

Descritores

Adenocarcinoma cervical;
Adenocarcinoma cervical
in situ; Células glandulares
atípicas; Diagnóstico;
Colposcopia; Rastreamento

Keywords

Invasive cervical adenocarcinoma;
Cervical adenocarcinoma *in situ*;
Atypical glandular cells;
Diagnosis; Colposcopy; Screening

Adenocarcinoma cervical – Diagnóstico na atenção primária e secundária à saúde

Cervical adenocarcinoma – Diagnosis in primary and secondary health care

Roberto de Oliveira Galvão¹

RESUMO

O adenocarcinoma cervical é uma patologia grave cuja incidência tem aumentado, principalmente em pacientes jovens. Um diagnóstico oportuno, na assistência primária e secundária à saúde, com métodos convencionais, melhora sobremaneira o prognóstico da paciente, a um custo tolerável para países em desenvolvimento.

ABSTRACT

The cervical adenocarcinoma is a serious pathology whose incident has increased mainly in young patients. One opportunistic diagnosis, in primary and secondary health care, with conventional methods, greatly improves the prognosis of the patients, at a cost tolerable to developing countries.

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma cervical, neoplasia que reproduz atipicamente o epitélio colunar, representa, aproximadamente, entre 18% e 30% das neoplasias do colo uterino. Esse percentual tem aumentado, expressivamente, abaixo de 35 anos, em relação a décadas passadas, em decorrência de uma diminuição relativa das formas escamosas e melhora da acuidade diagnóstica dessas lesões glandulares. Ainda assim, o diagnóstico dos adenocarcinomas cervicais deixa muito a desejar, haja vista a expressiva quantidade dessa patologia, apenas identificada em biópsia incisional e conização, quando da propedêutica de lesões com características citológicas e colposcópicas sugestivas de doença escamosa; portanto, muitas vezes, um diagnóstico insuspeito, que não deixa de ser oportuno, tendo em vista a gravidade dele, quando preterido.⁽¹⁾

Algumas características epidemiológicas e fatores de risco do adenocarcinoma, quando confrontados com as formas escamosas, deverão ser lembrados com o pretenso objetivo de se vislumbrar uma possibilidade diagnóstica. São eles: o tabagismo não parece ser fator de risco para o adenocarcinoma; o aumento das infecções induzidas pelo papilomavírus humano (HPV), especificamente, as formas 16 e 18, persistentes, explica o aumento da incidência do adenocarcinoma, principalmente, em pacientes jovens; por outro lado, a influência do HPV é pouco expressiva no adenocarcinoma de desvio mínimo; com relação à influência hormonal, os estrogênios, sejam endógenos (obesidade) ou exógenos (contracepção e terapia de reposição hormonal – TRH), são citados, principalmente quando se leva em consideração o tempo de uso ou a duração dos efeitos endógenos

Submetido:

04/02/2019

Aceito:

15/04/2019

1. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Roberto de Oliveira Galvão
Av. Amazonas, s/n, Uberlândia, MG,
Brasil.
galvão.roberto@yahoo.com.br

(obesidade); a iniciação sexual precoce e a multiplicidade de parceiros tem o mesmo significado nos dois tipos de tumores, e a paridade tem pequena associação, como fator de risco, com o adenocarcinoma cervical, que, geralmente é diagnosticado entre 44 e 54 anos, em média aos 50 anos de idade.⁽¹⁻⁴⁾

Considerações anatomopatológicas são indispensáveis ao clínico quando da tomada de decisão, num contexto que se inicia com a colpocitologia na atenção primária, passando por abordagens colposcópica e cirúrgico-ambulatorial nas lesões intraepiteliais na atenção secundária, e chegando, por fim, ao oncoginecologista, em um ambiente terciário, quando se tratar doença invasiva. Os tipos histológicos e algumas particularidades clínico-epidemiológicas dessa neoplasia, segundo Andrade, abrem essas considerações.⁽²⁾

Classificação dos tipos histológicos do adenocarcinoma do colo do útero:

1. Adenocarcinoma endocervical tipo usual – Corresponde a 80% dos adenocarcinomas do colo; quando bem diferenciado, apresenta melhor prognóstico;^(2,3)
2. Variante viloglandular – É diagnosticado na menacme (33 a 37 anos), com incidência de 2% a 5% dos adenocarcinomas da cérvix, e se apresenta como lesão polipoide (vegetante), que faz diagnóstico diferencial com pólipos endocervicais; o viloglandular é mais comum em jovens e, geralmente, com bom prognóstico;^(2,5-17)
3. Adenocarcinoma mucinoso – Neoplasia rica em mucina; diagnóstico diferencial com adenocarcinomas mucinosos metastáticos de pâncreas e intestino;⁽²⁾
4. Variante: adenoma maligno ou adenocarcinoma de desvio mínimo – Parece não ter relação com o HPV; trata-se de neoplasia bem diferenciada; no diagnóstico diferencial, vários tipos de proliferação endocervical benigna, entre elas o aglomerado de túneis, ou *tunnel clusters*, cistos de Naboth profundos, hiperplasia lobular, hiperplasia difusa laminar de glândulas endocervicais e endocervicose;⁽²⁾
5. Adenocarcinoma mucinoso do tipo intestinal – Tumor raro; diagnóstico diferencial com hiperplasia microglandular do endocérvix, que é patologia benigna, e adenocarcinoma metastático do trato gastrointestinal;⁽²⁾
6. Adenocarcinoma endometriode – Corresponde a 10% dos adenocarcinomas do colo, e esse diagnóstico só deve ser feito quando se exclui neoplasia do corpo uterino que invade o colo, aspecto que requer, às vezes, características colposcópicas, histeroscópicas e imunoistoquímicas;⁽²⁾
7. Adenocarcinoma seroso – Por ser muito raro, faz-se necessário excluir a disseminação de carcinoma de endométrio, ovário e trompa ao colo;⁽²⁾
8. Adenocarcinoma de células claras – Ocorre em todas as idades, principalmente na pós-menopausa, e nem sempre é associado à exposição intrauterina ao dietilestilbestrol; diagnóstico diferencial com hiperplasia microglandular da endocérvix e fenômeno de Arias-Stella, que são alterações benignas, tumor de seio endodérmico e carcinoma escamoso de grandes células não queratinizante;⁽²⁾
9. Adenocarcinoma mesonéfrico – Tumor raro, sempre associado à hiperplasia de restos mesonéfricos no colo uterino; diagnóstico diferencial com hiperplasia mesonéfrica, que é uma patologia benigna, adenocarcinoma endometriode e carcinosarcoma;⁽²⁾
10. Carcinoma adenoescamoso – Tumor que contém tanto elementos glandulares quanto escamosos; corresponde a 1/3 dos carcinomas do colo que contém elementos glandulares; diagnóstico diferencial com tumor de colisão, quando duas neoplasias separadas se encontram, carcinoma escamoso de grandes células e extensão para o colo de carcinoma de endométrio, quando a avaliação clínica, curetagem fracionada, presença de adenocarcinoma *in situ* (AIS) e imunoistoquímica auxiliam no diagnóstico diferencial;⁽²⁾
11. Variante: Carcinoma do tipo *glassy cell* – Neoplasia agressiva, considerada uma variedade do carcinoma adenoescamoso pouco diferenciado;⁽²⁾
12. Carcinoma adenoide basal – Há poucos casos descritos, geralmente na pós-menopausa; associado a neoplasia intraepitelial grau III (NIC III) ou a carcinoma escamoso microinvasivo; não associado a metástases;⁽²⁾
13. Carcinoma adenoide cístico⁽²⁾ – Geralmente ocorre na pós-menopausa, é um tumor agressivo semelhante a tumor de mesmo nome em glândula salivar, se apresenta como massa cervical e tem disseminação hematogênica;⁽²⁾
14. Adenocarcinoma associado a tumor neuroendócrino – No colo, pode ocorrer em forma pura ou associado a adenocarcinoma.⁽²⁾

ADENOCARCINOMA IN SITU

O AIS é a principal lesão precursora do adenocarcinoma cervical, e foi descrito por Friedell e McKay em 1953.⁽⁶⁾ Trata-se de uma condição pré-maligna, na qual há substituição do epitélio endocervical e da superfície

das glândulas por um epitélio atípico. O intervalo entre a detecção clínica do AIS e formas invasivas iniciais é em torno de cinco anos, aspecto que favorece medidas de triagem e possível tratamento.^(2,4,5) Em contraste com as formas escamosas, o AIS é pouco frequente, 10% dos adenocarcinomas endocervicais, possivelmente por dificuldades no diagnóstico citológico. É diagnosticado em média aos 36,9 anos de idade, o que significa mulheres 10 a 20 anos mais jovens do que aquelas diagnosticadas com formas invasivas.^(2,4,5) Do ponto de vista anatômico, o AIS é frequentemente observado adjacente ao invasor; em 10% a 15% das vezes se apresenta com lesões multifocais (lesões saltadas) com focos de AIS separados por 2 mm de mucosa normal, que se iniciam na zona de transformação, podendo se estender a porções altas do canal (2,5 cm) e com envolvimento profundo das criptas endocervicais; em 50% das vezes as lesões se estendem a múltiplos quadrantes e estão associadas às formas intraepiteliais escamosas.^(2,4,5) Por fim, os fatores de risco do AIS e formas invasivas, basicamente, se sobrepõem, especificamente as infecções persistentes pelos subtipos 16 e 18 do HPV.^(4,5) Ainda no grupo das lesões precursoras do adenocarcinoma invasivo, é importante considerar que o AIS é a única lesão com potencial de progressão para formas invasivas e que outras entidades (atipia glandular, displasia glandular, hiperplasia glandular atípica, displasia glandular endocervical) de terminologia confusa, possivelmente lesões menores que o AIS, podem ser, na realidade, interpretadas como AIS, tendo em vista que nem sempre todos critérios morfológicos estão presentes.^(2,5) Outras considerações anatomopatológicas, indispensáveis ao médico que conduz o caso, recaem sobre o adenocarcinoma microinvasivo, que, ao contrário das formas escamosas, não possui consenso para critérios diagnósticos, daí que, segundo Zaino, a decisão clínica deverá se orientar pela descrição da profundidade, extensão e presença de invasão vascular e linfática.⁽⁵⁾

As manifestações clínicas das formas invasivas do adenocarcinoma se apresentam de forma bem semelhante às escamosas, inicialmente com sinusorragia por invasão do estroma, que provoca ulceração da mucosa e exposição de vasos, com consequente sangramento. Com a progressão da doença, o sangramento se torna frequente e abundante, podendo chegar a quadros hemorrágicos graves. Outros sintomas (secreção genital com cheiro anormal, dispareunia, prurido) são decorrentes de possível necrose tecidual, que cria condições de anaerobiose, com suas respectivas consequências, e, por fim, de doenças sexualmente transmissíveis, entre elas infecções por HPV, que chamam para si boa parte dessa sintomatologia.^(3,7) Ainda neste tópico vale citar o edema de membros inferiores, que sugere comprometimento linfonodal, além do quadro de dor lombar intensa, com febre, toxemia e infecção do trato urinário alto, que prenuncia obstrução ureteral, que ocorre nas fases finais da doença.⁽⁷⁾ O exame físico, com o indispensável exame especular, mostra secreção serosanguinolenta,

às vezes francamente hemorrágica, com colo muitas vezes disforme, hipertrófico, grosseiro, com lesão exofítica (polipoide, verrucosa ou vegetante) ou endofítica, ambas podendo estar ulceradas; quando o crescimento é endofítico, em tumores de canal, o colo toma o formato de barril.⁽⁸⁾ Por outro lado, é importante salientar que muitas mulheres se apresentam com um colo aparentemente normal, quando então a suspeição diagnóstica é atribuída à colpocitologia; daí a importância de um rastreamento, preferencialmente, de base populacional.⁽¹⁸⁻²⁵⁾

Ao contrário das formas invasivas, o AIS é quase sempre assintomático e, muitas vezes, não identificado em um exame especular sumário.

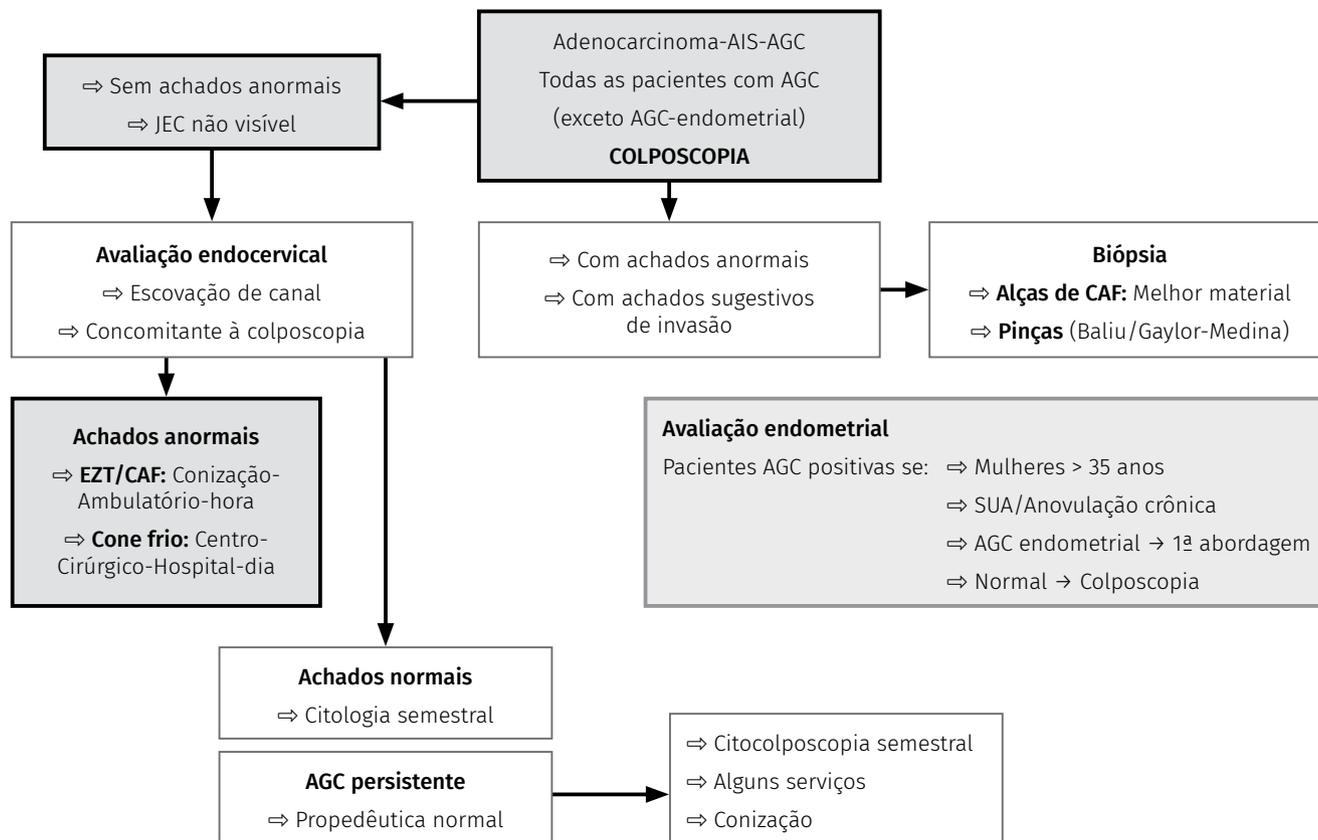
Propedêutica

Os recursos propedêuticos para suspeição, elaboração e conclusão diagnóstica das formas invasivas e intraepiteliais do adenocarcinoma começam, na assistência primária, com a colpocitologia oncológica, que, no momento, ainda é o método disponível, no serviço público, para rastreamento do câncer de colo do útero.⁽⁹⁾ O AIS é diagnosticado, basicamente, em duas situações: células atípicas em esfregaços colpocitológicos e anatomia patológica de peças de conização e/ou histerectomia.⁽²⁰⁾ As anormalidades colpocitológicas que prenunciam o diagnóstico do AIS ocorrem em 50% a 69% em células glandulares, 26% a 31% em células escamosas e 15% em células glandulares e escamosas, e em 4% os esfregaços são negativos.^(4,21,22)

Um tópico importante nessa etapa diagnóstica são as células glandulares atípicas (AGC), que são células originárias do epitélio glandular do endocérvix, endométrio e, raramente, de outros locais (ovários). Do ponto de vista conceitual, são células cujas alterações nucleares ultrapassam as alterações reativas ou regenerativas óbvias, mas que não apresentam as características inequívocas de AIS ou invasor (Figura 1).

Outro aspecto importante sobre as AGC é a terminologia, que foi normatizada pelo sistema Bethesda em 1988, revisado algumas vezes, e as considerações atuais foram estabelecidas em 2001, resultando numa terminologia que classifica as atipias de células glandulares em:^(10,11)

- 1. Células glandulares atípicas** – Quando as atipias são identificadas em células endocervicais, endometriais ou sem outras especificações (SOE) e não for possível identificar a origem das células atípicas.⁽¹⁰⁻¹²⁾ O termo “AGUS (atipias glandulares de significado indeterminado)” foi excluído, sendo estabelecido o termo “atipias em células glandulares” para evitar condutas aquém das requeridas para essa categoria e aumentar a sensibilidade para as neoplasias glandulares;^(11,12)
- 2. Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia** – Endocervical, endometrial ou SOE; vale a pena citar que a classificação



AIS/AGC: adenocarcinoma *in situ*/células glandulares atípicas; CAF: cirurgia de alta frequência; SUA: sangramento uterino anormal; EZT: exérese da zona de transformação.

Figura 1. Fluxograma para propedêutica de adenocarcinoma cervical

em “possivelmente não neoplásicas” ou em “não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau” foi estabelecida na elaboração da nomenclatura brasileira para laudos cervicais, em 2006, e deve ser utilizada por extenso;^(10,12)

3. Adenocarcinoma *in situ*,⁽¹⁰⁻¹²⁾

4. Adenocarcinoma invasor inicial ou invasor franco.⁽¹⁰⁻¹²⁾

O diagnóstico citológico AGC é mais frequente em mulheres aos 40 anos de idade ou mais velhas, ao contrário das formas escamosas (15 a 29 anos).⁽¹⁰⁾ No Brasil, em 2013, foi de 0,13% entre todos os exames realizados e de 4,7% no grupo dos resultados alterados.⁽¹²⁾ Em outros países, esses dados se situam entre 0,15% e 2,1%.⁽¹⁰⁾ Mesmo refletindo uma baixa prevalência, duas revisões de literatura incluindo, aproximadamente, 4.300 mulheres com AGC, portanto um diagnóstico transitório, mostraram achados histológicos benignos em 64% a 71% das mulheres. Neoplasia intraepitelial cervical escamosa foi encontrada em 20% a 28% delas, sendo 9% NIC I e 11% NIC II e III; 0,3% a 1% apresentaram carcinoma de células escamosas; AIS foi encontrado em 3% a 4% e adenocarcinoma cervical invasor, em 1% a 2%, e adenocarcinoma endometrial, em 2% a 3% e hiperpla-

sia endometrial, em apenas 1% dessas mulheres.^(10,15,18,19) Outras malignidades pouco frequentes (câncer cervical adenoescamoso, carcinosarcoma uterino, câncer ovariano, câncer tubário e alguns poucos casos de câncer de cólon e mama) podem estar associadas com citologia AGC.⁽¹⁰⁾ Como já citado, achados histológicos benignos podem cursar com AGC na colpocitologia diagnóstica, entre outros:⁽¹²⁾ hiperplasia microglandular, adenose vaginal, pólipos endocervicais e endometriais, quadros inflamatórios, endometriose, efeitos radiogênicos, gestação, uso prolongado de progestágenos, artefatos de escovação, metaplasia tubária, dispositivo intrauterino (DIU), alterações reativas pós-conização, pós-cauterizações ou biópsias.^(10,12,15,18,19) Tais achados são importantes quando do diagnóstico diferencial, principalmente em pacientes jovens, nas quais abordagens cruentas, sem fortes evidências, evoluem com consequências obstétricas e seus respectivos custos. Deve-se considerar também a concomitância de anormalidades citológicas escamosas, em torno de 50% das mulheres com AGC, sob a forma de células escamosas atípicas ou lesão intraepitelial escamosa; tais mulheres cursam com probabilidade de apresentar mais lesões escamosas do que glandulares.⁽¹⁰⁾ Ainda no tópico da terminologia das AGCs, são necessárias algumas considerações so-

bre as subcategorias, que podem, às vezes, predizer um diagnóstico histológico.⁽¹⁰⁾ Um estudo de 460 mulheres com AGC mostrou as lesões mais comuns por subcategoria: 1. AGC (SOE) ⇒ adenocarcinoma endometrial – 10,2%; 2. AGC endocervical ⇒ adenocarcinoma cervical – 5,9%, AIS – 2,4%, NIC II/III – 5,3%; 3. AGC endometrial ⇒ adenocarcinoma endometrial – 27,8% e hiperplasia endometrial complexa com atipias – 22,2%.^(10,23)

Como continuidade da propedêutica para o adenocarcinoma cervical e sua forma intraepitelial (AIS), e tendo em vista que a colpocitologia é o principal método, em nosso país, para rastreamento do câncer de colo do útero,⁽⁹⁾ a despeito de uma sensibilidade aquém dos testes de DNA-HPV,⁽²⁵⁾ faz-se necessário, a essa altura, implementar medidas para abordagem das mulheres que se apresentam com AGC, na imensa maioria das vezes, na atenção primária, onde essa propedêutica poderá ser assim iniciada:

1. Todas as pacientes com AGC (exceto AGC endometrial) serão referenciadas para colposcopia (A),^(10,12) que deverá ser executada com experiência e resolutividade, sendo, para tal, necessária descrição objetiva dos achados colposcópicos [posição da junção escamocolumnar (JEC)/zona de transformação atípica (ZTA) e as características colposcópicas sugestivas da respectiva lesão]:

1a. Características colposcópicas sugestivas de AIS.^(11,13,14,15) Segundo Wright,⁽¹⁴⁾ “Características colposcópicas do AIS e adenocarcinoma existem e colposcopistas podem aprender a reconhecê-las”. São elas:

- Lesões acetobranças em relevo, irregulares, distantes da JEC, sobre o epitélio glandular;
- Papilas acetorreatoras individualizadas ou em fusão na zona de transformação (ZT) e adjacências e que lembram infecção ou metaplasia imatura;
- Grandes aberturas de criptas glandulares com muco excessivo;
- Orifícios glandulares (criptas) deformados, alargados, entreabertos, hipersecretantes, às vezes, com halo branco;
- Desorganização de implantação, variabilidade de tamanho e forma das papilas;
- Irregularidade do ápice das papilas;
- Brotamento (proliferação) epitelial formando papilas inchadas, arredondadas, que fazem diagnóstico diferencial com metaplasia escamosa imatura;
- Epitélio friável, grandes aberturas glandulares, lesões brancas e

vermelhas que também lembram epitélio metaplásico imaturo;

- Aspecto de ectopia “suspeita”-hipervascularizada, papilas acidófilas e irregulares;
- Pólipo com papilas irregulares, acetofilia intensa, vasos anormais e sinais de necrose;
- ZTA que sugere lesão escamosa com alterações papilares do relevo da ZTA com orifícios glandulares deformados, alargados, desiguais, às vezes hipersecretantes;
- Atipias vasculares em fio de cabelo, cacho, fiapos, vasos radiculares;
- Pontilhado, mosaico, vasos em saca-rolhas não são vistos na doença glandular;
- Duas ou mais lesões escamosas separadas por epitélio com aparência de glandular são altamente sugestivas de lesão glandular;⁽¹⁵⁾
- Fusão ou coalescência de vilos não ocorre em doença escamosa;⁽¹⁵⁾

1b. Características colposcópicas sugestivas de adenocarcinoma. Segundo Guillemotonia⁽¹⁾ e Ueki (1985) e Ueki e Sano (1987), citados por Singer e Monaghan (2002),⁽¹³⁾ são elas:

- Papilas volumosas, heterogêneas, amarelo-pálidas, hemorrágicas e branco leitosas ao ácido acético, com grandes aberturas glandulares;
- ZT com epitélio espesso, opaco, laranja-pálido e alterações vasculares;
- Lesão mucossecretora, em colo aumentado, com grande quantidade de exsudato;
- Formações papilares associadas (em fusão), deformadas, heterogêneas, vermelhas;
- Erosão, vegetação, brotos irregulares e sinais de necrose;
- Cistos de Naboth volumosos circundados por congestão vascular;
- Vascularização anárquica com vasos irregulares, aumentados, com interrupção abrupta penetrando no estroma;
- Modificações anormais nos elementos de origem cilíndrica (papilas e orifícios glandulares) são aspectos relevantes após um esfregaço anormal.⁽¹⁾

Concluindo, é importante salientar que não existe um achado colposcópico específico de doença glandular, no máximo as características citadas são sugestivas e requerem da colposcopia suas dimensões, localização ideal para biópsia e posicionamento da JEC/ZTA, aspecto indispensável para geometria da ressecção.

2. Todas as pacientes com AGC com achados colposcópicos normais e anormais (não existe critério específico, na colposcopia, para adenocarcinoma) serão conduzidas com uma ou mais das seguintes abordagens:

2a. Biópsia guiada por colposcopia – quando houver achado colposcópico anormal no ectocérvix ou início de canal; ou para afastar doença invasiva quando a lesão for grosseira, ou bem sugestiva de invasão (A). Confrontar o resultado da biópsia com a nova citologia e valorizar o resultado mais relevante (A);⁽¹²⁾

2b. Avaliação de canal endocervical – perfeitamente factível com adequada escovação dele, concomitante com a colposcopia (A) (sem achados anormais e/ou JEC não visível). A curetagem endocervical, preconizada em muitos serviços no exterior, não fornece informações melhores que a escovação, tem valor preditivo negativo baixo, não diagnostica invasão, fornece material escasso e fragmentado e prejudica a anatomia patológica do canal se uma conização se fizer necessária a seguir;^(12,16)

2c. Avaliação endometrial, com ultrassonografia transvaginal, deverá ser realizada em três situações AGC-positivas: mulheres acima de 35 anos (A); mulheres SUA (B); como primeira abordagem em mulheres com AGC endometrial (A); em todas elas, quando o eco endometrial for anormal, o estudo anatomopatológico do endométrio será indispensável (A);⁽¹²⁾

2d. Pacientes com citologia AGC (favorecendo neoplasia), AIS, adenocarcinoma invasor, doença escamosa (NIC II/III), ainda sem diagnóstico histológico, a despeito de propeidêutica sugerida (2a, 2b, 2c) bem instituída, serão abordadas, principalmente, na assistência secundária (após avaliação crítica de idade e paridade) com procedimento diagnóstico excisional e que, para alguns casos, poderá ser também terapêutico. O referido procedimento, excisão tipo 3 com cirurgia de alta frequência (CAF), é perfeitamente factível na doença glandular, desde que se obtenha peça íntegra com margens interpretáveis (A).⁽¹²⁾ É verdade que, na prática clínica diária, muitas vezes, há necessidade de ampliação de margens, o que significa mais de um fragmento, logicamente com muitas vantagens e algumas desvantagens (que diminuem com a experiência do médico);

2e. Pacientes com citologia AGC persistentes pós-propeidêutica do colo, corpo e órgãos adjacentes sem evidência de doença

devem ser mantidas em seguimento citológico e colposcópico semestralmente até a exclusão de doença pré-invasiva ou invasiva.⁽¹²⁾ Em alguns serviços, pacientes com AGCs (SOE; endocervical) persistentes sem achados na repetição da colposcopia e avaliação endometrial normal são submetidas à conização (cone frio, eletrocirurgia e *laser* são aceitáveis);⁽¹⁰⁾

2f. Pacientes com citologia AIS ou adenocarcinoma invasor poderão ir diretamente da colposcopia, sem sinais de invasão e/ou biópsia também sem invasão, para o procedimento diagnóstico excisional realizado com CAF, como já dito, tentando fornecer espécime única com margens interpretáveis.⁽¹²⁾ Ainda nesse grupo de pacientes (citologia AIS e adenocarcinoma invasor), a avaliação endometrial continua no restrito grupo de mulheres com mais de 35 anos, ou com SUA e/ou situações sugestivas de anovulação crônica;

2g. Pacientes com citologia AGC (endometrial) terão avaliação prioritária da cavidade endometrial (A).⁽¹²⁾ Quando normal, serão referenciadas para colposcopia;⁽¹⁰⁾ tais pacientes, com avaliação endometrial e colposcopia sem anormalidades, poderão voltar para o rastreamento normal de câncer cervical.⁽¹⁰⁾ Quando há persistência de AGC (endometrial) ou sintomas de outras malignidades associadas com AGC, deve-se pesquisar doenças de outros locais ou repetir a propeidêutica endometrial em 12 meses;⁽¹⁰⁾

2h. AGC raramente estão associadas com tumor primário de locais que não colo ou corpo uterino.⁽¹⁰⁾ Pacientes com alto risco de malignidade (AGC persistente-SOE, AGC endocervical, AGC favorecendo neoplasia, AIS, adenocarcinoma), com avaliação propeidêutica completa (colposcopia, avaliação endometrial e conização), com achados negativos, deverão ser avaliadas para doença primária ou metastática de trompas uterinas, ovário e outros órgãos pélvicos e abdominais.⁽¹⁰⁾ Revisão sistemática de quase 7.000 mulheres com citologia AGC mostrou que 6,4% tinham carcinoma de trompas ou ovário e 6,9% tinham câncer de outros locais, que não útero, ovário e trompas; a propeidêutica deve ser iniciada com ultrassonografia transvaginal. Mulheres sem massa anexial serão avaliadas com colonoscopia, tomografia e ressonância magnética, com vista a afastar patologia do cólon e/ou outras malignidades intra-abdominais;^(10,19)

- 2i. Pacientes AGC-positivas com avaliação endocervical (escovação) e colposcopia normais** serão seguidas, na atenção secundária, com citologia semestral.⁽¹²⁾
- 2j. O uso de testes de HPV** associados à citologia (coteste) na condução de pacientes AGC-positivas é uma realidade atual, cientificamente comprovada, com boas evidências em muitas situações, principalmente quando se aproveita o valor preditivo negativo dos referidos testes (quando negativos, praticamente, garantem ausência de lesão por longo período de tempo).⁽²⁵⁾ Entretanto, não estão disponíveis, na atenção primária e secundária, na maior parte do nosso país. Em nosso ambulatório de atenção secundária (inserido num contexto de atenção primária, para as demais especialidades), realizamos prevenção primária de câncer de colo com vacinação anti-HPV, rastreamento das lesões invasivas e suas respectivas lesões precursoras com colpocitologia e prevenção secundária, tratando, ambulatorialmente, lesões intraepiteliais com CAF; ainda assim, nunca tivemos condições econômicas de usar os referidos testes, a despeito do caráter referencial desta instituição; tentamos superar essa, discutível, deficiência com adequada coleta colpocitológica, uso experiente da colposcopia e muita parcimônia com a CAF;
- 2k. Situações especiais** na abordagem de pacientes AGC-positivas existem. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (Inca), em suas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, 2ª edição, mulheres até 24 anos, na pós-menopausa e imunossuprimidas devem ser investigadas da mesma forma que as demais mulheres. Grávidas deverão ser avaliadas com escovação delicada de canal endocervical e submetidas à biópsia, quando houver suspeita clínica, citológica e sinais colposcópicos sugestivos de invasão; o estudo endometrial não é factível nesse grupo de mulheres.⁽¹²⁾

CONCLUSÃO

A justificativa de uma revisão sobre propedêutica do adenocarcinoma endocervical, patologia relativamente rara, que representa 30% das neoplasias de colo, a terceira neoplasia mais frequente em incidência e mortalidade numa população-alvo de 50 milhões de mulheres em nosso país, reside no fato de que a maioria dessas mulheres é atendida nas unidades primárias e secundárias de assistência à saúde, quase sempre muito distantes de um hospital de nível terciário; na maio-

ria das vezes, na assistência primária, por enfermeiras, médicos generalistas (aspecto que não compromete a qualidade do atendimento) e por ginecologistas nem sempre motivados com patologia do trato genital inferior e colposcopia. Assim sendo, a presente revisão tem como objetivo estimular e orientar o rastreamento, que é função precípua da assistência primária, e familiarizar o ginecologista, muitas vezes na assistência primária e, principalmente, na secundária, a conduzir as pacientes com colpocitologia alterada usando, para tanto, uma propedêutica apoiada em boa evidência; esse aspecto permite, na maioria maciça dos casos, o diagnóstico e tratamento das lesões intraepiteliais, naquele ambiente modesto de nível secundário e, por fim, diagnosticar lesões invasivas que serão referenciadas para o nível terciário. Portanto, esses profissionais necessitam de revisões adequadas para sua prática diária no atendimento diuturno às mulheres do nosso país. Tudo isso posto, é importante salientar, segundo o Inca, “que é papel da assistência primária desenvolver ações para prevenção do câncer de colo do útero por meio de ações de educação em saúde, vacinação de grupos indicados e detecção precoce do câncer e de suas lesões precursoras por meio de seu rastreamento” e à atenção secundária “cabe diagnosticar e tratar ambulatorialmente as lesões precursoras desse câncer com realização de colposcopias, biópsia e excisão tipo 1 e tipo 2”. Finalizando, é importante enfatizar que a maioria dessas unidades, geralmente distantes do ponto de vista físico de um hospital de nível terciário, pode conduzir, perfeitamente bem, todas as alterações colpocitológicas com colposcopias, biópsias, EZT, enfim, realizar a totalidade dos procedimentos cirúrgicos-ambulatoriais destinados ao diagnóstico e tratamento das neoplasias intraepiteliais, o que significa prevenção secundária e terciária para a neoplasia invasiva do colo uterino. Essa hierarquização na abordagem dessas pacientes (utilizando a terminologia do nosso serviço: “Ambulatório-Hora” em vez de centro-cirúrgico/“Hospital-Dia”) torna o atendimento muito mais humanizado (o médico está mais próximo do domicílio da paciente) e, sabidamente, mais viável do ponto de vista econômico. Essas duas considerações permitem (como em outras especialidades) vislumbrar a possibilidade de criar “campanhas”, “mutirões”, “meses coloridos” para diagnosticar e tratar as neoplasias intraepiteliais do colo uterino. Assim, juntamente com a vacinação anti-HPV, estaremos fazendo a prevenção de câncer cervicouterino invasor, no sentido amplo da palavra.

REFERÊNCIAS

- Guillemotonia A. Colposcopia e patologia glandular. In: Marchetta J, Descamps P, eds. Colposcopia: técnica, indicações, diagnóstico. Rio de Janeiro: Revinter; 2007. p. 113-20.
- Andrade LALA. Diagnóstico histológico das neoplasias glandulares intraepiteliais e invasivas. In: Coelho FRG, Soares FA, Focchi J, Fregnani JHTG, Zeferino LC, Villa LL, et al., eds. Câncer do colo do útero. São Paulo: Tecmedd; 2008. p. 374-90.

3. Del Carmen MG, Schorge JO. Invasive cervical adenocarcinoma [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 23]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-adenocarcinoma>
4. Del Carmen MG, Schorge JO. Cervical adenocarcinoma in situ [Internet]. 2018 [cited 2018 Jan 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-adenocarcinoma-in-situ>
5. Zaino RJ. Symposium part I: adenocarcinoma in situ, glandular dysplasia, and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol.* 2002;21(4):314-26.
6. Friedell GH, McKay DG. Adenocarcinoma in situ of the endocervix. *Cancer.* 1953;6(5):887-97. doi:10.1002/1097-0142(195309)6:5<887::AID-CNCR2820060507>3.0.co;2-A
7. Carvalho JP. Câncer do colo do útero: quadro clínico e diagnóstico. In: Halbe HW, editor. *Tratado de ginecologia.* 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 2171-3.
8. Carvalho FM. Câncer do colo do útero: história natural e anatomia patológica. In: Halbe HW, editor. *Tratado de ginecologia.* 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 2159-70.
9. Monteiro CS, Pascoal-Xavier MA, Monteiro MVC, Silva-Filho AL. Avaliação crítica do papel da citologia cervical em meio líquido no rastreamento do câncer do colo uterino. *Femina.* 2017;45(2):110-3.
10. Goodman A, Huh WK. Cervical cytology: evaluation of atypical and malignant glandular cells [Internet]. 2017 [cited 2018 Feb 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cytology-evaluation-of-at>
11. Moreira MAR. Diagnóstico citológico das neoplasias glandulares intraepiteliais e invasivas. In: Coelho FRG, Soares FA, Focchi J, Fregnani JHTG, Zeferino LC, Villa LL, et al., ed. *Câncer do colo do útero.* São Paulo: Tecmedd; 2008. p. 360-73.
12. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo uterino.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Inca; 2016.
13. Singer A, Monaghan JM. *Colposcopia: patologia e tratamento do trato genital inferior.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002.
14. Wright VC. Colposcopy of adenocarcinoma in situ and adenocarcinoma of the uterine cervix: differentiation from other cervical lesions. *J Low Genit Tract Dis.* 1999;3(2):83-97. doi: 10.1097/00128360-199904000-00003
15. Hon LW. Glandular lesions – pitfalls in management: HKSCCP: The 15th Anniversary Symposium [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 20]. Available from: <http://www.hkscgp.org.hk/Meetings/Lecture%20Notes/BGM%202016,%20lecture%203.pdf>
16. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). *Manual de orientação: trato genital inferior.* São Paulo: Febrasgo; 2010. Cap. 16: Lesões glandulares do colo uterino; p. 175-84.
17. Young RH, Scully RE. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix. A clinicopathologic analysis of 13 cases. *Cancer.* 1989;63(9):1773-9. doi: 10.1002/1097-0142(19900501)63:9<1773::AID-CNCR2820630920>3.0.CO;2-J
18. Geier CS, Wilson M, Creasman W. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(2):64-9. doi: 10.1067/mob.2001.108995
19. Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, Sorosky JJ. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 2006;107(3):701-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000202401.29145.68
20. Parellada CI, Pereyra EAG, Rivoire WA. Adenocarcinoma in situ. In: Coelho FRG, Soares FA, Focchi J, Fregnani JHTG, Zeferino LC, Villa LL, et al., eds. *Câncer do colo do útero.* São Paulo: Tecmedd; 2008. p. 207-13.
21. Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Cytologic and biopsy findings leading to conization in adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol.* 2002;100(2):271-6. doi: 10.1016/S0029-7844(02)02044-6
22. Mitchell H, Hocking J, Saville M. Cervical cytology screening history of women diagnosed with adenocarcinoma in situ of the cervix: a case control study. *Acta Cytol.* 2004;48(5):595-600. doi: 10.1159/000326428
23. Zhao C, Austin RM, Pan J, Barr N, Martin SE, Raza A, et al. Clinical significance of atypical glandular cells in conventional pap smears in a large, high-risk U.S. west coast minority population. *Acta Cytol.* 2009;53(2):153-9. doi: 10.1159/000325117
24. Sellors JW, Sankaranarayanan R. *Colposcopia e tratamento da neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes* [Internet]. Lyon: Centro Internacional de Pesquisa sobre o Câncer; 2004 [citado 2018 Set 11]. Cap. 8: Diagnóstico colposcópico da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino e neoplasia glandular. Disponível em: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?chap=8.php&lang=4>
25. Speck NMG, Carvalho JP. Dossiê de estratégias do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil. *Femina.* 2018;46(3):159-66.