



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino/Área de Ensino
Técnico Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio Curso de Educação Profissional
Técnica de Nível Médio Habilitação em
Citopatologia



GLEICE SANTOS DE OLIVEIRA CHAVES

DESAFIOS NOS DIAGNÓSTICOS NA CITOLOGIA: EVITANDO FALSOS POSITIVOS EM CÉLULAS GLANDULARES ENDOCERVICAIS EM CONTEXTOS INFLAMATÓRIOS

Rio de Janeiro

2026

GLEICE SANTOS DE OLIVEIRA CHAVES

DESAFIOS NOS DIAGNÓSTICOS NA CITOLOGIA: EVITANDO FALSOS POSITIVOS EM CÉLULAS GLANDULARES ENDOCERVICAIS EM CONTEXTOS INFLAMATÓRIOS

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a aprovação no Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio Habilitação em Citopatologia, desenvolvido pelo Instituto Nacional de Câncer em convênio com a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio.

Orientadora: Prof.^a Elisiane Gracielle de Oliveira Caetano.

Rio de Janeiro

2026

GLEICE SANTOS DE OLIVEIRA CHAVES

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a aprovação no Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio Habilitação em Citopatologia, desenvolvido pelo Instituto Nacional de Câncer em convênio com a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

Avaliado em: 06/02/2026.

Banca examinadora:

Prof^a Elisiane Gracielle de Oliveira Caetano
Instituto Nacional de Câncer

Prof^a Gysele Guimarães Carvalho
Instituto Nacional de Câncer

Prof. Dr. Leandro Medrado
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

Rio de Janeiro

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB

Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

C512d Chaves, Gleice Santos de Oliveira.

Desafios nos diagnósticos na citologia: evitando falsos positivos em células glandulares endocervicais em contextos inflamatória / Gleice Santos de Oliveira Chaves. – 2025.

34 f.: il. color.

Orientadora: Elisiane Gracielle de Oliveira Caetano.

Trabalho de conclusão de curso (Nível Médio) – Instituto Nacional de Câncer, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fiocruz, Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio, Habilitação em Citopatologia, Rio de Janeiro, 2026.

1. Citologia. 2. Neoplasias epiteliais e glandulares. 3. Adenocarcinoma. I. Caetano, Elisiane Gracielle de Oliveira. II. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). III. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. IV. Título.

CDD 611.0181

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força e direção em cada etapa desta jornada.

Aos meus familiares, expresso minha profunda gratidão, pelo apoio, compreensão e incentivo ao longo de todo o curso.

Ao meu esposo, que sempre me segurou com paciência, compreensão e apoio, meu agradecimento pelo companheirismo e suporte.

Aos meus professores do Dipat, Daniela, Elisiane, Fabiano, Gysele, Ines, Conceicao e Thiago, agradeço pela dedicação, paciência e por compartilharem seu conhecimento com tanta generosidade.

Aos meus professores do Coens, agradeço pelos ensinamentos transmitidos ao longo do curso.

A minha orientadora Elisiane Caetano, agradeço de forma especial, muito obrigada pela dedicação, paciência e valiosas contribuições ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua orientação segura, seu conhecimento e incentivo constante foram fundamentais para a construção deste trabalho.

Aos colegas de curso, agradeço pelas trocas enriquecedoras, pelas conversas e pela parceria construída ao longo deste curso.

As amigas que estiveram presentes ao longo dessa caminhada até o fim, Jenifer, Paula, Sarah deixo meu sincero agradecimento, a presença de vocês tornou a jornada mais leve e significativa, aos amigos que passaram ao longo do curso Luciana e Felipe meu agradecimento pelo apoio, pelas conversas, pela vibração, foi muito bom conhecer vocês.

Ao INCA, agradeço pela contribuição científica, técnica e institucional, bem como pela disponibilização de conhecimentos, dados e materiais que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, deixo meu agradecimento de todo coração.

*Porque sou eu que conheço os planos que
tenho para vocês. Jeremias 29:11*

RESUMO

CHAVES, Gleice Santos de Oliveira. **DESAFIOS NOS DIAGNÓSTICOS NA CITOLOGIA: EVITANDO FALSOS POSITIVOS EM CÉLULAS GLANDULARES ENDOCERVICAIS EM CONTEXTOS INFLAMATÓRIOS**. Orientadora: Elisiane Gracielle de Oliveira Caetano. 2025. 28f. Trabalho de Conclusão de Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio Habilitação em Citopatologia. – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2026.

Introdução: A Citopatologia cervical desempenha um papel fundamental na saúde da mulher, focando na prevenção e detecção precoce do câncer de colo uterino. No contexto dessa análise, as células glandulares endocervicais são cruciais, não apenas por sua função fisiológica, mas também como indicadoras de alterações que variam de benignas a malignas, como o adenocarcinoma cervical. A interpretação de sua morfologia é complexa, exigindo discernimento entre variações normais e patológicas, agravada pela fragilidade citoplasmática que pode levar a artefatos. A junção escamocolunar (JEC), ponto de transição entre o epitélio escamoso e glandular, é o principal sítio de desenvolvimento de lesões, tornando-se uma área de foco na vigilância. Este trabalho teve como **objetivo geral** descrever os critérios citomorfológicos que diferenciam alterações em células glandulares endocervicais inflamadas de lesões glandulares endocervicais malignas. Para isso, os **objetivos específicos** incluíram citar as características morfológicas das células glandulares endocervicais normais e em processo inflamatório, especificar os critérios citológicos de malignidade e comparar os aspectos morfológicos entre células benignas e malignas. A **metodologia** consistiu em uma revisão bibliográfica narrativa baseada em artigos, diretrizes e manuais da Citopatologia publicados nos últimos 20 anos. As buscas foram realizadas em bases de dados como Medline, SciELO e Lilacs, utilizando descritores controlados como "Citologia", "Falso Positivo", "Células Glandulares", "Colo do Útero" e "Inflamação", em português e inglês. Livros específicos da área também foram consultados para aprofundar a pesquisa. No **desenvolvimento**, discutiu-se a importância da Junção Escamocolunar (JEC) e as nuances entre processos inflamatórios (que mantêm cromatina fina e contornos regulares) e a malignidade (caracterizada por hiper Cromasia, perda de polaridade e padrões em roseta ou *feathering*). Os **resultados** demonstraram que a inflamação é o principal fator para diagnósticos falso-positivos, com estudos indicando que até 20% das atipias glandulares podem ser reclassificadas como alterações reativas após revisão. Por fim, as **considerações finais** reiteram que a expertise do citopatologista e o domínio dos critérios morfológicos são indispensáveis para evitar intervenções desnecessárias e garantir a eficácia do rastreamento citológico.

Palavras-chave: Citopatologia; Células Glandulares; Diagnóstico Diferencial; Inflamação; Adenocarcinoma.

ABSTRACT

CHAVES, Gleice Santos de Oliveira. **CHALLENGES IN DIAGNOSTICS IN CYTOLOGY: AVOIDING FALSE POSITIVES IN ENDOCERVICAL GLANDULAR CELLS IN INFLAMMATORY CONTEXTS.** Advisor: Elisiane Gracielle de Oliveira Caetano. 2025. 28p. Final Project for the Technical Professional Education Course at the Secondary Level, Specialization in Cytopathology. – National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2026.

Introduction: Cervical cytopathology plays a fundamental role in women's health, focusing on the prevention and early detection of cervical cancer. In the context of this analysis, endocervical glandular cells are crucial, not only for their physiological function, but also as indicators of alterations ranging from benign to malignant, such as cervical adenocarcinoma. The interpretation of its morphology is complex, requiring discernment between normal and pathological variations, aggravated by cytoplasmic fragility that can lead to artifacts. The squamocolumnar junction (SCJ), the transition point between the squamous and glandular epithelium, is the main site of lesion development, becoming an area of focus in surveillance. This work had the **general objective** of describing the cytomorphological criteria that differentiate alterations in inflamed endocervical glandular cells from malignant endocervical glandular lesions. To this end, the **specific objectives** included citing the morphological characteristics of normal and inflammatory endocervical glandular cells, specifying the cytological criteria for malignancy, and comparing the morphological aspects between benign and malignant cells. The **methodology** consisted of a narrative literature review based on articles, guidelines, and manuals of Cytopathology published in the last 20 years. The searches were conducted in databases such as Medline, SciELO, and Lilacs, using controlled descriptors such as "Cytology," "False Positive," "Glandular Cells," "Cervix," and "Inflammation," in Portuguese and English. Specific books in the field were also consulted to further the research. The **development** of this study discussed the importance of the Squamocolumnar Junction (SCJ) and the nuances between inflammatory processes (which maintain fine chromatin and regular contours) and malignancy (characterized by hyperchromasia, loss of polarity, and rosette or feathering patterns). The **results** demonstrated that inflammation is the main factor for false-positive diagnoses, with studies indicating that up to 20% of glandular atypia can be reclassified as reactive changes after review. **Finally**, the concluding remarks reiterate that the cytopathologist's expertise and mastery of morphological criteria are indispensable to avoid unnecessary interventions and ensure the effectiveness of cytological screening.

Keywords: Cytopathology; Glandular Cells; Differential Diagnosis; Inflammation; Adenocarcinoma

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Características das células glandulares endocervicais normais	19
Figura 2 – Conjunto em monocamada de células endocervicais	19
Figura 3 – Alterações inflamatórias em células glandulares	21
Figura 4 – Células endocervicais atípicas (hipercromasia)	21
Figura 5 – Critérios para adenocarcinoma endocervical	22
Figura 6 – Adenocarcinoma endocervical invasor	23
Figura 7 – Diagnóstico diferencial	24
Figura 8 – Células endocervicais atípicas, não especificadas (NOS)	24
Figura 9 – Células endocervicais atípicas relacionadas à radioterapia ionizante	25
Figura 10 – Adenocarcinoma in situ	26
Figura 11 – Adenocarcinoma in situ: arranjo diferenciado	26
Figura 12 – Falso positivo (reparo/regeneração)	27
Figura 13 – Células endocervicais atípicas em processo reparativo	28

LISTA DE SIGLAS

AGC	Células Glandulares Atípicas
AIS	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
AS-C	Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CC	Citologia convencional
CGE	Células Glandulares Endocervicais
CML	Citologia em meio Líquido
CCU	Câncer do Colo do Útero
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
INCA	Instituto Nacional de Câncer
HPV	Papilomavírus Humano
JEC	Junção escamocolunar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
NOS	<i>Not otherwise specific</i>
N/C	Relação núcleo-citoplasma
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Objetivo geral	13
1.2	Objetivos específicos	14
1.3	Metodologia	14
2	DESENVOLVIMENTO	17
2.1	Definição e origem das células glandulares endocervicais	18
2.2	Critérios e morfologia	19
2.3	Alterações inflamatórias	20
2.4	Critérios de malignidade	22
2.5	Diagnósticos diferencial	23
2.6	Falso positivo	27
3	RESULTADOS	31
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A Citopatologia cervical representa uma linha de frente essencial na saúde da mulher, atuando proativamente na prevenção e detecção precoce do câncer de colo uterino (Inca, 2016).

No centro dessa análise estão as células glandulares endocervicais, originárias do epitélio colunar simples que reveste o canal do colo uterino. Estas células não são apenas vitais para a fisiologia local, secretando muco que serve como barreira protetora, mas são também indicadores cruciais de alterações celulares, que podem variar de benignas e reativas a malignas, como o adenocarcinoma cervical. Compreender suas nuances morfológicas é, portanto, um imperativo para o diagnóstico preciso e a conduta clínica adequada (Bethesda, 2018).

Em um esfregaço citológico, as células glandulares endocervicais normais exibem um padrão arquitetural distinto: são frequentemente observadas em agrupamentos monoestratificados ou em arranjos organizados de paliçada, com citoplasma delicado e núcleos basais caracterizados por cromatina finamente granular. A aparente simplicidade de sua morfologia esconde, entretanto, desafios inerentes à sua fragilidade citoplasmática, que pode resultar em artefatos como núcleos desnudos. Este detalhe ressalta a complexidade da interpretação citológica, que exige um olhar experiente e a capacidade de diferenciar variações normais de indicadores patológicos (Koss, 2006; Lima, 2012).

A anatomia do colo uterino é intrinsecamente ligada à citopatologia. A transição entre a ectocérvice, revestida por epitélio escamoso, e a endocérvice, com seu epitélio glandular, forma a junção escamocolunar (JEC). Esta área é uma zona de transformação celular e o principal sítio para o desenvolvimento de lesões cervicais, o que a torna o foco central na vigilância e rastreamento. A compreensão dessa topografia é indispensável para uma coleta de amostra eficaz e uma interpretação citológica acurada (Bethesda, 2018; Inca, 2016).

A evolução das técnicas laboratoriais, notadamente a citologia em meio líquido (CML), revolucionou a qualidade das amostras. Ao superar as limitações da citologia convencional, como a sobreposição celular, artefatos de fixação e o

obscurcimento por muco ou sangue, a CML oferece lâminas mais limpas e uma distribuição celular mais homogênea. Além de aprimorar a visualização de atipias sutis, essa metodologia permite a realização de testes complementares, como a detecção do Papilomavírus Humano (HPV), agregando valor preditivo e prognóstico ao diagnóstico (Stabile *et al.*, 2012).

No entanto, a essência da expertise citopatológica reside na habilidade de discernir a tênue linha entre alterações inflamatórias reativas e os critérios citológicos de malignidade. Processos inflamatórios, embora benignos, podem mimetizar atipias com aumentos celulares e nucléolos proeminentes, exigindo um diagnóstico diferencial criterioso. Em contraste, a malignidade em células glandulares é caracterizada por sinais inequívocos: um notável aumento da relação núcleo-citoplasma (N/C), anaplasia nuclear marcada por contornos irregulares e cromatina grosseira, nucléolos bizarros, mitoses atípicas e padrões arquiteturais desorganizados, como rosetas e o sugestivo "*feathering*". A presença de diátese tumoral no fundo do esfregaço é, por si só, um forte indício de processo neoplásico avançado (Campaner, A. B. *et al.*, 2007).

Apesar de todos os avanços, o desafio dos falsos negativos persiste na citologia glandular. Esse viés diagnóstico, que pode atrasar intervenções vitais, frequentemente decorre de amostragem inadequada, obscurcimento da lâmina ou da própria sutileza de algumas atipias glandulares. Tal complexidade sublinha a importância de um conhecimento aprofundado e da constante atualização profissional para garantir a máxima acurácia e, conseqüentemente, a melhor assistência à paciente (Koss, 2006; Portela, 2019).

Diante disso, as células glandulares inflamadas quando mal interpretadas podem ser confundidas com lesões glandulares, favorecendo um diagnóstico falso positivo. Quais são os critérios citomorfológicos que são apenas processos inflamatórios e não critérios de malignidade. Este estudo justifica-se pela necessidade de diferenciar, com clareza, as inflamações que podem simular alterações malignas nas células glandulares endocervicais.

1.1 Objetivo geral

Descrever os critérios citomorfológicos que diferenciam alterações em células glandulares endocervicais inflamadas de lesões glandulares endocervicais malignas.

1.2 Objetivos específicos

- Citar as características morfológicas das células glandulares endocervicais normais e em processo inflamatório;
- Especificar os critérios citológicos de malignidade em células glandulares endocervicais;
- Comparar os aspectos morfológicos entre as células glandulares endocervicais benignas e malignas.

1.3 Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica narrativa baseada em artigos, diretrizes e manuais da Citopatologia publicados nos últimos 20 anos. Esses artigos foram colhidos através do vocabulário controlado multilíngue Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os termos utilizados foram: citologia glandular; células glandulares endocervicais e endocérvice. Além da busca estratégica, com o objetivo de ampliar as referências, foram consultadas também sites e outras bibliografias a fim de expandir a pesquisa.

QUADRO 1 – Mapeamento de termos, Rio de Janeiro 2025.

Vocabulário controlado DeCS	Vocabulário controlado MeSH
Células glandulares	Glandular Cells
Colo do Útero OR Cérvix do Útero OR Cérvix Uterino OR Cerviz do Útero OR Colo do Útero OR Colo Uterino	Uterine Cervix
Endocervicais OR Endocérvice	Endocervix
False Positive Reactions	False Positive Reactions

"Citopatologia" OR "Patologia Celular"	Cytopathology
Adenocarcinomas Neoplasias de cólo de útero	Adenocarcinomas Cervical neoplasms
Lesões Glandulares Cervicais	Cervical Glandular lesions

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A partir dos descritores citados acima, foram geradas as chaves de buscas e aplicadas nas bases Medline via Pubmed e BVS (quadros 2 e 4).

Quadro 2 - Chave de busca gerada por BVS, Rio de Janeiro, 2025.

Prevenção e Controle de Câncer Biblioteca Virtual em Saúde
tw:((tw:("Falso positivo" AND "Citologia AND Diagnóstico diferencial") OR ("Neoplasias do colo uterino" AND "Adeno carcinoma" AND "Células glandulares") OR ("Colo do utero" AND "inflamação" AND "Citopatologia") OR ("Inflamação" AND "Citopatologia" AND "Erros diagnósticos" AND (collection_controlecancer:("MEDLINE" OR "LILACS") AND (year_cluster:[2005 TO 2025]))
MEDLINE (500)
LILACS (60)
16/06/2025

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A busca foi realizada na Biblioteca virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer (BVS Prevenção e Controle de Câncer) no dia 16 de junho de 2025 recuperando 560 resultados, na Medline via Pubmed no dia 20 de junho de 2025, recuperando 71 na Scientific Electronic Library Online (SciELO) no dia 23 de junho de 2025, recuperando 53 resultados (Quadros 2,3 e 4).

Além de artigos, foram consultados sites do Inca (Instituto Nacional de Câncer), onde foram utilizados publicações de revistas, atlas e repositórios. Foram recuperados 684 artigos, desses, 04 foram selecionados pelos seguintes critérios: pesquisas publicadas nos vinte anos, idioma em português e inglês, artigos relacionados ao tema, textos completos e gratuitos. Como critério de exclusão foi retirado estudos duplicados ou que não tinham um enfoque direto com o tema.

Quadro 3 - Chave de busca gerada por SciELO, Rio de Janeiro, 2025.

Scientific Electronic Library Online	
Citologia glandular; Células glandulares endocervicais; Lesões Glandulares Cervicais; Falsos positivos	Termos livre
Resultados = 53	

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Quadro 4 - Chave de busca gerada por Medline via Pubmed, Rio de Janeiro, 2025.

PUBMED	Realizada em 10/06/2025	
Search	Query	Results
#1	Search: (Glandular Cells) AND (OR " Cervical Glandular lesions) Filters: in the last 20 years	37
#2	Search: (Uterine Cervix) AND (OR Adenocarcinomas) Filters: in the last 20 years	32
#3	Search: ("Cytodiagnosis") AND " Endocervix" OR " False Positive Reactions ") Filters: in the last 20 years	0
#4	Search: #1 AND #2 Filters: in the last 20 years	2

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Além da busca estratégica realizada na revisão narrativa, com o objetivo de complementar o estudo se fez necessário utilizar os livros: Ritu Nayar; David C. Wilbur em: Sistema Bethesda para Relato de Citologia Cervical – Definições, Critérios e Notas Explicativas; Koss, L. G.; Gompel, C. em: Introdução à Citologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas e Grimaldo Carvalho em Citologia do Trato Genital Feminino, por se tratar de bibliografias específicas com rico detalhamento e explicação a fim de expandir a pesquisa.

2 DESENVOLVIMENTO

A interpretação de células glandulares endocervicais (CGE) em esfregaços citológicos é um dos desafios mais persistentes na citopatologia. Essa complexidade não é trivial; ela se enraíza nos pilares fundamentais da área.

As bases para essa interpretação vêm das descrições morfológicas clássicas de Leopold G. Koss, detalhadas em seu "Introdução à Citologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas". Essas descrições fornecem o alicerce teórico essencial para o reconhecimento e a compreensão das características celulares. Em paralelo, os critérios práticos de Grimaldo Carvalho, apresentados em seu "Citologia do Trato Genital Feminino", complementam essa base teórica com uma abordagem aplicada e direta para a análise das CGE.

A união desses conhecimentos, o rigor morfológico de Koss e a praticidade de Carvalho é indispensável para o citopatologista. É essa expertise que permite diferenciar as alterações celulares benignas daquelas que indicam lesões pré-cancerígenas ou malignidades, uma tarefa que exige não apenas conhecimento profundo, mas também um olhar clínico apurado.

A interpretação de alterações celulares em citopatologia exige precisão para evitar diagnósticos equivocados. O estudo de Grimaldo (2009) reforça essa preocupação, demonstrando que a superinterpretação de alterações morfológicas reativas pode levar a erros significativos.

Características como hipercromasia, irregularidade nuclear e nucléolos proeminentes, que podem ser meramente reativas a processos inflamatórios, se mal interpretadas, resultam em diagnósticos incorretos. Conseqüentemente, pacientes

podem ser submetidos a procedimentos médicos desnecessários, gerando custos, ansiedade e riscos adicionais.

Essa observação sublinha a importância de um discernimento rigoroso e de uma contextualização clínica apurada ao avaliar as lâminas citológicas. É fundamental que o citopatologista consiga diferenciar com clareza as alterações benignas, causadas por inflamação ou regeneração celular, de verdadeiras patologias neoplásicas, evitando assim diagnósticos falsos positivos que impactam diretamente a saúde e o bem-estar do paciente.

2.1 Definição e origem das células glandulares endocervicais

Para diferenciar as alterações patológicas das benignas, é imperativo conhecer as características das células normais. Conforme destacado por Koss (2006), descreve as células glandulares endocervicais normais, que exibem notável uniformidade: núcleos redondos a ovais com cromatina finamente granular e homogênea, nucléolos geralmente inconspícuos ou ausentes, baixa e preservada relação núcleo-citoplasma (N/C), e uma arquitetura celular coesa em padrões de "favo de mel" (vista superior) ou paliçada (vista lateral), que são fortes indicadores de benignidade.

O Sistema Bethesda destaca que as células glandulares endocervicais são originadas do epitélio colunar mucosecretor localizado no canal endocervical. Elas têm formato cilíndrico, apresentam núcleos alongados e basal, e citoplasma mucinoso. São responsáveis pela produção de muco cervical, que desempenha papel fundamental na proteção do trato genital feminino e na regulação da ascensão de microorganismos.

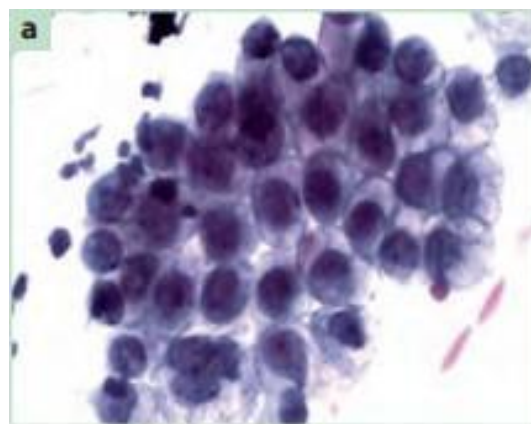
2.2 Critérios e morfologia

Em condições normais, células glandulares endocervicais apresentam:

- Arranjos em paliçadas, favos ou rosetas.
- Núcleos uniformes, alongados e basais.
- Citoplasma claro ou levemente granular.
- Cromatina fina e bem distribuída.
- Presença de muco intracitoplasmático.

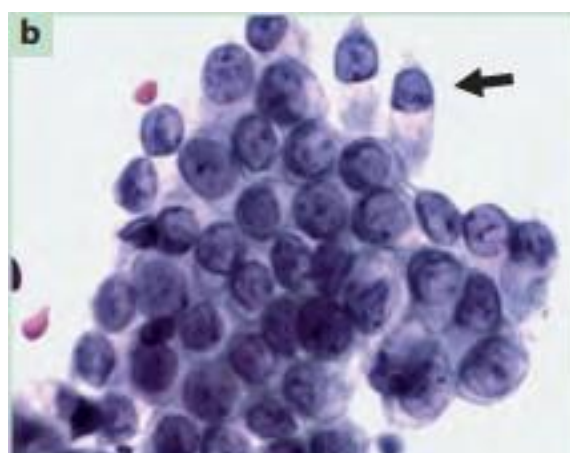
O Sistema Bethesda enfatiza a avaliação da relação núcleo/citoplasma, integridade da membrana nuclear e uniformidade da cromatina. A correta identificação desses parâmetros reduz confusão com atipias inflamatórias ou reparativas. As células endocervicais típicas apresentam citoplasma abundante e basofílico, núcleo alongado, cromatina fina e uniforme, nucléolo discreto e organização arquitetural regular. Podem formar rosetas ou placas epiteliais. A transição escamo-glandular e a metaplasia podem gerar variações morfológicas fisiológicas.

Figura 1: Características das células glandulares endocervicais normais.



Legenda: Agrupamento em monocamada de células endocervicais. Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. Este tipo de conjunto é conhecido como “favo de mel”. O citoplasma é delicado, claro, de limites definidos, e os núcleos são redondos ou ovais com cromatina finamente granular. A polaridade nuclear é conservada (distância uniforme dos núcleos entre si). Fonte: Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica (Brasil,2012).

Figura 2: Conjunto em monocamada de células endocervicais.



Legenda: Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. Os núcleos são uniformes, com bordas regulares, cromatina finamente granular, evidenciando-se nucléolos. Há raras células com aparência colunar (seta). Fonte: Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica (Brasil, 2012).

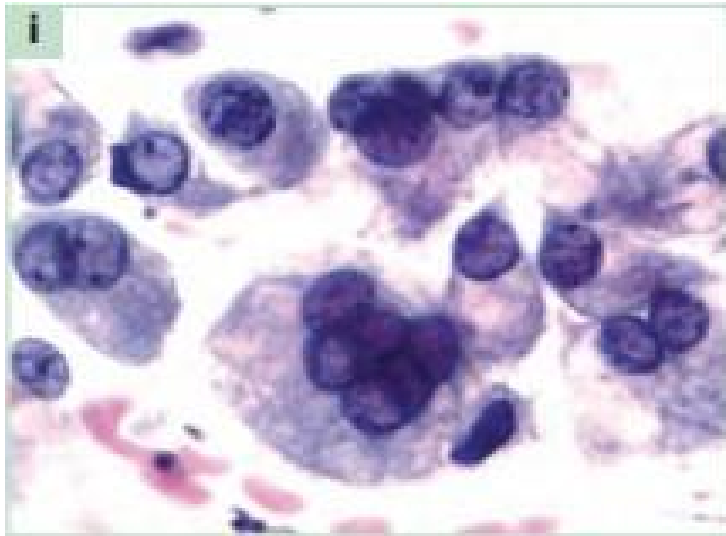
2.3 Alterações inflamatórias

A interpretação de Células Glandulares Atípicas (AGC) exige discernimento apurado. Segundo Koss (1999) destaca, esses diagnósticos são frequentemente associados a processos inflamatórios intensos, sem correspondência com malignidade no exame histopatológico subsequente. Essa observação é crucial, pois alerta para a possibilidade de uma resposta regenerativa celular ser mal interpretada como um sinal de doença grave, enfatizando a necessidade de um diagnóstico diferencial metuculoso. Processos inflamatórios, especialmente quando intensos ou crônicos, podem provocar alterações importantes nas células glandulares, como:

- Aumento nuclear discreto.
- Hiperchromasia leve.
- Citoplasma vacuolizado devido à metaplasia reativa.
- Presença de debris inflamatórios aderidos às células.
- Desorganização dos arranjos celulares.

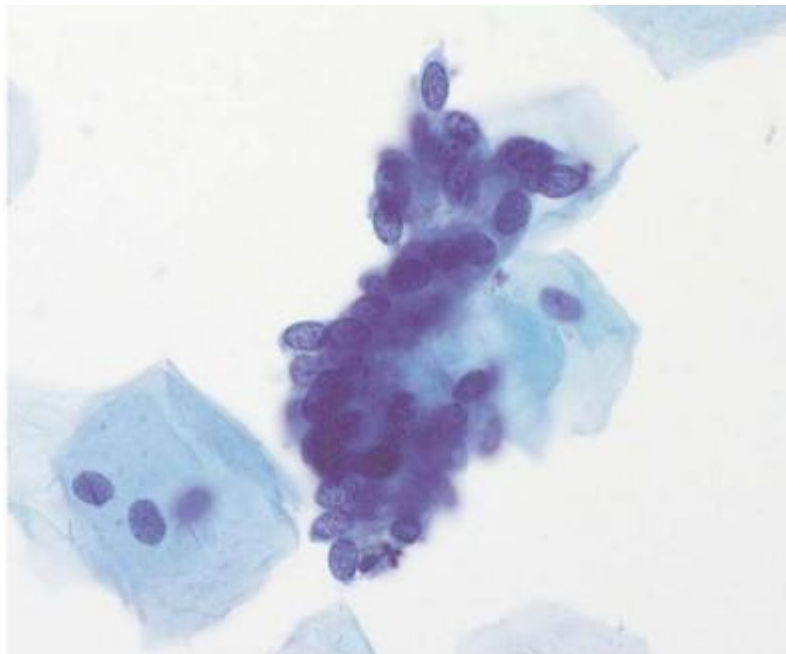
Essas alterações, embora benignas, podem simular atipias verdadeiras, tornando o diagnóstico mais desafiador. Dentre essas mudanças, Koss (2006) ressalta que, em um contexto inflamatório, a cromatina nuclear permanece finamente granular e uniformemente distribuída. Adicionalmente, os contornos nucleares são lisos e regulares, e o nucléolo, mesmo proeminente, geralmente mantém uma forma regular (redonda ou oval) e é único. A presença de um fundo citológico inflamatório com polimorfonucleares e histiócitos é um forte indicativo de que as alterações observadas são de natureza reacional, e não neoplásica.

Figura 3: Alterações inflamatórias em células glandulares.



Legenda : Células endocervicais com aumento nuclear e binucleação. Papanicolaou, 400x. Essas alterações reativas são associadas às vezes a processos inflamatórios. Fonte: Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica (Brasil,2012).

Figura 4: Células endocervicais atípicas (Hiper Cromasia)

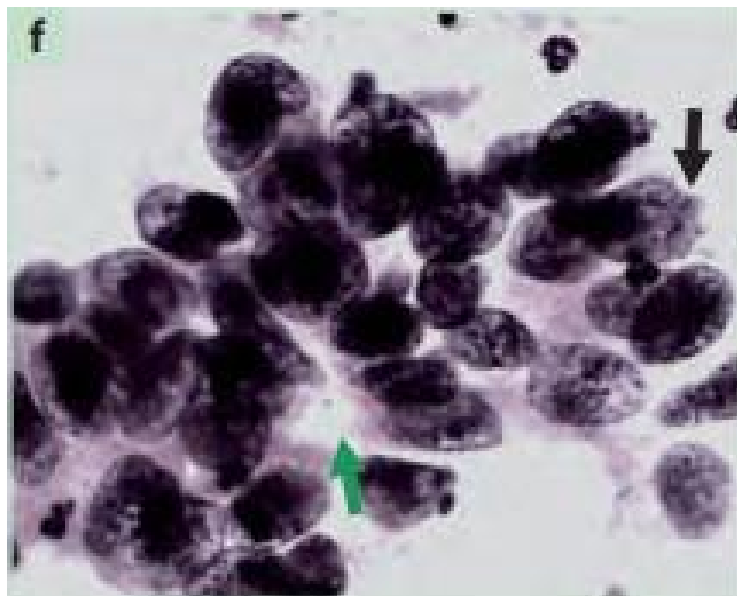


Legenda: Células endocervicais com núcleos escuros e algumas franjas focais com sobreposição nuclear mínima que foi inicialmente interpretada como células endocervicais atípicas, NOS. O acompanhamento foi normal. Em retrospecto, a coloração do imager escuro, imitando a hiper cromasia, resultou na superinterpretação. Fonte: Sistema Bethesda

2.4 Critérios de malignidade

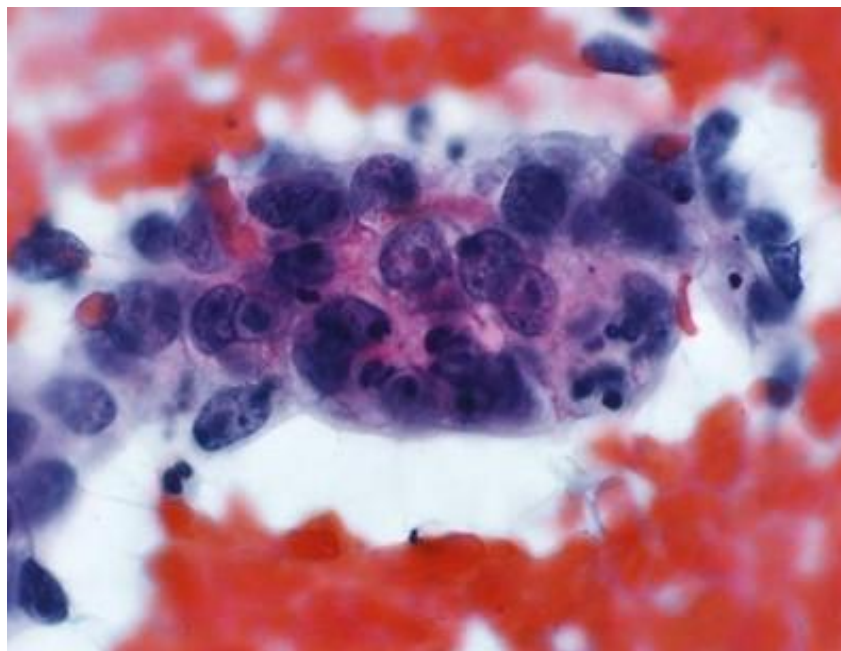
Segundo o Sistema Bethesda, alterações verdadeiramente malignas devem incluir: hiper cromasia acentuada, aumento significativo da relação núcleo/citoplasma, estratificação nuclear, perda de polaridade, nucléolos proeminentes e presença de mitoses atípicas. Já Koss (2006) enfatiza a desorganização arquitetural, contornos nucleares irregulares, cromatina grosseira e tendência à formação de estruturas tridimensionais complexas, como rosetas desordenadas e placas com sobreposição. Alterações verdadeiramente malignas, como adenocarcinomas endocervicais ou endometriais, apresentam critérios mais marcantes, incluindo: relação núcleo/citoplasma aumentada, hiper cromasia significativa, nucléolos evidentes, estratificação nuclear, pleomorfismo acentuado e desorganização arquitetural. A presença de mitoses atípicas e apoptose também são achados relevantes. Tais critérios são fundamentais para o diagnóstico de adenocarcinoma *in situ* (AIS) e adenocarcinomas invasivos.

Figura 5: Adenocarcinoma endocervical critérios.



Legenda: As células são grandes, com citoplasma mal delimitado, núcleos hiper cromáticos, exibindo cromatina grosseiramente granular. Observar a tendência das células a representarem arranjo em “roseta” (glandular) (seta verde) e a presença de núcleos se soltando do agrupamento (“plumagem”) (seta preta), característicos do adenocarcinoma endocervical. Fonte: Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica (Brasil,2012).

Figura 6: Adenocarcinoma endocervical invasor



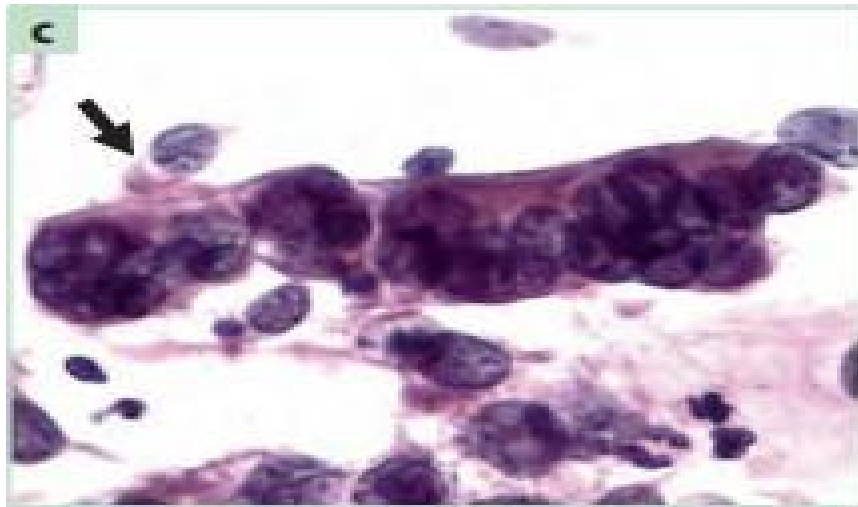
Legenda: Os núcleos são aumentados e pleomórficos com distribuição irregular da cromatina e proeminentes ou macronucléolos. O citoplasma é finamente vacuolado. Fonte: Sistema Bethesda.

2.5 Diagnósticos diferenciais

O diagnóstico diferencial entre alterações glandulares é essencial para evitar excessos diagnósticos, Koss (2006) recomenda análise minuciosa da morfologia para distinguir entre metaplasia tubária, reparo epitelial, células endometriais e lesões verdadeiramente neoplásicas. A correlação com dados clínicos e, quando necessário, realização de colposcopia e biópsia, reforça a segurança diagnóstica. O diagnóstico diferencial inclui:

- Alterações reacionais inflamatórias.
- Metaplasia tubária.
- Células endometriais em mulheres acima de 45 anos.
- Lesões glandulares intraepiteliais (AGC, AIS).

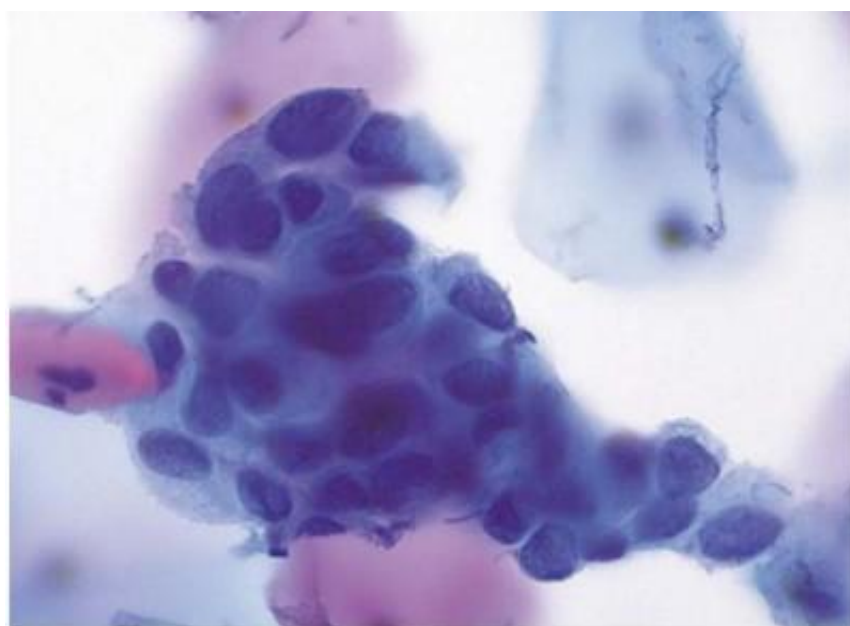
Figura 7: Diagnóstico diferencial.



Legenda: Metaplasia tubária e adenocarcinoma *in situ*: Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. “Tira” de células endocervicais com núcleos volumosos, hiper Cromáticos com pseudoestratificação. É difícil a diferenciação com adenocarcinoma endocervical *in situ*. Contudo, a análise cuidadosa mostra alguns cílios ou placa terminal (setas) nessas células, caracterizando a metaplasia tubária. Deve ser notado que nessa condição as alterações são mais focais que no adenocarcinoma *in situ*, este último acompanhado de outras anormalidades como arranjos glandulares e *feathering*.

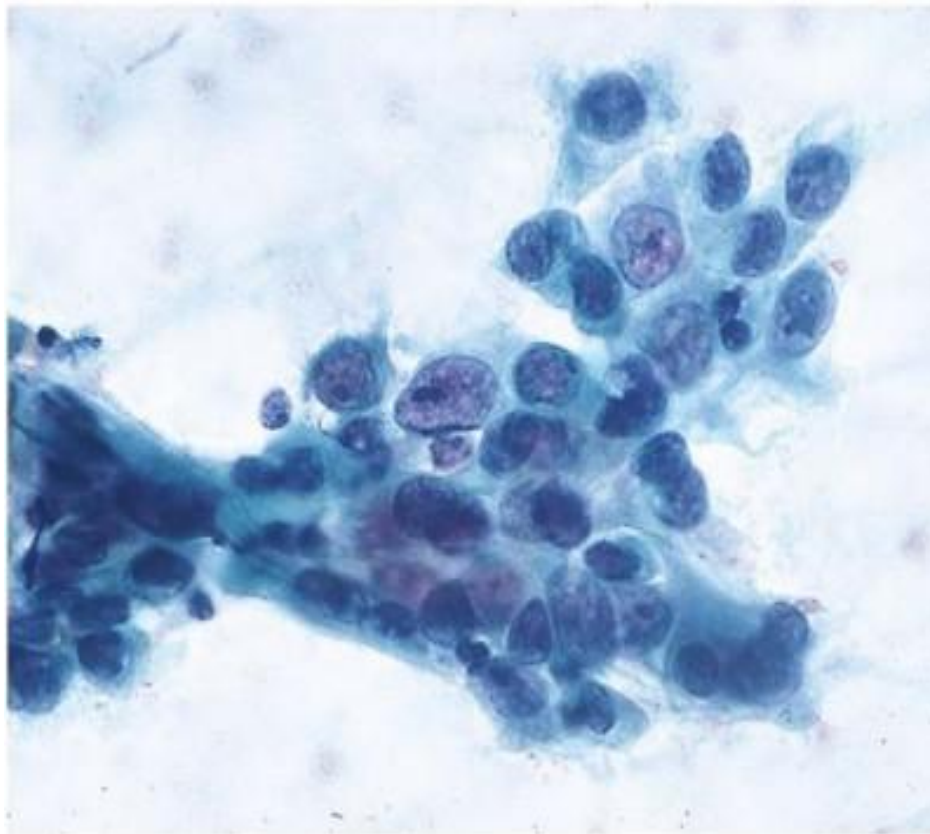
Fonte: Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica (Brasil,2012).

Figura 8: Células endocervicais atípicas, não especificadas (NOS).



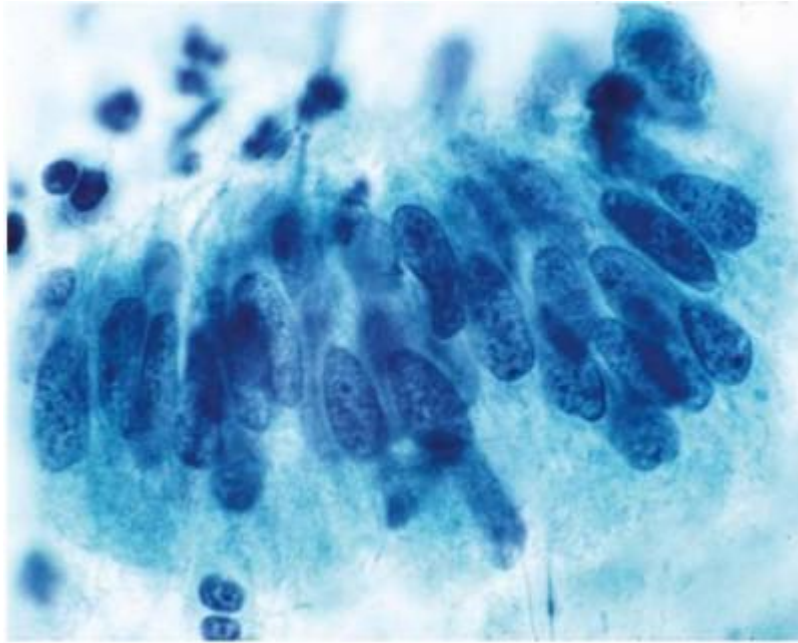
Legenda: Células endocervicais ligeiramente aglomeradas com algum aglomerado nuclear e núcleos redondos a ovais mostrando cromatina desbotada. O seguimento mostrou metaplasia tubária. As barras terminais e os cílios foram de difícil visualização neste caso. A granularidade fina do padrão de cromatina é uma característica importante dos casos derivados da metaplasia tubária. Fonte: Sistema Bethesda.

Figura 9: Células endocervicais atípicas, relacionadas à radioterapia ionizante.



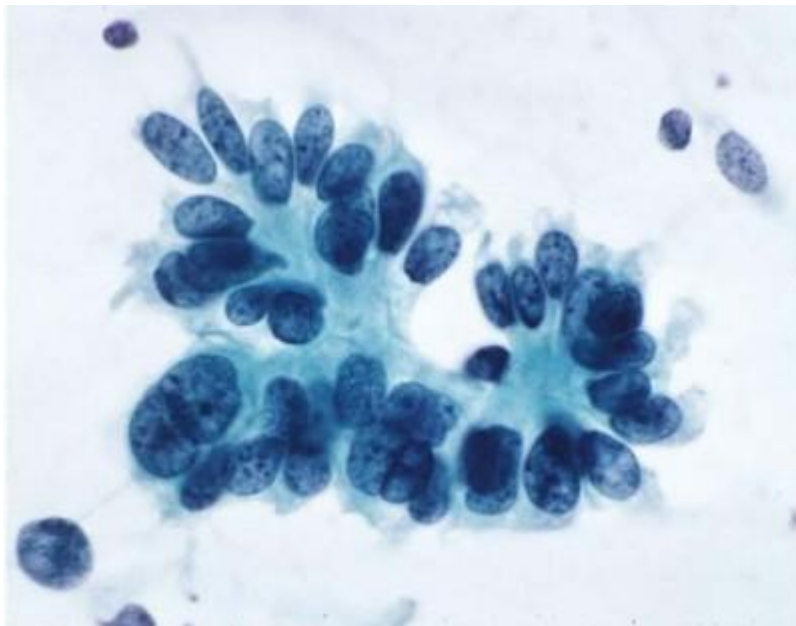
Legenda: Células endocervicais atípicas, com alargamento nuclear, sobreposição e alguma irregularidade nuclear. Uma roseta mal definida está presente às 11 horas. O seguimento mostrou AIS e HSIL, 4 meses pós-radioterapia para carcinoma cervical. Folha de células glandulares mostrando aumento nuclear, variação acentuada no tamanho nuclear, nucléolos proeminentes e bordas celulares distintas. O acompanhamento mostrou NILM. Fonte: Sistema Bethesda.

Figura 10 : Adenocarcinoma *in situ*



Legenda: Células endocervicais atípicas, favorecem neoplásicas. Faixa pseudoestratificada de células endocervicais com núcleos aumentados e alongados e granularidade de cromatina uniformemente distribuída. Fonte: Sistema Bethesda

Figura 11: Adenocarcinoma *in situ* arranjo diferenciado.



Legenda: Grupo de células em um arranjo tipo roseta. Os núcleos são ovais ou alongados, são hiper cromáticos e têm cromatina granular e uniformemente distribuída. Fonte:Sistema Bethesda.

2.6 Falso positivo

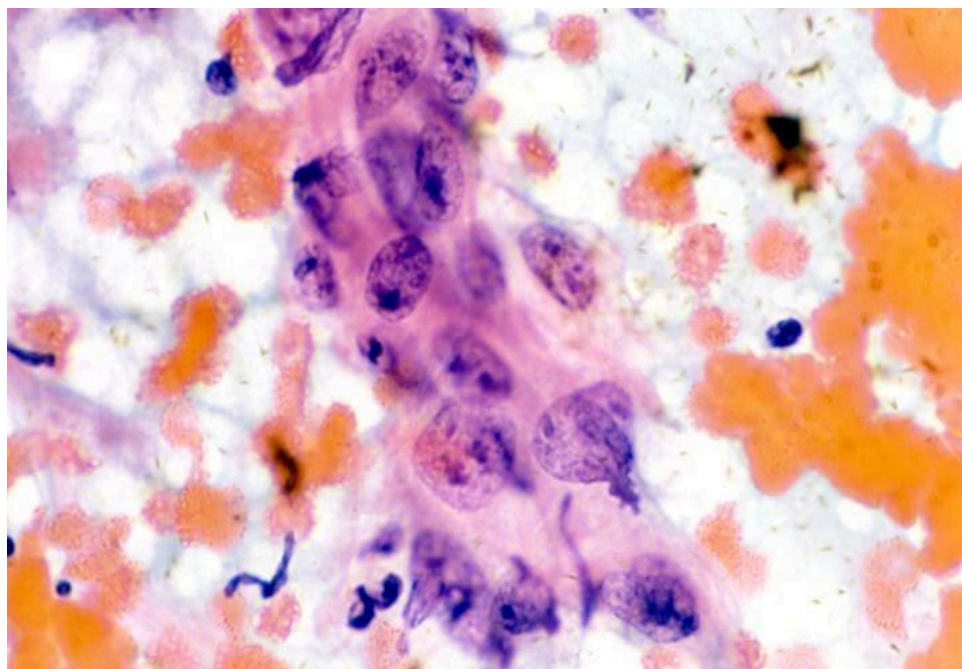
De acordo com Koss (2006), um falso positivo acontece quando um diagnóstico citológico indica a presença de câncer ou de uma lesão pré-cancerosa, mas essa informação não é confirmada por exames mais detalhados ou acompanhamento posterior.

O Bethesda alerta que, na ausência de critérios genuínos de malignidade, não se deve classificar um esfregaço como AGC ou AIS. Koss reforça que a preservação da arquitetura, mesmo diante de alterações nucleares discretas, favorece o diagnóstico de processo benigno. Experiência profissional, revisão em dupla e utilização de exames complementares são estratégias eficazes para minimizar falsos positivos.

Os falsos positivos podem ocorrer quando alterações benignas relacionadas à inflamação ou reparo tecidual são interpretadas como suspeitas ou malignas. Fatores como muco denso, células degeneradas, artefatos de coleta e sobreposição celular podem contribuir para esse equívoco.

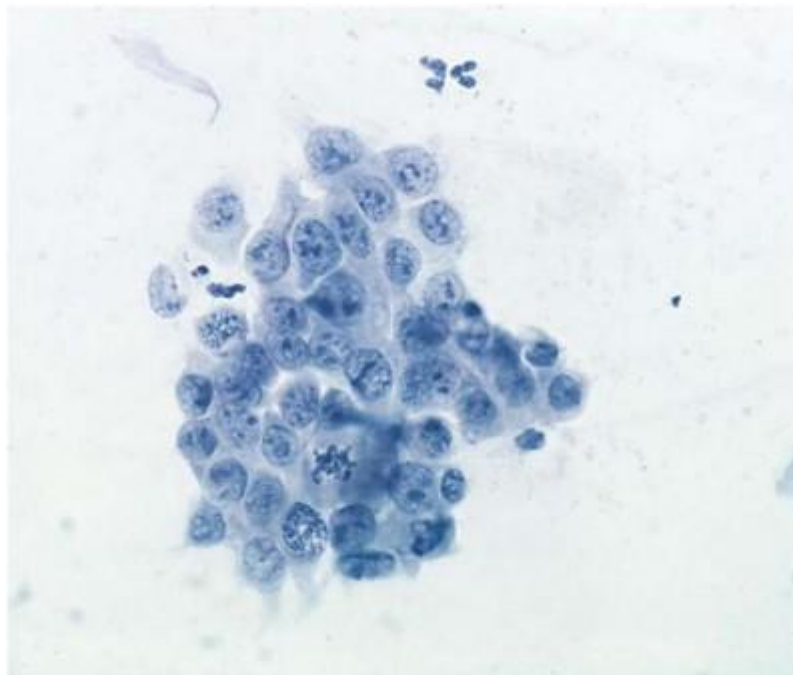
A experiência do citopatologista, associada à correlação clínica e, quando necessário, complementar com métodos adicionais (colposcopia ou biópsia), reduz o risco desses erros.

Figura 12 : Falso positivo (Reparo/regeneração).



Legenda: O exame histológico revelou cervicite folicular com alterações regenerativas e de reparo acentuadas no epitélio subjacente. Em retrospectiva, as membranas nucleares uniformes e o padrão de cromatina fina em células planas, em vez de tridimensionais, confirmaram tratar-se de um falso positivo. Fonte: EUROCYTOLOGY. Falsos positivos em potencial.

Figura 13: Células endocervicais atípicas, um processo reparativo.



Legenda: Células endocervicais que demonstram aumento nuclear, razão nuclear para citoplasmática (N/C) aumentada, nucléolos proeminentes, às vezes múltiplos, e atividade mitótica. Fonte: Sistema Bethesda

Quadro 5 - Síntese do desenvolvimento: células glandulares endocervicais segundo Koss e o Sistema Bethesda.

Tópico	Descrição morfológica (koss)	Classificação e critérios (Bethesda)	Relevância diagnóstica
Definição e origem	Epitélio colunar mucoprodutor do canal	Reconhecimento da morfologia normal para	Base para diferenciar achados

	endocervical, com polaridade definida, núcleos basais e citoplasma mucinoso.	exclusão de anormalidades glandulares	fisiológicos de alterações patológicas.
Crítérios e morfologia	Núcleos ovais, cromatina fina e uniforme, nucléolos discretos, arranjos em paliçada ou favos.	Avaliação de relação núcleo ;citoplasma, integridade nuclear e arquitetura nuclear e arquitetura celular.	Evita confusão entre variações benignas e atipias.
Alterações inflamatórias	Atipias reacionais com nucléolos evidentes, discretos aumento nuclear e citoplasma vacuolizado, mantendo arquitetura.	Classificadas como negativas para malignidade quando ausentes critérios de AGC.	Principal causa de falsos positivos na citologia glandular.
Crítérios de malignidade	Cromatina grosseira, contornos nucleares irregulares, desorganização arquitetural e sobreposição celular.	AGC, AIS ou adenocarcinoma, conforme grau de atipia e organização.	Fundamentais para detecção precoce de lesões glandulares.
Diagnóstico diferencial	Diferencia metaplasia tubária, reparo epiteliais e células endometriais de neoplasias.	ACG - NOS, AGC - FN, AIS ou adenocarcinoma.	Reduz interpretações excessivas e condutas invasivas desnecessárias.
Falso positivo	Alterações reacionais simulam malignidade,	Bethesda orienta cautela na classificação sem critérios	Impacta diretamente a qualidade do rastreamento

	mas preservam arquitetura.	inequívocos.	citológico.
--	---------------------------------------	---------------------	--------------------

Fonte: Adaptado Koss 2006 e Sistema Bethesda 2018.

3 RESULTADOS

A revisão da literatura demonstrou que o contexto inflamatório representa um dos principais desafios enfrentados diariamente na rotina da citologia endocervical, configurando importante fonte de incerteza diagnóstica. Em condições inflamatórias, alterações reativas como aumento do volume nuclear, irregularidade discreta da membrana, hipercromasia leve e nucléolos evidentes podem simular critérios clássicos de atipia glandular, conduzindo a interpretações excessivamente cautelosas. Estudos apontam que até 20% dos casos inicialmente classificados como atipias de células glandulares são posteriormente reclassificados como alterações reacionais após correlação colposcópica e histopatológica, evidenciando o impacto concreto dessas armadilhas morfológicas no cotidiano laboratorial.

No cenário real de trabalho, o citopatologista frequentemente se depara com lâminas de celularidade escassa, sobrepostas por exsudato inflamatório, sangue e artefatos de fixação, fatores que dificultam a avaliação da arquitetura glandular e da relação núcleo/citoplasma. Tais condições impõem um conflito entre a necessidade de sensibilidade, para não negligenciar lesões precursoras ou adenocarcinomas, especialmente os HPV-independentes e o risco de superdiagnóstico, que pode resultar em procedimentos invasivos desnecessários.

A literatura evidencia que a adoção de critérios morfológicos mais específicos, associada à capacitação contínua das equipes, tem contribuído para minimizar esses impasses. Estratégias como revisão em dupla leitura, discussão de casos discrepantes e integração com dados clínicos e colposcópicos mostraram impacto positivo na redução de falsos positivos. Além disso, métodos complementares, como imunocitoquímica e testes moleculares, surgem como importantes aliados para dirimir dúvidas frequentes na prática diária.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das células glandulares endocervicais, especialmente em meio a processos inflamatórios, reflete um dos maiores dilemas da citopatologia: diferenciar com segurança alterações reacionais de lesões verdadeiramente neoplásicas. No cotidiano dos serviços, esse desafio se traduz em decisões complexas, nas quais o profissional deve equilibrar cautela diagnóstica e responsabilidade clínica, evitando tanto a subvalorização de achados suspeitos quanto o excesso de intervenções.

Os conflitos vivenciados na rotina, como amostras com artefatos, sobreposição de critérios citomorfológicos e limitação de informações clínicas, reforçam a necessidade de abordagem integrada e multidisciplinar. O reconhecimento das particularidades dos adenocarcinomas HPV- independentes torna esse cenário ainda mais sensível, pois tais lesões podem não apresentar os padrões clássicos associados ao HPV, ampliando o risco de equívocos interpretativos.

Dessa forma, conclui-se que o enfrentamento desses impasses depende do fortalecimento de protocolos padronizados, da educação continuada dos citopatologistas e da articulação efetiva entre citologia, colposcopia e histopatologia. Somente a partir dessa integração será possível reduzir os falsos positivos, aumentar a acurácia diagnóstica e oferecer condutas mais seguras e proporcionais às pacientes.

REFERÊNCIAS

BETHESDA, **Sistema Bethesda Para Relato de Citologia Cervical** – Definições, Critérios e Notas Explicativas- editores: Ritu Nayar; David C. Wilbur. Tradução de Samantha Abreu. 3a ed. São Paulo, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. **Caderno de Referência 1: Citopatologia Ginecológica**. Brasília: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: CEPESC, 2012. 194 p. (Coleção Cadernos de Referências, 1). Disponível em: <http://www.saude.gov/bvs>. Acesso em: 22 novembro 2025.

CAMPANER, A. B. et al. **Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais**: significância e aspectos atuais. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, n. 1, p. 37–43, fev. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/Ls5VmnJNmzXDCX5HsKdWJpR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 13 jun. 2025.

CARVALHO, **Grimaldo**. **Citologia do trato genital feminino**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 2009. 396 p. ISBN 9788537201992.

EUROCYTOLOGY. **Falsos positivos em potencial**. In: *Eurocytology*. [S. l.], [20--?]. Disponível em: <https://www.eurocytology.eu/pt-pt/course/citologia-cervical/10-armadilhas-em-citologia-cervical/falsos-positivos-em-potencial/>. Acesso em: 21 dez. 2025.

LIMA, D. N. de O. **Atlas de citopatologia ginecológica**. Brasília: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: CEPESC, 2012. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_citopatologia_ginecologica.pdf. Acesso em: 13 jun. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil) - **Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais** MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) 3a Edição Rio de Janeiro, RJ INCA 2012. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/nomenclatura-brasileira-para-laudos-citopatologicos-cervicais-2012.pdf> . Acesso em: 13 jun. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil)- **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**. 2. ed. rev. ampl. atual. INCA, 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizes_para_o_rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigeo.pdf. Acesso em: 11 jun. 2025

PORTELA, C. S. **A Hiperplasia Microglandular Endocervical e suas correlações com a histopatologia e citopatologia**. Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio em Citopatologia. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva e à Escola Politécnica em Saúde Joaquim Venâncio da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.



Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/11325>. Acesso em: 13 jun. 2025.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à Citopatologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2006.

KOSS, Leopold G. **Introdução à Citologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas**. Tradução de Lídia P. Salvi. 2. ed. São Paulo: Manole, 1999.

STABILE, S. A. B *et al.* **Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncótica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido**. Einstein (São Paulo), v. 10, n. 4, p. 466-472, jan. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082012000400013>. Acesso em: 10 jun. 2025.