



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

CAPÍTULO 16
Lesões glandulares do colo uterino

2010

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)
Todo conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



Manual de Orientação
Trato Genital Inferior



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

*Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetria*

Trato Genital Inferior

Apoio:



2010

Trato Genital Inferior e Colposcopia

Manual de Orientação



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

DIRETORIA

Triênio 2009 - 2011

Presidente

Nilson Roberto de Melo

Secretario Executivo

Francisco Eduardo Prota

Secretaria Executiva Adjunta

Vera Lúcia Mota da Fonseca

Tesoureiro

Ricardo José Oliveira e Silva

Tesoureira Adjunta

Mariângela Badalotti

Vice-Presidente Região Norte

Pedro Celeste Noletto e Silva

Vice-Presidente Região Nordeste

Francisco Edson de Lucena Feitosa

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

Hitomi Miura Nakagava

Vice-Presidente Região Sudeste

Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos

Vice-Presidente Região Sul

Almir Antônio Urbanetz

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetrícia
Trato Genital Inferior

Presidente: Nilma Antas Neves (BA)

Vice-Presidente: Newton Sérgio de Carvalho (PR)

Secretaria: Márcia Fuzaro Cardial (SP)

MEMBROS

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Isa Maria de Mello (DF)
José Focchi (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Paulo Sérgio Vieira Naud (RS)
Sílvia Lima Farias (PA)

COLABORADORES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Cíntia Irene Parellada (SP)
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Isa Maria de Mello (DF)
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)
José Focchi (SP)
Márcia Fuzaro Cardial (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Nilma Antas Neves (BA)
Paula Maldonado (RJ)
Paulo Sérgio Vieira Naud (RS)
Sílvia Lima Farias (PA)

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

1ª. Reunião de Consenso da FEBRASGO sobre Prevenção do Câncer do Colo Uterino

São Paulo / SP
21 de agosto de 2010

PARTICIPANTES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)	Luciano Brasil Rangel (SC)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)	Luíz Carlos Zeferino (SP)
Angelina Farias Maia (PE)	Manoel Afonso Guimarães Gonçalves (RS)
Celso Luíz Borelli (SP)	Márcia Fuzaro Cardial (SP)
Edison Natal Fedrizzi (SC)	Maricy Tacla (SP)
Etelvino de Souza Trindade (DF)	Neila Maria Góis Speck (SP)
Francisco Alberto Régio de Oliveira ((CE)	Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Garibaldi Mortoza Júnior (MG)	Nilma Antas Neves (BA)
Gustavo Py Gomes da Silveira (RS)	Nilson Roberto de Melo (SP)
Isa Maria de Mello (DF)	Paulo Sérgio Vieira Naud (RS)
Jesus Paula Carvalho (SP)	Petrus Augusto Dornelas Câmara (PE)
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)	Walquíria Quida Salles Pereira Primo (DF)
Jurandyr Moreira de Andrade (SP)	

Manual de Orientação
Trato Genital Inferior

ÍNDICE

Colposcopia normal e alterada _____	9
Ectopia _____	28
Vulvoscopia normal e alterada _____	35
Dermatites vulvares _____	45
Dermatoses vulvares (Liquens) _____	50
Vulvovaginites _____	60
Vulvovaginites na infância _____	94
Herpes genital _____	106
Úlceras genitais (não DST) _____	115
Condiloma _____	122
Alterações citológicas _____	130
Rastreamento do câncer do colo uterino no Brasil _____	144
Condutas em exames colpocitológicos alterados _____	150
Neoplasia intra-epitelial cervical (diagnóstico) _____	156
Neoplasia intra-epitelial cervical (tratamento) _____	167
Lesões glandulares do colo uterino _____	175
Carcinoma microinvasor do colo uterino _____	185
Neoplasia intra-epitelial vaginal _____	193
Neoplasia intra-epitelial vulvar _____	199
Lesão anal HPV-induzida _____	207
Vacinação contra HPV _____	212



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

*Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetrícia*

Trato Genital Inferior



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria.

Presidência

Rua Dr. Diogo de Faria, 1087 - cj. 1103/1105
Vila Clementino - São Paulo / SP - CEP: 04037-003
Tel: (11) 5573.4919 Fax: (11) 5082.1473
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

Secretaria Executiva

Avenida das Américas, 8445 - sala 711
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22793-081
Tel: (21) 2487.6336 Fax: (21) 2429.5133
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)
Todo o conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



*Todo conteúdo deste Manual de Orientações pode ser encontrado
no site: www.febrasgo.org.br*

Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria

LESÕES GLANDULARES DO COLO UTERINO

CONCEITO

Lesões glandulares do colo uterino são alterações que acometem as células do epitélio glandular ou colunar do colo uterino, com graus variados de atipias, podendo ser intraepiteliais ou invasoras. Podem estar situadas tanto no endocérvice quanto no ectocérvice, em casos de ectopia. Quando em fase intraepitelial, são assintomáticas, sendo detectadas nos exames de rastreamento para o câncer cervical. Quando avançadas (fase invasora), podem levar a sangramento pela vagina, corrimento purulento com mau cheiro e sinusiorragia.

As lesões glandulares in situ são também chamadas de displasia glandular endocervical, atipia glandular endocervical, hiperplasia glandular atípica, neoplasia intraepitelial glandular cervical e o adenocarcinoma in situ (AIS). Existe grande discussão na caracterização morfológica diferencial entre as lesões glandulares cervicais. O tipo histológico mais frequentemente encontrado de AIS é a variante endocervical, no entanto, outras variantes menos comuns podem ser diagnosticadas: intestinal, endometrióide, tubária (ciliado) e de células claras (Zaino, 2000; McClugagge, 2003; El-Ghobashy et al., 2005).

EPIDEMIOLOGIA

As atipias glandulares do colo uterino não são frequentes, sendo encontradas em cerca de 0,4% dos esfregaços citológicos do colo¹. Os adenocarcinomas representam aproximadamente 15–25% de todos os cânceres invasivos do colo uterino². As taxas de incidências de adenocarcinoma estão aumentando⁸ nos últimos anos. Smith e cols mostraram que o adenocarcinoma, em 1952, representava 4,5% dos casos de câncer do colo e, em 2000, representava 25%³. Atualmente, os adenocarcinomas invasores representam a maioria dos cânceres do colo uterino em mulheres jovens⁴. Sabe-se que o principal fator etiológico envolvido na gênese do câncer do colo uterino é o papilomavírus, sendo que os HPV's 16, 18 e 45 são responsáveis por mais de 90% dos adenocarcinomas.

Informações relacionadas à incidência, história natural e relação entre as lesões precursoras glandulares e o adenocarcinoma invasivo são limitadas. A história natural é bem menos compreendida do que em casos de lesões escamosas de alto grau. Entretanto, diversos estudos na literatura têm demonstrado que as lesões precursoras glandulares progredem à invasão estromal. Evidências para tal evolução estariam no aumento progressivo na média etária das pacientes acometidas pelas lesões invasivas em relação

às precursoras, alta incidência de adenocarcinomas microinvasivos em associação a lesões glandulares de alto grau e relação quantitativa semelhante entre as formas não-invasivas e invasivas (caso estas lesões precursoras regredissem com frequência, deveríamos esperar por maior número destas lesões em relação às invasivas). Esta progressão provavelmente ocorreria no prazo de dez anos ou menos (Kurian & Al-Nafussi, 1999; El-Ghobashy et al., 2005; Campaner et al., 2007).

DIAGNÓSTICO

A suspeita de presença de lesão glandular se dá no esfregaço citológico utilizado na rotina de rastreamento do câncer do colo uterino. Toda mulher que apresenta atípicas em células glandulares à citologia, deve ser encaminhada ao exame colposcópico (AII)^{5,6,7}. A partir da colposcopia deve-se obter material para avaliação histológica, buscando um diagnóstico definitivo e estabelecendo a conduta adequada. Em mulheres acima de 35 anos de idade pode ser necessário avaliação da cavidade endometrial e/ou dos anexos, com ultrassonografia, obtenção de amostras para estudo histológico do endométrio (curetagem, histeroscopia) e laparoscopia.

O emprego da citologia cervical e da colposcopia ocasionaram acentuada diminuição dos carcinomas escamosos invasivos, bem como de suas lesões precursoras. No entanto, a sensibilidade deste primeiro método de rastreamento no caso de lesões glandulares é menor do que para as anormalidades escamosas. A citologia detectará apenas de 38 a 50% dos casos de AIS previamente à conização. Sugere-se que, além das falhas habituais pertinentes à técnica, a ocorrência de confusão com outros tipos celulares benignos e a não obtenção de células anormais em localizações muito altas no canal possam ser responsáveis por esta baixa sensibilidade (Maini et al., 1998; Shipman & Bristow, 2001; Shin et al., 2002; Akiba et al., 2005).

CÉLULAS GLANDULARES:

- a) Atípicas
 - células glandulares (SOE ou especificar nos comentários).
- b) Atípicas
 - células endocervicais, possivelmente neoplásicas;
 - células glandulares, possivelmente neoplásicas;
- c) Adenocarcinoma endocervical *in situ*.
- d) Adenocarcinoma:
 - endocervical;
 - endometrial;
 - extra-uterino;
 - sem outras especificações (SOE).

O Ministério da Saúde (MS) coloca, na Nomenclatura para Laudos Citológicos o seguinte termo:

- Células glandulares atípicas de significado indeterminado, tanto para as possivelmente não-neoplásicas quanto para aquelas em que não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau.

Segundo referências apresentadas na publicação do INCA – Instituto Nacional de Câncer - MS, as pacientes com atipias glandulares apresentam em 9% a 54% dos casos NIC II e III, 0% a 8% adenocarcinoma *in situ* e 1% a 9% adenocarcinoma invasor no exame histopatológico⁶.

Quando se encontra atipias glandulares nos esfregaços citológicos, a possibilidade de se encontrar uma lesão grave é significativa, sendo que entre 9 a 38% terão uma neoplasia intraepitelial cervical grau II ou III e 3 a 17% terão um câncer invasor⁵. Mas nem toda citologia contendo AGC significa lesão mais grave, podendo haver processos benignos como: processos reparativos e regenerativos, Reação de Arias-Stella, pólipos endocervicais, hiperplasia endocervical microglandular (progesterona), Metaplasia tubária ou intestinal, endometriose cervical.

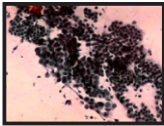


Foto 1 - AGC provável reacional. À direita apresenta células colunares endocervicais sem alterações morfológicas relevantes. À esquerda (seta) as células apresentam sobreposição leve e hipertrofia nuclear moderada.
Foto cedida pelo Dr. José Benedito Lira Neto.

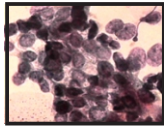


Foto 2 - ACG provável neoplásico. As células glandulares apresentam sobreposição, hipertrofia nuclear e escasso citoplasma. Este padrão citológico pode estar associado à adenocarcinoma endocervical “in situ” ou a NIC 3.
Foto cedida pelo Dr. José Benedito Lira Neto

2. Colposcopia

Toda mulher que apresenta citologia com alterações em células glandulares deve ser referenciada para um serviço de colposcopia^{5,6,7}. O objetivo é tentar encontrar áreas suspeitas, obter material para estudo histológico através de biópsia dirigida e definir estratégias para tratamento. A maior incidência de lesões ocorre dentro do canal cervical, sendo então necessária uma avaliação adequada, utilizando instrumentos que possam permitir um acesso à maior parte do canal, como o espéculo de Koogan-Menckel ou pinça anatômica longa. As dificuldades surgem nos casos de orifício externo do colo uterino estreitado, não permitindo uma visibilização do canal, nem a possibilidade de

introdução de instrumentos apropriados, principalmente em pacientes menopausadas, não usuárias de terapia de reposição hormonal. Nestes casos deve-se proceder a estrogenerioterapia local ou oral antes da realização da colposcopia.

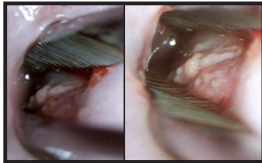


Foto 3 e 4 – Colposcopia do canal utilizando pinça anatômica longa. Achados colposcópicos anormais, epitélio acetobranco dentro do canal.

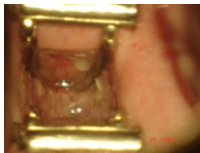


Fig 5 - Epitélio acetobranco dentro do canal, visualizado após exposição com pinça de Koogan-Menckel.

3. Histologia

Quando possível deve-se proceder à biópsia dirigida pela colposcopia, obtendo-se amostras que possam permitir um diagnóstico provisório, sendo que, na maioria das vezes, o diagnóstico definitivo deverá ser obtido através de estudo histológico de peça obtida por conização do colo. A curetagem do canal cervical é um procedimento que apresenta dificuldades técnicas, tem valor preditivo negativo baixo e não diagnostica invasão, além de prejudicar o exame histológico da peça de conização, quando realizada a seguir. Se a hipótese de se realizar uma conização for significativa, a curetagem endocervical deve ser omitida⁵. Segundo o INCA, o método recomendado para a coleta endocervical é o da escovinha (cytobrush), que apresenta maior sensibilidade e especificidade que a curetagem endocervical⁶. Além do mais, a curetagem endocervical pode ocasionar alterações no epitélio do canal cervical que dificultarão a avaliação histopatológica da peça de conização, caso esta venha a ser realizada⁶.

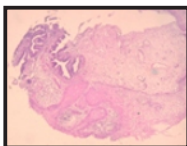


Foto 6 - Corte ao nível da JEC mostrando proliferação de glândulas endocervicais hiperplásicas, irregulares, com núcleos hiper cromáticos (sugere adenocarcinoma “in situ”).

Foto cedida pelo Dr. José Benedito Lira Neto

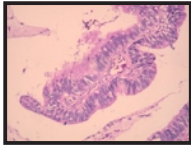


Foto 7 - Segmento de vilos com núcleos hiper cromáticos (as atipias não são intensas). Consistente com Adenocarcinoma.
Foto cedida pelo Dr. José Benedito Lira Neto

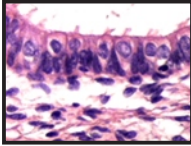


Foto 8 - Citologia sugestiva de AGC. Biópsia evidenciou células ciliadas, semelhantes às células ciliadas tubárias – metaplasia tubária.
Foto cedida pelo Dr. José Benedito Lira Neto

4. Biologia Molecular

A utilização das técnicas de identificação do DNA do HPV (PCR, Captura Híbrida, etc) não é preconizada na abordagem das mulheres que apresentam citologias com atipias em células glandulares.

5. Ultrassonografia e histeroscopia

Em mulheres com citologia sugerindo atipias em células glandulares, idade acima de 35 anos, deve-se avaliar a necessidade de estudo da cavidade endometrial e/ou dos anexos. Para tal utiliza-se a ultrassonografia endovaginal e, se necessário, histeroscopia com obtenção de material para estudo histológico do endométrio.

Devemos aqui considerar também a existência de diversos tipos de lesões glandulares benignas proliferativas, as quais devem entrar no diagnóstico diferencial dessas lesões precursoras, bem como das lesões invasivas bem diferenciadas. As reações de imunohistoquímica podem ser utilizadas nessa diferenciação, no entanto são limitadas pela inexistência de reações totalmente sensíveis e específicas voltadas para as lesões glandulares. Atualmente considera-se não existir substituto definitivo para o exame metuculoso realizado em lâminas de cortes histológicos corados. Estas causas não neoplásicas de atipia glandular endocervical à citologia são: células endocervicais normais abundantes em agrupamentos - artefato de coleta; processos reparativos ou inflamatórios cervicais (pós-conização ou trauma cirúrgico, uso de DIU, cervicite crônica, radiação); glândulas e cistos profundos; hiperplasia mesonéfrica; hiperplasia glandular endocervical laminar difusa; metaplasia tubária -metaplasia das células ciliadas; coleta de células endometriais do segmento uterino inferior ou endometriose da cérvix; reação de Arias-Stella; células colônicas de fistula retovaginal e hiperplasia

microglandular da mucosa endocervical (Zaino, 2000; McClugagge, 2003; El-Ghobashy et al., 2005; Campaner et al., 2007).

TRATAMENTO - CONDUTA

As atipias em células glandulares compreendem espectro morfológico que vai da possibilidade de um processo reativo benigno, até o adenocarcinoma. Condições benignas tais como: endometriose cervical, decíduose, metaplasia tubária, ductos de Gartner, hiperplasia microglandular endocervical, pólipo endocervical e endometrial, reação de Arias-Stella e infecção clamidial podem ser causas de dificuldades diagnósticas. Pacientes com ACG apresentam significantes achados histológicos (patológicos) em alto percentual dos casos. O acompanhamento destas lesões mostra uma alta incidência de lesões malignas e pré-malignas.

Uma conduta inicial é a revisão da lâmina de citologia, pelo mesmo profissional que avaliou inicialmente, ou por outro, já que existe variabilidade de interpretação das alterações⁸.

A conduta vai depender dos achados colposcópicos:

1) Colposcopia com JEC e canal bem visualizado

- a) Sem anormalidade: amostra obtida por escovado (cytobrush) ou curetagem de canal.
 - a.1) amostra com diagnóstico de neoplasia intraepitelial: cone clássico
 - a.2) amostra com resultado negativo para neoplasia: repetir citologia e colposcopia em 6 meses
 - a.2.1) negativos: dois resultados subsequentes negativos passar a controle habitual
 - a.2.2) qualquer resultado positivo: cone clássico*
- b.) Alterada: biopsiar

2) Colposcopia insatisfatória: cytobrush ou curetagem de canal

- a.1) diagnóstico de neoplasia intraepitelial: cone clássico*
- a.2) resultado negativo para neoplasia: repetir citologia e colposcopia em 6 meses
 - a.2.1) negativos: dois resultados subsequentes negativos, passar a controle habitual
 - a.2.2) qualquer resultado positivo: cone clássico*

Um bom planejamento terapêutico em relação às lesões cervicais glandulares sempre se inicia com o diagnóstico correto, o que é em geral feito na peça de conização e raramente pela biópsia, visto existir dificuldades em se reconhecer com exatidão a lesão “in situ” em pequeno fragmento tecidual e pela freqüente associação com lesões escamosas. A peça de conização com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico e ausência de invasão estromal é requerida para o diagnóstico definitivo de AIS (Widrich et al., 1996; Maini et al., 1998; McClugagge, 2003; Campaner et al., 2007). Muitas vezes o AIS é descoberto casualmente na peça de conização quando do tratamento por lesões cervicais escamosas de alto grau.

A conização para avaliação de alterações glandulares deve ser realizada com bisturi a “frio”, isto é, conização clássica^{5,6,7,9,12,13}, obtendo uma peça de pelo menos 2,5cm de profundidade. É aconselhável a obtenção de amostra (cytobrush ou curetagem) do canal restante, após a realização da conização^{10,11,12}. Os procedimentos realizados com alça diatérmica ou laser podem ocasionar danos térmicos, impossibilitando uma avaliação adequada, principalmente das margens cirúrgicas. A avaliação das margens é passo importante na condução do processo, pois é um dos principais fatores de prognóstico de recorrência da lesão^{10,12,13}.

A lesão do adenocarcinoma in situ do colo uterino geralmente é multifocal, podendo envolver múltiplos quadrantes do colo, incluindo ectocérvice e epitélio glandular. A maioria das lesões ocorre freqüentemente próxima à zona de transformação; o canal também pode estar acometido em dois terços dos casos, podendo ascender até três centímetros do mesmo e envolver glândulas com profundidade de até 4 mm. (Bertrand et al., 1987; Colgan & Lickrish, 1990; McClugagge, 2003; El-Ghobashy et al., 2005). As lesões “saltatórias” (presença de lesão após área de tecido cervical normal) ocorreriam com freqüência aproximada de 15% casos (Shipman & Bristow, 2001).

Ostor et al. (1984), ao estudarem a distribuição topográfica em 21 casos de AIS, evidenciaram que em 2 casos a lesão era focal, em 3 multicêntrica, em 15 difusa e contínua e não definida em um caso. O envolvimento em profundidade das criptas foi de 0,5 a 4mm. Em avaliação de 23 casos de AIS quanto à distribuição anatômica, Bertrand et al. (1987) encontraram acometimento do canal endocervical em até 30 mm na profundidade do mesmo. Sugerem que em virtude da distribuição topográfica das lesões do AIS, a conização seja realizada pela técnica tradicional, com peça em forma de cilindro, incluindo toda a zona de transformação, glândulas e canal endocervical e que se estenda pelo menos até 25 mm no canal.

Discute-se ainda a relação entre idade das pacientes e extensão da doença. Tendência a maior extensão linear da lesão glandular em pacientes idosas tem sido verificada, além de que a junção escamo-colunar se retrai para o interior do canal conforme o avançar da idade. Assim sugere-se que pacientes idosas deverão ser submetidas a ressecções mais profundas. Já para pacientes com idade inferior a 36 anos, sugere-se excisão limitada da endocérvice, isto é, apenas um centímetro acima da junção escamo-colunar (El-

Ghobashy et al., 2005).

O tratamento ideal para o adenocarcinoma “*in situ*” é a histerectomia total simples, nas mulheres com prole definida, com diagnóstico por conização (CIII)^{10,12,13}. Infelizmente estas anormalidades cervicais ocorrem com elevada frequência em mulheres jovens, as quais desejam manter sua fertilidade. Em caso de margens livres, com diagnóstico de até adenocarcinoma “*in situ*”, em mulheres jovens com prole ainda não definidas, a conduta conservadora é aceitável (AII)^{10,12,13}. Se a fertilidade futura é desejada e a conização mostra margens comprometidas, ou a amostra obtida do canal restante é positiva para lesão glandular, deve-se refazer o cone^{10,12,13}. Pacientes com margens cirúrgicas comprometidas após a conização apresentam risco substancial de doença invasiva oculta, bem como recorrência de lesões precursoras. Nestes casos, após a formação da prole, as mulheres deverão ser submetida à histerectomia, sendo que alguns autores preconizam nova conização antes da histerectomia para afastar a presença de invasão^{14,15}.

A taxa de positividade de margens à conização cervical em casos de lesões glandulares tem sido reportada na literatura entre 25 a 44%. A margem cirúrgica mais comumente envolvida é a apical. O valor preditivo das margens do cone em casos de AIS não são tão confiáveis como os das pacientes acometidas por neoplasia intraepitelial escamosa. Alguns estudos prospectivos e retrospectivos demonstraram a presença de doença residual e casos de adenocarcinomas invasivos em espécimes de histerectomia, realizada após conização com margens negativas (Tabela 1). Dessa maneira, a conduta conservadora não seria garantia de cura (Im et al, 1995; Maini et al., 1998; Kurian & Al-Nafussi, 1999; Ostor et al., 2000; McHale et al., 2001; El-Ghobashy et al., 2005).

Tabela 1 – Taxa de doença residual e invasiva em peças de histerectomia de acordo com as margens da conização inicial.

Autor	Margens positivas	Margens negativas
Wolf et al 1996	26% doença residual 26% doença invasiva	19,1 % doença residual 14,3 % doença invasiva
Denehy et al 1997	70% doença residual	28,6% doença residual
Goldstein & Mani 1998	56% doença residual	30% doença residual
Azodi et al 1999	56% doença residual	31% doença residual
Ostor et al 2000	75% doença residual	25% doença residual

Em casos de adenocarcinoma invasor, o tratamento será definido após o adequado estadiamento da lesão, semelhante ao que ocorre no carcinoma invasor de células escamosas do colo uterino.

PROGNÓSTICO

Adenocarcinoma é tumor mais agressivo, com pior prognóstico do que o Carcinoma Escamoso. Em um estudo, 42% dos casos de desenvolvimento rápido de câncer invasor foram de Adenocarcinoma¹⁶. Além disso, é mais provável ter metástases precoces² e maior possibilidade de recorrência. Os principais fatores que influenciam a possibilidade de recorrência são: margem endocervical comprometida, profundidade do cone menor que 2,5cm, volume e extensão linear da lesão ocupando mais de dois quadrantes do cone e a multifocalidade. Em um estudo de metanálise, envolvendo 1278 pacientes, a recorrência ocorreu em 20,3% das mulheres que tinham cone com margens livres e em 52,8% das que tinham margens endocervicais comprometidas¹⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Davey DD; Neal MH; Wilbur DC; Colgan TJ; Styer PE; Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1224-9.
- 2 - Krüger Kjaer S *et al.* *Epidemiol Rev* 1993; 15:486-498.
- 3 - Smith HO *et al.* The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the cervix in United States – a 24 year population-based study. *Gynecol Oncol.*: 2000;78:97-105.
- 4 - Sigurdsson K *et al.* *Eur J Cancer* 2007;43(4):769-74.
- 5 - Thomas C. Wright Jr, MD; L. Stewart Massad, MD; Charles J. Dunton, MD; Mark Spitzer, MD; Edward J. Wilkinson, MD; Diane Solomon, MD. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, oct 2007.
- 6 - Nomeclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas – Recomendações para profissionais da Saúde. INCA – Instituto Nacional de Câncer – Ministério da Saúde, 2006.
- 7 - ACOG Practice Bulletin Management of *Abnormal Cervical Cytology and Histology*. *Obstetrics & Gynecology*. Vol. 112, N° 6, dec 2008.
- 8 - Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproductibility of cervical cytologic and histologic interpretations. *JAMA*. 2001;285:1500-1505.
- 9 - Solomon D. *J Cancer de Natl Inst* 2001;93:293-9, Bergeron C. *Obstet Gynecol* 2000;95:821-827, (15)
15. Manos MM. *JAMA* 1999;281:1605-1610).
10. Thomas C. Wright Jr, MD; L. Stewart Massad, MD; Charles J. Dunton, MD; Mark Spitzer, MD; Edward J. Wilkinson, MD; Diane Solomon, MD. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ; for the 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology–sponsored Consensus Conference. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, oct 2007; 340-345.
11. Lea JS, Shin CH, Sheets EE, *et al.* Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma in situ. *Gynecol Oncol* 2002;87:129-32.
12. Martins NV, Ribalta JCL *et al.* *Patologia do Trato Genital Inferior*. Ed. Roca, São Paulo, 2005.
13. Mortoza GJ, *et al.* *Patologia Cervical, da Teoria à Prática Clínica*. Ed. Med Book, Rio de Janeiro, 2006.
14. Kennedy, A W., *et al* – Invasive adenocarcinoma of the cervix following LLETZ. *Gynecol Oncol*, 58:274-277, 1995.
15. Krivak, T C., *et al.* Cervical adenocarcinoma in situ: a systematic review of therapeutic options and predictors of persistent or recurrent disease. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:567-75.

- 16 - Hildesheim A et al. Risk factors for rapid-onset cervical cancer: *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:571-577.
- 17 - Ritu Salani, MD, MBA; Isha Puri, MD, MPH; Robert E. Bristow, MD. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Feb, 2009.

LEITURA SUPLEMENTAR

- Akiba Y, Kubushiro K, Fukuchi Tet al. Is laser conization adequate for therapeutic excision of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix? *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:252-6.
- Azodi M, Chambers SK, Rutherford TJ, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol* 1999; 73:348-53.
- Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ: implications for treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:21-5.
- Campaner AB, Santos RE, Matos L, Carvalho CRN, Nadais RF, Tsutomu A. Adenocarcinoma in situ do colo uterino: aspectos atuais. *Femina*2007;35(9):557-564.
- Colgan TJ, Lickrish GM. The topography and invasive potential of cervical adenocarcinoma in situ, with and without associated squamous dysplasia. *GynecolOncol* 1990; 36:246-9.
- Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol* 1997; 90:1-6.
- El-Ghobashy AA, Shaaban AM, Herod J, Herrington CS. The pathology and management of endocervical glandular neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:583-92.
- Goldstein NS, Mani A. The status and distance of cone biopsy margins as a predictor of excision adequacy for endocervical adenocarcinoma in situ. *Am J Clin Pathol* 1998;109:727-32.
- Im DD, Duska LR, Rosenshein NB. Adequacy of conization margins in adenocarcinoma in situ of the cervix as a predictor of residual disease. *Gynecol Oncol*. 1995;59:179-82.
- Kurian K, Al-Nafussi A. Relation of cervical glandular intraepithelial neoplasia to microinvasive and invasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a study of 121 cases. *J Clin Pathol* 1999;52:112-7.
- Maini M, Lavie O, Comerci G, et al. The management and follow-up of patients with high-grade cervical glandular intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:287-91.
- McCluggage WG. Endocervical glandular lesions: controversial aspects and ancillary techniques. *J Clin Pathol* 2003; 56: 164-73.
- McHale MT, Le TD, Burger RA, et al. Fertility sparing treatment for in situ and early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 726-31.
- Ostor AG, Pagano R, Davoren RA, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix. *Int J Gynecol Pathol*. 1984;3(2):179-90.
- Ostor AG, Duncan A, Quinn M, Rome R. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: an experience with 100 cases. *Gynecol Oncol*. 2000;79:207-10.
- Shipman SD, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Curr Opin Oncol* 2001;13:394-8.
- Widrich T, Kennedy AW, Myers TM, et al. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol* 1996;61:304-8.
- Wolf JK, Levenback C, Malpica A, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix: significance of cone biopsy margins. *Obstet Gynecol* 1996;88:82-6.
- Zaino JR. Glandular lesions of the uterine cervix. *Mod Pathol* 2000; 13: 261

2010

Apoio:



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia