



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FÁRMÁCIA
ESPECIALIZAÇÃO EM CITOLOGIA CLÍNICA



Pedro Moregola Teixeira

**AVALIAÇÃO DO SEGUIMENTO E CORRELAÇÃO CITO-HISTOLÓGICA DE
MULHERES DIAGNOSTICADAS COM ALTERAÇÕES GLANDULARES NO
EXAME PREVENTIVO DO COLO DO ÚTERO**

Ouro Preto - MG

2024

Pedro Moregola Teixeira

**AVALIAÇÃO DO SEGUIMENTO E CORRELAÇÃO CITO-HISTOLÓGICA DE
MULHERES DIAGNOSTICADAS COM ALTERAÇÕES GLANDULARES NO
EXAME PREVENTIVO DO COLO DO ÚTERO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola de Farmácia da Universidade Federal de
Ouro Preto como parte dos requisitos para
obtenção de título de Especialista em Citologia
Clínica.

Orientadora: Cláudia Martins Carneiro

Coorientadora: Renata Rocha e Rezende Oliveira

Ouro Preto - MG

2024

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

T266a Teixeira, Pedro Moregola.

Avaliação do seguimento e correlação cito-histológica de mulheres diagnosticadas com alterações glandulares no exame preventivo do colo do útero. [manuscrito] / Pedro Moregola Teixeira. - 2024.
36 f.: il.: color..

Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Martins Carneiro.

Coorientadora: Ma. Renata Rocha e Rezende Oliveira.

Produção Científica (Especialização). Universidade Federal de Ouro Preto. Departamento de Análises Clínicas.

1. Neoplasias do Colo do Útero. 2. Biópsia. 3. Teste de Papanicolaou. I. Carneiro, Cláudia Martins. II. Oliveira, Renata Rocha e Rezende. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 616-006.5

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS



FOLHA DE APROVAÇÃO

Pedro Moregola Teixeira

Avaliação do seguimento e correlação cito-histológica de mulheres diagnosticadas com alterações glandulares no exame preventivo do colo do útero

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Citologia Clínica da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Citologia Clínica

Aprovada em 5 de junho de 2024

Membros da banca

Dra. Cláudia Martins Carneiro - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Mestre Renata Rocha e Rezende Oliveira - Co-orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Vanja Maria Veloso - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Maria Gabrielle Lima Rocha - Universidade Federal de Ouro Preto

Cláudia Martins Carneiro, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 08/08/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Claudia Martins Carneiro, CHEFE DO DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS**, em 19/01/2025, às 20:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0842062** e o código CRC **BD2D6A85**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.000629/2025-11

SEI nº 0842062

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35402-163
Telefone: (31)3559-1071 - www.ufop.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar todos os dias da minha vida e iluminar meus passos e minhas escolhas pessoais e profissionais.

À minha esposa Raquel, por estar sempre ao meu lado e me incentivando e apoiando em todos os momentos da vida.

À minha família e amigos, por sempre me incentivarem a busca por conhecimento e aprimoramento profissional contínuo.

À professora Cláudia, Renata e Cristina, detentoras de grande conhecimento na área da Citologia Clínica, por proporcionarem um ensino de qualidade e sempre estarem ao lado dos alunos, ensinando e apoiando nos momentos de dificuldade.

À Universidade Federal de Ouro Preto, Laboratório de Citologia e profissionais envolvidos, por proporcionarem um ensino público de qualidade.

Aos professores e professoras que ministraram diferentes módulos no curso de especialização, pelo conhecimento transmitido e troca de experiências.

Aos colegas de turma do curso de especialização, pela parceria, apoio, troca de experiências, amizade e casos engraçados durante o nosso tempo de convivência.

RESUMO

Objetiva-se com este estudo avaliar se as mulheres que apresentavam resultados alterados no exame preventivo do colo do útero para células glandulares estão sendo devidamente acompanhadas de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde. Além disso, busca-se avaliar se os resultados de alterações glandulares no exame citológico estão bem correlacionados com os resultados da biópsia de seguimento. Para isso, foi realizada uma busca no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) por resultados apresentando lesões glandulares entre janeiro de 2021 e agosto de 2023 nas cidades de Ouro Preto e Mariana. Os resultados da biópsia foram obtidos via contato com o Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE), local para onde as pacientes são encaminhadas para seguimento. No período, foram realizados 22.091 exames preventivos. Destes, apenas 15 resultados apresentaram anormalidades em células glandulares, sendo 13 AGC-SOE (células glandulares atípicas sem outra especificação) e 2 Adenocarcinoma *in situ*. A frequência de lesões glandulares no período foi de 0,07% e a idade média das pacientes atendidas foi de 44 anos. Das 15 pacientes com resultados alterados em células glandulares, apenas 5 (33%) realizaram o seguimento pelo SUS (Sistema Único de Saúde). A biópsia de seguimento apresentou 3 resultados NIC III e 1 resultado negativo. Apenas para 1 paciente não foi obtido resultado do histopatológico, embora tenha sido realizada a CAF (cirurgia de alta frequência) pelo SUS. Não foram obtidas informações quanto ao seguimento das outras 10 pacientes. Os resultados mostram uma baixa frequência do diagnóstico de lesões glandulares, assim como relatado na literatura. Além disso, a incompatibilidade dos resultados de biópsias com os resultados da citologia também está bem descrita na literatura, ocorrendo principalmente devido ao baixo número de células glandulares nos esfregaços cervicais e problemas de análise da morfologia das células glandulares pelos citologistas. O baixo índice de seguimento das pacientes com alterações glandulares mostra a necessidade de adoção de medidas educativas a profissionais e melhorias das condições estruturais da saúde pública no Brasil, de forma que as diretrizes para o rastreio do câncer cervical possam ser seguidas adequadamente.

Palavras-chave: câncer cervical; lesões glandulares; seguimento; biópsia; correlação.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate whether women who present altered results in the preventive examination of the cervix for glandular cells are being properly monitored in accordance with the guidelines of the Ministry of Health. Furthermore, to evaluate whether the results of glandular abnormalities in the cytological examination are well correlated with follow-up biopsy results. To this end, a search was performed in SISCAN for results showing glandular lesions between January 2021 and August 2023 in the cities of Ouro Preto and Mariana. The biopsy results were obtained through contact with the State Center for Specialized Care (CEAE), the place where women are referred for follow-up. During the period, 22,091 preventive exams were carried out. Of these, only 15 results showed abnormalities in glandular cells, 13 being AGC-SOE (Atypia of glandular cells not otherwise specified) and 2 Adenocarcinoma in situ. The frequency of glandular lesions in the period was 0.07% and the average age of patients was 44 years old. Of the 15 patients with altered results in glandular cells, only 5 (33%) were followed up by the SUS. The follow-up biopsy yielded 3 CIN III results and 1 negative result. For only 1 patient, the result of the histopathological examination was not obtained, despite confirming that LEEP (high-frequency surgery) was performed by the SUS. No follow-up information was available for another 10 patients. The results show a low frequency of diagnosis of glandular lesions, as reported in the literature. Furthermore, the incompatibility of biopsy results with cytology results is also well described in the literature, occurring mainly due to the low number of glandular cells in cervical smears and problems in analyzing the morphology of glandular cells by cytologists. The low rate of follow-up of patients with glandular changes shows the need to adopt educational measures for professionals and improvements in the structural conditions of public health in Brazil, so that guidelines for cervical cancer screening can be subsequently improved.

Keywords: cervical cancer; glandular lesions; following; biopsy; correlation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação dos 3 tipos de epitélios da cérvix uterina	12
Figura 2 – Células glandulares endocervicais com formação em favo de mel (A) e em paliçada (B)	14
Figura 3 – Células glandulares atípicas, sem outra especificação (AGC-SOE)	15
Figura 4 – Células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia (AGC-NEO)	15
Figura 5 – Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)	16
Figura 6 – Adenocarcinoma endocervical	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGC	células glandulares atípicas
AGC-NEO	células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia
AGC-SOE	células glandulares atípicas, sem outra especificação
AGUS	atipias glandulares de significado indeterminado
AIS	adenocarcinoma <i>in situ</i>
APS	Atenção Primária à Saúde
ASCUS	células escamosas atípicas de significado indeterminado
CAF	cirurgia de alta frequência
CCU	câncer do colo do útero
CEAE	Centro Estadual de Atenção Especializada
HPV	Papilomavírus Humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JEC	junção escamocolunar
NIC	neoplasia intraepitelial escamosa
SISCAN	Sistema de Informação de Câncer
SUS	Sistema Único de Saúde
ZT	zona de transformação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Epidemiologia do câncer do colo do útero.....	11
2.2	Carcinogênese do câncer cervical.....	11
2.3	Características das células glandulares endocervicais normais.....	13
2.4	Características das células glandulares endocervicais alteradas.....	14
2.5	Dificuldades na detecção de lesões glandulares.....	17
2.6	Rastreio do CCU no Brasil.....	19
2.7	Seguimento de pacientes diagnosticadas com alterações glandulares no exame preventivo.....	20
3	JUSTIFICATIVA	22
4	OBJETIVOS	23
4.1	Objetivo geral.....	23
4.2	Objetivos específicos.....	23
5	METODOLOGIA	24
5.1	Comitê de Ética.....	24
5.2	População de estudo.....	24
5.3	Coleta de dados.....	24
5.4	Análise dos dados.....	25
6	RESULTADOS	26
7	DISCUSSÃO	27
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
9	REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU), também chamado de câncer cervical, é causado pela infecção persistente por alguns tipos do Papilomavírus Humano (HPV) chamados oncogênicos. Pelo menos 13 tipos de HPV são considerados de alto risco, apresentando maior probabilidade de provocar alterações pré-neoplásicas, especialmente os tipos HPV-16 e 18, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais (CAVALCANTI e REIS, 2021). Além do HPV, outros fatores também contribuem para o desenvolvimento desse câncer, como o tabagismo, uso de contraceptivos orais, deficiências nutricionais, início precoce da vida sexual, multiplicidade de parceiros sexuais e outras doenças sexualmente transmissíveis (ARAUJO et al., 2014). No Brasil, o CCU é um dos principais problemas de saúde pública enfrentado pelas mulheres caracterizando o terceiro tipo de câncer em incidência na população feminina, sendo estimados 17.010 novos casos em 2023 (INCA, 2022).

O exame preventivo de Papanicolaou é o teste de rastreamento do CCU mais utilizado no Brasil (JORDÃO et al., 2020). Embora esse exame tenha se mostrado como uma ferramenta de grande sucesso na identificação de lesões precursoras do carcinoma de células escamosas, o mesmo não pode ser dito para a detecção de neoplasias glandulares, incluindo adenocarcinoma *in situ* e invasor (LIN et al., 2022).

Vários estudos têm mostrado que lesões glandulares diagnosticadas no exame preventivo estão correlacionadas com vários tipos diferentes de diagnósticos histopatológicos, que vão de processos reativos benignos até neoplasias em células escamosas, glandulares e extrauterinas (MANTRI et al., 2020; CAMPANER et al., 2007). A idade da mulher é um fator importante a ser considerado no momento da avaliação do exame citológico, tendo em vista que há maior incidência de lesões glandulares em pacientes acima de 35 anos. Dessa forma, no intuito de se evitar diagnósticos inequívocos, o diagnóstico citológico de lesões glandulares em mulheres com menos de 30 anos deve ser feito com cautela (CAMPANER et al., 2007).

A grande variação interobservadores no diagnóstico citológico de alterações glandulares, a localização das lesões em regiões mais profundas do canal endocervical e problemas no reconhecimento de características morfológicas das atipias em células glandulares, têm sido considerados os principais motivos da baixa correlação cito-histológica para o diagnóstico das lesões glandulares (LIN et al., 2022). A incidência de câncer de células escamosas está diminuindo nos últimos anos, principalmente devido ao sucesso dos programas de rastreio, no entanto, o mesmo não pode ser dito para as lesões glandulares, principalmente adenocarcinomas. Considerando que estas neoplasias se comportam de forma mais agressiva, estando associadas com piores prognósticos, maiores taxas de metástases e piores respostas ao tratamento se comparado aos cânceres cervicais, é de extrema importância a melhoria no diagnóstico citológico das lesões glandulares (SUNG et al., 2022). A adoção de medidas educativas para citologistas tem se mostrado uma ferramenta eficaz para a melhoria do diagnóstico de lesões glandulares no exame preventivo, que visam o reconhecimento de alterações morfológicas nas células glandulares de forma mais eficaz (LIN et al., 2022).

Para que ocorra uma redução da incidência de cânceres cervicais, em especial, neoplasias glandulares, além da busca por melhorias no diagnóstico citológico, é de extrema importância que as mulheres acometidas por lesões sejam devidamente acompanhadas. De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do CCU, diante de um diagnóstico citológico de anormalidades em células glandulares, a mulher deve ser encaminhada para colposcopia, independentemente da idade (BRASIL, 2016). No entanto, estudos têm mostrado a perda do seguimento dessas mulheres. Entre os motivos, estão a repetição desnecessária de exames citológicos, quando deveriam ser logo encaminhadas para a realização da colposcopia, erros de orientação e encaminhamento não conforme com as normas preconizadas pelo Ministério da Saúde, preenchimento incorreto de prontuários, problemas na busca ativa das mulheres, entre outros motivos (ARAÚJO et al., 2014; DALMOLIN et al., 2016; CAVALCANTE e REIS, 2021).

Condutas equivocadas relacionadas às mulheres com alterações glandulares em exames citológicos acarretam em atrasos na confirmação do diagnóstico e do tratamento, além de gastos desnecessários na repetição de exames. Sendo assim,

faz-se necessário a redução de procedimentos extras para otimizar os recursos disponíveis, que podem ser utilizados no desenvolvimento de estratégias voltadas para mulheres com maiores riscos de CCU e com pouca frequência de realização de exames (ARAUJO et al., 2014).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia do câncer do colo do útero

O câncer cervical, ou CCU é o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres no mundo, com cerca de 660.000 novos casos e aproximadamente 350.000 mortes no mundo em 2022 (WHO, 2024). No Brasil, é o terceiro tipo de câncer mais incidente em mulheres, sendo estimados 17.010 novos casos em 2023 (INCA, 2022). As maiores taxas de incidência e mortalidade por este tipo de câncer ocorrem em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil. Os dados mostram a grande desigualdade no acesso a vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV), serviços de rastreio e tratamento do câncer cervical além de problemas econômicos e sociais (WHO, 2024). Essa desigualdade é observada dentro do Brasil, sendo que os estados das regiões Norte e Nordeste apresentam as maiores taxas de incidência de câncer cervical no Brasil (INCA, 2022).

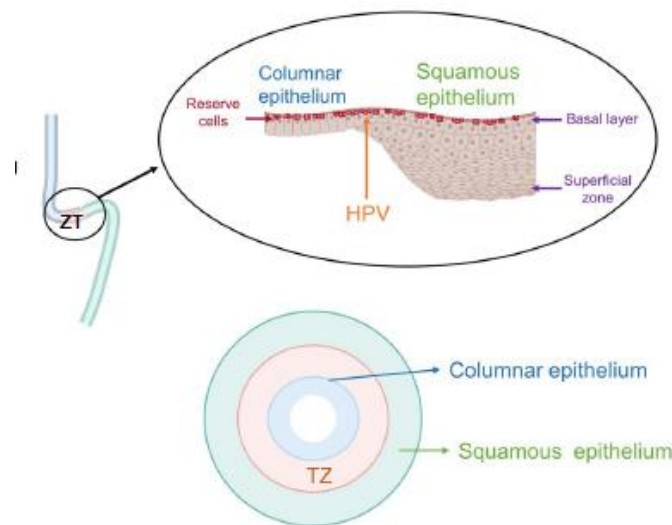
2.2 Carcinogênese do câncer cervical

A ocorrência do CCU está intimamente relacionada com a infecção pelo HPV, transmitido sexualmente. Além disso, há outros fatores que podem contribuir para o desenvolvimento desse câncer, como o tabagismo, uso de contraceptivos orais, deficiências nutricionais, início precoce da vida sexual, multiplicidade de parceiros sexuais e outras doenças sexualmente transmissíveis (ARAUJO et al., 2014). O HPV corresponde a um grupo viral que reúne mais de 200 tipos de vírus, sendo que 13 são considerados oncogênicos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68). Os tipos HPV-16 e HPV-18 são considerados os principais, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais (CAVALCANTE e REIS, 2021). Em aproximadamente 90% das mulheres infectadas com o HPV, a resposta imune elimina espontaneamente as células infectadas com o vírus, mas algumas pacientes podem desenvolver infecção persistente, que podem levar ao câncer (KUSAKABE et al., 2023).

O CCU caracteriza-se pela replicação acelerada do epitélio de revestimento, prejudicando o tecido subjacente (estroma) e podendo acometer estruturas e órgãos próximos ou a distância (NASCIMENTO et al., 2022).

A cérvix uterina é composta por três tipos diferentes de epitélio: epitélio escamoso estratificado localizado na ectocérvice, epitélio colunar monocamada localizado na endocérvice e a zona de transformação (ZT), entre os dois epitélios. A divisa entre o epitélio escamoso e o epitélio glandular é chamada de junção escamocolunar (JEC), conforme mostrado na FIG. 1 (KUSAKABE et al., 2023).

Figura 1: Representação dos 3 tipos de epitélios da cérvix uterina



Fonte: KUSAKABE et al., 2023 (adaptado)

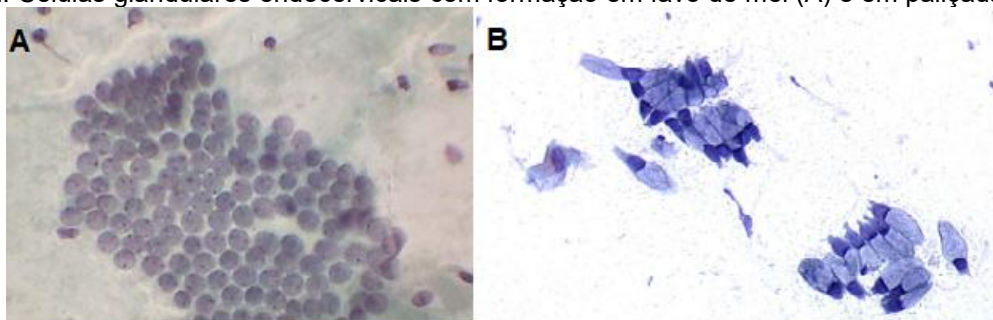
Quando o HPV infecta as células de reserva ou as células da JEC localizadas na membrana basal cervical, os oncogenes E6 e E7 derivados do HPV inativam os genes supressores de tumor p53 e pRb, levando a resistência à apoptose e à anormal proliferação celular. Durante a infecção persistente pelo HPV, ocorre a integração do genoma do HPV ao genoma humano, resultando na expressão contínua de E6 e E7. A integração do genoma do HPV às células hospedeiras, contribui não apenas com a expressão persistente de E6 e E7, mas também à indução de alterações genéticas como a amplificação de oncogenes, rearranjos cromossômicos e instabilidade cromossômica ao redor do local de integração do HPV. Após o acúmulo de alterações no DNA do genoma do hospedeiro (mulher), as células infectadas pelo HPV se tornam neoplásicas e podem progredir para o câncer cervical (KUSAKABE et al., 2023).

Os cânceres cervicais associados ao HPV incluem: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e carcinoma de pequenas células. O carcinoma de células escamosas representa cerca de 70% dos cânceres cervicais, se desenvolvendo a partir de neoplasia intraepitelial escamosa (NIC) de forma gradual. A forma pré-cancerosa do adenocarcinoma cervical é o adenocarcinoma in situ, que ao contrário das neoplasias escamosas, não apresenta progressão gradual. No caso do carcinoma de pequenas células, ainda não foram identificadas lesões pré-cancerosas, sendo sua origem celular ainda desconhecida (KUSAKABE et al., 2023).

2.3 Características morfológicas das células glandulares endocervicais normais

A endocérvice é composta por uma série de sulcos ou fendas formadas por dobras profundas da mucosa que podem entrar no estroma endocervical formando criptas. Uma única camada de células colunares endocervicais reveste as dobras das mucosas (KAMAL et al., 2022). As células glandulares endocervicais têm tamanhos nucleares altamente variáveis com uma média de $50 \mu\text{m}^2$, ligeiramente maior que o núcleo de uma célula escamosa intermediária. O citoplasma é difusamente vacuolado ou granuloso. O núcleo mostra um padrão de cromatina finamente granular e uniformemente distribuída, com pequenos nucléolos. As células exibem polaridade com núcleos em uma extremidade do citoplasma e muco presente na extremidade oposta. A citomorfologia será diferente dependendo da orientação das células na lâmina: quando vistas lateralmente, haverá formação em “paliçada ou piquete”, enquanto que, quando vistas de frente, apresentarão uma formação em “favo de mel”. Núcleos nus podem acompanhar grupos de células endocervicais degeneradas (NAYAR et al., 2018; KAMAL et al., 2022).

Figura 2: Células glandulares endocervicais com formação em favo de mel (A) e em paliçada (B).



Fonte: Kamal et al., 2022

2.4 Características morfológicas das células glandulares endocervicais alteradas

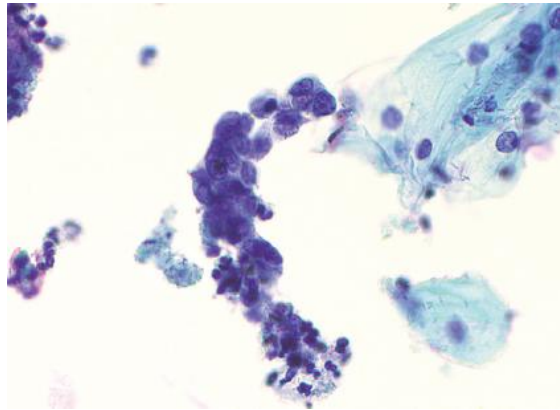
O termo atipias glandulares de significado indeterminado (AGUS) foi inicialmente proposto pelo Sistema de Bethesda em 1988. A definição inicial dessas atipias glandulares, quando não especificada sua localização, incluía as células com diferenciação glandular que apresentassem atipias que excediam as alterações celulares reativas e reparativas cervicais, no entanto faltavam as características pertinentes do adenocarcinoma invasivo (CAMPANER et al., 2007). Em 2001, na segunda revisão do Sistema de Bethesda, o termo AGUS foi substituído por Células Glandulares Atípicas (AGC), principalmente por ser confundido com ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado). A categoria AGC em esfregaços cervicovaginais é um achado citológico na rotina de rastreamento do câncer cervical, que tem aumentado nas últimas décadas, sendo ainda pouco frequente dentro dos diagnósticos citológicos. Na literatura, o relato da incidência de AGC varia de 0,1% a 2,1% (MARQUES et al., 2011).

As AGC devem ser categorizadas quanto ao local de origem (endocervical ou endometrial) sempre que possível, uma vez que a conduta clínica e o tratamento de pacientes com anormalidades glandulares podem variar significativamente, dependendo do tipo de célula. Se a origem das células não puder ser determinada, o termo genérico “glandular” é utilizado (NAYAR et al., 2018). As alterações em células glandulares endocervicais, bem como suas principais características morfológicas estão descritas abaixo:

2.4.1 Células glandulares atípicas, sem outras especificações (AGC-SOE)

Aglomerção de células em faixas ou grupos, sobreposição nuclear e/ou pseudoestratificação; aumento do núcleo em até 3 a 5 vezes, variação do tamanho e forma dos núcleos; discreta hipercromasia nuclear; leve irregularidade da distribuição da cromatina; raras figuras de mitose; aumento da relação núcleo/citoplasma; bordas celulares discerníveis (NAYAR et al., 2018).

Figura 3: Células glandulares atípicas, sem outras especificações (AGC-SOE)



Fonte: LIN et al., 2021

2.4.2 Células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia (AGC-NEO)

Alterações presentes em AGC-SOE acrescidas de grupos de células com raras rosetas ou plumagens, bordas celulares mal definidas, núcleos aumentados e muitas vezes alongados (NAYAR et al., 2018).

Figura 4: Células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia (AGC-NEO)



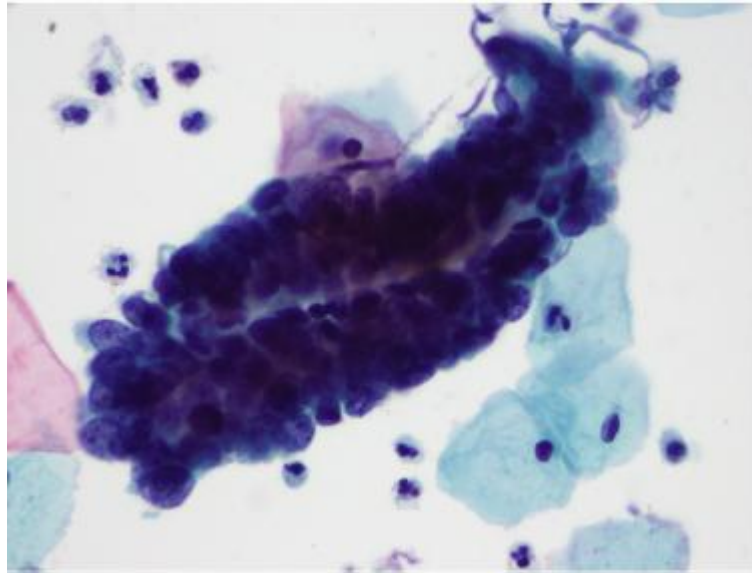
Fonte: NAYAR et al., 2018

2.4.3 Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS)

As células ocorrem em camadas, aglomerados, faixas pseudoestratificadas e rosetas com amontoamento e sobreposição nuclear e perda de padrão de favo de mel. Células anormais únicas podem ocorrer, mas são incomuns. Rosetas e plumagens são comuns; nucléolos geralmente pequenos e discretos, cromatina uniformemente granulada e dispersa; mitoses e corpos apoptóticos são comuns;

plano de fundo tipicamente limpo sem diátese tumoral, mas com possibilidade da presença de detritos inflamatórios (NAYAR et al., 2018).

Figura 5: Adenocarcinoma *in situ* (AIS)

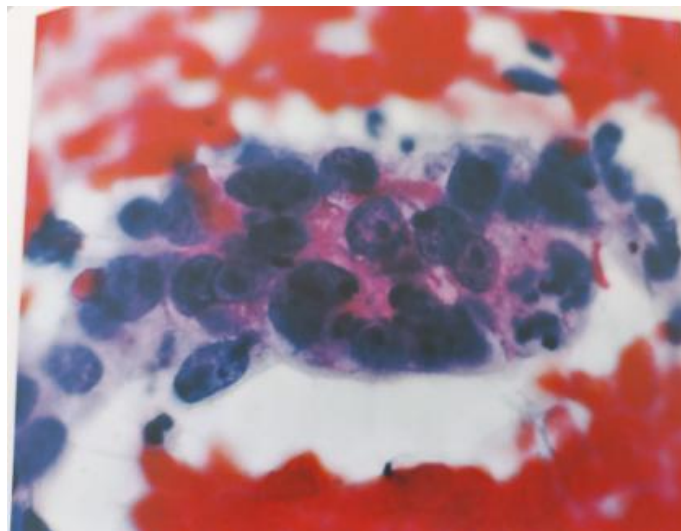


Fonte: LIN et al., 2021

2.4.4 Adenocarcinoma endocervical

Alterações presentes em AIS acrescidas de pleomorfismo nuclear com distribuição irregular da cromatina, clareamento da cromatina e irregularidades da membrana nuclear; presença de macronúcleolos e diátese tumoral (NAYAR et al., 2018).

Figura 6: Adenocarcinoma endocervical



Fonte: NAYAR et al., 2018

2.5 Dificuldades na detecção de lesões glandulares

A incidência de adenocarcinoma endocervical invasivo tem aumentado nas últimas décadas, compreendendo entre 20% e 25% dos cânceres cervicais. Este fenômeno, se deve parcialmente à utilização de testes de triagem para CCU utilizando o exame de Papanicolaou. Embora este exame tenha mostrado grande sucesso na detecção de lesões escamosas, o mesmo não tem ocorrido na detecção de neoplasias glandulares, especialmente adenocarcinoma *in situ* e invasor (LIN et al., 2021). Na população geral, o encontro de atipias glandulares no exame citológico é pouco frequente. Embora a incidência dessa anormalidade citológica possa variar de um serviço para o outro, seus valores oscilam, na literatura, entre 0,08% e 0,8%, podendo ser maior em pacientes mais velhas. Com o passar dos anos, tem-se observado aumento na incidência de citologias com AGC, provavelmente por maior observância e treinamento por parte dos citologistas e citotécnicos, aperfeiçoamento na coleta, bem como pelo real aumento na incidência de lesões glandulares (CAMPANER et al., 2007).

As alterações citológicas encontradas podem variar desde condições benignas ou reativas (como pólipos endocervicais e endometriais, metaplasia tubária, endometriose cervical, hiperplasia microglandular, alterações inflamatórias do trato genital e amostragem direta de células do segmento inferior do útero) até anormalidades histológicas significativas (lesões cervicais escamosas e glandulares malignas e pré-malignas, hiperplasias endometriais, adenocarcinomas endometriais invasivos e neoplasias extra uterinas de origem tubária, ovariana, intestinais, entre outras) (CAMPANER et al., 2007).

Alguns fatores contribuem para a dificuldade na identificação de lesões glandulares no exame citológico, como problemas de amostragem, dificuldade no reconhecimento dos critérios citomorfológicos e a alta variabilidade interobservadores (LIN et al., 2021).

Problemas de amostragem podem ocorrer porque neoplasias glandulares podem ocorrer em partes mais altas do canal endocervical e/ou em glândulas endocervicais profundas que não envolvem a mucosa superficial, dificultando a coleta de amostras dessas regiões no exame preventivo (LIN et al., 2021). Dessa

forma, a paciente pode apresentar uma lesão e a mesma não ser detectada na avaliação citológica, sendo possível seu diagnóstico pelo histopatológico.

Embora os critérios citomorfológicos para anormalidades em células glandulares já estejam bem definidos pelo Sistema de Bethesda, o baixo número de células glandulares no esfregaço cervical, bem como a presença de alterações glandulares sutis e de difícil reconhecimento, podem levar ao erro no diagnóstico, sendo facilmente confundidas com condições reativas e outras alterações benignas (LIN et al., 2021). Além disso, há uma elevada incidência de lesões escamosas que são confundidas com AGC (30%), sendo a maior parte, lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL). Este problema é comumente encontrado em gestantes e em mulheres no pós-parto, sendo menos frequente em mulheres pós-menopausa (MANTRI et al., 2020).

Por último, a grande variabilidade interobservadores mostra que há a necessidade de melhorias educacionais e aperfeiçoamento por parte dos citologistas e citotécnicos, a fim de obter laudos mais precisos (CAMPANER et al., 2007).

As dificuldades encontradas no diagnóstico de alterações glandulares têm sido evidenciadas na baixa correlação cito-histológica, conforme demonstrado em vários estudos (JORDÃO et al., 2020; MANTRI et al., 2020; ALMEIDA et al., 2022). Considerando o aumento das taxas de incidência de adenocarcinomas, além do fato de ser um tumor mais agressivo e de pior prognóstico e tratamento, há a necessidade na melhoria do diagnóstico citológico de lesões glandulares malignas e pré-malignas, a fim de se aumentar as taxas de cura e qualidade de vida das pacientes (SUNG et al., 2022).

2.6 Rastreio do CCU no Brasil

No Brasil, o controle do CCU teve seu ponto de partida em iniciativas pioneiras de profissionais que trouxeram para o nosso meio a citologia e a colposcopia, a partir dos anos 1940. De lá em diante, diferentes programas foram criados pelo governo focados em prevenção e controle de diferentes cânceres, em especial, o CCU. Após a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Constituição de 1988, o INCA (Instituto Nacional do Câncer) passou a ser o órgão

responsável pela formulação da política nacional de prevenção e controle do câncer (BRASIL, 2016). Atualmente, as recomendações quanto ao rastreio do CCU, bem como o seguimento de pacientes acometidas por lesões cervicais estão descritas na 2ª edição das Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, publicada em 2016.

A Atenção Primária à Saúde (APS), apresenta-se como eixo estruturante do SUS, possuindo três funções essenciais: resolver a grande maioria dos problemas de saúde da população; organizar os fluxos e contrafluxos dos usuários pelos diversos pontos de atenção à saúde; responsabilizar-se pela saúde dos usuários em qualquer ponto de atenção à saúde em que estejam. Dessa forma, o rastreamento do CCU é uma responsabilidade da APS, cabendo aos profissionais atuantes nesse nível de atenção ter o conhecimento do método, periodicidade e população-alvo recomendados, sabendo ainda orientar e encaminhar para o tratamento as mulheres de acordo com os resultados dos exames e garantir seu seguimento (BRASIL, 2016).

A depender dos resultados obtidos no exame preventivo do CCU, cabe à APS o encaminhamento das pacientes aos níveis de atenção secundária e terciária (hospitalar) no âmbito do SUS. A unidade secundária deverá confirmar o diagnóstico e tratar ambulatorialmente as lesões precursoras do CCU pela realização de colposcopias, biópsias, excisão tipo I e algumas tipo II (BRASIL, 2016). Dessa forma, para a obtenção de resultados satisfatórios para o controle do câncer cervical, é essencial que o planejamento, organização e encaminhamento das mulheres ocorram de forma correta e seguindo as diretrizes recomendadas.

No Brasil, o rastreamento do CCU ocorre de forma oportunística ou passiva, isto é, depende da procura das mulheres pelos serviços de saúde, o que leva a realização de controles não relacionados com as normas estabelecidas, não sendo eficiente em reduzir as taxas de incidência e mortalidade do CCU. O rastreamento oportunístico tem como característica a baixa cobertura e o super-rastreamento de um pequeno grupo de mulheres, tornando-se menos custo-efetivo (ARAUJO *et al.*, 2014; CAVALCANTE e REIS, 2021). Entre os fatores que dificultam o sucesso do programa de rastreio estão: dificuldade de acesso aos serviços públicos, exposição corporal para a realização do exame preventivo, medo, dificuldades de transporte, falta de tempo, falta de informação e demora em receber o resultado do exame, o

que leva a baixa procura pelo exame preventivo nas unidades básicas de saúde (NASCIMENTO et al., 2022).

De acordo com as atuais diretrizes, o programa de rastreio ao CCU deve contemplar as mulheres que já iniciaram atividade sexual, com idade entre 25 e 64 anos, com periodicidade anual e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos (BRASIL, 2016). Estima-se uma redução de cerca de 80% da mortalidade por CCU nos casos de diagnóstico precoce e tratamento das lesões precursoras (ARAUJO et al., 2014).

2.7 Seguimento de pacientes diagnosticadas com alterações glandulares no exame preventivo

De acordo com as atuais diretrizes, pacientes diagnosticadas com alterações glandulares no exame citológico (AGC-SOE, AGC-NEO, Adenocarcinoma *in situ* e Adenocarcinoma endocervical), devem ser direcionadas à colposcopia. A finalidade do seguimento é detectar alterações celulares precocemente, garantindo que as intervenções sejam oferecidas oportunamente garantindo o acompanhamento e o tratamento adequado para mulheres. O seguimento deve ser oferecido às mulheres garantindo-as acesso aos serviços de saúde, de forma integral, em toda trajetória assistencial (BRASIL, 2016).

A perda de seguimento ocorre em mulheres com lesões precursoras e pode ocorrer de duas formas: primeiramente quando são orientadas a repetir o exame preventivo desnecessariamente, quando deveriam ser logo encaminhadas para a realização da colposcopia. A segunda forma ocorre quando as mulheres possuem resultados citológicos alterados e têm seguimento ignorado, não sendo orientadas e encaminhadas, conforme as orientações das diretrizes (CAVALCANTE e REIS, 2021).

Estudo realizado por Araújo e colaboradores (2014) mostrou que apenas 16,7% das mulheres diagnosticadas com alterações glandulares (AGC e Adenocarcinoma *in situ*) no exame citológico tiveram o encaminhamento correto. Outros estudos mostram que o registro inadequado de prontuários, problemas na busca ativa de mulheres com exames alterados, dificuldade para agendamento de

exames e consultas de retorno, bem como a falta de profissionais em algumas regiões do Brasil são apontadas como causas de um seguimento mal-sucedido (DALMOLIN *et al.*, 2016; CAVALCANTE e REIS, 2021).

O seguimento adequado de pacientes diagnosticadas com lesões cervicais pré-malignas não será eficaz enquanto houver divergências sobre o que é preconizado nas diretrizes e o que é praticado nas unidades básicas de saúde (DALMOLIN *et al.*, 2016).

3 JUSTIFICATIVA

- Por se tratar do terceiro tipo de câncer que mais acomete mulheres no Brasil, tendo sido diagnosticados 17.010 novos casos em 2023 (INCA, 2023), é de grande relevância a realização de estudos que busquem avaliar o seguimento de mulheres que fazem o rastreio do CCU.
- Lesões glandulares, por poderem estar associadas a diferentes tipos de neoplasias cervicais, endometriais e extra-uterinas, além de serem mais raras e de detecção mais difícil no exame de Papanicolaou em relação às lesões escamosas, devem ser consideradas um objeto de estudo a fim de melhorar diagnóstico e reduzir casos de diagnósticos falso-positivo e falso-negativo.
- O seguimento das orientações estabelecidas pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero deve ser avaliado, por contemplar todas as mulheres usuárias do SUS que realizam o rastreio do CCU, a fim de verificar se a estratégia atual empregada está sendo eficaz ou não.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

- Avaliar se as mulheres atendidas pelo SUS de Ouro Preto-MG e Mariana-MG que realizaram o rastreio do CCU e que apresentaram lesões glandulares diagnosticadas pelo exame de Papanicolaou estão sendo devidamente acompanhadas.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar a frequência de lesões glandulares na população estudada.
- Avaliar a correlação cito-histológica das mulheres que apresentaram lesões glandulares no exame citopatológico.
- Avaliar se as mulheres que apresentaram alterações glandulares no exame citopatológico tiveram o seguimento adequado.

5 METODOLOGIA

5.1 Comitê de Ética

As análises realizadas neste estudo encontram-se aprovadas pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) vinculadas ao projeto “Prevenção do câncer do colo do útero nos municípios de Ouro Preto e Mariana, Minas Gerais” (**CAAE**: 90010218.0.0000.5150).

5.2 População de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, envolvendo dados de pacientes atendidas pelo SUS nas cidades de Ouro Preto-MG e Mariana-MG que realizaram rastreio do CCU.

5.3 Coleta de dados

Os dados dos exames citopatológicos foram coletados utilizando o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN). Como critério de inclusão, foram selecionadas pacientes que apresentaram resultados alterados para lesões glandulares no exame citopatológico que realizaram os exames no período de janeiro de 2021 até agosto de 2023. Considerou-se como alterações glandulares, os seguintes resultados: AGC-SOE (células glandulares atípicas, sem outra especificação); AGC-NEO (células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia); Adenocarcinoma *in situ*; Adenocarcinoma invasor.

Os resultados dos exames histopatológicos das pacientes que apresentaram lesões glandulares previamente no exame citológico foram obtidos via contato com o Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE) na cidade de Itabirito-MG, local para onde as pacientes geralmente são direcionadas para realização do seguimento. Os resultados do seguimento realizados pelas pacientes foram recebidos por e-mail.

5.4 Análise dos dados

Os dados foram analisados de forma descritiva. Para a discussão dos resultados, foram realizadas buscas na literatura de artigos científicos relacionados com o tema pesquisado. Para isso, foram utilizadas as plataformas PubMed, Periódicos Capes e Google Acadêmico. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: *cervical cancer, glandular lesions, following, byopsy, correlation*.

6 RESULTADOS

De janeiro de 2021 a agosto de 2023, foram realizados 22.091 exames citopatológicos no Setor de Citologia do Laboratório de Análises Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da Escola de Farmácia da UFOP (LAPAC/DEACL/UFOP). Destes, 15 pacientes apresentaram lesões glandulares, sendo 13 resultados de AGC-SOE e 2 de Adenocarcinoma *in situ*. A frequência de lesões glandulares no período referido foi de 0,07% e a idade média dessas mulheres foi de 44 anos (24-64 anos).

Foi realizado um levantamento sobre o seguimento das 15 mulheres que apresentaram lesões glandulares e verificado que apenas 5 delas (33%) realizaram acompanhamento pelo SUS. Destas 5 mulheres, 3 apresentaram resultados de biópsia compatíveis com NIC III e uma apresentou resultado negativo. Dessa forma, não foi observado concordância entre os resultados da citologia com os resultados da biópsia. Para uma paciente não foi localizado o resultado do exame histopatológico, mas havia histórico da realização do procedimento de cirurgia de alta frequência (CAF) pelo SUS. Das 15 mulheres referidas acima, 10 (67%) não realizaram o seguimento pelo SUS. Não foram obtidas informações se estas mulheres realizaram o seguimento fora do SUS ou se não foram direcionadas de forma correta para o seguimento adequado.

7 DISCUSSÃO

A baixa frequência de detecção de lesões glandulares está bem descrita na literatura. As taxas variam conforme a população e o modelo de estudo, sendo detectadas em média, em menos de 1% dos exames citopatológicos realizados (MANTRI et al., 2020). No presente estudo, foi observada a frequência de 0,07% de lesões glandulares, sendo levado em consideração os diagnósticos citológicos de AGC-SOE, AGC-NEO e adenocarcinoma *in situ*. Frequências semelhantes de lesões glandulares foram encontradas nos estudos de Hammoud e colaboradores (2002) e Nasuti e colaboradores (2002) (0,1 e 0,2% respectivamente). Além da baixa frequência de detecção, estudos têm mostrado que as lesões glandulares acometem mulheres com idade superior a 40 anos, conforme descrito por Boyraz e colaboradores (2017) e Scheiden e colaboradores (2004), onde a idade média das mulheres foi de 47 e 54,9 anos respectivamente. A idade média encontrada no presente estudo foi de 44 anos, o que corrobora com os dados da literatura. De forma geral, pacientes mais velhas estão mais predispostas a apresentarem anormalidades glandulares do que mulheres mais jovens. Sendo assim, o diagnóstico citológico de lesões glandulares em mulheres com idade inferior a 35 anos deve ser descrito com cautela, com o intuito de se evitar diagnósticos inequívocos, e, conseqüentemente, tratamentos desnecessários (CAMPANER et al., 2007).

Apesar da baixa frequência de detecção de lesões glandulares, a detecção dessas anormalidades no exame citológico é de grande importância, tendo em vista a alta frequência de associação com o surgimento de neoplasias como neoplasia intraepitelial escamosa, adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma invasivo endocervical, endometrial e mais raramente, neoplasias extrauterinas (ALMEIDA et al., 2022). Embora já esteja bem elucidado na literatura a eficácia do exame citológico na detecção de lesões em células escamosas, a detecção de anormalidade glandulares permanece um desafio devido ao menor número de células glandulares observadas no esfregaço, à falta de experiência dos citologistas no reconhecimento dos critérios citomorfológicos e à baixa reprodutibilidade interobservadores na detecção de lesões glandulares (SUNG et al., 2022). Dessa forma, a realização de coletas cervicais, que contemplem a junção escamo-colunar,

bem como a realização dos exames por profissionais devidamente capacitados, tendem a minimizar os erros na detecção das lesões glandulares.

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo Útero (BRASIL, 2016), as mulheres com o diagnóstico citológico de anormalidades glandulares (AGC-SOE, AGC-NEO, Adenocarcinoma *in situ* ou invasor) devem ser encaminhadas para a realização de colposcopia, independentemente da idade. A realização de biópsia deve ser avaliada pelo médico de acordo com os achados colposcópicos. Interpretações erradas dos achados citológicos no momento da leitura de uma lâmina podem levar a um erro na conduta das mulheres, além da possibilidade de criação de um alarme falso e ansiedade. Dessa forma, há a necessidade de avaliação da qualidade dos laudos citopatológicos, bem como a avaliação da correlação dos resultados com os achados histopatológicos. No presente estudo, das quatro mulheres que apresentaram alterações glandulares e que realizaram o exame histopatológico posteriormente, três apresentaram alterações em células escamosas (NIC III) e uma apresentou resultado negativo, não sendo confirmadas lesões glandulares pela biópsia. A maior parte dos estudos mostram que há baixa correlação cito-histológica para lesões glandulares, sendo que a maioria dos resultados histopatológicos de mulheres que apresentaram alterações glandulares no preventivo foram negativos ou condizentes com alterações benignas, seguido por alterações em células escamosas (JORDÃO et al., 2020; MANTRI et al., 2020; ALMEIDA et al., 2022).

A presença de poucas células glandulares que apresentavam alterações foi apontada como a principal causa de discordância entre os resultados da citologia e da biópsia no estudo realizado por LIN e colaboradores (2021). A escassez de células glandulares pode ser explicada pelo fato das lesões glandulares acometerem a porção mais alta e mais profunda do canal endocervical, havendo dificuldade para se obter amostras representativas da região lesionada pelo método de coleta de citologia convencional. Sendo assim, questões e debates têm sido levantados a respeito da utilização de triagem de lesões glandulares utilizando métodos automatizados que permitam a obtenção de amostras em regiões mais profundas do canal endocervical, já que o método de coleta tradicional tenha sido originalmente desenvolvido para a detecção de lesões escamosas (LIN et al., 2021).

A presença de resultados normais e de lesões benignas nos exames histopatológicos realizados após a detecção de anormalidades glandulares no exame preventivo ocorre em grande parte dos casos. As taxas variam de 20 a 80% dos casos, dependendo do estudo (MARQUES et al., 2011). Entre as lesões benignas, as mais relatadas são cervicites, pólipos endocervicais e endometriais, metaplasia tubária, hiperplasia microglandular, hiperplasia endometrial e leiomiomas cervicais. Lesões escamosas também são comumente diagnosticadas nos resultados de biópsias com resultados de citologia prévia de AGC. Apenas uma pequena parte de lesões glandulares previamente detectadas na citologia são confirmadas pelo histopatológico (ALMEIDA et al., 2022; GRAUE et al., 2020). A correta avaliação dos critérios morfológicos que caracterizam lesões glandulares de acordo com o Sistema de Bethesda é de grande importância para uma melhoria da correlação dos resultados cito-histológicos. Perda da polaridade, arquitetura papilar, rosetas e características nucleares como pleomorfismo, irregularidade da membrana e hipercromasia podem permitir ao citologista a diferenciação de células glandulares benignas ou reativas de células neoplásicas, proporcionando à mulher uma conduta clínica adequada (MANTRI et al., 2020).

A adoção de medidas educativas a citologistas e citotécnicos, através da participação em cursos e atualizações, tem proporcionado a esses profissionais um melhor conhecimento dos critérios morfológicos de anormalidades em células glandulares, permitindo uma melhor distinção entre processos reativos, lesões escamosas e lesões glandulares. Estudo realizado por Lin e colaboradores (2022) mostrou que houve uma melhora significativa da variação interobservadores após a adoção de medidas educativas e uma melhoria da correlação cito-histológica. A necessidade do conhecimento da identificação de anormalidades em células glandulares vem aumentando a cada dia, pois as lesões glandulares, bem como adenocarcinoma invasivo, estão se tornando cada vez mais frequentes em mulheres jovens (CAMPANER et al., 2007). Além do aperfeiçoamento do conhecimento dos critérios citomorfológicos, é de extrema importância a realização de uma boa coleta pelos enfermeiros e médicos, no intuito de se obter um número de células glandulares satisfatório para avaliação. No estudo realizado por Lin e colaboradores (2022), a presença de poucas células glandulares alteradas foi a principal causa de

variações interpretativas pelos citologistas, gerando resultados falso-negativos no exame preventivo.

Além da correta identificação das lesões glandulares no exame citológico, é de extrema importância que as mulheres diagnosticadas com essas alterações sejam corretamente acompanhadas. No presente estudo, das 15 mulheres que apresentaram alterações glandulares no exame preventivo, apenas 5 tiveram o seguimento de forma correta (33%). No Brasil, a taxa de seguimento correto de mulheres com resultados de alterações glandulares no preventivo varia conforme estudo, podendo ir de 16,7% a 75,0% (ALBUQUERQUE et al., 2012; ARAUJO et al., 2014).

No presente estudo, as causas que levaram ao incorreto acompanhamento das mulheres com exames alterados não foram investigadas, mas estudos mostram que os motivos podem estar relacionados a própria mulher, como situação de trabalho ou dificuldades financeiras e de locomoção, bem como devido a problemas de registro de informações em prontuários e erro de orientações e encaminhamento das pacientes conforme das normas preconizadas pelo Ministério da Saúde (ARAUJO et al., 2014). Além disso, a repetição do exame citopatológico em mulheres que apresentaram alterações prévias em células glandulares também tem sido um problema, representando um retardo de conduta e possível diagnóstico destas pacientes. A realização de exames citopatológicos em excesso devido ao não seguimento das diretrizes é um problema constatado no estudo de Vale e colaboradores (2010). Sendo assim, é preciso diminuir o número de procedimentos em excesso e otimizar os recursos disponíveis, de forma a permitir que mulheres com maior risco de desenvolvimento de câncer cervical e com pouca frequência de realização de exames de prevenção tenham acesso ao sistema (ARAUJO et al., 2014).

O SUS apresenta fragilidade quanto à integralidade da atenção, uma vez que oferece a realização do citopatológico e falha na consulta de retorno, o que expressa a fragmentação do cuidado. A atenção primária representa a principal porta de entrada à assistência à saúde da mulher, seguida pela média e alta complexidade. A atenção primária, no entanto, apresenta deficiências de agendamento das mulheres, superlotação e escassez de médicos, o que resulta na menor busca das mulheres

por cuidados nesse nível. Sobre a média complexidade, estudos mostram a falta de equipamentos, insumos e profissionais para o atendimento da demanda (CARVALHO et al., 2018). A demora em retornar aos serviços de saúde e obter a possibilidade de investigação do caso e possível tratamento faz com que as mulheres desistam de procurar atendimento e deixam de lado a oportunidade de cura (CAVALCANTE e REIS, 2021). No presente estudo, 67% das mulheres que apresentaram alterações em células glandulares no exame preventivo, não passaram por avaliação colposcópica dentro do SUS, conforme preconizado nas diretrizes do Ministério da Saúde. Embora exista a possibilidade dessas mulheres terem realizado o seguimento em serviços privados, os problemas de infra-estrutura na atenção primária e de média complexidade são os principais fatores que levaram a perda de seguimento dessas pacientes.

Problemas estruturais na saúde pública do Brasil, causados principalmente por problemas de gestão e subfinanciamento do SUS, representam a principal causa de perda do seguimento das mulheres com exames citológicos alterados. A fragmentação do cuidado ocorre diante da falha e demora na consulta de retorno, sendo esta de extrema importância à fim de se evitar o desenvolvimento do CCU (CAVALCANTE e REIS, 2021).

A melhoria das taxas de seguimento das mulheres no rastreamento do CCU está condicionada a adoção de medidas educativas às mulheres, fazendo com elas possam compreender a importância da prevenção deste tipo de câncer e do seguimento conforme preconizado nas diretrizes (ARAUJO et al., 2014). Além disso, uma melhor estruturação do serviço de saúde pública no Brasil, com a adoção de treinamentos para médicos, enfermeiros e agentes comunitários de saúde, a fim de se evitar repetições de exames, erros de preenchimento de prontuários, encaminhamento inadequado e ausência de busca ativa podem fazer com o seguimento ocorra de forma mais efetiva (ARAUJO et al., 2014).

Mesmo sendo disponibilizado de forma gratuita para a usuária, muitas mulheres optam pela adesão ao exame preventivo no setor particular, por terem dificuldades de acesso aos serviços públicos ou por considerarem os serviços particulares mais rápidos e eficazes, além da satisfação com a agilidade no atendimento e curto prazo na entrega dos resultados do exame (CARVALHO, et al., 2016). No entanto,

considerando que o Brasil é um país em desenvolvimento, a busca pelo setor privado não é uma alternativa à maioria das mulheres, reforçando a necessidade de melhorias estruturais no âmbito do SUS (ARAUJO et al., 2014).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Medidas educativas que busquem a realização de coletas de amostras cervicais de forma correta, abrangendo a representatividade da junção escamo-colunar, bem como coletas do canal endocervical irão proporcionar a identificação de células glandulares anormais com maior eficácia. Além disso, a realização de cursos de aperfeiçoamento pelos citologistas, em busca de melhoria do conhecimento dos critérios citomorfológicos das lesões glandulares, tendem a diminuir a variação interobservador e a melhorar o diagnóstico citológico das lesões glandulares.

A realização de busca ativa das mulheres que apresentam lesões glandulares, o registro correto em prontuários que permitam uma rastreabilidade eficaz, bem como o correto direcionamento seguindo as diretrizes vigentes, tendem a melhorar os índices de mortalidade e de incidência de casos de CCU.

Considerando que a maior parte das mulheres do Brasil realizam o rastreio do CCU por meio do SUS, esforços governamentais devem ser direcionados a fim de se proporcionar melhorias nas condições estruturais, de forma a permitir que as diretrizes sejam corretamente seguidas. Para isso, investimentos para a aquisição de equipamentos e instrumentos, contratação e treinamentos de profissionais da área da saúde e adoção de medidas de educação para a população-alvo devem ser vistos como prioridade.

9 REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, Z. B. P.; MANRIQUE, E. J. C.; TAVARES, S. B. N.; *et al.* Mulheres com atipias, lesões precursoras e invasivas do colo do útero: condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde. **Ver Bras Ginecol Obstet**. v. 34, n. 6, p. 258-63, 2012.
- ALMEIDA, G.; SAINZ, J. E.; FONSECA, R.; CHAVES, N.; SILVA, K. S.; NUNES, J.; FURTADO Y.; Preventing Uterine Cervix Cancer: The Clinical Meaning of Atypical Glandular Cells. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 44, n. 5, p. 483–488, 2022.
- ARAÚJO, E. S.; TAVARES, S. B. N.; ÁZARA C. Z. S.; *et al.* Avaliação do seguimento de mulheres com exames citopatológicos alterados de acordo com as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil em Goiânia, Goiás. **Rev bras cancerol**. v. 60, n. 1, p. 7–13, 2014.
- BOYRAZ G, BASARAN D, SALMAN MC, IBRAHIMOV A, ONDER S, AKMAN O, *et al.* Histological follow-up in patients with atypical glandular cells on Pap smears. **J Cytol**, v. 34 p. 203-7, 2017.
- CAMPANER, A. B. *et al.* Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais: signifi cância e aspectos atuais. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43, n. 1, p. 37-43, 2007.
- CARVALHO, P.G.; O'DWER, G.; RODRIGUES, N.C.P. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer do colo uterino. **Saúde Debate**, v. 42, n. 118, p. 687-701, 2018.
- CARVALHO, V. F.; KERBER, N. P. C.; WACHHOLZ, V. A.; *et al.* Acesso ao exame papanicolau por usuárias do Sistema Único de Saúde. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**. v. 17, n. 2, p. 198-207, 2016.
- CAVALCANTE, G. H. O.; REIS, G. J. Avaliação do seguimento de lesões precursoras de câncer do colo do útero – uma revisão bibliográfica. **Pesquisa e Ensino em Ciências Exatas e da Natureza**. v. 5, p. 1741, 2021.
- DALMOLIN, S. P.; DEXHEIMER, G. M.; DELVING, L. K. O. B. Mulheres com exames citopatológicos alterados: Avaliação do seguimento de acordo com as condutas

preconizadas pelo Ministério da Saúde. **Revista Brasileira de Análise Clínicas**. v. 48, n. 3, p. 235-239, 2016.

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro: INCA. 2ª edição 118 p. Brasil, 2016.

GRAUE, R.; LÖNNBERG S.; SKARE G. B.; *et al.* Atypical glandular lesions of the cervix and risk of cervical cancer. **Acta Obstet Gynecol Scand**. v. 99, n. 5, p. 582-590, 2020.

HAMMOUD, M. M. *et al.* Atypical glandular cells of undetermined significance. Histologic findings and proposed management. **J Reprod Med**, v. 47, n. 4, p. 266-70, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estatísticas de câncer**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>. Acesso em 02/05/2024.

JORDÃO, P.M.; RUSSOMANO, F.B.; GERBAULD G.T.; *et al.* Accuracy of endocervical cytological tests in diagnosing preinvasive lesions of the cervical canal in patients with type 3 transformation zone: a retrospective observational study. **Sao Paulo Med J**. v. 138, n. 1, p. 47-53, 2020.

KAMAL, M.; TOPIWALA, F. Nonneoplastic Cervical Cytology. **Cytojournal**. v. 29, n. 19, p. 25, 2022.

KUSAKABE, M.; TAGUCHI, A.; SONE, K.; *et al.* Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. **International Journal of Clinical Oncology**. v. 28, p. 965–974, 2023.

LIN, M.; NARKCHAM, S.; JONES, A.; ARMYLAGOS D.; *et al.* False-negative Papanicolaou tests in women with biopsy-proven invasive endocervical adenocarcinoma/adenocarcinoma in situ: a retrospective analysis with assessment of interobserver agreement. **J Am Soc Cytopathol**. v.11, n. 1, p. 3-12, 2022.

MANTRI S, RAVIKUMAR G, CRASTA J. Assessment of cytological features of glandular lesions of the cervix on conventional smear preparations-a comprehensive study from a tertiary care hospital. **Diagn Cytopathol**. v. 49, n. 3, p. 388–94, 2020.

MARQUES, J. P. H.; COSTA, L. B.; PINTO, A. P. S., *et al.* Células glandulares atípicas e câncer de colo uterino: Revisão sistemática. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.57, p. 2, 2011.

NASCIMENTO, J. K. S.; LIMA, R. C. R.; SOUZA, C. S. Fatores que influenciam a baixa adesão do Exame Papanicolaou nas Unidades Básicas de Saúde no Município de Redenção-PA. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, e16611830642, 2022

NASUTI, J. F.; FLEISHER, S. R.; GUPTA, P. K. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): clinical considerations and cytohistologic correlation. **Diagn Cytopathol**, v. 26, n. 3, p. 186-90, 2002.

NAYAR, RITU; WILBUR, DAVID C.; Sistema Bethesda para relato de citologia cervical. 3ª ed, São Paulo, SP: Livromed, 2018. 382p.

SCHEIDEN, R. *et al.* Atypical glandular cells in conventional cervical smears: incidence and follow up. **BMC Cancer**, n.4, p. 37, 2004.

SUNG, J. A.; NIKAS, I. P.; KIM H.; RYU, H. S.; LEE C. Diagnostic distribution and pitfalls of glandular abnormalities in cervical cytology: a 25-year single-center study. **J Pathol Transl Med.** v.56, n. 6, p. 354–360, 2022.

VALE, D. B. A. P.; MORAIS, S. S.; PIMENTA, A. L.; ZEFERINO, L.C. Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero na Estratégia Saúde da Família no Município de Amparo, São Paulo, Brasil. **Cad Saúde Pública.** v. 26, n. 2, p. 383-90, 2010.

WORLD HEALTHY ORGANIZATION (WHO). **Cervical câncer.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em 02/05/2024.