

Células glandulares atípicas e câncer de colo uterino: revisão sistemática

JULIANA PEDROSA DE HOLANDA MARQUES¹, LÍVIA BANDEIRA COSTA², ANA PAULA DE SOUZA E PINTO¹, ANACÁSSIA FONSECA DE LIMA², MARIA EUGÊNIA LEITE DUARTE³, ANA PAULA FERNANDES BARBOSA³, PALOMA LYS DE MEDEIROS⁴

¹ Médica-patologista; Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

² Biomédica; Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

³ Médica-patologista; Doutora em Patologia pela Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ

⁴ Doutora em Ciências Biológicas e Professora da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

RESUMO

Atipias de células glandulares em esfregaços cervicovaginais é um achado citológico na rotina de rastreamento do câncer cervical, que aumentou nas últimas décadas. Sua constatação é importante clinicamente, pois é alta a percentagem de casos associados com doença cervical e endometrial de alto grau e câncer. Este trabalho avaliou, por meio de uma revisão sistemática, estudos que investigaram o perfil das lesões de colo uterino em avaliações histológicas de seguimento de pacientes já diagnosticadas com células glandulares atípicas. Foram excluídos os estudos cuja investigação diagnóstica não incluísse o diagnóstico histopatológico. Realizou-se uma busca abrangente de publicações no período de 1966 a 2009, nas bases do LILACS, SciELO, PubMed/Medline e Old Medline. Os artigos omitidos na busca eletrônica também foram incluídos. Estavam de acordo com os critérios de inclusão 19 artigos, que foram selecionados. Este estudo tem como objetivo avaliar se a atipia celular glandular observada inicialmente na citologia relacionava-se histologicamente com a presença de lesões benignas, pré-neoplásicas ou neoplásicas. Dos 19 estudos selecionados, 11 mostraram maior correlação entre atipia glandular com patologias benignas e seis com lesões escamosas pré-malignas.

Unitermos: Prevenção de câncer de colo uterino; neoplasias epiteliais e glandulares; neoplasia intraepitelial cervical; revisão.

SUMMARY

Atypical glandular cells and cervical cancer: systematic review

Atypical glandular cells are a common finding in cervical cytology in cervical cancer screening and its occurrence has increased in the last decades. The identification of these cells is clinically very important due to its association with cervical and endometrial dysplastic lesions and cancer. Using a systematic approach, this article reviewed studies investigating cervical lesions that are characteristic in patients previously diagnosed as having atypical glandular cells. Studies in which diagnostic investigation did not include histopathological diagnosis were excluded. A comprehensive search for available material in LILACS, SciELO, PubMed/ Medline and Old Medline databases, dated between 1966 and 2009 was performed. Articles omitted by the electronic database search were also included. Nineteen articles met the inclusion criteria and were selected. This report aims at evaluating whether atypical glandular cells, initially found in cervical cytology and subsequently identified at the histological analysis, are related to the presence of benign, pre-malignant and malignant lesions. Eleven out of 19 selected articles showed the highest correlation between atypical glandular cells with benign diseases and six with squamous pre-malignant lesions.

Key words: Cervix neoplasm prevention; glandular and epithelial neoplasms; cervical intraepithelial neoplasia; review.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Pernambuco - Centro de Ciências da Saúde (UFPE-CCS), Pernambuco, PE; Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Maceió, AL; Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas - Faculdade de Medicina (UNCISAL-FAMED), Maceió, AL; Universidade Federal do Rio de Janeiro - Faculdade de Medicina (UFRJ-FM), Rio de Janeiro, RJ

Artigo recebido: 19/08/2010

Aceito para publicação: 25/01/2011

Correspondência para:

Lívia Bandeira Costa
Programa de Pós-Graduação em Patologia/CCS. Prédio da Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde
Av. Prof. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária
Recife - PE
CEP: 50670-901
livbandeira@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há.

INTRODUÇÃO

Em 1988, quando foi introduzida a classificação Sistema de Bethesda, criou-se a categoria diagnóstica *Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado* (AGUS)¹⁻⁴. Em 2001, na segunda revisão do Sistema de Bethesda, o termo AGUS foi substituído por *Células Glandulares Atípicas* (AGC), principalmente por ser confundido com ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado)^{1,3}. Essas atipias glandulares, quando não especificada sua localização, são definidas como células que apresentam alterações nucleares que excedem os processos reacionais ou reparativos, mas que não chegam a apresentar anaplasia característica dos adenocarcinomas¹⁻³.

O achado de atipias escamosas cervicais na citologia é dez vezes mais frequente com relação às atipias glandulares¹. A categoria AGC em esfregaços cervicovaginais é um achado citológico na rotina de rastreamento do câncer cervical, que tem aumentado nas últimas décadas, sendo ainda pouco frequente dentro dos diagnósticos citológicos^{3,5,6}. Na literatura, o relato da incidência de AGC varia de 0,1% a 2,1%⁴. A constatação dessa atipia é importante clinicamente, pois a percentagem de casos associados com doença cervical e endometrial de alto grau e câncer são maiores que para ASCUS^{3,6}. De fato, 9% a 38% das mulheres com AGC apresentam lesões significativas (NIC 2, NIC 3 e Adenocarcinoma *in situ*) e de 3% a 17% têm carcinomas invasivos³.

O diagnóstico de células glandulares atípicas de significado indeterminado é um diagnóstico de exclusão⁷. As lesões devem ser assim classificadas se não podem ser incluídas nas categorias de lesão benigna, pré-neoplásica ou maligna^{7,8}. Os resultados histológicos de AGC em esfregaços de Papanicolaou são tão amplos que incluem lesões benignas e alterações neoplásicas de células de origem escamosa e glandular⁹. A Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical (ASCCP), bem como o Ministério da Saúde no Brasil, indica a imediata avaliação colposcópica com amostragem endocervical para os casos de AGC^{1,5,6}.

Este artigo teve como objetivo verificar, por meio de uma revisão sistemática da literatura médica, o perfil das lesões de colo uterino de pacientes com diagnóstico citológico prévio de células glandulares atípicas, visando identificar a associação com outras doenças e/ou lesões.

MÉTODOS

Nesta revisão foram selecionados artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados LILACS, SciELO, PubMed/ Medline e Old Medline, durante o período de 1966 a 2009. As palavras-chave utilizadas sobre o tema foram baseadas na lista do MeSH e DeCS. Os seguintes termos em inglês foram escolhidos para realização da busca: *atypical glandular cells, uterine cancer e precancerous lesions*.

Foram utilizadas combinações para pesquisa em todos os bancos de dados. As referências dos artigos escolhidos também foram verificadas para identificar outros estudos

que pudessem ter sido omitidos na busca eletrônica. Os títulos e resumos encontrados foram examinados para verificar os artigos potencialmente relevantes. Não foram considerados limites durante a busca, sendo os artigos selecionados posteriormente por critérios de inclusão e exclusão. As publicações escolhidas foram obtidas para reavaliação dos seus resultados.

Foram incluídos os estudos que investigaram pacientes com citologias positivas para atipias de células glandulares e que deram seguimento histopatológico ao diagnóstico. No histopatológico, foi considerada a presença de processos reativos benignos e lesões histológicas significativas, como neoplasias escamosas e glandulares, cervicais e endometriais, bem como neoplasias oriundas de outros locais. Nesta revisão, a idade das pacientes não foi utilizada como critério para a triagem, bem como os critérios morfológicos utilizados para obtenção dos diagnósticos relatados. Foram excluídas as pesquisas cujo diagnóstico não foi feito por histopatologia, que omitiram o número de biópsias, e artigos de revisão.

RESULTADOS

Os artigos selecionados, identificados através da busca eletrônica, estão compreendidos no período de 1992 a 2009, os quais foram totalmente recuperados para uma análise mais detalhada. Trabalhos repetidos foram considerados apenas em uma fonte de busca. Um total de 38 artigos foi relatado pelas bases de dados, e quatro foram selecionados para a revisão.

Por meio da análise das referências foram identificadas 13 publicações, omitidas na busca eletrônica inicial, e dois trabalhos foram identificados em pesquisas aleatórias, totalizando 19 artigos (Tabela 1).

O número de exames citológicos com AGC nos artigos revisados variou de 44¹² a 1.117¹⁶, com incidência de 0,05% a 2,1%. Em apenas uma das publicações a incidência foi mais elevada (6%)²². A percentagem de exames histopatológicos realizados nas pacientes com atipias variou entre 17%²⁰ a 100%^{12,14,23}. Dentre os 19 artigos revisados, foi demonstrado que houve predomínio das lesões benignas em 11 artigos e das lesões escamosas pré-malignas em seis artigos. Em dois artigos a percentagem de patologias benignas e pré-malignas foi a mesma (43% e 42%)^{17,25}. As lesões invasivas presentes nos artigos revisados mostram que o percentual de carcinoma escamoso invasivo variou de 0,89%⁵ a 4,44%², e o adenocarcinoma cervical variou de 1,4%¹⁸ a 18%⁵. Em apenas um relato não foi descrita associação com lesão maligna¹².

DISCUSSÃO

A classificação do Sistema de Bethesda (1988) incluiu os diagnósticos relacionados às células glandulares atípicas na classificação do exame citológico do colo do útero. Desde então, tem-se valorizado a presença e a avaliação

Tabela 1 – Resultados dos estudos de AGC com correlação histológica

Autor/ano	Incidência	Pacientes com diagnóstico histopatológico	SIL	Carcinoma escamoso invasivo	Adenocarcinoma de cérvix	Adenocarcinoma endometrial	Patologia benigna/normal	Outros
Goff <i>et al.</i> , 1992 ¹⁰	100/21.930 (0,46%)	56/100 (56%)	19/56 (34%)	0	7/56 (12,5%)	0	24/56 (42,85%)	6/56 (10,7%)
Nasu <i>et al.</i> , 1993 ¹¹	620/34.384 (1,8%)	279/620 (45%)	140/279 (50,17%)	4/279 (1,43%)	14/279 (5%)	4/279 (1,43%)	114/279 (40,86%)	3/279 (1%)
Bose <i>et al.</i> , 1994 ¹²	44	44 (100%)	35/44 (80%)	0	0	0	9/44 (20%)	0
Lee <i>et al.</i> , 1995 ¹³	210/79.942 (0,26%)	74/210 (35,2%)	33/74 (44,5%)	0	10/74 (13,5%)	0	31/74 (42%)	0
Jones e Novis, 1996 ¹⁴	293/22.439 (1,3%) AGUS	293/293 (100%)	116/293 (40%)	0	13/293 (4,5%)	0	141/293 (48%)	23/293 (7,84%)
Kennedy <i>et al.</i> , 1996 ¹⁵	136/68.368 (0,2%) AGUS	53/136 (38,97%)	7/53 (13,2%)	0	5/53 (9,4%)	1/53 (1,89%)	37/53 (69,8%)	3/53 (5,66%)
Eddy <i>et al.</i> , 1997 ¹⁶	1.117/177.715 (0,63%) AGUS	531/1.117 (48%)	143/531 (27%)	0	11/531 (2%)	28/531 (5%)	337/531 (63%)	12/531 (2,25%)
Raab <i>et al.</i> , 1997 ¹⁷	346 AGUS	116/346 (33,5%)	50/116 (43%)	0	5/116 (4%)	11/116 (9%)	50/116 (43%)	0
Duska <i>et al.</i> , 1998 ¹⁸	201/120.338 (0,17%) AGUS	73/201 (36,3%)	19/73 (26%)	0	1/73 (1,4%)	3/73 (4%)	45/73 (61,6%)	5/73 (6,8%)
Veljovich <i>et al.</i> , 1998 ¹⁹	345/84.442 (0,53%) AGUS	199/345 (57,7%)	45/199 (23%)	0	5/199 (2,5%)	2/199 (1%)	134/199 (67%)	13/199 (6,5%)
Burja <i>et al.</i> , 1999 ²⁰	377/ 18.198 (2,1%) AGUS	64/377 (17%)	35/64 (54%)	0	3/64 (5%)	0	26/64 (41%)	0
Ronnett <i>et al.</i> , 1999 ²¹	225/46.009 (0,5%) AGUS	136/225 (60,44%)	23/136 (17%)	0	3/136 (2,20%)	1/136 (0,73%)	109/136 (80,14%)	0
Geier <i>et al.</i> , 2001 ²²	492/8.221 (6%) AGUS	353/492 (71,74%)	108/353 (31%)	0	9/353 (2,6%)	1/353 (0,2%)	227/353 (64%)	8/353 (2,27%)
Hammoud <i>et al.</i> , 2002 ⁴	207/ 208.041 (0,1%) AGUS	114/207 (60,3%)	28/114 (24%)	0	4/114 (3,5%)	11/114 (10%)	66/114 (57,8%)	5/114 (4,4%)
Verdiani <i>et al.</i> , 2003 ²	443/217.245 (0,2%) AGC	102/443 (23,02%)	51/102 (50%)	2/102 (1,96%)	7/102 (6,87%)	1/102 (0,98%)	40/102 (39,21%)	1/102 (0,98%)
Gutman <i>et al.</i> , 2004 ²³	45 /11.800 (0,38%) AGUS	45/45 (100%)	28/45 (62%)	2/45 (4,44%)	1/45 (2,22)	0	14/45 (31%)	0
Scheiden <i>et al.</i> , 2004 ²⁴	261/566.809 (0,05%) AGC	183/261 (70,2%)	28/183 (15%)	3/183 (1,6%)	13/183 (7,2%)	53/183 (29%)	80/183 (44%)	6/183 (3,27%)
Westin <i>et al.</i> , 2008 ²⁵	155 AGC	126/155 (81,3%)	53/126 (42%)	3/126 (2,4%)	17/126 (13,5%)	0	53/126 (42%)	0
Zhao <i>et al.</i> , 2009 ⁵	525/64.378 (0,8%) AGC	460/525 (87,6%)	32/460 (28,57)	1/460 (0,89%)	19/460 (18%)	30/460 (27%)	348/460 (75,6%)	30/460 (6,5%)

das células endocervicais nos esfregaços citológicos¹⁻³. Em 1991, na primeira revisão do Sistema de Bethesda, foi introduzida a sigla AGUS para representar esta lesão³. As primeiras publicações (1992 a 1995) não fizeram uso da sigla AGUS, utilizando os termos Atipia Glandular Endocervical^{10,11}, Células Endocervicais Anormais¹² e Células glandulares atípicas¹³. A partir de 1996, os artigos utilizaram o termo AGUS¹⁴⁻²², que foi utilizado até a revisão do Sistema de Bethesda, em 2001, quando então se passou a utilizar o termo AGC^{2,5,24,25}. As publicações de 2002⁴ e 2004²³ ainda utilizaram o termo AGUS.

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 1, é possível verificar que há um pequeno número de publicações que correlacionam a presença de AGC com alterações histopatológicas. O achado de atipias escamosas cervicais na citologia é dez vezes mais frequente com relação às atipias glandulares, acarretando um volume reduzido de informações, disponíveis na literatura, sobre as alterações citológicas¹.

A maioria dos estudos mostrados na Tabela 1 foi publicada entre 1992 e 1999. A publicação de 1992¹⁰ destaca-se por ser a primeira a relatar os achados de células endocervicais atípicas no rastreamento citológico da cérvix. Os demais trabalhos foram publicados no período de 2001 a 2009.

As investigações avaliaram um total de esfregaços cervicovaginais distinto, acarretando em uma diferente quantidade de diagnósticos de AGC, que variou de 44¹² a 1.117¹⁶. A incidência de casos com AGC variou de 0,05%²⁴ a 2,1%²⁰ nos 19 artigos, mostrando que houve um aumento da incidência nas últimas décadas²⁰. A publicação de 2001 registrou um nível de diagnóstico de atipias glandulares de 6%²² (492 pacientes), estando fora dos valores relatados na literatura. Em três relatos^{12,17,25} não foi registrado o percentual de casos de AGC, pois não foi relatado o número total de esfregaços. A percentagem de seguimento histopatológico variou entre os autores de 17%²⁰ a 100%^{12,14,23}. Foi observado que, nos casos que apresentaram 100%, a percentagem foi independente do número de amostras, variando de amostras pequenas^{12,23} a maiores¹⁴.

A presente revisão avaliou a percentagem de lesões de células escamosas intraepiteliais, carcinoma escamoso invasivo, adenocarcinoma cervical e endometrial, ressaltando ainda a percentagem de lesões benignas. Em seis artigos houve predomínio das lesões intraepiteliais escamosas. A maior percentagem observada dessas lesões foi de 80%¹², e a menor, de 13,2%¹⁵. No relato de Bose *et al.*¹², dentre as lesões escamosas intraepiteliais, 17 eram de baixo grau e 18 de alto grau. Um ponto fraco deste relato, mostrando esta alta incidência, foi o pequeno tamanho da amostra (44 pacientes).

Das alterações histológicas significativas encontradas em casos de AGC, 12% a 46% teriam origem glandular.

No entanto, a maior parte dos estudos descreve as lesões escamosas, principalmente as lesões intraepiteliais de alto e baixo grau, como sendo aquelas encontradas com maior frequência (9% a 54%)²⁶.

O carcinoma escamoso invasivo foi diagnosticado por exame histopatológico em pacientes com AGC em seis artigos^{2,5,11,23-25}, dos quais cinco foram publicados no período de 2003 a 2009. A incidência variou de 1,43%¹¹ a 4,4%²³, fazendo parte dos diagnósticos clinicamente significativos. O estudo de Nasu *et al.* (1993), realizado em 279 pacientes, mostrou a menor percentagem de carcinomas invasivos de células escamosas desta revisão.

O diagnóstico de adenocarcinoma cervical foi feito em todos os artigos, com taxa variando de 1,4%¹⁸ a 18%⁵. Em 12 artigos o diagnóstico de adenocarcinoma endometrial foi observado, nos quais as taxas variaram de 0,2%²² a 29%²⁴. Vale destacar duas publicações que relataram maior número de adenocarcinomas. Scheiden *et al.*²⁴ diagnosticaram 13 adenocarcinomas da cérvix, sendo quatro adenocarcinomas *in situ* e nove adenocarcinomas invasivos. Dentre as 53 lesões de endométrio, três eram adenocarcinomas *in situ* e 50 invasivos. Zhao *et al.*⁵ mostraram 49 adenocarcinomas cervicais e endometriais encontrados nos histopatológicos de 460 pacientes com AGC.

De acordo com a Tabela 1, a incidência, no histopatológico, dos achados tidos como lesão benigna e/ou normal variou de 20%¹² a 80,14%²¹. Entre as lesões benignas, as mais relatadas foram cervicites, pólipos endocervicais e endometriais, metaplasia tubária, hiperplasia microglandular, hiperplasia endometrial e leiomiomas cervicais.

Algumas avaliações destacaram a presença de outras lesões pré-neoplásicas e neoplásicas. O estudo de 2009⁵ relatou 20 casos de hiperplasia endometrial complexa atípica, dois tumores müllerianos mistos malignos, duas doenças gestacionais trofoblásticas e seis carcinomas ovarianos. Os outros estudos destacaram, além dessas lesões já citadas, a presença de teratoma, tumor de Brenner e sarcoma uterino, além de neoplasias metastáticas.

CONCLUSÃO

Através desta revisão sistemática, foi possível verificar que o seguimento histológico de amostras de colo uterino é necessário em todas as pacientes com resultados citológicos de atipias glandulares, devido à possibilidade de associação com lesões pré-malignas e malignas. O diagnóstico de atipias glandulares é um diagnóstico de exclusão, feito quando não é possível definir o caráter da lesão, não tendo como ser eliminado nos laudos citológicos. Seu aumento crescente deve-se, provavelmente, a maior observância e treinamento dos citologistas, aperfeiçoamento na coleta, bem como real aumento dos casos de lesões glandulares. Com base nestes resultados, observa-se que a citologia cervicovaginal com ACG permite

selecionar as mulheres que deverão ter seguimento imediato com colposcopia e posterior avaliação histológica, para que seja instalada uma conduta terapêutica adequada visando à redução das taxas de câncer cervical.

REFERÊNCIAS

1. Campaner AB, Galvão MAL, Santos RE, Aoki T. Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais: significância e sintomas atuais. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43:37-43.
2. Verdiani LA, Derchain SFM, Schweller M, Gontijo RC, Angelo-Andrade LA, Zeferino LC. Atypical glandular cells in cervical smear: analysis of diagnostic methods. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25:193-200.
3. Westin MCA. Células glandulares atípicas e adenocarcinoma "in situ" de acordo com a classificação de Bethesda 2001: Associação cito-histológica [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas 2009.
4. Hammoud MM, Haefner HK, Michel CW, Ansbacher R. Atypical glandular cells of undetermined significance. Histologic findings and proposed management. *J Reprod Med.* 2002;47:266-70.
5. Zhao C, Austin RM, Pan J, Barr N, Martin SE, Raza A *et al.* Clinical significance of atypical glandular cells in conventional pap smears in a large, high-risk U.S. West Coast minority population. *Gynecol Cytopathol.* 2009;53:154-9.
6. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Kinney W. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol.* 2010;115:243-8.
7. Pires A, Rebelo T, Dias MF, Amaral N, Dinis M, Oliveira CF *et al.* Atípicas glandulares de significado Indeterminado (AGUS). Que entidade? *Acta Med Port.* 2003;16:225-8.
8. Chatterjee T, Gill SS, Rai R. Standardization of cervical/vaginal cytopathology reporting: The Bethesda System (TBS) for reporting cervical/vaginal cytopathology diagnoses. *MJAFI* 2000;56(1):45-9.
9. Kim TJ, Kim HS, Park CT, Park IS, Hong SR, Park JS *et al.* Clinical evaluation of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal pap smears. *Gynecol Oncol.* 1999;73:292-98.
10. Goff BA, Atanosoff P, Brown E, Muntz HG, Bell DA, Rice LW. Endocervical glandular atypia in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;79:101-4.
11. Nasu I, Meurer W, Fu YS. Endocervical glandular atypia and adenocarcinoma: a correlation of cytology and histology. *Gynecol Pathol.* 1993;12:208-18.
12. Bose S, Kannan V, Kline TS. Abnormal endocervical cells: really abnormal? Really endocervical? *Am J Clin Pathol.* 1994;101:708-13.
13. Lee KR, Manna EA, St. John T. Atypical endocervical glandular cells: Accuracy of cytologic diagnosis. *Diagn Cytopathol.* 1995;13:202-8.
14. Jones AB, Novis DA. Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologists Q-Probes Study of 22439 Correlations in 348 Laboratories. *Arch Pathol Lab Med.* 1996;120:523-31.
15. Kennedy AW, Salmieri SS, Wirth SL, Biscotti CV, Tuason LJ, Travarca MJ. Results of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGCUS) detected on cervical cytology screening. *Gynecol Oncol.* 1996;63:14-8.
16. Eddy GL, Strumpf KB, Wojtowycz MA, Piraino PS, Mazur MT. Biopsy findings in five hundred thirty-one patients with atypical glandular cells of uncertain significance as defined by the Bethesda system. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:1188-95.
17. Raab SS, Snider TE, Potts SA, Mc Daniel HL, Robinson RA, Nelson DL *et al.* Atypical glandular cells of undetermined significance; diagnostic accuracy and interobserver variability using select cytologic criteria. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:299-307.
18. Duska LR, Flynn CF, Chen A, Whall-Strojwas D, Goodman A. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 1998;91:278-82.
19. Veljovich DS, Stoler MH, Andersen WA, Covell JL, Laurel W, Rice LW. Atypical glandular cells of undetermined significance: A five year retrospective histopathologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:382-90.
20. Burja IT, Thompson SK, Sawyer WL Jr, Shurbaji MS. Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smear. A study with cytohistologic correlation. *Acta Cytol.* 1999; 43:351-6.
21. Ronnett BM, Manos MM, Janice ER, Fetterman BJ, Kinney WK, Hurley LB *et al.* Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): cytopathologic features, histopathologic results, and human papillomavirus DNA detection. *Hum Pathol.* 1999;30:816-25.
22. Geier, CS, Wilson M, Creasman W. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:64-9.
23. Gutman G, Bachar R, Pauzner D, Lessing JB, Schejter E. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance upon cervical cytologic examination in Israeli Jewish women. *Br J Cancer* 2004;90:2194-6.
24. Scheiden R, Wagener C, Knolle U, Dippel W, Capesius C. Atypical glandular cells in conventional cervical smears: incidence and follow-up. *BMC Cancer* 2004;37:1-9.
25. Westin MCA, Derchain SF, Rabelo-Santos SH, Angelo-Andrade LA, Sarian LO, Oliveira E *et al.* Atypical glandular cells and adenocarcinoma in situ according to the Bethesda 2001 classification: cytohistological correlation and clinical implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;139:79-85.
26. Campaner AB, Galvão MAL, Santos RE, Aoki T. Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais: significância e sintomas atuais. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43:37-43.
27. Stival CO, Lazzarott M, Rodrigues YB, Vargas VRA. Avaliação comparativa da citopatologia positiva, colposcopia e histopatologia: destacando a citopatologia como método de rastreamento do câncer de colo de útero. *Rev Bras Anal Clin.* 2005;37:215-8.
28. Wolschick NM, Consolaro MEL, Suzuki LE, Boer CG. Câncer do colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. *Rev Bras Anal Clin.* 2007;39:123-9.
29. Guedes TG, Pordeus AMJ, Diógenes MAR. Análise epidemiológica do câncer de colo de útero em serviço de atendimento terciário no Ceará - Brasil. *Rev Bras Promoção Saúde* 2005;18:205-10.
30. Pinho AA, Mattos MCF. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. *J Bras Patol Med Lab.* 2002;38:225-31.
31. Ramos NPD, Amorim JA, Lima CEQ. Câncer do colo do útero: influência da adequação da amostra cervical no resultado do exame citopatológico. *Rev Bras Anal Clin.* 2008;40:215-8.