

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

SAMARA THAÍS FERNANDES DA SILVA

**DIFERENCIAÇÃO DE ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL E SEU IMPACTO NO
DIAGNÓSTICO DO HPV**

RIO DE JANEIRO

2025

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO**

SAMARA THAÍS FERNANDES DA SILVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título
e Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Taiana Sousa Lopes da Silva
Coorientador: Rafael Montenegro da Silva Lima

RIO DE JANEIRO

2025

SAMARA THAÍS FERNANDES DA SILVA

**DIFERENCIAÇÃO DE ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL E SEU IMPACTO NO
DIAGNÓSTICO DO HPV**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Taiana Sousa Lopes da Silva
Coorientador: Rafael Montenegro da Silva Lima

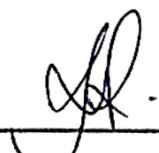
Aprovada em:

Duque de Caxias, 27 de Novembro de 2025.

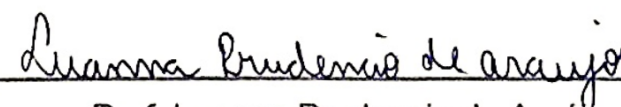
BANCA EXAMINADORA



Prof. Taiana Sousa Lopes da Silva



Prof. Ana Carolina dos Santos Duarte da Rosa



Prof. Luanna Prudencio de Araújo

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar meus agradecimentos às mulheres da minha família, Ana, Karla, Nilza e Maria Clara, que me ensinaram a ser forte e a nunca desistir dos meus sonhos, mesmo diante das dificuldades. Elas me mostraram como erguer a cabeça, mesmo com lágrimas nos olhos, e a correr atrás dos meus objetivos. A todas elas, sou profundamente grata pelo apoio incondicional em todas as formas e jeitos possíveis.

Não posso deixar de expressar minha gratidão aos homens da minha família, que mesmo sabendo que jamais fui uma mulher frágil, estiveram presentes com seu respeito e apoio.

Agradeço também aos meus amigos, que me deram suporte emocional desde o início deste curso, e ao meu namorado, que esteve ao meu lado, acreditando na minha capacidade de me reerguer e sempre fazer melhor.

Meus sinceros agradecimentos aos meus sogros, que me acolheram com generosidade nos momentos em que mais precisei.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão à minha orientadora, coorientador e à professora Thuany. Durante toda essa jornada de elaboração do meu TCC, recebi deles apoio, carinho e um valioso compartilhamento de conhecimentos, fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos que me ajudaram, especialmente neste último ano, deixo minha profunda gratidão.

Por fim, e o mais importante, agradeço a Deus por nunca me desamparar, por me conceder força, colocar pessoas generosas em minha vida e me fazer enxergar que sou capaz de conquistar tudo que desejo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO GERAL.....	13
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
4. METODOLOGIA.....	13
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
6. CONCLUSÃO.....	26
7. REFERÊNCIAS	28

DIFERENCIAÇÃO DE ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL E SEU IMPACTO NO DIAGNÓSTICO NO HPV

Samara Thaís Fernandes da Silva¹

Rafael Montenegro da Silva Lima²

Taiana Sousa Lopes da Silva³

RESUMO

O câncer do colo do útero é um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Embora o carcinoma de células escamosas seja o subtipo mais comum, há aumento proporcional dos casos de adenocarcinoma endocervical, que traz desafios específicos para rastreamento e diagnóstico precoce. O adenocarcinoma endocervical in situ (AIS) é uma lesão precursora do adenocarcinoma invasivo, caracterizada por alterações citológicas e histológicas específicas. Essas alterações podem ser confundidas com lesões escamosas de alto grau e glandulares endometriais, dificultando a triagem e atrasando o diagnóstico. Assim, a correlação entre citopatologia e histopatologia tem sido essencial na diferenciação de alterações benignas, pré-malignas e malignas. Este trabalho teve como objetivo descrever as principais características morfológicas e histológicas do AIS e do adenocarcinoma invasor, avaliando o impacto da correlação citopatológica e histopatológica no diagnóstico precoce do HPV. Foi realizada uma revisão integrativa das bases PubMed e SciELO, priorizando estudos dos últimos 19 anos. Os resultados destacam que o diagnóstico do adenocarcinoma endocervical, especialmente o AIS, permanece desafiador. A citologia é importante na triagem, mas limitada pela localização das lesões e ausência de sintomas. A correlação entre citologia, colposcopia e histopatologia é fundamental para melhorar a detecção precoce e evitar a progressão para formas invasoras. Biomarcadores auxiliam no diagnóstico diferencial, especialmente morfológico, mas nenhum oferece sensibilidade e especificidade absolutas. O tratamento e prognóstico são essenciais para manejo da doença; diagnósticos precoces melhoram resultados e sobrevida. Atenção à faixa etária de maior risco e correta interpretação das alterações glandulares contribuem para diagnósticos mais precisos e tratamentos eficazes.

Palavras-chave: Adenocarcinoma endocervical in situ. Carcinoma de células escamosas. Morfologia celular endocervical. Marcadores tumorais. Diagnóstico precoce. Câncer cervical

ABSTRACT

Cervical cancer is a major public health issue worldwide, including Brazil. Although squamous cell carcinoma is the most common subtype, cases of endocervical adenocarcinoma are rising, posing specific challenges for screening and early diagnosis. Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS) is a precursor lesion characterized by specific cytological and histological changes that may be mistaken for high-grade squamous lesions and endometrial glandular abnormalities, complicating screening and delaying diagnosis. The correlation between cytopathology and histopathology is critical for differentiating benign, premalignant, and malignant changes. This study aimed to describe the main morphological and histological features of AIS and invasive adenocarcinoma, evaluating the impact of cytopathological and histopathological correlation on early HPV diagnosis. An integrative review was conducted using PubMed and SciELO databases, focusing on studies from the last 19 years. Findings highlight that diagnosing endocervical adenocarcinoma, especially AIS, remains challenging. Cytology plays a key role in screening but is limited due to lesion location and lack of symptoms. Correlating cytology, colposcopy, and histopathology is essential for improving early detection and preventing progression to invasive disease. Biomarkers assist differential diagnosis, primarily morphologically, though none provide absolute sensitivity and specificity. Treatment and prognosis are crucial for disease management, with early diagnosis improving outcomes and survival. Attention to high-risk age groups and accurate interpretation of glandular changes contribute to more precise diagnoses and effective treatments. impact of the cytopathological and histopathological correlation on the early diagnosis of HPV. An integrative review was conducted by searching the PubMed and SciELO databases, focusing on studies from the last 19 years. The results reinforce that the diagnosis of endocervical adenocarcinoma, especially in the in situ form (AIS), remains challenging. Cytology plays an important role in screening but has limitations, mainly due to the lesions' location and absence of symptoms. The correlation between cytology, colposcopy, and histopathology is essential to improve early detection and prevent progression to invasive forms. Additionally, biomarkers play an important role in differential diagnosis, particularly regarding morphology, but no biomarker offers absolute sensitivity and specificity. Treatment and prognosis are crucial for disease management; when diagnosed early, patient outcomes and survival improve. Furthermore, attention to the highest-risk age group and correct interpretation of glandular alterations can contribute to more accurate diagnosis and more effective treatment.

Keywords: Adenocarcinoma endocervical in situ. Squamous cell carcinoma. Endocervical cellular morphology. Tumor markers. Early diagnosis. Cervical cancer.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é um dos principais problemas na saúde pública no Brasil e no mundo. Estima-se que, para o triênio 2023–2025, surjam cerca de 17.010 novos casos por ano no Brasil, correspondendo a uma taxa de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022). Mundialmente, a doença ocupa o quarto lugar entre os tipos de câncer mais incidentes em mulheres, e, no Brasil, é o terceiro mais comum. A mortalidade é igualmente significativa, sendo a nona principal causa de óbito por câncer entre mulheres brasileiras, concentrando-se principalmente na faixa etária de 25 a 64 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Figura 1: Anatomia do colo do útero

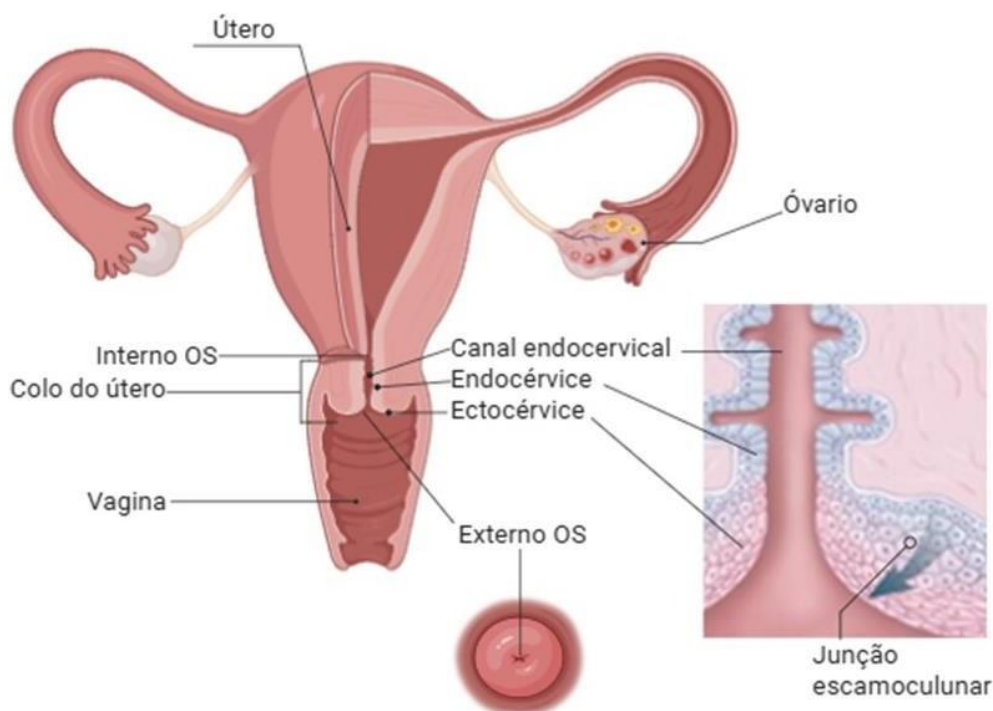


Figura 1: Demonstração da anatomia do colo do útero. FONTE: Adaptado de: COLONELLI, 2014; Canva; Biorrender

Como demonstrado na figura 01, o colo do útero é formado por três tipos epiteliais distintos: o epitélio colunar simples, que reveste a endocérvice e é secretor de mucina; o epitélio escamoso estratificado, glicogenado, que reveste a ectocérvice; e a zona de transformação (ZT), região onde ocorre a metaplasia entre esses dois tipos epiteliais (SCREENING.IARC.FR; CAP 1 2024).

Ao longo da vida reprodutiva, a junção escamo-colunar (JEC) desloca-se progressivamente para dentro do endocérvice devido à expansão da zona de transformação, processo influenciado por fatores hormonais e fisiológicos. Essa região concentra células de reserva multipotentes, consideradas potenciais células-tronco, que participam do processo metaplásico e apresentam maior vulnerabilidade à transformação neoplásica. Essa suscetibilidade é amplificada pela integração do DNA do papilomavírus humano (HPV) nas células glandulares basais do JEC, fato que confirma a importância dessa área como foco inicial das lesões pré-neoplásicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; SCREENING.IARC.FR; CAP 1, 2024; KOSS; GOMPEL, 2006).

A morfologia celular varia conforme a região: a ectocérvice é composta por células parabasais, intermediárias e superficiais, enquanto a endocérvice contém células colunares organizadas em padrões característicos como “favo de mel” e “paliçada” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Tabela 1: Células escamosas e célula endocervical

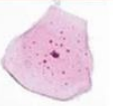
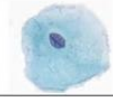
Tipo de célula	Tamanho (micras)	Formato	Citoplasma	Núcleo	Cromatina	Imagem
Superficiais	40 - 60	Poliédricas	Vastos, homogêneo, translúcido e eosinófilo	Central, picnótico, redondo a oval	Sem padrão de cromatina visível	
Intermediárias	30 - 60	Poliédricas	Vasto, translúcido, cianófilo	Redondo ou oval	Bem definida	
Parabasais	15 - 20	Redondas	Denso e acidófilo	Central	De fina a granular, de distribuição uniforme	
Endocervicais	20 - 30 altura 8 - 10 diâmetro	Cilíndricas	Finamente vacuolizado, basófilo	Vesicular, redondo ou oval	Finamente granular	

Tabela 1: Síntese entre as diferenças de células escamosas e células endocervicais, focando no tamanho, formato, citoplasma, núcleo, cromatina e imagem Fonte: Ministério da Saúde, 2016 – Modificado.

Portanto, o principal fator etiológico do câncer cervical é a infecção persistente

pelos subtipos oncogênicos do HPV, especialmente os tipos 16, 18 e 45, responsáveis pela maioria dos casos da doença (INCA, 2022). O HPV é um vírus de DNA circular de dupla fita, cuja principal proteína estrutural, a L1, forma partículas semelhantes ao vírus que servem de base para as vacinas preventivas disponíveis atualmente (WILLIAMSON, 2023). A oncogenicidade do HPV está diretamente ligada às proteínas E6 e E7, que interferem no ciclo celular da célula hospedeira. A proteína E6 promove a degradação da p53, supressor tumoral responsável pelo reparo do DNA e pela indução da apoptose, enquanto a E7 se liga à proteína retinoblastoma (pRb), liberando fatores de transcrição que estimulam a replicação do DNA e a divisão celular acelerada (ELEUTÉRIO ET AL., 2017; HEWAVISENTI ET AL., 2023). Essas ações combinadas faz com que ocorra alterações celulares que favorecem a imortalização celular e a progressão tumoral, justificando a importância do rastreamento regular para identificação precoce das lesões precursoras (HEWAVISENTI ET AL., 2023).

O reconhecimento alterações celulares e a diferenças entre os tipos celulares é essencial para evitar interpretações equivocadas, já que cada região está associada a lesões pré-cancerígenas específicas: lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), predominantemente escamosas, e o adenocarcinoma in situ (AIS), de origem glandular. A falta de distinção adequada entre essas lesões pode comprometer o diagnóstico e o tratamento precoce (INCA, 2016).

A detecção precoce é realizada principalmente por meio do exame citopatológico denominado como Papanicolau, que possibilita a identificação de lesões precursoras antes da progressão para o câncer invasivo. Trata-se de um método simples, realizado em consultas de rotina ginecológica, consistindo em coletar as células do colo do útero, um exame acessível e eficaz, cuja precisão depende da adequada coleta de células tanto do ectocérvice quanto do endocérvice (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Figura 2: Demonstração da evolução do câncer

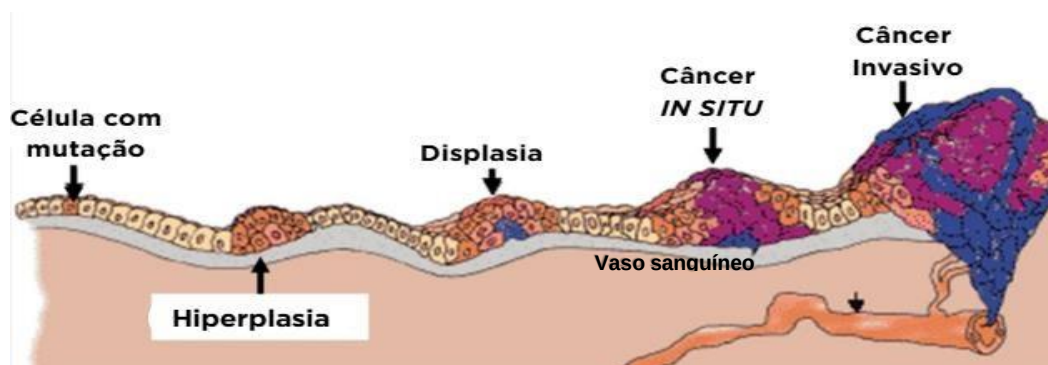


Figura 2: Figura ilustrativa sobre o avanço desde mutação celular a câncer invasivo. FONTE: SLIDESHARE Modificado

O câncer cervical apresenta subtipos definidos conforme o local de origem das alterações celulares. O carcinoma de células escamosas, que se desenvolve a partir das alterações celulares no epitélio escamoso (ectocérvice), corresponde a aproximadamente 70% dos casos. Já o adenocarcinoma, decorrente de alterações no epitélio glandular (endocérvice), representa cerca de 25% a 30% dos casos. (INCA,2022).

Do ponto de vista anatômico, o acesso limitado à endocérvice e a natureza mais silenciosa das lesões glandulares tornam o adenocarcinoma endocervical um desafio diagnóstico. A colposcopia serve como um método alternativo ao exame citopatológico de Papanicolau, sendo caracterizada pela visualização do colo do útero por meio de um colposcópio e substâncias químicas líquidas, utilizada principalmente quando o Papanicolau se mostra alterado. Esses dois métodos, quando utilizados em conjunto, levam a uma significativa diminuição nos casos de carcinoma escamoso e de suas lesões pré-cancerígenas. No entanto, o rastreamento de lesões glandulares ainda é menor, sendo detectado apenas de 38% a 50% dos casos de adenocarcinoma *in situ*, podendo, inclusive, não conter células endocervicais representativas. Acredita-se que essa baixa sensibilidade esteja relacionada a falhas existentes na técnica, além da confusão com outros tipos celulares benignos e outras alterações celulares anormais, localizadas em regiões mais altas do canal endocervical (CAMPANER, 2007; ALRAJJAL et al., 2021). Além

disso, a coexistência de lesões glandulares e escamosas, observada em mais da metade dos casos de AIS, dificulta o diagnóstico.

Esses fatores reforçam a necessidade de uma análise cuidadosa das características citomorfológicas e histopatológicas, a fim de reduzir laudos imprecisos e garantir intervenções adequadas (SILVA, 2016). No AIS, as alterações citológicas incluem núcleos ovais e hipercromáticos, cromatina grosseira e sobreposição nuclear, formando padrões como rosetas e penachos (KHAN ET AL., 2022). O reconhecimento precoce desses padrões é essencial para evitar a progressão para o adenocarcinoma invasivo, caracterizado por invasão estromal, pleomorfismo nuclear intenso e mitoses frequentes (STOLNICU ET AL., 2018).

Nos exames histológicos, observa-se uma grande heterogeneidade do adenocarcinoma endocervical. Embora a maioria dos casos esteja associada ao subtipo usual (convencional) relacionado ao HPV, principalmente aos genótipos 18 e 45 (responsáveis por cerca de 75% dos casos) e ao 16 (aproximadamente 27%), entre 30% e 35% dos adenocarcinomas endocervicais não apresentam essa correlação, englobando outras variantes, sendo a mais comum entre elas o adenocarcinoma endometriode, podendo levar a confusão diagnóstica devido a semelhança morfológicas e proximidade anatômica. (MINISTERIO DA SAUDE, 2016, LEE; BAE; KIM, 2022; ZAMORA GUERRA; CÓRDOVA RAMÍREZ, 2017). Além disso, formas extensas de AIS podem mimetizar adenocarcinomas invasores bem diferenciados, resultando em condutas terapêuticas mais agressivas do que o necessário (RONNETT, B., 2016)

Embora a literatura aborde amplamente os mecanismos de infecção pelo HPV e a carcinogênese escamosa, observa-se uma lacuna significativa no que se refere à diferenciação citomorfológica e histológica entre o AIS e o adenocarcinoma invasivo. Essa lacuna impacta diretamente o diagnóstico precoce e o manejo clínico adequado, especialmente considerando que o adenocarcinoma endocervical tem aumentado em incidência nas últimas décadas, mesmo em populações com rastreamento citológico regular (Teoh et al., 2020).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo revisar e discutir as principais

características citopatológicas e histológicas que dificultam o diagnóstico precoce do adenocarcinoma endocervical, destacando os desafios na distinção entre o AIS e o adenocarcinoma invasivo, além de sintetizar os avanços e limitações das metodologias diagnósticas utilizadas atualmente. Ao abordar essas questões, pretende-se contribuir para o aprimoramento dos critérios morfológicos de triagem e fortalecer a importância da correlação citohistológica como ferramenta essencial na prevenção e no diagnóstico precoce do câncer cervical glandular.

2. OBJETIVO GERAL

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo geral analisar as diferenças morfológicas e histológicas entre o adenocarcinoma endocervical AIS e o adenocarcinoma invasor, destacando as dificuldades e o impacto no diagnóstico precoce das lesões endocervicais pré-cancerígenas.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para alcançar o objetivo geral proposto, este trabalho estabelece os seguintes objetivos específicos:

- 1- Descrever a morfologia celular do adenocarcinoma endocervical *in situ* e do adenocarcinoma endocervical invasor evidenciando as principais diferenças entre ambas, com base em suas características histopatológicas e citológicas;
- 2- Avaliar a eficácia de marcadores como ferramentas auxiliares no diagnóstico diferencial entre o adenocarcinoma endocervical considerando sua aplicabilidade prática e sensibilidade diagnóstica;
- 3- Relacionar o impacto do diagnóstico precoce no prognóstico de pacientes com alterações atípicas endocervicais, discutindo sua influência na conduta clínica, nas opções terapêuticas e nos desfechos clínicos.
- 4- Avaliar a eficácia dos métodos diagnósticos para os adenocarcinomas endocervicais

4. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida em seis etapas principais para garantir rigor metodológico e resultados confiáveis.

Inicialmente, foi definido o objetivo do estudo, cujo tema central aborda a diferenciação entre o AIS e o adenocarcinoma endocervical invasor. A pergunta norteadora do estudo foi: “Qual é o impacto no diagnóstico precoce do adenocarcinoma endocervical tem no prognóstico dos pacientes?”.

Posteriormente, estabeleceu-se o tipo de pesquisa, adotando uma abordagem qualitativa e quantitativa. Optou-se pela revisão integrativa por permitir sintetizar e analisar criticamente estudos científicos publicados, oferecendo uma visão abrangente do tema. Para a coleta de dados, realizou-se uma busca sistemática nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores e palavras-chave predefinidos. Após a seleção inicial, os estudos foram submetidos a uma análise crítica, considerando critérios como relevância temática, qualidade metodológica e contribuição para o objetivo da pesquisa.

Os critérios de inclusão priorizaram artigos publicados nos últimos vinte anos, em português, inglês ou espanhol, que abordassem morfologia, histologia, biomarcadores, diagnóstico precoce, HSIL, carcinoma de células escamosas, AIS e adenocarcinoma invasor. Foram excluídos estudos fora do período estabelecido, em outros idiomas ou com foco não diretamente relacionado ao tema.

As palavras-chave utilizadas incluíram termos em português e inglês, como "adenocarcinoma endocervical in situ", "adenocarcinoma endocervical invasivo", "carcinoma de células escamosas", "morfologia celular endocervical", "marcadores tumorais", "diagnóstico precoce" e "câncer cervical".

Por fim, os dados extraídos dos estudos selecionados foram sintetizados e analisados. Os resultados principais foram organizados em tabelas comparativas, destacando diferenças morfológicas e diagnósticas entre AIS e adenocarcinoma endocervical invasor, o que facilitou a interpretação e a discussão das evidências científicas.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O AIS apresenta características citológicas específicas que facilitam seu reconhecimento. Nos esfregaços, demonstrado na tabela 2, observam-se agrupamentos celulares em placas ou “tiras”, com sobreposição e amontoamento dos núcleos. As células formam arranjos em “paliçada” com pseudoestratificação, e nas bordas apresentam o aspecto conhecido como “plumagem”, caracterizado pela

protrusão dos núcleos. Os núcleos são aumentados, alongados, apresentando pleomorfismo moderado, hipercromasia e cromatina grosseiramente granular distribuída de forma irregular. A relação núcleo-citoplasma é aumentada, com citoplasma geralmente escasso e bordas pouco definidas. Mitoses e apoptoses podem estar presentes, e o fundo do esfregaço costuma ser limpo (SILVA, 2016).

Tabela 2: Principais alterações nucleares e grupamentos em lâmina citológica de ais.

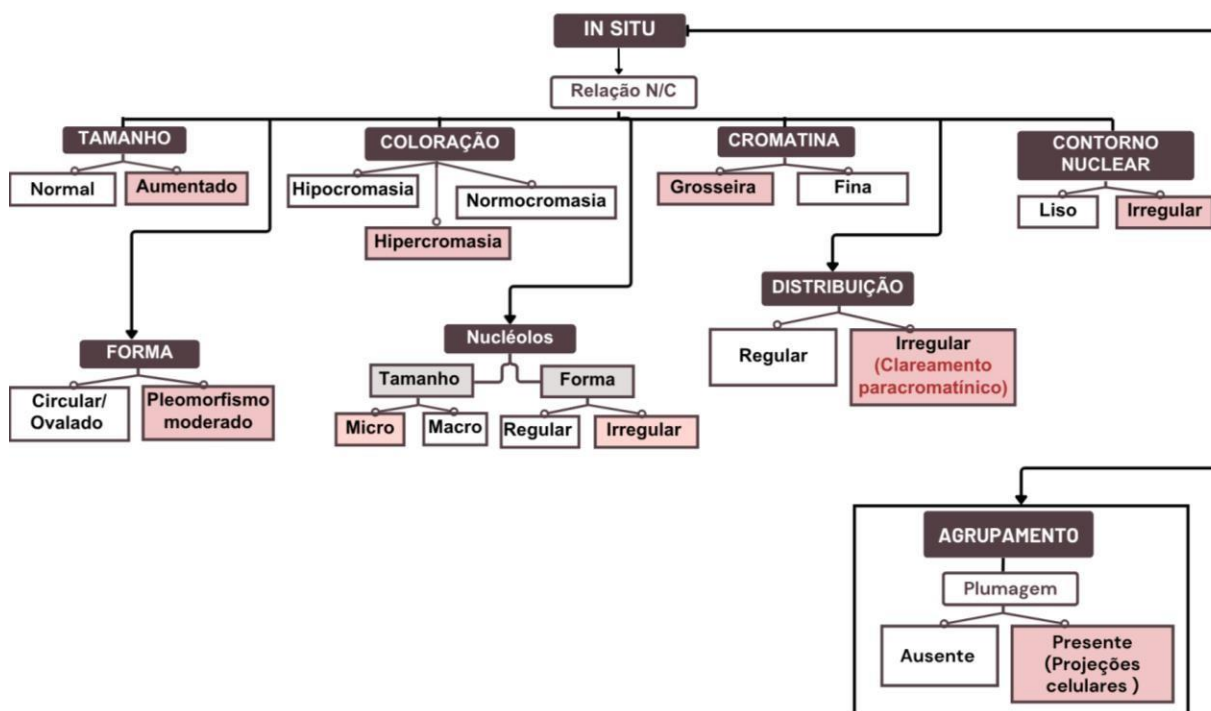


Tabela 2.: Síntese e as características citológicas que indicam o AIS, como hipercromasia, contorno nuclear irregular e padrões de agrupamento celular, incluindo a formação de plumagem (FONTE: Elaboração Própria;Canva)

Essas características citológicas são importantes para diferenciar o AIS do adenocarcinoma invasor, que apresenta aumento da celularidade, maior pleomorfismo e perda da coesão celular, além de diátese tumoral, exigindo avaliação histopatológica para confirmação diagnóstica (PEREK; ANJOS; MACHADO, 2025; SILVA, 2016)

Embora as características citológicas do AIS sejam bem descritas na literatura, há uma significativa sobreposição com outras alterações glandulares, na figura 3 é possível observar como o HSIL e especialmente como o adenocarcinoma invasor bem diferenciado, possuem alta semelhança morfológica entre eles, levando a

interpretações errôneas em algumas casos (PEREK; ANJOS; MACHADO, 2025; ZAMORA GUERRA; CÓRDOVA RAMÍREZ, 2017; MINISTERIO DA SAÚDE;2023).

Figura 3: Ilustração das dificuldades citológicas

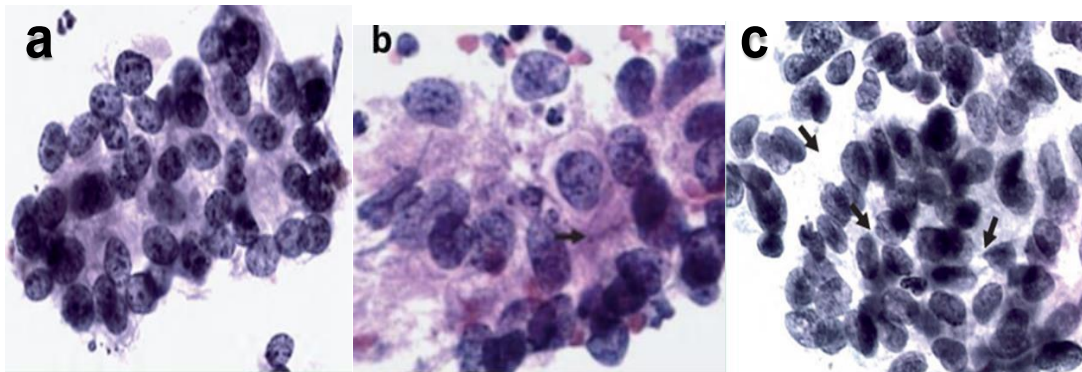


Figura 3: a-Adenocarcinoma in situ. Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x.; b- Adenocarcinoma endocervical invasor. Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. Agrupamento sincicial de células anormais.; c-Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (NIC 3) com extensão glandular. Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. Agrupamento sincicial de células anormais.

A Tabela 3 ilustra essas diferenças citológicas, focando nas alterações entre AIS e adenocarcinoma invasor, com o AIS apresentando moderada a abundante celularidade, presença de arranjos em rosetas glandulares e paliçadas, ausência de diátese tumoral, células colunadas com citoplasma moderado, núcleos aumentados com hipercromasia e cromatina irregular, e associação frequente ao HPV. O adenocarcinoma invasor, por sua vez, apresenta aumento mais acentuado da celularidade, perda da coesão celular, presença de sincícios e papilas, diátese tumoral presente, citoplasma fino e vacuolado, núcleos grandes e pleomórficos, e também está frequentemente associado ao HPV (RONNETT, B., 2016; SILVA;2016)

Tabela 3: gráfico comparativo entre ais e invasor, destacando características citológicas

Categoria	Adenocarcinoma Endocervical In Situ (AIS)	Adenocarcinoma Endocervical Invasor
Celularidade	Moderada a abundante celularidade	Aumento significativo da celularidade
Padrão	Presença de arranjos em rosetas glandulares, paliçadas, padrão em “favo de mel” prejudicado	Perda da coesão celular, presença de sincícios e papilas
Diátese Tumoral	Ausente	Presente
Forma Celular	Células colonadas, citoplasma moderado	Células colonadas, citoplasma fino e vacuolado
Núcleo	Aumento do volume, hipercromasia, cromatina granular fina a grosseira, nucléolos visíveis pequenos	Núcleos grandes, pleomórficos, cromatina irregular, macronúcleolos frequentes
Citoplasma	Moderado, colunar	Fino, vacuolado
Associado ao HPV	Frequentemente associado	Frequentemente associado

TABELA 3. Apresenta um gráfico de comparação entre o AIS com o invasor, focando nas suas principais características citológicas (FONTE: Elaboração Própria;-Canva)

Essa distinção é fundamental para o diagnóstico adequado e impacto terapêutico, uma vez que o tratamento e prognóstico diferem significativamente entre as duas condições (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016)

Entretanto, a diferenciação entre AIS e adenocarcinoma invasor pode ser desafiadora devido à sobreposição citológica, o que realça a importância da análise histopatológica para confirmação diagnóstica. A sobreposição morfológica e a localização de origem das lesões contribui para a baixa sensibilidade, cerca de 75% dos casos não apresentam lesão visíveis, contribuindo para altas taxas de discordância entre os diagnósticos citológicos e histológicos reforçando a necessidade de complementação dos exames (PEREK; ANJOS; MACHADO, 2018; ZAMORA GUERRA; CÓRDOVA RAMÍREZ, 2017)

Estudos indicam que, embora a citologia seja uma ferramenta valiosa para rastreamento, sua sensibilidade para detectar adenocarcinoma em lesões glandulares é limitada, exigindo confirmação por métodos adicionais, como a colposcopia e a biópsia (PEREK; ANJOS; MACHADO, 2025)

Dados epidemiológicos reforçam essa complexidade: em um estudo com quase 1,5 milhão de exames de Papanicolau realizados no Chile, a detecção de células glandulares atípicas (AGC) foi baixa, porém, dentre os casos identificados, 63,9% apresentaram lesões significativas, como demonstrados no Figura 05 (GONZÁLEZ-ESPINOZA et al., 2020)

Figura 05: Resultados histológicos de pacientes com diagnóstico de agc

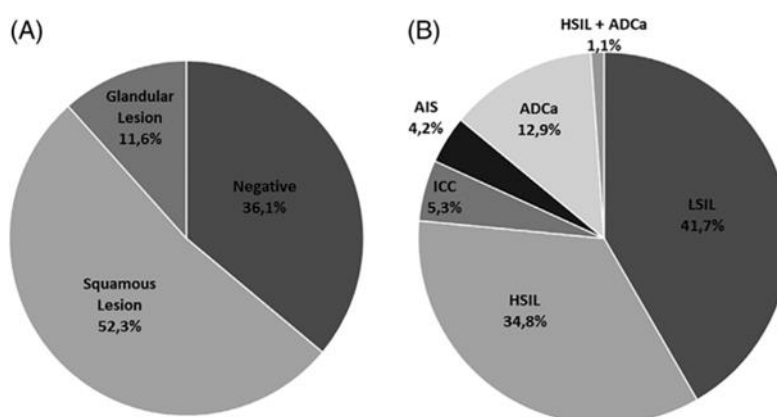


Figura 04: Gráficos mostrando os resultados do acompanhamento histológico de pacientes com diagnóstico de AGC no exame de Papanicolau. A, Porcentagem de resultados negativos, lesões escamosas e lesões glandulares em relação ao total de pacientes com diagnóstico de AGC no exame de Papanicolau. B, Porcentagens de cada tipo de lesão em relação ao total de pacientes com diagnóstico de lesão no acompanhamento histológico. ADCa, adenocarcinoma; AGC, células glandulares atípicas; AIS, adenocarcinoma in situ; HSIL, lesão intraepitelial escamosa de alto grau; ICC, câncer cervical invasivo; LSIL, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (3). FONTE: GONZÁLEZ-ESPINOZA et al., 2020

Outro estudo no Hospital Geral do México confirmou adenocarcinoma endocervical em aproximadamente 30% dos casos suspeitos inicialmente pela citologia, pode-se observar no Figura 05 os erros dos laudos. (ZAMORA GUERRA; CÓRDOVA RAMÍREZ, 2017).

FIGURA 05: RESULTADOS DOS TIPOS HISTOLÓGICOS DADOS EM CASOS DE ADENOCARCINOMA POR CITOLOGIA

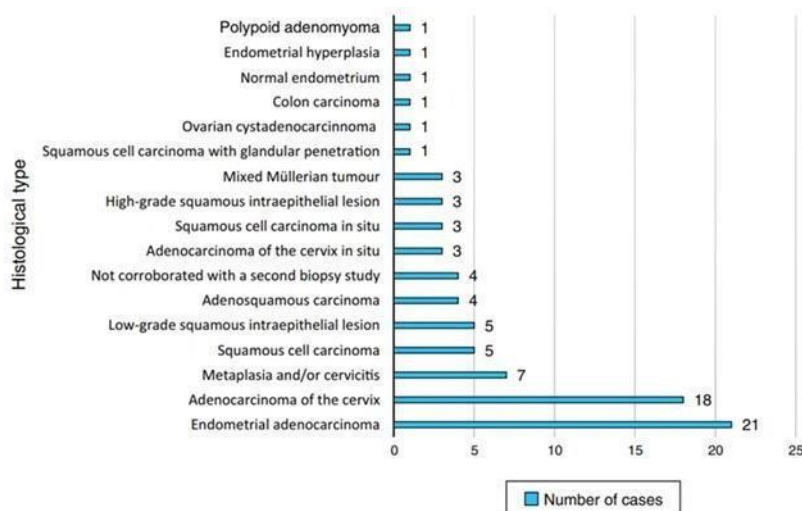


Figura 05. Resultado histopatológico e tipos histológicos para casos diagnosticados como adenocarcinoma por citologia. Casos diagnosticados com adenocarcinoma no Departamento de Citopatologia do Hospital Geral do México de janeiro de 2007 a abril de 2016 (7). FONTE: ZAMORA GUERRA; CORDOVA RAMÍREZ, 2017

Além disso, na Figura 06, podemos observar dados nos quais a colposcopia apresenta sensibilidade superior à citologia para AIS e adenocarcinoma invasor, mas ainda assim insuficiente para diagnosticar isoladamente, sublinhando a necessidade de abordagem diagnóstica integrada. Esses dados foram mostrados em um estudo com 1.571 mulheres que demonstrou sensibilidade da citologia de 72% e especificidade de 79% para AIS e invasor, enquanto a colposcopia teve sensibilidade de 86%, ressaltando a necessidade de métodos complementares (FACHETTI-MACHADO; FIGUEIREDO-ALVES; MOREIRA, 2018)

Figura 06: Distribuição dos diagnósticos de testes de papanicolaou (pap) falso-negativos em pacientes com adenocarcinoma endocervical (ae) e adenocarcinoma in situ (ais), comprovados por biópsia subsequente.

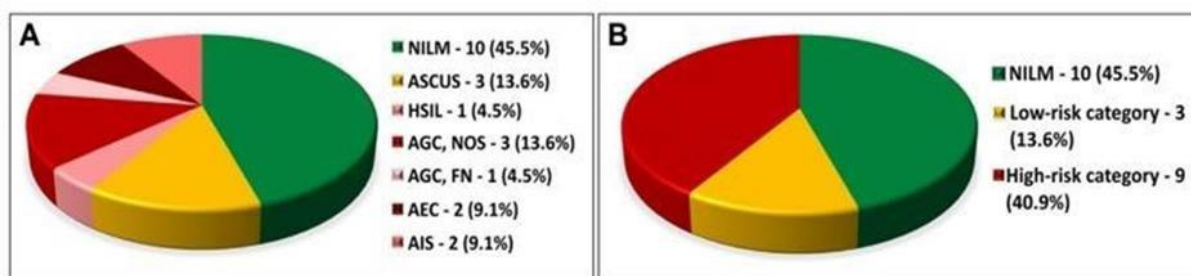


Figura 06.. O gráfico A apresenta as categorias específicas de diagnóstico citológico, evidenciando uma diversidade de resultados, incluindo lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), alto grau (HSIL), e células glandulares atípicas (AGC). O gráfico B agrupa essas lesões em categorias de

baixo e alto risco, destacando uma proporção significativa de lesões de alto risco (40,9%). Esta distribuição ressalta a complexidade e os desafios do diagnóstico citológico preciso dessas lesões, sublinhando a importância do acompanhamento histopatológico para confirmação diagnóstica e manejo clínico adequado. FONTE: FACHETTI-MACHADO; FIGUEIREDO-ALVES; MOREIRA, 2018

Assim, os resultados indicam que a combinação de métodos clínicos, citológicos e histológicos é indispensável para o diagnóstico precoce eficaz do adenocarcinoma endocervical, possibilitando melhores prognósticos e escolhas terapêuticas mais adequadas.

A histopatologia, assim como a citopatologia, apresenta limitações diagnósticas importantes. Isso é particularmente evidente em casos de adenocarcinoma in situ (AIS) extenso, que pode se disseminar amplamente pelo epitélio glandular sem ultrapassar a membrana basal, dificultando a interpretação precisa da lesão devido à existência de diversos subtipos celulares. Essa característica pode gerar confusão diagnóstica, especialmente pela semelhança morfológica entre AIS extenso e adenocarcinomas invasivos bem diferenciados, levando em alguns casos a tratamentos mais agressivos do que o necessário (RONNETT, B., 2016; Alvarado-Cabrero et al., 2021).

Figura 07: Cortes histológicos de AIS extenso

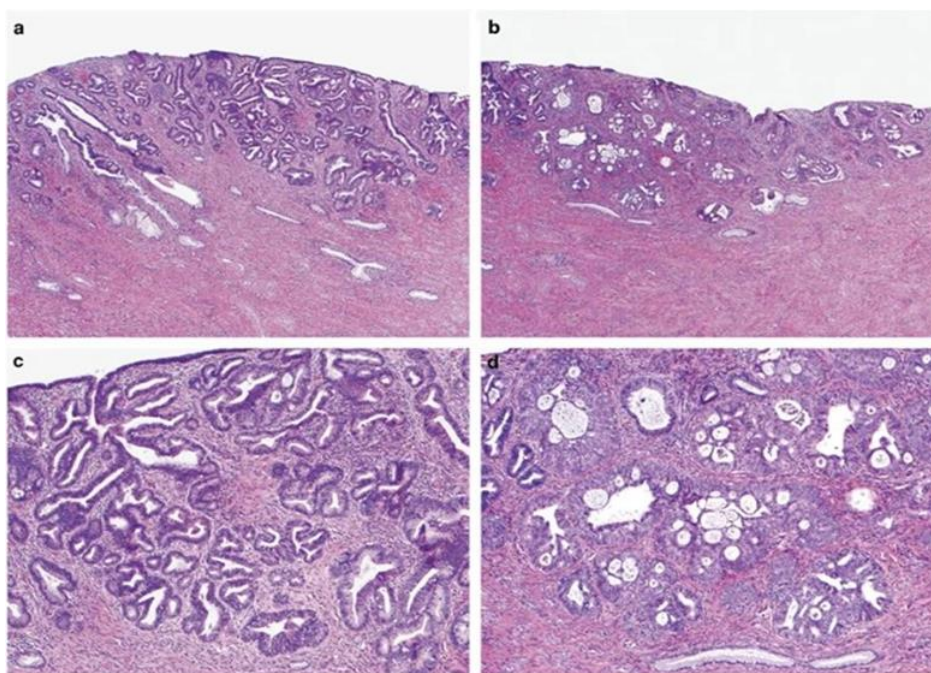


FIGURA 07. AIS extenso com pequenos focos preocupantes para invasão estromal precoce/sutil. A lesão é longa e fina e não se estende além do nível das glândulas endocervicais

normais (a e b). Pequenos focos com ramificação/fusão glandular precoce e crescimento cribriforme interglandular focal favorecem adenocarcinoma invasivo precoce (c e d). FONTE: RONNETT, B., 2016

Outra causa comum de erro diagnóstico é a dificuldade em diferenciar adenocarcinomas do colo do útero dos adenocarcinomas do endométrio, especialmente o subtipo endometriode. Alguns tumores endocervicais, principalmente os relacionados ao HPV, podem ter uma aparência parecida com o padrão endometriode, o que confunde a avaliação apenas pela morfologia. Já o adenocarcinoma endometrial endometriode tem características próprias, e sem o uso de marcadores imuno-histoquímicos, essa semelhança pode levar a interpretações erradas e, conseqüentemente, a escolhas terapêuticas inadequadas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2016; RONNETT, B., 2016).

Figura 08: Adenocarcinoma endocervical hpv-independente com aspecto endometriode

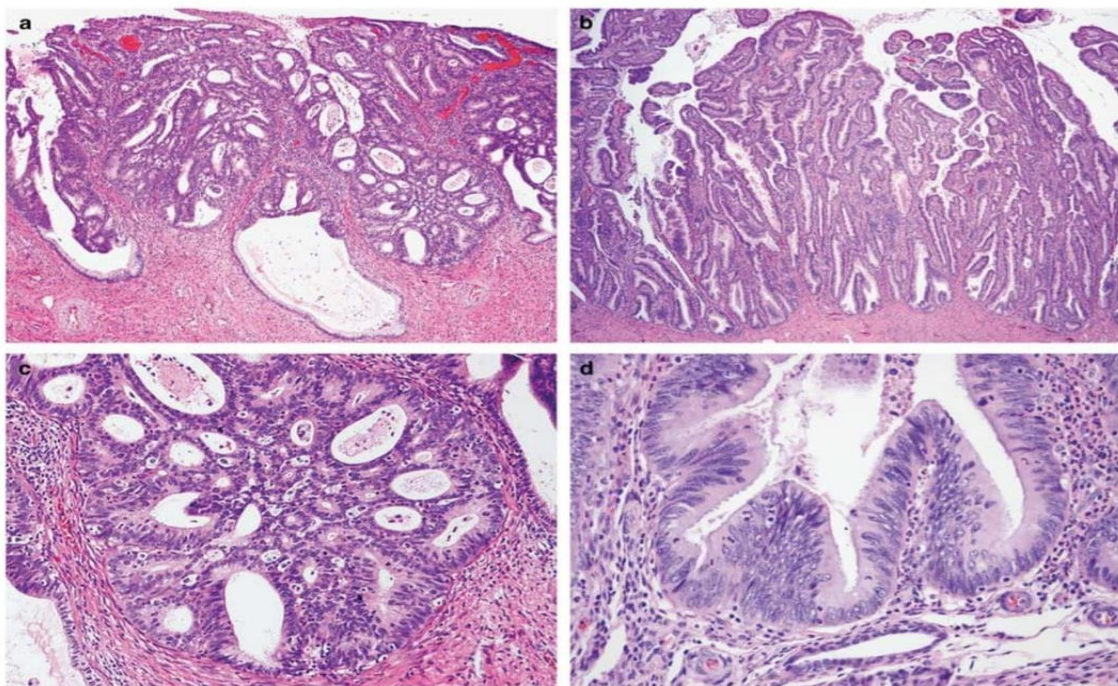


Figura 08: (a).O componente endometrial simula um carcinoma endometriode endometrial primário (com hiperplasia atípica complexa associada) com extensão endocervical (b).Características citológicas tanto no endocervical (c)e endometrial (e)Os componentes, manifestados como um híbrido de características endometrioides e mucinosas, com figuras mitóticas evidentes e corpos apoptóticos, indicam um adenocarcinoma endocervical de alto risco relacionado ao HPV.FONTE: RONNETT, B., 2016

Além disso, existe um grupo importante de adenocarcinomas endocervicais

que não depende da infecção pelo HPV para se desenvolver. Os principais são o adenocarcinoma gástrico (GAS), o de células claras e o seroso. Esses tumores geralmente não expressam p16 de forma difusa, apresentam comportamento mais agressivo e podem ser difíceis de reconhecer pela citologia. Suas características morfológicas variadas também podem gerar confusão com tumores do endométrio ou até com lesões benignas, reforçando a necessidade de imuno-histoquímica para um diagnóstico preciso (RONNETT, B., 2016; Stolnicu, S.; Barsan, I.; Hoang, L. et al., 2018).

Para amenizar essas dificuldades, uma classificação baseada em padrões histológicos padrões A, B e C tem sido proposta, demonstrando valor clínico e prognóstico relevante. O padrão A caracteriza tumores com glândulas bem delimitadas, crescimento semelhante ao AIS, sem invasão destrutiva do estroma, associados a baixo risco de metástases e possibilidade de tratamentos conservadores. O padrão B apresenta invasão focal derivada das glândulas do padrão A, com risco moderado de metástases, indicando a necessidade de tratamento cirúrgico ajustado. Já o padrão C representa tumores mais agressivos, com invasão difusa e destrutiva, alta frequência de invasão linfovascular e metástases, exigindo intervenções mais radicais. Essa sistematização constitui um avanço importante para orientar as decisões clínicas, individualizar os tratamentos e melhorar o prognóstico dos pacientes com adenocarcinoma endocervical (PARRA-HERRAN et al., 2016; RONNETT, B., 2016)

Figura 09: Sistema de classificação baseado em padrões para adenocarcinoma endocervical invasivo

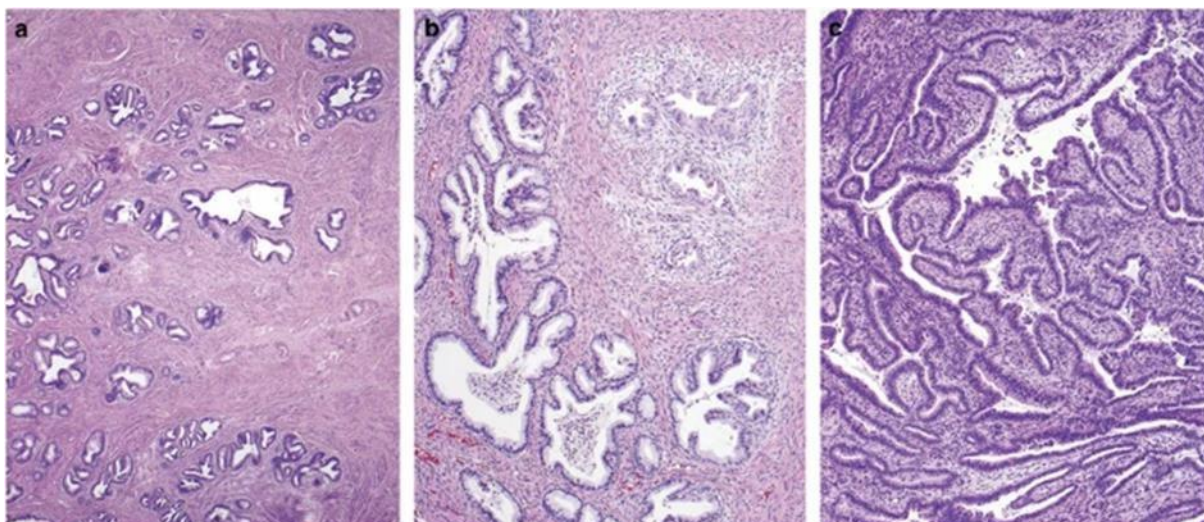


Figura 09: Padrão A: Glândulas bem delimitadas com padrão de crescimento "semelhante ao AIS", sem desmoplasia estromal (a). Padrão B: Invasão destrutiva focal decorrente de glândulas bem delimitadas (padrão A) (b). Padrão C: Invasão destrutiva difusa por glândulas ramificadas interconectadas com desmoplasia estromal (c). FONTE: RONNETT, B., 2016

A histopatologia, assim como a citopatologia, apresenta limitações diagnósticas importantes, especialmente em casos de adenocarcinoma in situ (AIS) extenso, que pode se disseminar amplamente pelo epitélio glandular sem ultrapassar a membrana basal. A complexidade diagnóstica aumenta devido à existência de diversos subtipos celulares, o que dificulta a interpretação precisa e criteriosa das lesões. Isso aponta para a possível necessidade de diagnósticos mais precisos baseados em métodos moleculares, como a utilização de biomarcadores, que têm sido amplamente estudados para melhorar a eficácia diagnóstica e orientar tratamentos mais eficazes. Alguns desses biomarcadores já foram analisados e considerados para diferenciar lesões e prever o comportamento biológico dos tumores (PEREK; ANJOS; MACHADO, 2025; PARRA-HERRAN et al., 2016).

Os marcadores desempenham papel essencial no diagnóstico diferencial dos adenocarcinomas endocervicais, sobretudo quando a morfologia gera dúvida com tumores do endométrio. A análise de p16 e dos receptores hormonais (ER e PR) é especialmente útil nos adenocarcinomas HPV-associados, que apresentam expressão difusa e forte de p16 e perda de ER/PR, funcionando como marcador substituto da infecção por HPV de alto risco. Em contraste, o adenocarcinoma endometrial endometriode costuma exibir p16 focal e manter expressão hormonal. Já nos adenocarcinomas HPV-não associados, como o subtipo gástrico, o padrão

imunohistoquímico é distinto: o p16 geralmente não é difuso, os receptores hormonais permanecem negativos e pode haver positividade para marcadores como MUC6, HIK-1083, CEA e, em alguns casos, p53 alterado. Como nenhum biomarcador isolado oferece sensibilidade e especificidade absolutas, a utilização de painéis combinados, integrada à avaliação morfológica e aos dados clínicos, permanece a abordagem mais eficaz para aumentar a precisão diagnóstica e reduzir erros (RONNETT, B., 2016; PINTO, 2024; NICHOLSON; IYENGAR; HUMMER, 2006).

Tabela 04: Sensibilidade dos biomarcadores

BIOMARCADORES		
CARACTERÍSTICAS	HPV-ASSOCIADO	HPV-NÃO ASSOCIADO
P16	Difuso e forte	Negativo ou focal
ER/PR	Negativos	Negativo
Mucinas	Geralmente negativas	MUC6/HIL-1083 positivos (ex: subtipo gástrico)
Ki-67	Alto	Varíavel
P53	Geralmente sem mutação	Pode ser mutado
EXEMPLOS	Adenocarcinoma usal	Adenocarcinoma gástrico, seroso, células claras

Figura 04: A figura mostra de forma resumida a sensibilidade de cada biomarcador em relação ao HPV-positivo e ao HPV- não associado; FONTE: Elaboração própria; RONNETT, B., 2016

O prognóstico e as opções terapêuticas para adenocarcinoma endocervical variam significativamente conforme a fase da doença no momento do diagnóstico, sendo fundamental distinguir entre AIS e adenocarcinoma invasivo. No AIS, o diagnóstico precoce permite a aplicação de tratamentos conservadores eficazes, como a conização com margens livres, frequentemente associada à colposcopia

para avaliação detalhada da extensão da lesão. Esse manejo possibilita altas taxas de cura e preservação da fertilidade para mulheres que desejam manter a capacidade reprodutiva, minimizando os riscos cirúrgicos. Para pacientes sem desejo reprodutivo ou com margens cirúrgicas positivas, a histerectomia total é indicada para eliminar o potencial de progressão do carcinoma invasivo (MINISTÉRIO DA SAÚDE; INCA, 2016; TEOH ET AL., 2020).

Em contrapartida, o adenocarcinoma invasivo requer avaliações mais criteriosas e tratamentos muitas vezes agressivos, como histerectomia parcial ou radical e linfadenectomia, especialmente para tumores classificados nos padrões B e C do sistema Silva. A influência do padrão histológico no prognóstico é notória: tumores do padrão A têm melhor prognóstico e podem ser tratados de forma conservadora, enquanto os padrões B e C estão associados a maior risco de recidiva, metástases linfonodais e mortalidade elevada, justificando abordagens radicais (RONNETT, 2016; LI ET AL., 2022).

Tabela 05: Estratégia de rastreamento e prognóstico do AIS e adenocarcinoma invaso

Aspecto	Adenocarcinoma Endocervical In Situ (AIS)	Adenocarcinoma Endocervical Invasivo
Diagnóstico	Coleta citológica por Papanicolaou; confirmação por biópsia e colposcopia	Colooscopia cuidadosa, biópsia e avaliação histológica completa
Tratamento	Conização com margens livres; colposcopia parcial ou total; acompanhamento com teste de HPV para preservação da fertilidade; histerectomia total se sem desejo reprodutivo ou margens positivas	Histerectomia parcial ou radical; linfadenectomia conforme padrão histológico (padrões Silva B e C); tratamento adjuvante conforme estágio
Padrões Histológicos	Não se aplica (fase pré-invasora)	Padrões Silva A (tratamento conservador), B (abordagem intermediária), C (tratamento agressivo)
Prognóstico	Favorável; alta chance de cura com tratamento conservador e detecção precoce	Depende do padrão histológico; padrão A tem melhor prognóstico; padrões B e C associados a maior risco de recidiva e mortalidade
Impacto do Diagnóstico Precoce	Fundamental para garantir tratamentos menos agressivos e alta sobrevida	Detectar precocemente pode reduzir necessidade de tratamentos agressivos e melhorar prognóstico, evitando progressão e complicações
Importância da Coleta Correta	Essencial para evitar falsos negativos e atrasos no diagnóstico	Fundamental para diagnóstico adequado e definição de tratamento personalizado
Associado ao HPV	Frequentemente associado	Frequentemente associado

Tabela 05: Descrição de métodos de diagnósticos, tratamentos, prognóstico e o impacto no diagnóstico, coleta e associação ao HPV correlacionado a cada tipo histológico do adenocarcinoma endocervical. FONTE: OMS, 2007; INCA, 2025

A tabela 5 mostra um entendimento que ressalta a importância de estratégias de rastreamento bem estruturadas e da integração entre análises morfológicas e moleculares para melhorar os resultados clínicos no adenocarcinoma endocervical. (OMS, 2007; INCA, 2025).

6. CONCLUSÃO

A detecção precoce do adenocarcinoma endocervical ainda é um grande desafio e isso aparece tanto nas limitações dos exames quanto na forma como o sistema de saúde funciona. Mesmo com os avanços da citologia, da histologia e dos biomarcadores, diferenciar o AIS de um adenocarcinoma invasivo continua sendo difícil e isso pode mudar completamente o tratamento e o prognóstico das pacientes.

Ao longo do desenvolvimento deste estudo, que precisou abranger os últimos 20 anos devido à escassez de publicações específicas sobre o tema, ficou evidente a desigualdade na produção científica voltada às lesões glandulares, especialmente quando comparada às lesões escamosas. Mesmo havendo um estudo antigo, do início dos anos 2000, que já correlacionava a porcentagem de achados de células glandulares endocervicais na citologia, não foi possível utilizá-lo por não atender aos critérios atuais da pesquisa. Isso mostra que, mesmo com a ampliação do período de análise, ainda há uma limitação importante de material científico direcionado ao adenocarcinoma endocervical, o que dificulta o avanço mais consistente no diagnóstico precoce dessas lesões.

Além disso, observa-se que, ao longo dos anos, tem havido uma tentativa constante de priorizar métodos de rastreamento mais práticos, como a nova implementação do teste de DNA-HPV no Sistema Único de Saúde. Embora esse avanço represente um marco importante, os estudos analisados mostram que os métodos diagnósticos já existentes, como a citologia, a histologia e os biomarcadores, são eficazes quando realizados de forma correta. O que se evidencia, portanto, não é a necessidade de abandonar essas técnicas, mas sim de aprimorá-las, principalmente no que diz respeito à qualidade da coleta, à capacitação dos profissionais envolvidos e à integração entre os métodos. Muitos erros diagnósticos ainda estão mais ligados a falhas na execução do que às limitações das técnicas em si.

Por isso, melhorar o diagnóstico do adenocarcinoma endocervical significa investir em várias frentes ao mesmo tempo: coleta citológica bem feita, integração entre citologia, histologia e biomarcadores, ampliação de exames complementares e, principalmente, revisão das estratégias de rastreamento. É preciso garantir que

essas ferramentas cheguem de forma igual para todas as mulheres.

Com isso, este trabalho reforça que prevenir e diagnosticar o adenocarcinoma endocervical exige olhar não só para o tumor, mas também para a realidade das pacientes. Só com essa visão mais ampla é possível oferecer um cuidado de qualidade e realmente melhorar os resultados clínicos e a vida das mulheres.

7. REFERÊNCIAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – **INCA**. Fatores de risco. [S.l.: s.n.],
[s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/fatores-de-risco>.
Acesso em: 24 maio 2025.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
3. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Chapter 1. Introduction. In: IARC Handbooks of Cancer Prevention: Cervical Cancer Screening. Lyon: IARC/World Health Organization, 2024. Disponível em: <https://screening.iarc.fr>
Acesso em: 2 nov, 2025.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: 2ª edição revista, ampliada e atualizada. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
5. KOSS, Leopold G.; GOMPEL, Claude. Koss' Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
6. WILLIAMSON, Anna-Lise. Desenvolvimentos recentes em vacinologia contra o papilomavírus humano (HPV). Viruses, v. 15, n. 7, p. 1440, 2023. Disponível em:
<https://doi.org/10.3390/v15071440>. Acesso em: 24 maio 2025.
7. ELEUTÉRIO JUNIOR, José et al. Expressão imuno-histoquímica da

proteína supressora de tumor p16 INK4a em adenocarcinoma cervical. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 39, n. 1, p. 9–14, jan. 2017. Disponível em:

<https://doi.org/10.1055/s-0037-1598042>. Acesso em: 3 jun. 2025.

8. HEWAVISENTI, Rehana V. et al. Papilomavírus humano no contexto da imunodeficiência: patogênese e surgimento de terapias de última geração para reduzir o alto risco de câncer associado. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1112513, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1112513>.

9. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Detecção precoce. Brasília:Ministério da Saúde, 16 set. 2022. Atualizado em: 29 ago. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/deteccao-precoce>. Acesso em: 3 jun. 202

10. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atlas de citopatologia ginecológica. Brasília: Biblioteca Virtual em Saúde, 2017. Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_citopatologia_ginecologica.pdf.

Acesso em: 28 maio 2025.

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – **INCA**. Detecção precoce. [S.l.: s.n.], [s.d.].Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em: 24 maio 2025.

2. ALRAJJAL, Ahmed et al. Lesões intraepiteliais escamosas (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) do colo uterino e do sistema de Bethesda. *CytoJournal*, v. 18, p. 16, 17 jul. 2021. DOI: 10.25259/Cytojournal_24_2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8326095/>.

3. SILVA, Adriana de Oliveira. Adenocarcinomas do colo uterino, de endométrio e seus principais diagnósticos diferenciais benignos. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio — FIOCRUZ, 2016. Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio em Citopatologia.

4. CAMPANER, Adriana Bittencourt. Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais: significância e aspectos atuais. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, n. 1, p. 7–14, 2007. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S1676->

24442007000100008

5. KHAN, M. Y. et al. Células glandulares atípicas: citologia de lesões glandulares do colo uterino. *CytoJournal*, v. 19, p. 31, 2022.
6. STOLNICU, Simona et al. Critérios e Classificação Internacional de Adenocarcinoma Endocervical (IECC): uma nova classificação patogênica para adenocarcinomas invasivos da endocérvice. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 42, n. 2, p. 214–226, fev. 2018. Disponível em:
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000986>. Acesso em: 3 jun. 2025.
7. LEE, Yurimi; BAE, Hyunsik; KIM, Hyun-Soo. Adenocarcinoma endocervical: revisão histológica abrangente e reclassificação de 123 casos consecutivos de acordo com a classificação atualizada da Organização Mundial da Saúde para tumores genitais femininos. *Anticancer Research*, v. 42, n. 9, p. 4627-4639, 2022. DOI: <https://doi.org/10.21873/anticanres.15967>
8. Zamora Guerra YU, Córdova Ramírez S. Diagnóstico citológico de adenocarcinoma cervical e concordância cito-histológica no Hospital Geral do México “Dr. Eduardo Liceaga”. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2018;81(1):1–6. doi:10.1016/j.hgmx.2017.03.007.
9. Ronnett, B. M.; Yemelyanova, A. Endocervical adenocarcinoma: classification and differential diagnosis. *Surgical Pathology Clinics*, v. 14, n. 2, p. 247–276, 2021.
10. TEOH, Deanna et al. Diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma in situ: uma revisão e recomendações baseadas em evidências da Sociedade de Oncologia Ginecológica. *Obstetrics & Gynecology*, v. 135, n. 4, p. 869–878, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003761>.
1. PEREK, Karyn Vanessa; ANJOS, Jucélia de Fátima dos; MACHADO, Ednéia Peres. Correlação entre a citopatologia e anatonopatologia no exame de Papanicolaou no rastreamento do câncer do colo uterino em Ponta Grossa. In: CONEX — Encontro Conversando sobre Extensão na UEPG, 16., 2025, Ponta Grossa. Anais... Ponta Grossa: UEPG, 2025. Modalidade C — Apresentação de pesquisas advindas da extensão universitária. Área temática: Saúde.

2. González-Espinoza D, Ponce Camus K, Meneses Pérez I, Molina Cruz C. Correlação cito-histológica em pacientes com células glandulares atípicas no teste de Papanicolaou em uma população chilena. *Diagn Cytopathol*. 2020;48(9):1–5. doi:10.1002/dc.24421.
3. Fachetti-Machado G, Figueiredo-Alves AC, Moreira LFL. Performance of conventional cytology and colposcopy for the diagnosis of cervical squamous and glandular neoplasias. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(7):410-416. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/5JJxqzLSXMV3G7vzqv3y5jm/>. Acesso em: 7 ago 2025.
4. Alvarado-Cabrero, I., Parra-Herran, C., Stolnicu, S., Roma, A., Oliva, E., & Malpica, A. Classificação baseada no padrão Silva para adenocarcinoma endocervical invasivo associado ao HPV e a distinção entre adenocarcinoma in situ e invasivo: questões relevantes e Recomendações da Sociedade Internacional de Patologistas Ginecológicos. 2021.
5. STOLNICU, Simona; BĂRSAN, Irina; HOANG, Linus; et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): a new pathogenetic classification for endocervical adenocarcinomas. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 42, n. 2, p. 214–226, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000986>
6. PARRA-HERRAN, Carlos; TALJAARD, Mônica; DJORDJEVIC, Bojana; REYES, M. Carolina; SCHWARTZ, Lauren; SCHOOLMEESTER, John K.; LASTRA, Ricardo R.; et al. Classificação baseada em padrões de adenocarcinoma endocervical invasivo, medição da profundidade da invasão e distinção do adenocarcinoma no local: variação interobservador entre patologistas ginecológicos. *Modern Pathology*, v. 29, p. 879–892, 2016.
7. Pinto, Patrícia Pereira. O papel do p16, Ki-67 e da geminina como marcadores de prognóstico no adenocarcinoma in situ do colo uterino tratado de forma conservadora. 2024. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia e Saúde da Mulher) — Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2024. Orientadora: Rita Maira Zanine.

8. NICHOLSON, Scott B.; IYENGAR, Ravi; HUMMER, Michael. Endocervical adenocarcinoma and related glandular lesions. In: CRUM, Christopher P.; LEE, Kenneth R. (Ed.). *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. p. 215–240.

9. LI, X.; ZHANG, Y.; WANG, H.; LIU, Q.; CHEN, J. Clinical significance of the Silva pattern–based classification in HPV-associated endocervical adenocarcinoma: implications for treatment decisions and lymph node management. *Gynecologic Oncology*, v. 166, n. 2, p. 321–329, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.014>

10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cancer Control: Knowledge into Action – WHO Guide for Effective Programmes. Prevention*. Geneva: WHO, 2007.

11. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.

Estimativa 2025–2027: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2025. Disponível em: <https://www.inca.gov.br> Acesso em: 10 NOV 202