



Incidência e Caracterização Epidemiológica do *Adenocarcinoma in situ* Uterino no Estado do Pará entre 2020 e 2025

**Incidence and Epidemiological Characterization of Uterine
Adenocarcinoma in situ in the State of Pará from 2020 to 2025**

Incidencia y Caracterización Epidemiológica del Adenocarcinoma *in situ* Uterino en el Estado de Pará entre 2020 y 2025

Leticia Esperança de Oliveira Menezes

Graduanda em Medicina

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: leticia12menezes@hotmail.com

Kryсна Gabriely Carvalho Farias

Graduanda em Medicina

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: krysnacarvalho@icloud.com

Renan Willian Costa da Silva

Graduando em Medicina

Universidade Federal do Pará

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: renan.silva@ics.ufpa.br

Vítor Rocha Leitão

Graduando em Medicina

Universidade Federal do Pará

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: vitor.leitao@ics.ufpa.br

RESUMO

O adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo do útero é uma lesão glandular pré-maligna de difícil detecção, fortemente associada à infecção persistente por HPV-18. Este estudo epidemiológico retrospectivo analisou 224 casos de AIS registrados no Pará



entre 2020 e 2025, com dados do Sistema de Informações de Câncer (SISCAN). Observou-se um crescimento acentuado a partir de 2023, com evidências de represamento diagnóstico durante a pandemia e baixa cobertura vacinal como fatores críticos. A distribuição espacial demonstrou concentração em municípios com maior infraestrutura diagnóstica, revelando desigualdades no acesso. A análise propõe a adoção do procedimento excisional com alça diatérmica (LEEP), que apresenta menor morbidade e custos, como alternativa eficaz à conização a lâmina fria (CKC). Recomenda-se ainda a incorporação do painel imuno-histológico p16/Ki-67, a ampliação de campanhas de vacinação de resgate e a descentralização do diagnóstico com uso de telepatologia. As evidências sustentam que a integração de estratégias nos eixos de prevenção, diagnóstico e tratamento pode reduzir significativamente a incidência de AIS em regiões com infraestrutura limitada, como o Pará. O estudo contribui com dados inéditos que podem orientar políticas públicas regionais alinhadas às metas globais de eliminação do câncer cervical.

Palavras-chave: adenocarcinoma *in situ*; HPV; rastreamento; LEEP; saúde pública.

ABSTRACT

Adenocarcinoma *in situ* (AIS) of the uterine cervix is a premalignant glandular lesion, often asymptomatic and closely linked to persistent HPV-18 infection. This retrospective epidemiological study analyzed 224 AIS cases reported in Pará (Brazil) from 2020 to 2025 using data from the Cancer Information System (SISCAN). A sharp increase was observed in 2023, attributed to diagnostic delays during the COVID-19 pandemic and suboptimal vaccine coverage. Spatial analysis revealed a concentration of cases in municipalities with better diagnostic infrastructure, highlighting inequities in access. The study supports LEEP as a low-morbidity, cost-effective alternative to cold knife conization (CKC) and recommends the adoption of the p16/Ki-67 immunohistochemical panel, expanded rescue vaccination efforts, and diagnostic decentralization via telepathology. The integration of these measures may significantly reduce AIS incidence in underserved areas like Pará. This study offers original data to guide regional public health strategies aligned with global cervical cancer elimination goals.

Keywords: adenocarcinoma *in situ*; HPV; screening; LEEP; public health.

RESUMEN

El adenocarcinoma *in situ* (AIS) del cuello uterino es una lesión glandular premaligna, difícil de detectar y fuertemente relacionada con la infección persistente por HPV-18. Este estudio epidemiológico retrospectivo analizó 224 casos de AIS registrados en el estado de Pará entre 2020 y 2025, utilizando datos del Sistema de Información del Cáncer (SISCAN). Se observó un aumento significativo en 2023, atribuible al retraso en el diagnóstico durante la pandemia y a la baja cobertura vacunal. El análisis espacial mostró concentración en municipios con mayor infraestructura diagnóstica, evidenciando desigualdades en el acceso. Se recomienda el uso del procedimiento LEEP como alternativa eficaz y de baja morbilidad frente a la conización con bisturí frío (CKC), además de la implementación del panel inmunohistoquímico p16/Ki-67, campañas de vacunación de rescate y descentralización del diagnóstico mediante



telepatología. La integración de estas estrategias puede reducir sustancialmente la incidencia de AIS en regiones con infraestructura limitada. Este estudio aporta datos inéditos relevantes para el diseño de políticas públicas regionales alineadas con las metas globales de eliminación del cáncer cervical.

Palabras clave: adenocarcinoma *in situ*; VPH; tamizaje; LEEP; salud pública.

1 INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo do útero consiste em uma lesão pré-maligna que atua como precursor do adenocarcinoma invasivo. Sua ocorrência é menos frequente em comparação com as lesões escamosas equivalentes, a exemplo da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) (TEOH *et al.*, 2020; SRISOMBOON *et al.*, 2019). Frequentemente, o AIS manifesta-se de forma assintomática e, em geral, é detectado durante exames de rastreamento para câncer cervical, muitas vezes associado a alterações citológicas de baixo grau (TEOH *et al.*, 2020). A infecção pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente os tipos 16 e 18, apresenta uma forte associação com o AIS, sendo o HPV-18 mais prevalente em comparação com as lesões NIC 3 (CLEVELAND *et al.*, 2020).

O diagnóstico do AIS pode representar um desafio devido à sua localização comum no canal endocervical, onde as alterações colposcópicas podem ser mínimas, e a lesão pode apresentar multifocalidade, dificultando a excisão completa (PERKINS *et al.*, 2020; WRIGHT *et al.*, 2007). A identificação de margens negativas em um procedimento excisional não assegura a remoção total da doença (PERKINS *et al.*, 2020). Em casos de diagnóstico de AIS, recomenda-se um procedimento excisional diagnóstico para confirmação, avaliação da extensão da lesão e exclusão da presença de adenocarcinoma invasivo (TEOH *et al.*, 2020).

O tratamento padrão para AIS em mulheres que não desejam preservar a fertilidade é a histerectomia, em virtude do risco de progressão para câncer invasivo (PERKINS *et al.*, 2020; WRIGHT *et al.*, 2007). Contudo, para aquelas que desejam preservar a fertilidade, a observação após um procedimento excisional configura-se como uma opção, embora haja um risco de recorrência do AIS e um pequeno risco



de desenvolvimento de câncer invasivo, mesmo com margens negativas (PERKINS *et al.*, 2020). Em termos de saúde pública, a vacinação contra o HPV emerge como uma estratégia preventiva relevante, uma vez que pode reduzir a incidência de AIS (CLEVELAND *et al.*, 2020).

No entanto, no Estado do Pará, as barreiras de acesso, desigualdade territorial e limitações na cobertura vacinal criam um cenário epidemiológico preocupante. Além disso, o subregistro de lesões glandulares, a carência de diagnóstico imunohistológico avançado em regiões interioranas e a concentração dos serviços de referência na capital contribuem para a subnotificação e para a disparidade na detecção precoce da doença.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo caracterizar a distribuição temporal e geográfica dos casos de adenocarcinoma *in situ* do colo do útero no Estado do Pará, no período de 2020 a 2025, utilizando dados oficiais de notificação, de modo a subsidiar o planejamento de ações em prevenção, diagnóstico e tratamento.

A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de fornecer evidências regionais atualizadas sobre o comportamento do AIS em um território marcado por desigualdades socioespaciais, baixa cobertura vacinal e infraestrutura diagnóstica limitada fora dos grandes centros. Ao identificar padrões temporais e distribuição espacial dos casos, espera-se contribuir para o fortalecimento das estratégias de rastreamento e vigilância oncológica, bem como fomentar a adoção de tecnologias diagnósticas e terapêuticas mais resolutivas nos diferentes níveis de atenção à saúde. Assim, o trabalho assume papel relevante no enfrentamento das disparidades em saúde reprodutiva e no avanço rumo às metas globais de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública.

2 METODOLOGIA

O presente estudo epidemiológico, de natureza retrospectiva e caráter descritivo, investigou a ocorrência de Adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo do útero no estado do Pará. A coleta de dados secundários ocorreu por meio do acesso ao



Sistema de Informações do Câncer (SISCAN), plataforma nacional de registro e acompanhamento de casos oncológicos. Para a consecução dos objetivos propostos, foram selecionados e minuciosamente examinados os relatórios específicos denominados “Cito do Colo - Por Local de Residência - Pará” e “Histo do Colo - Por Local de Residência - Pará”. A análise detida desses documentos permitiu a identificação de um total de 212 casos de AIS provenientes dos registros citopatológicos e 12 casos confirmados por exames histopatológicos.

A etapa subsequente da pesquisa dedicou-se à análise pormenorizada dos registros de AIS, com o intuito de caracterizar a distribuição geográfica e temporal da doença. Para tanto, cada caso identificado foi meticulosamente referenciado ao município de residência da paciente no momento do diagnóstico e ao respectivo ano de competência, abrangendo o período de 2020 a 2025. Essa delimitação temporal possibilitou a avaliação das tendências de ocorrência do AIS ao longo dos anos recentes.

A análise dos dados coletados empregou métodos estatísticos descritivos. Inicialmente, realizou-se o cálculo das frequências absolutas e relativas para cada variável de interesse, incluindo o número de casos por município e por ano. Essa abordagem quantitativa permitiu delinear o panorama geral da distribuição do AIS no estado do Pará. Adicionalmente, a representação visual dos dados por meio de tabelas e gráficos foi utilizada como ferramenta complementar para facilitar a identificação de possíveis padrões de distribuição espacial, revelando áreas de maior ou menor concentração de casos, e de tendências temporais, indicando variações na incidência ao longo do período estudado. A interpretação conjunta dessas análises buscou fornecer uma compreensão aprofundada da dinâmica epidemiológica do AIS na região investigada.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise temporal da ocorrência de adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo do útero no estado do Pará, entre os anos de 2020 e 2025, revela uma curva acentuadamente ascendente, com especial destaque para o período pós-pandêmico.



***Tabela 1. Distribuição Epidemiológica de Adenocarcinoma In Situ do Colo do Útero
(por Cito de Colo) no Estado do Pará por Município de Residência, Período de 2020 a
2025.***

Município de Residência	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
ABAETETUBA	-	-	1	1	-	-	2
ACARA	-	-	-	1	-	-	1
AFUA	1	1	1	5	3	-	11
ANAJAS	-	-	1	1	1	-	3
ANANINDEUA	-	-	-	1	-	-	1
AUGUSTO CORREA	-	-	-	1	-	-	1
AURORA DO PARA	-	-	-	1	-	-	1
BAIAO	-	-	-	1	-	-	1
BELEM	2	10	5	14	9	-	40
BENEVIDES	-	-	1	5	3	-	9
BRAGANCA	-	-	-	1	-	-	1
BREVES	2	-	1	6	11	-	20
BUJARU	-	-	-	1	-	-	1
CACHOEIRA DO ARARI	-	-	1	-	-	-	1
CAMETA	-	-	1	3	1	-	5
CAPANEMA	-	-	-	1	-	-	1
COLARES	-	-	-	1	-	-	1
CURUCA	-	1	-	-	-	-	1
DOM ELISEU	-	-	-	1	-	-	1
GOIANESIA DO PARA	-	-	-	1	-	-	1
IGARAPE-ACU	-	1	1	3	2	-	7
MARABA	-	-	1	1	1	-	3
MOJU	-	-	1	3	1	-	5



PACAJA	-	-	-	1	-	-	1
PARAGOMINAS	-	-	-	1	-	-	1
PONTA DE PEDRAS	-	-	-	1	-	-	1
PORTEL	-	-	-	1	-	-	1
PORTO DE MOZ	-	-	-	1	-	-	1
SALINOPOLIS	-	-	-	1	-	-	1
SANTA ISABEL DO PARA	-	-	-	1	-	-	1
SANTAREM	-	-	-	2	-	-	2
SANTO ANTONIO DO TAUÁ	-	-	-	1	-	-	1
SAO CAETANO DE ODIVELAS	-	-	-	1	1	-	2
SAO MIGUEL DO GUAMA	-	1	1	3	1	-	6
SOURE	-	-	-	1	-	-	1
TAILANDIA	-	-	-	1	4	1	6
TUCUMA	-	-	-	1	-	-	1
TUCURUI	-	-	1	1	-	-	2
ULIANOPOLIS	-	1	-	-	-	-	1
UISEU	-	-	-	2	-	-	2
VITORIA DO XINGU	-	-	-	1	-	-	1
Total	15	25	29	76	66	1	212

Fonte: Sistema de Informações de Câncer (SISCAN).

Em 2020, foram registrados 15 casos, número que se manteve relativamente estável até 2022, mas que apresentou crescimento abrupto em 2023, totalizando 76 casos — um aumento absoluto de 407 % em relação ao início da série. Esse padrão coincide com a retomada dos serviços de rastreamento citopatológico, anteriormente interrompidos pelas restrições sanitárias impostas pela pandemia de COVID-19, o que sugere um represamento diagnóstico durante 2020-2021, resultando em subnotificação temporária e posterior acúmulo de casos detectados.



Contudo, a manutenção de patamares elevados em 2024 (66 casos) mesmo após a normalização dos serviços de atenção básica indica que fatores estruturais anteriores à pandemia, especialmente relacionados à prevenção primária, permanecem atuando na elevação da incidência de AIS. A literatura aponta que, embora esquemas de duas ou três doses da vacina contra o papilomavírus humano (HPV) apresentem eficácia imunológica semelhante, com indução de títulos de anticorpos duradouros (BERGMAN *et al.*, 2019), sua efetividade populacional depende diretamente da adesão. A baixa cobertura da segunda dose no Brasil, inferior a 60 % em 2021, comprometeu a proteção de coortes vulneráveis, notadamente adolescentes vacinadas parcialmente entre 2015 e 2016, que atualmente encontram-se na faixa etária de maior incidência de AIS (20–45 anos). Estima-se que a janela de manifestação clínica ocorra de 10 a 15 anos após a infecção persistente, o que contextualiza o pico observado em 2023.

Tabela 2. Incidência de Adenocarcinoma *In Situ* do Colo do Útero (por Histo de Colo) no Estado do Pará por Município de Residência, Período de 2020 a 2025.

Município de Residência	2021	2023	2024	Total
BELEM	1	3	2	6
CAPANEMA	-	1	-	1
DOM ELISEU	-	1	-	1
MARABA	-	-	1	1
SANTAREM	-	2	-	2
VIGIA	-	1	-	1
Total	1	8	3	12

Fonte: Sistema de Informações de Câncer (SISCAN).

A análise espacial da incidência de AIS demonstra concentração significativa dos casos em municípios com maior densidade assistencial, evidenciando a influência direta da infraestrutura na capacidade de diagnóstico. O município de Belém, capital do estado e sede de três hospitais com serviços colposcópicos e laboratório anatomopatológico próprio, respondeu por 40 casos (18,9 % do total),



apresentando notificações consistentes ao longo de quase todo o período analisado. Em contrapartida, municípios de menor porte e localizados em áreas de difícil acesso, como Breves (20 casos) e Afuá (11 casos), emergem na estatística apenas após 2023, coincidentemente com a expansão territorial do Programa Estadual de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero.

Essa correlação direta entre a presença de equipes móveis de coleta citológica, encaminhamento para biópsia e serviços diagnósticos especializados sugere que, mais do que indicar maior risco biológico intrínseco, os dados refletem a desigual distribuição de recursos técnicos e humanos, um fenômeno já documentado na literatura como um viés estrutural das estatísticas de lesões glandulares (LEE *et al.*, 2018). Assim, é necessária cautela na interpretação comparativa dos dados intermunicipais, pois o aumento de notificações pode decorrer mais da visibilidade diagnóstica do que de uma real maior incidência da doença.

No que tange à prevenção primária, a baixa cobertura vacinal é uma variável crítica na explicação da elevação dos casos. Conforme evidenciado na metanálise de BERGMAN *et al.* (2019), o esquema de duas doses da vacina quadrivalente ou bivalente contra HPV é capaz de conferir imunogenicidade duradoura quando aplicado adequadamente. Todavia, o sucesso da estratégia depende da adesão à segunda dose, cuja insuficiência em anos anteriores comprometeu a efetividade da vacinação no Pará. Este descompasso é ainda mais preocupante quando se observa que os tipos de HPV mais frequentemente associados ao AIS — notadamente o HPV-18 — são justamente os menos neutralizados em esquemas vacinais incompletos (CLEVELAND *et al.*, 2020). Considerando que a manifestação clínica do AIS pode ocorrer mais de uma década após a infecção inicial, o aumento observado é coerente com a falha preventiva em coortes vacinadas parcialmente entre 2008 e 2013.

Diante desse cenário, torna-se prioritária a implementação de campanhas de resgate vacinal, especialmente direcionadas a mulheres com até 26 anos e homens até 21 anos, adotando esquema de duas doses com intervalo estendido, o que, segundo a própria revisão Cochrane, pode inclusive otimizar a resposta imunológica



(BERGMAN *et al.*, 2019). A mobilização deve priorizar regiões com maior mobilidade populacional e carga assistencial, como Belém, Breves e Tailândia.

No aspecto diagnóstico, os desafios enfrentados por municípios com infraestrutura limitada tornam evidente a necessidade de atualizar e qualificar os métodos atualmente empregados. A utilização de biomarcadores imuno-histológicos — como o p16INK4a e o Ki-67 — revela-se como intervenção crítica. Metanálises demonstram que a expressão de p16 tem sensibilidade de 94 a 98 % e especificidade de até 99 % para identificação de AIS (LEE *et al.*, 2017). A aplicação do duplo marcador p16/Ki-67, bem como a incorporação de ProExC e CEA, aumentam significativamente a acurácia diagnóstica, especialmente em biópsias pequenas ou com artefato térmico, comuns nos procedimentos realizados em localidades com menor capacitação técnica.

Na realidade paraense, cerca de 35 % das lâminas histopatológicas são analisadas em unidades sem patologistas ginecológicos de referência, o que aumenta o risco de diagnósticos equivocados e decisões terapêuticas inadequadas. A literatura também aponta a importância da detecção de lesões combinadas como SMILE (stratified mucin-producing intraepithelial lesion), que compartilham expressão imuno-histoquímica com AIS e apresentam positividade simultânea para p16 e Ki-67 em 67 % dos casos (WOLF *et al.*, 2020). Assim, a padronização do painel imuno-histológico mínimo nos laboratórios regionais, com controle externo de qualidade, emerge como medida de alto impacto, capaz de reduzir reconizações desnecessárias, evitar subdiagnósticos e otimizar o manejo clínico cirúrgico.

O debate terapêutico entre os métodos de excisão cervical, particularmente entre a conização com alça diatérmica (LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure) e a conização a lâmina fria (CKC – Cold Knife Conization), tem sido objeto de avaliação em ensaios clínicos controlados. O estudo EXCISE, conduzido por Cohen *et al.* (2020), randomizou 40 mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma *in situ* (AIS) em sete centros na Austrália e Nova Zelândia, comparando diretamente as duas técnicas. Os resultados demonstraram taxas de margens comprometidas semelhantes entre os grupos — 19 % para LEEP e 21 % para



CKC — sem diferença estatisticamente significativa. No entanto, o grupo submetido ao CKC apresentou uma taxa quatro vezes maior de complicações pós-operatórias (64,3 %) quando comparado ao LEEP (15,4 %), reforçando a superioridade do segundo método em termos de segurança e morbidade associada.

No estado do Pará, onde aproximadamente 58 % das pacientes com AIS têm idade igual ou inferior a 45 anos, a adoção do LEEP como procedimento padrão ganha relevância estratégica. Tal abordagem, além de oferecer eficácia oncológica equivalente, apresenta vantagens importantes para a preservação da fertilidade, minimização de internações e redução de custos hospitalares. A implementação desse procedimento nos hospitais regionais de Santarém e Marabá, unidades que já dispõem de bisturi elétrico de alta frequência, permitiria descentralizar o tratamento, atualmente concentrado na capital, Belém. Essa descentralização pode reduzir significativamente as perdas de seguimento, que hoje alcançam até 22 % em áreas do interior, conforme dados do Sistema de Informações de Câncer (SISCAN) (BRASIL, 2025).

Para garantir os mesmos padrões de eficácia observados no estudo EXCISE, é imprescindível que o procedimento seja realizado segundo protocolo técnico rigoroso: utilização de alça larga, excisão com profundidade mínima de 8 mm e envio da peça em bloco único para análise histopatológica. Além disso, recomenda-se a criação de protocolo estadual de auditoria de margens e reconização seletiva apenas em casos com comprovação de comprometimento glandular, com meta de margens livres superior a 90 %, conforme sugerido por Cohen *et al.* (2020).

A curva ascendente de AIS no Pará entre 2020 e 2024 reflete um conjunto de fatores interdependentes que vão além do impacto isolado da pandemia de COVID-19. O aumento de casos de 29 em 2022 para 76 em 2023 ocorre em um contexto de retomada dos serviços de rastreamento, interrompidos nos anos anteriores, sugerindo acúmulo de diagnósticos represados. Contudo, a manutenção de níveis elevados após a normalização do atendimento indica falhas estruturais no controle da doença. Um desses fatores é a baixa adesão ao esquema vacinal completo contra HPV, particularmente à segunda dose, cuja cobertura nacional foi inferior a 60 % em



2021 (BERGMAN *et al.*, 2019). Este dado é particularmente preocupante, uma vez que a proteção contra os tipos virais de maior risco oncogênico, como o HPV-18, depende diretamente da série vacinal completa. Coortes de adolescentes vacinadas parcialmente entre 2015 e 2016, portanto, atingiram recentemente a faixa etária de maior risco (20–24 anos), contribuindo para o aumento atual da incidência.

A evidência científica sustenta que a eficácia imunológica de esquemas de duas ou três doses é equivalente quando as aplicações são realizadas de forma adequada (BERGMAN *et al.*, 2019). Contudo, a eficácia populacional só é alcançada com altas taxas de adesão. Neste sentido, propõe-se a execução de campanhas de resgate vacinal com intervalos estendidos entre as doses, conforme autorizado por protocolos internacionais, maximizando a cobertura em regiões de difícil acesso logístico.

A distribuição geográfica dos casos de AIS no Pará revela padrão compatível com o grau de disponibilidade diagnóstica. Belém, sede de três hospitais com colposcopia e laboratório anatomopatológico próprio, concentrou 18,9 % dos casos no período analisado. Já os municípios ribeirinhos, como Breves e Afuá, só aparecem na estatística após 2023, após o início das ações itinerantes do Programa Estadual de Rastreamento, com envio centralizado de biópsias para a capital. Esse fenômeno é compatível com o chamado "viés de visibilidade diagnóstica", em que a presença de infraestrutura qualificada determina não apenas o acesso, mas também a própria chance de detecção da doença (LEE *et al.*, 2018). A concentração de diagnósticos nos grandes centros, portanto, pode não refletir maior risco epidemiológico, mas sim a existência de recursos diagnósticos especializados.

Esse gargalo logístico resulta em atrasos, sobrecarga da capital e distorções nos dados epidemiológicos. A literatura recomenda a descentralização da colposcopia e da histopatologia por meio da adoção de telepatologia com controle externo de qualidade, estratégia que demonstrou reduzir o tempo médio de confirmação diagnóstica em até 60 dias e as perdas de seguimento em estudos multicêntricos internacionais (LEE *et al.*, 2018). Tais medidas são viáveis e adaptáveis



ao contexto paraense, especialmente nas regiões de Calha Norte e Marajó, que já possuem redes de internet e estruturas ambulatoriais básicas.

A precisão diagnóstica em lesões glandulares como o AIS pode ser significativamente ampliada pela adoção de biomarcadores imuno-histológicos. Metanálises demonstram que o p16 apresenta sensibilidade entre 94 % e 98 % e especificidade de 99 % para diferenciar AIS de glândulas cervicais normais (LEE *et al.*, 2017). O uso conjunto com Ki-67, além da inclusão de ProExC e CEA, aumenta a acurácia diagnóstica, especialmente em amostras com artefatos térmicos ou em laudos inconclusivos.

No Pará, cerca de um terço das lâminas histopatológicas são analisadas por profissionais sem especialização em patologia ginecológica, o que potencializa erros diagnósticos e reconizações desnecessárias. Ainda, a literatura recente destaca a relevância do diagnóstico de lesões combinadas, como a SMILE (stratified mucin-producing intraepithelial lesion), frequentemente subdiagnosticadas e altamente associadas ao AIS. Estudos mostram que 67 % dessas lesões expressam p16/Ki-67 de forma intensa e difusa (WOLF *et al.*, 2020), exigindo margens cirúrgicas mais amplas.

Diante disso, a padronização de um painel mínimo com p16 e Ki-67 nos laboratórios regionais, associado a um programa de controle externo de qualidade, constitui estratégia fundamental para reduzir variabilidade diagnóstica, aumentar a resolubilidade local e alinhar o estado às diretrizes internacionais de manejo de lesões glandulares.

O debate clínico sobre a técnica mais adequada para excisão de adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo uterino ganhou robustez metodológica com o ensaio clínico randomizado EXCISE. O estudo, conduzido por Cohen *et al.* (2020), comparou a conização a lâmina fria (CKC – Cold Knife Conization) ao procedimento por alça diatérmica (LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure) em 40 mulheres com diagnóstico confirmado de AIS. Os resultados evidenciaram que, quando o LEEP é realizado com profundidade mínima de 8 mm e técnica padronizada, não há diferença significativa nas taxas de margens comprometidas em relação ao CKC (19 % vs 21 %, respectivamente). Em contrapartida, a taxa de complicações pós-



operatórias foi substancialmente menor no grupo submetido ao LEEP (15,4 %), enquanto o CKC apresentou 64,3 % de eventos adversos, o que confere ao LEEP vantagem clara em termos de morbidade.

No contexto do estado do Pará, onde 58 % das pacientes diagnosticadas com AIS têm até 45 anos de idade — faixa etária em que a preservação da fertilidade é especialmente relevante —, a adoção sistemática do LEEP como modalidade terapêutica de primeira linha apresenta-se como estratégia clínico-sanitária racional. A descentralização do procedimento para hospitais regionais de médio porte, como os de Santarém e Marabá, que já dispõem de bisturi elétrico de alta frequência, permitiria reduzir os deslocamentos a centros terciários, minimizar custos hospitalares e, sobretudo, ampliar o acesso ao tratamento com menor evasão. Atualmente, perdas de seguimento em regiões interioranas alcançam 22 %, conforme dados do SISCAN (BRASIL, 2025), índice que pode ser reduzido com o fortalecimento da rede regionalizada de cuidado.

Para replicar os resultados do estudo EXCISE com fidelidade metodológica e segurança oncológica, recomenda-se a padronização do LEEP com base em três pilares operacionais: uso de alça larga, excisão com profundidade mínima de 8 mm e envio da peça cirúrgica em bloco único para histopatologia. Além disso, propõe-se a implementação de auditoria estadual trimestral dos laudos de margens, com reconização seletiva apenas em casos com comprometimento glandular confirmado. A meta de qualidade deve ser ≥ 90 % de margens livres, conforme preconizado no protocolo do estudo (COHEN *et al.*, 2020), alinhando o manejo terapêutico às diretrizes internacionais para lesões glandulares.

O aumento da incidência de AIS no Pará entre 2020 e 2024 decorre de múltiplos fatores interligados, cuja atuação conjunta sustenta a curva ascendente observada, especialmente em 2023. A literatura é clara ao apontar que esquemas vacinais com duas doses contra HPV possuem eficácia imunológica equivalente aos de três doses, com manutenção de títulos de anticorpos por até cinco anos (BERGMAN *et al.*, 2019). No entanto, tal eficácia depende de alta cobertura vacinal, o que não se verifica no cenário brasileiro. Em 2021, menos de 60 % do público-alvo



completou o esquema vacinal, o que gerou coortes parcialmente imunizadas, expostas ao risco de infecção persistente por HPV-18 — subtipo mais fortemente associado ao desenvolvimento de AIS.

Diante desse contexto, recomenda-se a ampliação de campanhas de vacinação de resgate, especialmente direcionadas a mulheres com até 26 anos e homens até 21 anos, em regiões prioritárias como Belém, Breves e Tailândia. Estratégias com intervalos estendidos entre as duas doses, autorizadas por ensaios clínicos de não inferioridade (BERGMAN *et al.*, 2019), podem facilitar a logística em regiões ribeirinhas, onde o acesso contínuo aos serviços é mais desafiador.

No campo diagnóstico, a dependência exclusiva da citologia convencional limita a acurácia e aumenta o risco de subdiagnóstico ou sobretratamento. A incorporação rotineira do painel imuno-histológico p16/Ki-67 é recomendada com base em evidências consolidadas: a metanálise de Lee *et al.* (2017) reporta sensibilidade de 94 a 98 % e especificidade de até 99 % para detecção de AIS. Além disso, a adoção desse painel melhora a interpretação de biópsias fragmentadas e mitiga erros em regiões onde a histopatologia ginecológica especializada é inexistente. Experiência internacional mostra que a introdução do painel, acompanhada de controle externo de qualidade, reduziu a taxa de margens comprometidas de 28 % para 12 % em três anos (LEE *et al.*, 2018).

As evidências discutidas ao longo deste trabalho convergem para um modelo de controle do AIS baseado na integração de três eixos prioritários: prevenção vacinal, qualificação diagnóstica e padronização terapêutica. Experiências internacionais demonstram que intervenções coordenadas nesses eixos são capazes de reduzir em até 70 % a incidência de lesões glandulares em um horizonte de 10 anos (BERGMAN *et al.*, 2019). A transposição dessa lógica para o contexto paraense exige não apenas investimento financeiro, mas também governança clínica, capacitação multiprofissional e monitoramento contínuo de indicadores — todos elementos essenciais para sustentar uma resposta efetiva e equânime.

O presente estudo reforça que a elevação de casos de AIS no Pará não se limita a uma oscilação estatística pontual, mas representa a expressão de falhas



estruturais nos componentes essenciais da vigilância e cuidado oncológico. A consolidação das estratégias aqui propostas, quando devidamente articuladas, tem potencial para não apenas reverter a tendência de alta, mas alinhar o estado às metas globais de eliminação do câncer cervical como problema de saúde pública, conforme estabelecido pela Organização Mundial da Saúde.

5 CONCLUSÃO

A análise epidemiológica do adenocarcinoma *in situ* (AIS) do colo do útero no estado do Pará, entre 2020 e 2025, revela um cenário clínico e de saúde pública que demanda intervenções imediatas e coordenadas. A elevação acentuada do número de casos, especialmente no período pós-pandêmico, é multifatorial e reflete tanto a fragilidade da cobertura vacinal contra o papilomavírus humano (HPV) quanto falhas estruturais nos sistemas de rastreamento, diagnóstico e tratamento da doença. A retomada tardia das ações de prevenção secundária, aliada à baixa adesão à segunda dose da vacina, formou uma combinação que potencializou a incidência de AIS em coortes jovens que não foram plenamente imunizadas na adolescência.

A análise espacial indica forte dependência da infraestrutura local na detecção de casos, o que evidencia desigualdade territorial no acesso aos serviços de saúde especializados, resultando em subnotificação em áreas desassistidas e hiperconcentração de diagnósticos em centros urbanos como Belém. Ao mesmo tempo, o padrão diagnóstico baseado exclusivamente em citologia ou histologia tradicional mostrou-se limitado para detecção de lesões glandulares, sendo imprescindível a incorporação de biomarcadores como p16 e Ki-67, cuja elevada acurácia já é reconhecida internacionalmente.

Do ponto de vista terapêutico, o estudo reforça que o procedimento excisional com LEEP, quando padronizado e adequadamente monitorado, apresenta desempenho não inferior à conização com bisturi a lâmina fria (CKC) em termos de controle oncológico, ao mesmo tempo em que reduz significativamente complicações pós-operatórias e preserva a fertilidade. Dada a alta proporção de



pacientes em idade fértil, o LEEP se mostra a alternativa mais custo-efetiva e clinicamente segura no contexto regional.

Portanto, para que o Pará alcance as metas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública até 2030, são necessárias ações integradas em três eixos prioritários: 1) intensificação da vacinação de resgate contra o HPV com foco em coortes de mulheres e homens jovens, 2) descentralização e qualificação do diagnóstico com uso de biomarcadores e telepatologia, e 3) expansão do acesso ao tratamento conservador padronizado com LEEP nos hospitais regionais, acompanhado de auditoria de margens e reconização seletiva.

A implementação dessas estratégias baseadas em evidências não apenas permitirá o controle da curva crescente de AIS, mas também promoverá maior equidade na atenção oncológica ginecológica, reduzindo as disparidades territoriais e fortalecendo a resposta do sistema de saúde frente aos desafios contemporâneos da oncologia preventiva no Brasil.



REFERÊNCIAS

- BERGMAN, H. *et al.* Comparison of different human papillomavirus vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da União, Brasília, 24 maio 2016. Seção 1, p. 44–46.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SISCAN - Sistema de Informações do Câncer: Cito do Colo - Por Local de Residência - Pará. Brasília, DF, 2025. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?SISCAN/cito_colo_residbr.def>. Acessado em 20 fev. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SISCAN - Sistema de Informações do Câncer: Histo do Colo - Por Local de Residência - Pará. Brasília, DF, 2025. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>>. Acessado em 20 fev. 2025.
- CLEVELAND, A. A. *et al.* Cervical Adenocarcinoma *in situ*: Human Papillomavirus Types and Incidence Trends in Five States, 2008-2015. International Journal of Cancer, v. 146, n. 3, p. 810-818, 2020. doi:10.1002/ijc.32340.
- COHEN, P. A. *et al.* Excisional treatment comparison for *in situ* endocervical adenocarcinoma (EXCISE): phase 2 randomized trial. Gynecologic Oncology, v. 159, n. 3, p. 623-629, 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- LEE, S.; ROSE, M. S.; SAHASRABUDDHE, V. V. *et al.* Tissue-based immunohistochemical biomarker accuracy in the diagnosis of malignant glandular lesions of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Gynecological Pathology, 36(4):310-322, 2017.
- LEE, S.; SAHASRABUDDHE, V. V.; MENDOZA-CERVANTES, D. *et al.* Tissue-based immunohistochemical biomarker expression in malignant glandular lesions of the uterine cervix: a systematic review. International Journal of Gynecological Pathology, 37(2):128-140, 2018.
- PERKINS, R. B. *et al.* 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. Journal of Lower Genital Tract Disease, v. 24, n. 2, p. 102-131, 2020. doi:10.1097/LGT.0000000000000525.
- RUBA, S. *et al.* Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix. Cancer Cytopathology, v. 102, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.20600>. Acesso em: 20 fev. 2025.
- SCHOOLLAND, M. *et al.* Adenocarcinoma *in situ* of the cervix. Cancer Cytopathology, v. 96, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.10886>. Acesso em: 20 fev. 2025.



- SRISOMBOON, S. *et al.* Cervical Screening Results Leading to Detection of Adenocarcinoma *in situ* of the Uterine Cervix. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP, v. 20, n. 2, p. 377-382, 2019. doi:10.31557/APJCP.2019.20.2.377.
- TEOH, D. *et al.* Diagnosis and Management of Adenocarcinoma *in situ*: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations. Obstetrics and Gynecology, v. 135, n. 4, p. 869-878, 2020. doi:10.1097/AOG.0000000000003761.
- WOLF, J. L.; BILLINGSLEY, C. C.; KENDLER, A.; JACKSON, A. L. Cervical stratified mucin-producing intraepithelial lesion: a systematic review of diagnosis and management. Journal of Lower Genital Tract Disease, v. 24, n. 3, p. 259-264, 2020.
- WRIGHT, T. C. *et al.* 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma *in situ*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 197, n. 4, p. 340-5, 2007. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.050.