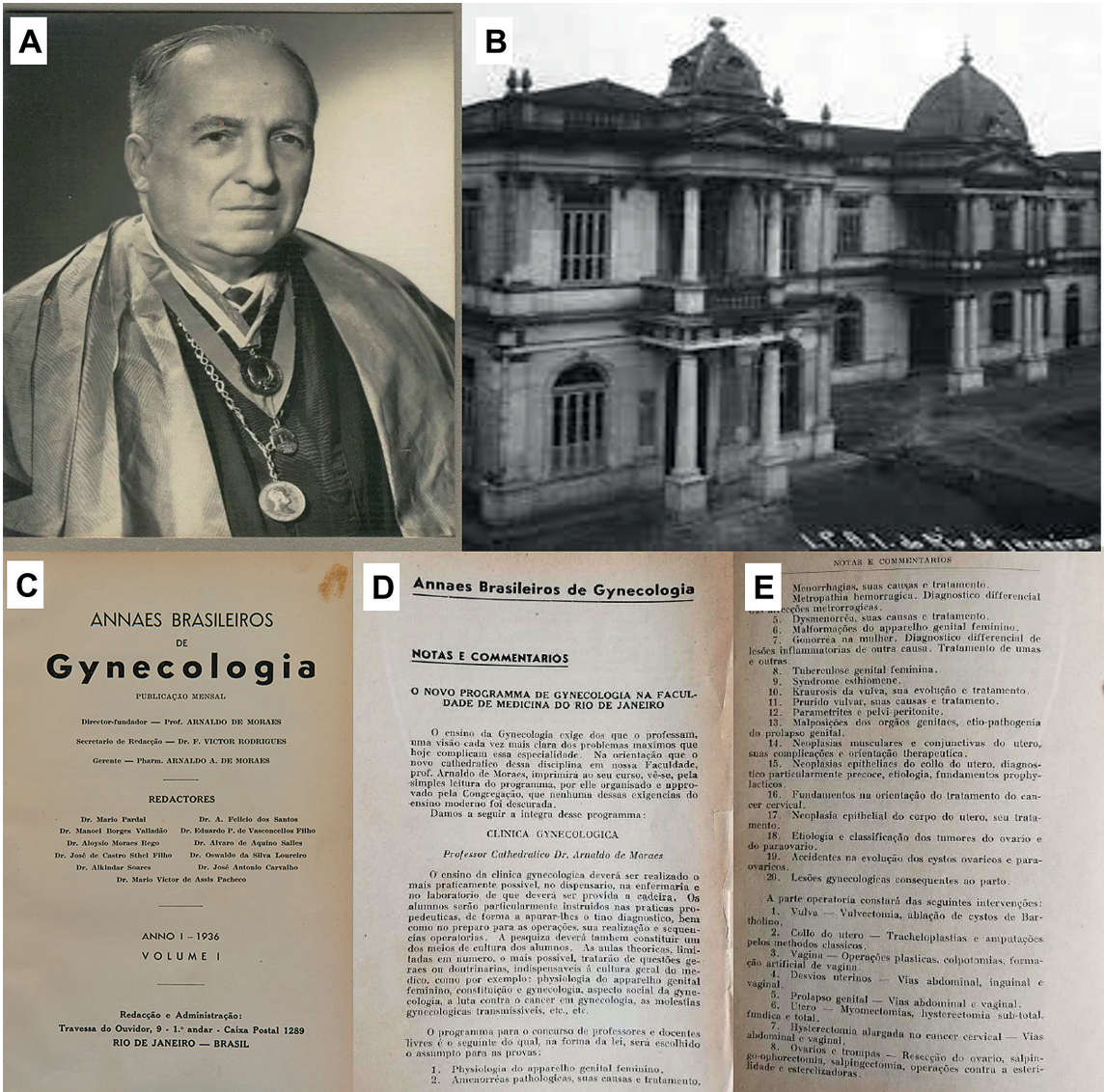


Figura 3 - Em A, imagem de Arnaldo de Moraes com vestes talares e medalhas da Academia Nacional de Medicina e de catedrático da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil. Em B, fotografia do Hospital Moncorvo Filho onde Arnaldo de Moraes fundou o Instituto de Ginecologia da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil, onde, até hoje, funciona a disciplina de ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Em C, D e E, imagens do primeiro fascículo dos Annaes Brasileiros de Gynecologia, periódico mensal editado por Arnaldo de Moraes, que, em sua primeira edição apresenta os pilares da doutrina da clínica ginecológica e faz constar a importância do câncer de colo uterino em seus preceitos.

do câncer de colo uterino, como “exame preventivo” (38,39) (Figura 3C, D, E).

Esse ambulatório de despistamento do tumor cervical alcançou tamanha relevância que recebeu visita do próprio Hinselmann, que veio ao Brasil, três vezes, a partir de

1949 (Figura 4 A, B, C). Vale registrar que a Segunda Guerra Mundial recém acabara e a Alemanha, sua medicina e médicos, eram malvistas no contexto geopolítico mundial. Mas não se intimidou Arnaldo de Moraes em convidar Hinselmann para o Brasil, dis-

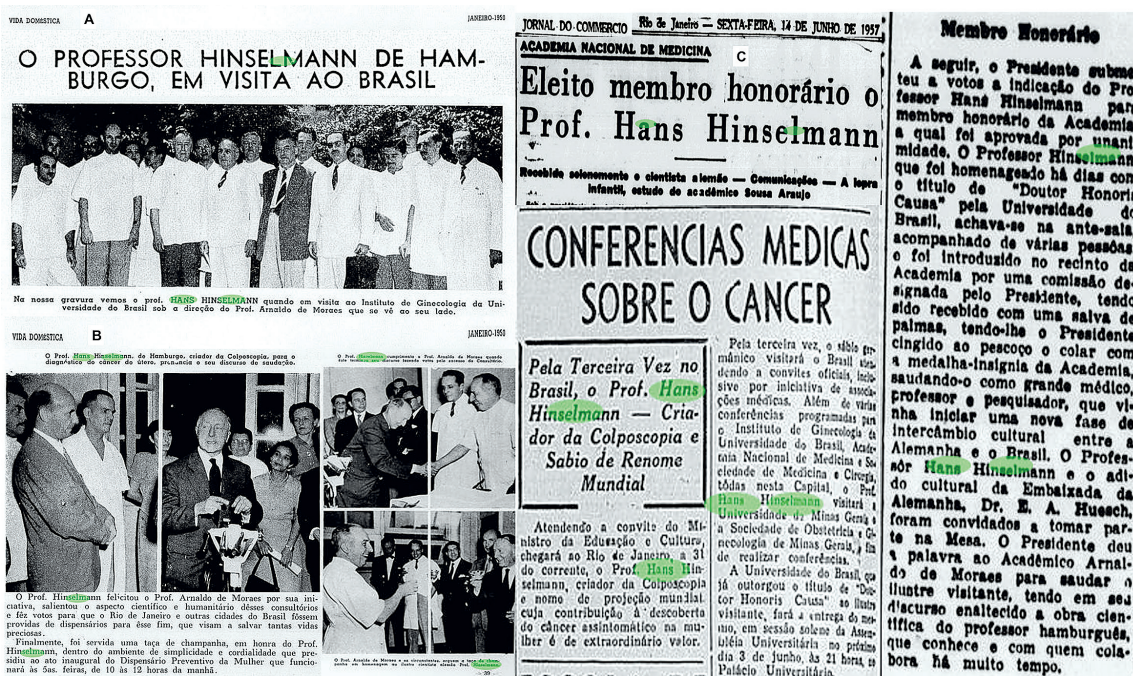


Figura 4 - Em A, notícia publicada na revista mensal Vida domestica: revista do lar e da mulher, editada no Rio de Janeiro, pela Oficinas Graphicas, entre 1924-1957. Pode-se observar uma fotografia com o corpo clínico do Instituto de Ginecologia da Universidade do Brasil, no Hospital Moncorvo Filho, por ocasião da primeira visita de Hans Hinselmann ao Brasil. Em B, e ainda da mesma revista, há uma fala de Hinselmann sobre a importância da colposcopia, instrumento por ele inventado, seguido por um brinde pela inauguração do Dispensário Preventivo da Mulher, onde as técnicas de citologia-colposcopia-biopsia, integradas, inaugurava o tripé do rastreio do câncer de colo do útero no mundo. Disponível em: Vida Domestica (RJ) - 1920 a 1962 - DocReader Web Acessado em 17 de abril de 2025. Em C, observamos notícia do Jornal do Commercio (mais antigo jornal em circulação na América Latina sob a mesma denominação, fundado em 1827 e que circulou por 189 anos, até encerrar suas atividades em 2016) retratando a terceira visita de Hinselmann ao Brasil, onde ele recebe o título de Doutor honoris causa da Universidade do Brasil, bem como torna-se Honorário estrangeiro da Academia Nacional de Medicina. Disponível em: Jornal do Commercio (RJ) - 1950 a 1959 - DocReader Web Acessado em 17 de abril de 2025.



cutir com ele as estratégias para a prevenção do câncer de colo uterino e apresentar a fidelguia da comunidade médica nacional que incensou, e de modo razoado, a figura excelsa de Hinselmann e do que ele representava para a prevenção do câncer ginecológico no mundo (38,39). Em sinal de agradecimento à generosidade de Hinselmann, foi ele galar-dado não apenas como doutor *honoris causa* da Universidade do Brasil, como também cruzou os umbrais da Academia Nacional de Medicina, onde foi recebido como Honorário estrangeiro em 1957.

Na mesma seara iluminada, Arnaldo de Moraes atingiu os píncaros da especialidade no Brasil, sendo não apenas imortal da casa de Soares de Mirelles, sucedendo José Alves Maurity Santos na cadeira 79 (atualmente ocupada pelo Acadêmico Maurício Magalhães Costa), como também sendo patrono da cadeira 74. Faleceu no Rio de Janeiro, em 6 de abril de 1961, no exercício da direção da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil, acometido por um tumor cerebral.

PREVENÇÃO

Das cirurgias mutiladoras de Ernst Wertheim, ao diagnóstico precoce com Arnaldo de Moraes, foi inequívoco o avanço no manejo do câncer de colo uterino, permitin-

do-se tratamentos menos radicais para essa moléstia. Não obstante, era ainda impossível, efetivamente, falar em prevenção desta neoplasia feminina.

Ainda que sua etiologia fosse especulativa, o médico italiano Domenico Rigoni-Stern (1810-1855) foi um dos primeiros a estudar a epidemiologia do câncer cervical, analisando, em 1842, as certidões de óbito de mulheres que morreram entre 1760 e 1839 por essa condição. Ao traçar o perfil das acometidas por essa mazela, Rigoni-Stern reconheceu ser mais comum em viúvas e prostitutas, raro nas solteiras e ausente nas virgens e freiras. Isso fez com que se estabelecesse uma relação entre o tumor cervical e as relações sexuais (40).

Muitas foram as teorias em torno da gênese do câncer cervical: desde a infecção pelo herpes, passando pelo tabagismo, predileção racial e até mesmo por questões de higiene precária (41). Coube, contudo, ao médico alemão Harald zur Hausen (Figura 5A) (1936-2023) identificar diferentes subtipos virais associados ao HPV, ainda na década de 1970 (Figura 5B). Notou que nas verrugas genitais (*Condyloma acuminata*) (Figura 5C) havia populações virais raramente associadas com a ocorrência de carcinoma cervical, enquanto subtipos 16 e 18 estavam mais associados com a ocorrência de blastomas em células cervicais escamosas, o que foi efetivamente comprovado em 1984 (42). Pelo conjunto de



Biochimica et Biophysica Acta, 417 (1975) 25-53
© Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam - Printed in The Netherlands
BBA 52013

ONCOGENIC HERPES VIRUSES

HARALD ZUR HAUSEN
Institut für Klinische Virologie der Universität Erlangen-Nürnberg, 852 Erlangen, Ludwigstrasse 7
(G.F.R.)
(Received August 19th, 1976)

CONTENTS

I. Introduction	25
II. Epstein-Barr Virus in Human Tumors	27
A. Seroprevalence	27
B. Induction of viral antigens in tissue culture	31
C. Transformation in vitro	33
D. Induction of tumors in primates	34
E. Epstein-Barr virus and Burkitt's lymphoma	34
F. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma	34
G. Epstein-Barr virus and further human malignancies	39
H. Biochemical data on Epstein-Barr virus	40
III. Herpes Simplex Type-2 and Cervical Carcinoma	40
A. Biochemical data on Epstein-Barr virus	40
B. Herpes Simplex Type-2 and Cervical Carcinoma	40
C. Biochemical data on Epstein-Barr virus	40
IV. Human Cytomegalovirus and Varicella-Zoster Virus and Human Malignancies	44
A. Human Cytomegalovirus and Cancer	44
B. Varicella-Zoster Virus and Cancer	46
V. Other Animal Herpesviruses and Cancer	47
VI. Conclusions	47
VII. Acknowledgments	47
References	48

CONDYLOMA RESEARCH IN THE FORTY SEVENTH

Condylomata Acuminata and Human Genital Cancer

HARALD ZUR HAUSEN
Institut für Klinische Virologie der Universität Erlangen-Nürnberg, 852 Erlangen, Ludwigstrasse 7, Republic of Germany

The subsequent review by Zur Hausen and Gisselton (1975) shows the possible role of HPV-2 infections in human genital cancer. Although the epidemiological studies suggest an association of HPV-2 with this type of cancer (25-30% prevalence), with a latency of 10-20 years, the demonstration of viral DNA by nuclear and hybridization in genital cancer cells (25-30%) is still controversial. The data for the human, cytological data, with which assays were performed under very sensitive conditions, although these negative results, and not yet conclusive, additional arguments have been raised that do not support the HPV-2 etiology of cancer cases (15).

It is the intention of this review to draw attention to a virus-induced and virus-participating cancer, which is a human carcinogenic agent, in which the virus, the genital warts of condylomata acuminata. Condylomata acuminata have been shown to contain a papilloma virus (5, 13), which appears to differ from human wart virus when tested biochemically or serologically (13). These papilloma can be detected by electron microscopy in about 50% of all condylomata examined (13). Attempts to grow this virus in tissue culture or to isolate it directly from condylomata have not been very successful in the past (unpublished data).

Genital warts seem to be transmitted primarily by sexual contact and are prevalent in populations of high sexual activity. In contrast to genital warts, condylomata may become malignant (although rarely), and there exist a number of clinical observations on malignant transition of this tumor (2, 4, 7, 9-11, 15, 17). In particular, genital condylomata have been observed to progress within a few years of condylomata acuminata (15, 16).

The condylomata acuminata has been entirely regarded for its epidemiological and serological studies relating not only to genital and penile, but also to nuclear and peripheral carcinoma. This is, particularly, unusual in view of the localization of genital warts, their mode of sexual transmission, the number of reports on malignant transition, and the potential of agents belonging to a well characterized group of oncogenic DNA viruses.

The author would like to thank Dr. H. Zur Hausen for his critical reading of the manuscript.

Figura 5 - Em A, fotografia de Harald zur Hausen. Em B e C imagens de seus artigos originais em que ele retrata, em 1975, suas descobertas sobre o vírus do papiloma humano (B) e a presença de subtipos virais diferentes em lesões condilomatosas da região vulvovaginal (C).

sua obra, foi zur Hausen galardoado com o Prêmio Nobel de Medicina em 2008.

Vale registrar que simultaneamente às investigações de zur Hausen, na década de 1970, tivemos entre nós um médico patologista que se dedicou ao estudo do colo uterino, chamado José Maria Pinto Barcellos (Figura 6A) (1931-1998). Barcellos aninhou-se ao Professor Jorge de Rezende e fundou seu Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia na 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro onde estudou milhares de exames cervicais, não apenas de mulheres adultas, como também de fetos, com frondosa lavra sobre o tema (Figuras 6B, C, D). Contava-nos Barcellos que observava no tecido cervical displásico pré-canceroso uma “reação citopática viral” que o intrigava, pois os exames eram negativos para herpes, então vilão co-

mumente incriminado pela gênese do câncer de colo uterino. Ele descrevia essa ação viral no epitélio cervical em que havia metaplasia escamosa, muitas vezes regredindo espontaneamente, outras progredindo para invasão recidival. Nessa perspectiva, Barcellos teorizou, ainda que sem os recursos da biologia molecular, a presença viral associada ao câncer cervical. Catedrático da Escola de Medicina e Cirurgia, Barcellos sucedeu Jayme Pecegueiro Gomes da Cruz na Academia Nacional de Medicina, ocupando a cadeira 92 (posição atualmente iluminada pelo Acadêmico Francisco José Barcellos Sampaio).

Plasmada a correlação entre o HPV e o câncer de colo do útero, não tardou para que, já em 1988, os primeiros quites comerciais para detectar o HPV estivessem disponíveis, ainda que não tenham sido inicialmente bem recebidos, em especial por

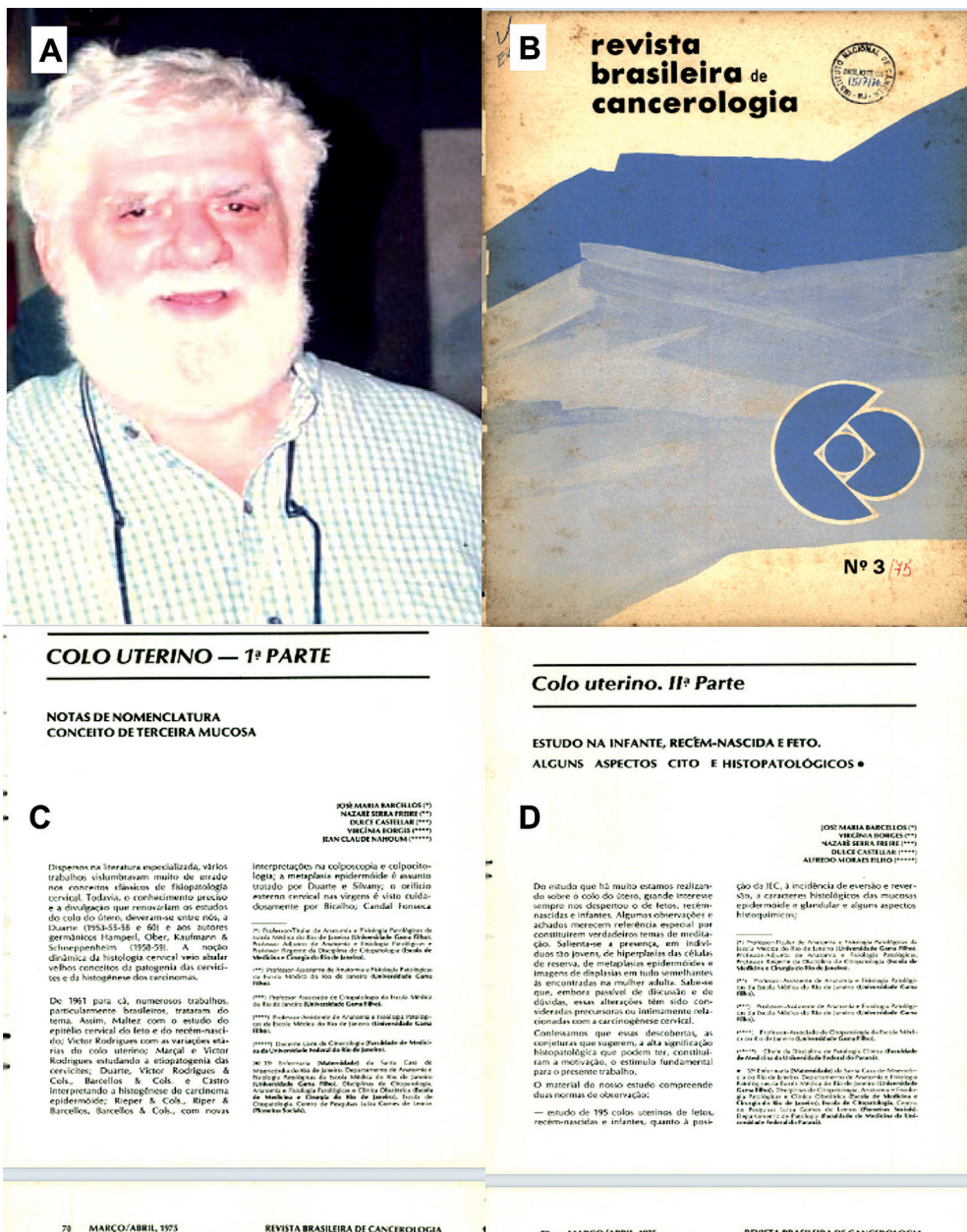


Figura 6 - Em A, fotografia de José Maria Pinto Barcellos. Em B, C e D, frontispício da Revista Brasileira de Cancerologia de 1975 (B), mesmo ano da publicação de zur Hausen, em que Barcellos registra a ocorrência de “reação citopática viral” na cérvix uterina (C e D), entreando sua percepção da ação viral no colo do útero.

usarem isótopos radioativos. Mas em 1999 foram lançados testes que utilizavam sondas de ácido desoxirribonucleico que se ligavam às estruturas nucleares do HPV, formando híbridos que são detectados por quimioluminescência. Esses testes de “captura híbrida” foram indicados pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, em casos de citologia cervical indicando presença de células epiteliais escamosas atípicas de significado indeterminado, e foram amplamente aceitos pela comunidade médica. Já em 2014, o próprio FDA aprovou um teste de diagnóstico genético, utilizando a reação em cadeia da polimerase para detecção de subtipos oncogênicos de HPV como ferramenta inicialmente complementar (co-teste) à citologia convencional. O avanço dos estudos permitiu que os testes moleculares fossem adotados, atualmente, como triagem primária do câncer cervical em mulheres com mais de 25 anos de idade, modificando a lógica do rastreio citológico e colposcópico até então vigente (43).

Tamanha a relação entre a ação do HPV na etiopatogênese do câncer de colo uterino que várias iniciativas foram executadas para se obter imunidade contra esses vírus através da imunização. A vacina contra o HPV foi desenvolvida a partir de uma colaboração entre pesquisadores de diferentes países, com grande importância para os trabalhos de Ian Frazer e Jian Zhou, cientistas da Uni-

versidade de Queensland, na Austrália. Eles foram os pioneiros na criação da tecnologia de partículas semelhantes ao vírus, que imitam o HPV, sem conter DNA viral, e que se mostraram seguras e altamente eficazes na prevenção de infecções por HPV e lesões pré-neoplásicas (44).

A primeira vacina contra o HPV foi aprovada pelo FDA em 2006, sendo ampliada com modelos com maior cobertura e eficácia. No Brasil, a vacina foi incluída no Programa Nacional de Imunizações em 2014, inicialmente para meninas de 9 a 13 anos e, depois, expandida para meninos e outras faixas etárias e condições, dentre as quais as pessoas que vivem com HIV/Aids ou que tenham imunodeficiência primária ou erro inato da imunidade, transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea, pacientes oncológicos, vítimas de violência sexual e pessoas que fazem profilaxia pré-exposição ao HIV.

Um dos maiores entusiastas e defensores da vacina contra o HPV foi o próprio zur Hausen, que esteve diversas vezes no Brasil. Ele não entendia a relutância contra a vacina de HPV, que, anos antes das *fake news* amplamente observadas contra a vacina da covid-19, foi objeto do primeiro movimento consistente de hesitação vacinal em nosso país. Esse movimento ajuda a explicar, parcialmente, as baixas taxas de cobertura desta vacina ainda hoje em nosso meio. Fato é que,



nos países em que houve vacinação em massa da população alvo, observou-se redução drástica dos casos de infecção por HPV, das lesões precursoras e do próprio câncer cervical, mostrando a efetividade da vacinação como estratégia preventiva desse tumor ginecológico.(45,46)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer do colo do útero representa um importante problema de saúde pública no Brasil, especialmente entre mulheres em situação de vulnerabilidade socioeconômica. Apesar de ser uma doença prevenível e tratável, quando detectada oportunamente, ainda figura entre os tipos de câncer mais incidentes e letais na população feminina. Os desafios enfrentados em nosso país para combater efetivamente essa enfermidade são complexos e interligam fatores sociais, culturais, estruturais e políticos.

Para fortalecer o enfrentamento ao câncer do colo uterino, o Brasil aderiu ao chamado da OMS lançado em 2020, apelado estratégia 90-70-90, com o objetivo de eliminar essa doença (47). Trata-se do primeiro plano global da OMS para eliminar um tipo específico de câncer e consiste em atingir, até 2030, os seguintes marcos fundamentais no combate a esse tumor:

I. 90% das meninas devem ser vacinadas contra o HPV até os 15 anos.

II. 70% das mulheres devem ser rastreadas com teste molecular, em detrimento ao exame de Papanicolaou, para detecção de HPV, sendo, ao menos, dois exames de rastreamento até os 35 anos e mais um até os 45 anos.

III. 90% das mulheres com lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas devem receber tratamento eficaz, em suas diferentes modalidades, preventiva, curativa ou paliativa.

Segundo a OMS, se todos os países implementarem essa estratégia, até 300 mil mortes por ano poderão ser evitadas até 2030. Mas os desafios para a implementação dessa estratégia são enormes! No Brasil, não obstante a vacinação esteja amplamente disponível no Sistema Único de Saúde, são baixas as taxas de cobertura vacinal, em especial entre os meninos. Com relação ao rastreamento, mesmo o exame de Papanicolaou, amplamente disponível, tem baixa adesão populacional, não estando ainda efetivamente implementado a política nacional para uso de testes moleculares no rastreamento organizado do câncer de colo uterino. Esperamos, com grande entusiasmo, que a incorporação do teste molecular para rastreamento do HPV, conforme aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, em 2024, rapidamente

chegue aos diversos rincões de nosso país. Por fim, e a despeito da Lei dos 30 dias (Lei nº 13.896/2019) que garante que o exame diagnóstico do câncer seja realizado em até 30 dias após a solicitação médica e da Lei dos 60 dias (Lei nº 12.732/2012) que estabelece que o paciente com câncer tem direito a iniciar o tratamento (cirurgia, quimioterapia ou radioterapia) no prazo máximo de 60 dias após o diagnóstico da doença, ainda são frequentes, na prática clínica, atrasos na realização da colposcopia com biópsia ou mesmo o agendamento na oncologia clínica/cirúrgica para o efetivo tratamento dos casos confirmados. Essa demora resulta na chegada de pacientes com câncer de colo uterino em estádios mais avançados, com doença metastática, cursando com pior prognóstico e menores taxas de sobrevida.

CONCLUSÕES

Considerando o importante papel que o Brasil teve na história do combate ao câncer de colo de útero, ressaltada neste artigo, é essencial que o enfrentamento a essa doença seja uma prioridade em saúde pública. Para tal, um conjunto de ações coordenadas e intersetoriais, que incluem a ampliação da cobertura vacinal, o fortalecimento da atenção primária para o rastreio efetivo dessa condição, o combate à desinformação e a promo-

ção da equidade no acesso à saúde, precisa ser empreendido. Mais do que uma questão médica, trata-se de um desafio social que exige compromisso político e investimento contínuo em prevenção e educação de nosso povo para, oxalá, erradicar essa doença tão amplamente prevenível, facilmente diagnosticável e amplamente curável se tratada de forma diligente e apropriada.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesses.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Cervical cancer. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acessado em 07 de abril de 2025.
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [citado em: dia mês ano]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acessado em 07 de abril de 2025.



4. Villela WV. Infecção pelo papilomavírus humano: conhecimento, prevenção e atitudes. *Rev Bras Epidemiol*; 2019;22(supl. 1):e190056.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Papilomavírus humano (HPV) e câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/papilomavirus-humano-hpv-e-cancer> Acessado em 07 de abril de 2025.
6. Ghalioungui P. The Ebers Papyrus: A New English Translation, Commentaries, and. Glossaries. Cairo: Academy of Scientific Research and Technology, 1987. p. 207.
7. Hajdu SI. Greco-Roman thought about cancer. *Cancer*. 2004 15;100(10):2048-51.
8. Hajdu SI. A note from history: landmarks in history of cancer, part 1. *Cancer*. 2011;117(5):1097-102.
9. Hippocrates. Hippocratic Writings. Translated by J. Chadwick and W. N. Mann. London: Penguin Books, 1983.
10. Porter R. A história da medicina: uma breve introdução. Tradução de Alda Porto. São Paulo: Contexto, 2006.
11. Wolff J. Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. Jena: G. Fischer; 1907-1928.
12. Celso AC. Da Medicina. Tradução e notas de José Luís Brandão. São Paulo: Edipro, 2020.
13. da Capadócia A. Das causas e sinais das doenças crônicas. In: Lloyd GER (Org.). Doenças Crônicas e Agudas: médicos da Grécia Antiga. São Paulo: Unesp, 2006.
14. of Ephesus S. Soranus' Gynecology. Translated by Owsei Temkin, with introduction and notes. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1991.
15. Singer C. A Short History of Medicine. Oxford: Clarendon Press, 1928.
16. O'Malley CD. Andreas Vesalius of Brussels, 1514-1564. Berkeley: University of California Press, 1964.
17. Paré A. Les Oeuvres d'Ambroise Paré, avec les Figures. Paris: Gabriel Buon, 1575. Tradução e comentários em: Garrison FH. History of Medicine. 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1929.
18. Dübertret L. História da Ginecologia: Do mito à ciência. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
19. Boerhaave H. Aphorismi de Cognoscendis et Curandis Morbis. Leiden: Lugduni Batavorum, 1709. Tradução e comentários em: Ackerknecht EH. A Short History of Medicine. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1982.
20. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer Staging Manual. 8th ed. Chicago: Springer, 2017.
21. Freund, W.A. Zu Meiner Methode der Totalen Uterus-Exstirpation; Breitkopf und Härtel: Leipzig, Germany, 1878; Volume 12, pp. 265-269.
22. Pawlik K, Pawlik C. Exstirpation des uterus und des beckenzellgewebes. Ed. Braumüller. Rundschau, Internationale Klinische. 1889.
23. Clark JG. A more radical method of performing hysterectomy for cancer of the uterus. *Bull. Johns Hopkins Hosp*. 6 (1895).120-124.
24. Dursun P, Gultekin M, Ayhan A. The history of radical hysterectomy. *J Low Genit Tract Dis*. 2011 Jul;15(3):235-45.
25. Possover M, Kamprath S, Schneider A. Die historische Entwicklung der vaginalen Radikaloperation des Zervixkarzinoms. *Zentralbl Gynakol*. 1997;119(8):353-8.
26. Raatz D, Börner P. Zur Renaissance der vaginalen Radikaloperation des Collumkarzinoms. Zum 100. Jahrestag der ersten abdominalen Radikaloperation eines Collumkarzinoms durch Ernst Wertheim am 16. November 1898. *Wien Klin Wochenschr*. 2000 Apr 7;112(7):299-309.
27. Schaller A. Friedrich Schauta-ein Lehrer im Schatten seines Schülers?. *Zentralbl Gynakol*. 2001;123(4):175-8.

28. Di Lonardo A, Nasi S, Pulciani S. Cancer: we should not forget the past. *J Cancer*. 2015 Jan 1;6(1):29-39.
29. Ribeiro R, Rebolho JC, Tsumanuma FK, Brandalize GG, Trippia CH, Saab KA. Uterine transposition: technique and a case report. *Fertil Steril*. 2017;108(2):320-324.e1.
30. Baiocchi G, Mantoan H, Chen MJ, Faloppa CC. Uterine transposition after radical trachelectomy. *Gynecol Oncol*. 2018;150(2):387-388.
31. Ribeiro R, Baiocchi G, Obermair A, Costa CN, Leitao M. Uterine transposition for fertility preservation in pelvic cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2024;34(3):403-8.
32. Ricci JV. *The Development of Gynaecological Surgery and Instruments*. Philadelphia: Blakiston Company, 1949.
33. Gordon H. Papanicolaou and the Pap Test. *J R Soc Med*. 2002;95(5):215-8.
34. Spratt JS. The cytologic method of cancer detection: a tribute to George N. Papanicolaou. *Cancer* 1961;14(3):440-7.
35. Ayre JE. The vaginal smear for the detection of cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 1952;2(5):3-7.
36. Hinselmann HP. *Die kolposkopie. Eine neue Untersuchungsmethode des weiblichen Genitalles*. München: Urban & Schwarzenberg, 1925.
37. Schiller W. Early diagnosis of carcinoma of the cervix. *AJOG* 1933;26:133-48.
38. Lana V. Organização da especialidade médica e controle do câncer do colo do útero no Brasil: o Instituto de Ginecologia do Rio de Janeiro em meados do século XX. *Hist. cienc. saúde - Manginhos* 2016; 23(3):683-701.
39. Teixeira LA. Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil. *Hist. cienc. saúde - Manginhos* 2015;22(1):221-40.
40. Aviles NB. The little death: Rigoni-Stern and the problem of sex and cancer in 20th-century biomedical research. *Soc Stud Sci*. 2015 Jun;45(3):394-415.
41. Jung L, Klamlinger GG, Bier B, Eltze E. From Satirical Poems and Invisible Poisons to Radical Surgery and Organized Cervical Cancer Screening-A Historical Outline of Cervical Carcinoma and Its Relation to HPV Infection. *Life (Basel)*. 2024;14(3):307.
42. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*. 2009 Feb 20;384(2):260-5.
43. Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results. *J Clin Virol*. 2009 Jul;45 Suppl 1:S3-S12.
44. Frazer IH. The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2019;2(3):210-212.
45. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340-1348.
46. Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2084-2092.
47. Organização Mundial da Saúde. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> Acessado em 07 de abril de 2025.