

**INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA-INESP  
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL – CCE CURSOS  
POS-GRADUAÇÃO EM CITOLOGIA CLÍNICA**

**ALCIDEZIO BANDEIRA DA SILVA JÚNIOR**

**ASPECTOS CITOMORFOLÓGICOS DO ADENOCARCINOMA  
ENDOCERVICAL**

**RECIFE  
2016**

**ALCIDEZIO BANDEIRA DA SILVA JÚNIOR**

**ASPECTOS CITOMORFOLOGICOS DO ADENOCARCINOMA  
ENDOCERVICAL**

Trabalho Apresentado ao Instituto de  
Ensino Superior e Pesquisa -INESP como  
requisito para a obtenção do título em  
Citologia clínica

**RECIFE  
2016**

**ALCIDEZIO BANDEIRA DA SILVA JÚNIOR**

**ASPECTOS CITOMORFOLOGICOS DO ADENOCARCINOMA  
ENDOCERVICAL**

Trabalho aprovado em . de 2016

---

(nome do(a) examinador(a) seguido de sua instituição)

---

(nome do(a) examinador(a) seguido de sua instituição)

## **DEDICATÓRIA**

**Dedico a todos os profissionais da  
área.**

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus familiares por me incentivarem ao aprimoramento dos meus conhecimentos.

Ao INESP- Instituto de Ensino Superior e Pesquisa, pela oportunidade em realizar uma Pós-Graduação em Citologia Clínica, uma área tão promissora e que ainda necessita de aparatos técnicos.

Ao meu orientador Danilo Pontes de Oliveira Barros por sua colaboração e atenção no trabalho.

## RESUMO

O câncer do colo uterino apresenta uma alta incidência nas regiões pobres em desenvolvimento. Sendo o adenocarcinoma endocervical, responsável por um pior prognóstico e aumento no índice de mortalidade. Este estudo teve como objetivo apresentar as alterações citológicas presentes no adenocarcinoma endocervical, apresentando o histórico dessa malignidade e o seu perfil biológico. Para o desenvolvimento da pesquisa, realizou-se um estudo da revisão bibliográfica a partir de sites de busca, onde verificou-se que, apesar de existirem programas de prevenção do câncer do colo do útero esta neoplasia hoje é considerada a segunda causa de morte na população feminina. Tendo em vista que no adenocarcinoma endocervical, o foco é no diagnóstico precoce e não nas lesões precursoras. Para que assim possa haver uma diminuição no índice de mortalidade causado por essa doença.

**Palavras-Chaves:** Adenocarcinoma, Citomorfologia, Papanicolaou.

## ABSTRACT

Cervical cancer presents a high incidence in developing poor regions. Being the endocervical adenocarcinoma, responsible for a worse prognosis and increased mortality rate. This study aimed to present the cytological changes present in endocervical adenocarcinoma, showing the history of this malignancy and their biological profile. For the development of research, a study of the literature review from search engines, where it was found that, although there are programs for prevention of cervical cancer this neoplasm today is considered the second most common cause of death in women. Considering that the endocervical adenocarcinoma, the focus is on the early diagnosis of the precursor lesions. So that there may be a decrease in the mortality rate caused by this disease.

**Key Words:** Adenocarcinoma, Cytomorphology, Papanicolaou.

**SUMÁRIO**

INTRODUÇÃO .....	9
1. O ÚTERO .....	11
1.1 ANATOMIA .....	11
1.2 CITOLOGIA UTERINA .....	11
2. CARCINOMA CERVICAL HUMANO .....	13
3. ADENOCARCINOMA .....	14
4. FATORES DE RISCOS E ETIOLÓGICOS .....	16
5. CLASSIFICAÇÃO DOS ADENOCARCINOMAS.....	17
5.1 ESTADIAMENTO CLINICO.....	20
6.CITOMORFOLOGIA GLANDULAR .....	21
7.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS .....	30

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero aparece como a segunda neoplasia maligna mais comum entre as mulheres. No Brasil, é a quarta causa de morte por câncer na população feminina, sendo o tipo mais comum em algumas áreas menos desenvolvidas do país. Para minimizar essa alta taxa de mortalidade, é necessário garantir a organização, a integralidade e a qualidade do programa de rastreamento, bem como o seguimento das pacientes (MACHADO, 2007).

Esse tipo de câncer é, na maioria dos casos, associado a fatores extrínsecos, relacionados ao ambiente e aos hábitos de vida como promiscuidade, grande número de filhos, início precoce de atividade sexual e infecções ginecológicas repetidas. A curva da prevalência está relacionada, na maioria das regiões, com a idade. A baixa prevalência em mulheres mais velhas comparada com as jovens é independente dos hábitos sexuais. Vários outros co-fatores também têm sido associados com o desenvolvimento do câncer cervical como uso de contraceptivos orais, tabagismo, imunossupressão, particularmente relatado em paciente com HIV, infecções com outras doenças sexualmente transmissíveis e deficiências nutricionais; porém, seus verdadeiros papéis no desenvolvimento do câncer permanecem obscuros (MIRANDA *et al.*, 2006).

O prognóstico no câncer de colo uterino depende muito da extensão da doença no momento do diagnóstico, estando sua mortalidade fortemente associada ao diagnóstico tardio em fases avançadas. Segundo registros hospitalares brasileiros de câncer, em média, a metade das pacientes tem diagnóstico inicial em estágio III ou IV. Ações de prevenção e detecção precoce são estratégias capazes de reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos enfermos. Contudo, apesar de estas estratégias serem utilizadas para prevenção e o controle de doenças e agravos não transmissíveis, ainda é um desafio para países em desenvolvimento a definição e implementação de estratégias efetivas. (ROSA *et al.*, 2009)

A citologia oncótica é o principal método para o diagnóstico precoce das lesões cervicais. O exame de Papanicolau permite que seja efetuada a detecção precoce em mulheres assintomáticas contribuindo para a detecção de lesões precursoras e da doença em estágios iniciais. Ainda que seja um exame rápido, de baixo custo e efetivo para detecção precoce, sua técnica de realização é vulnerável a erros de coleta e de preparação da lâmina e a subjetividade na interpretação dos resultados. Seu resultado também pode ser associado com a colposcopia que é indicada como um meio de localizar e determinar lesões

epiteliais; ela é supostamente, o meio de “explicar” o que foi detectado pela citologia. (KOSS e GOMPEL, 2006)

Já o tratamento das lesões e do câncer do colo do útero tem como objetivo de reduzir ou eliminar a lesão. A forma de tratamento depende de diversos fatores, como: localização da lesão, tipo NIC, gravidez e a clínica da paciente. Que vão desde em formas mais graves um histerectomia ou a simples retira da lesão (FBSGO, 2002).

## 1. O ÚTERO

### 1.1 ANATOMIA

O aparelho reprodutor feminino é formado por vulva, vagina, útero, trompas uterinas e os ovários, porém é no útero onde ocorre uma maior incidência de câncer, por isso ele é estudado isoladamente dos outros órgãos que compõe o trato genital feminino (KOSS; GOMPEL, 2006).

O útero é um órgão do aparelho reprodutor feminino que está situado no abdome, por trás da bexiga e frente do reto, no plano sagital mediano da cavidade pélvica, ele tem como um formato de pêra e é dividido da seguinte forma: a parte superior das tubas uterinas (conhecida como fundo do útero), uma região central delgada (conhecida como corpo do útero) e uma parte mais estreita que possui uma abertura para a vagina (conhecida como colo do útero). Sua parte interior é conhecida como cavidade uterina. O útero apresenta uma cavidade única, que é larga e triangular na região do corpo (cavidade endometrial) e se limita a um tubo estreito no interior do colo ou cérvix (canal endocervical). O ponto de transição entre a cavidade endometrial e o canal endocervical é denominado de istmo interno, a abertura do canal endocervical para o interior da vagina é conhecida como óstio externo (JUNIOR, 2003).

O colo do útero anatomicamente tem características especiais, devido a isso é estudado individualmente com relação ao útero. Ele estende-se pósteroinferiormente e apresenta forma cilíndrica, com comprimento variável entre 2,5 e 3 cm. É dividido em duas regiões, supravaginal e intravaginal que são denominadas de ectocérvice e endocérvice. São nessas regiões onde ocorre grande parte das neoplasias relacionada ao útero (KOSS; GOMPEL, 2006).

### 1.2 CITOLOGIA UTERINA

Na parte mais externa em contato com a vagina é chamada de ectocérvice, ela é revestida por epitélio pavimentoso estratificado do tipo não queratinizado esses estratos celulares é composto por uma camada mais basal onde predomina células arredondadas com alta relação núcleo citoplasma e

por serem células com alto potencial mitótico. A ela segue-se uma camada intermediária, que seria o estrato mais espesso do epitélio, logo após uma camada mais superficial onde predomina células com núcleo picnotico e com citoplasma abundante (JUNIOR, 2003). Epitélio este que reveste tanto a ectocérvice quanto a parede da vagina. Já a endocérvice ou o canal cervical é revestida por epitélio colunar simples ou cilíndrico, que forma saliências e reentrâncias, originando formações glandulares, as quais armazenam em seu interior grande quantidade de muco, produzido pelas células secretoras (KOSS; GOMPEL, 2006). Entre esses dois epitélios, encontra-se a junção escamocolunar (JEC), ou zona de transformação (ZT), é neste local onde ocorrem estudos de diversos eventos neoplásicos e onde surgiu 90% das lesões cancerosas do colo do útero (MACHADO, 2007).

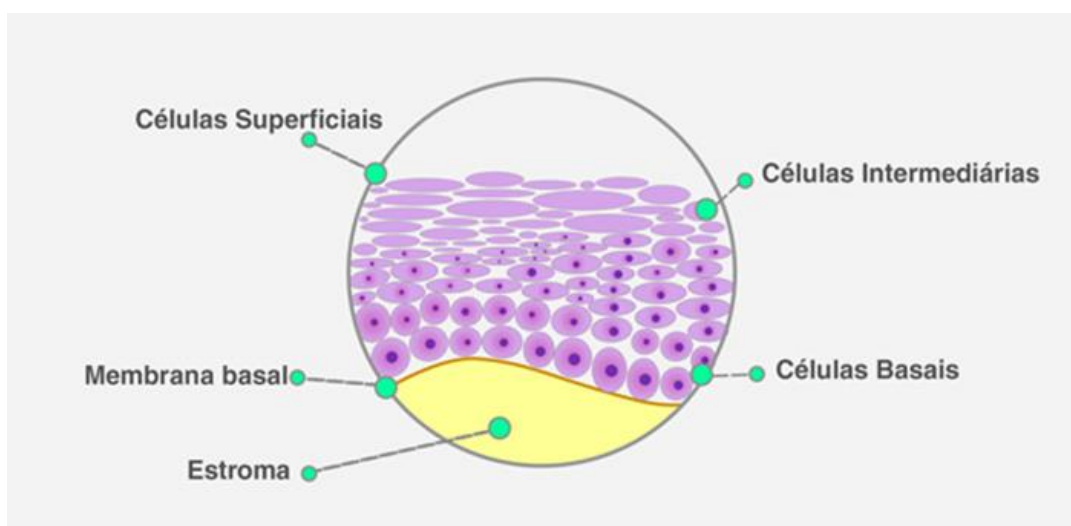


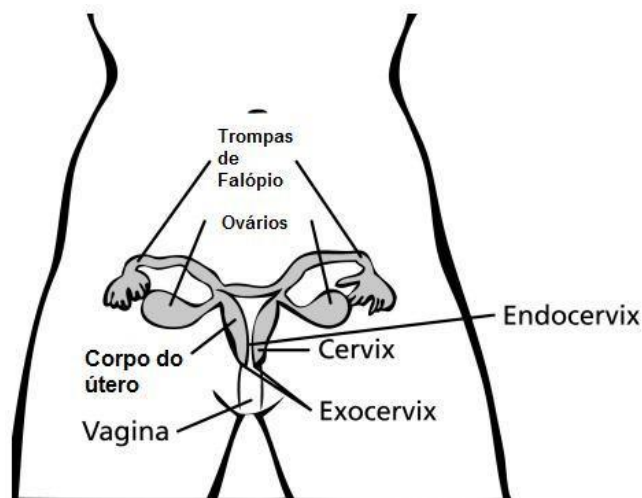
Figura 1. (a) Epitélio pavimentoso estratificado do tipo não queratinizado. (b) Epitélio colunar simples.

Fonte: (KOSS; GOMPEL, 2006).

## 2. CARCINOMA CERVICAL HUMANO

O carcinoma é definido como o conjunto de tumores formados a partir de células epiteliais. Cânceres derivados de tecidos não-epiteliais são denominados sarcomas, que representam apenas 1% dos tumores encontrados em clínicas oncológicas.

O cérvix corresponde à parte inferior do útero, também chamado de cérvix uterina, conectando o corpo do útero à vagina. A parte da cérvix próxima ao corpo do útero é chamada endocervix, enquanto a parte próxima a vagina é denominada exocervix. Os dois tipos principais de células que recobrem o cérvix são as células escamosas (na exocervix) e as células glandulares (na endocervix). O local onde estes dois tipos celulares se encontram é denominado zona de transformação. A maioria dos cânceres se inicia nesta zona (Figura 2).



**Figura 2** - Figura esquemática dos órgãos reprodutores femininos.  
(AMERICAN CANCER SOCIETY, 2010).

Os cânceres e pré-cânceres cervicais são classificados de acordo com uma

análise histológica ou citológica. Existem dois tipos principais de cânceres cervicais: o carcinoma escamoso cervical e o adenocarcinoma, derivados de células epiteliais secretoras (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2010).

Em 2008, a IARC/OMS estimou 12,4 milhões de casos novos e 7,6 milhões de óbitos por câncer no mundo. No Brasil, as estimativas, para o ano de 2010, serão válidas também para o ano de 2011, e apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e do colo do útero no sexo feminino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Com aproximadamente 500 mil novos casos por ano no mundo, o câncer cervical é responsável pelo óbito de, aproximadamente, 230 mil mulheres por ano. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos deste tipo de câncer esperados para o Brasil é de cerca de 18.000 novos casos.

A incidência de câncer do colo do útero torna-se evidente na faixa etária entre 20 a 29 anos e o risco aumenta gradualmente com a idade. A etiologia deste tipo de câncer está associada à infecção pelo Papilomavirus Humano (HPV), transmitido sexualmente, e à interação entre diversos fatores de risco, tais como fatores genéticos, ambientais, reprodutivos, uso prolongado de anticoncepcionais, hormônios, tabagismo, etilismo, má higiene pessoal, deficiências nutricionais, agentes infecciosos, processo inflamatório de diversas etiologias, agentes imunossupressores, exposição a carcinógenos químicos e à radiação ionizante e condições socioeconômicas (BAUER *et al.*, 1993; INCA, 2014; MENDES; SILVEIRA; PAREDES, 2004; LEAL *et al.*, 2003; SCHIFFMAN, 1995; TABORDA *et al.*, 2000).

### **3. ADENOCARCINOMA**

Comparada com a neoplasia cervical escamosa, a neoplasia glandular cervical é bem menos freqüente, embora muitos autores tenham demonstrado aumento da incidência de adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor (VERDIANI *et al.*, 2003). Cerca de, 5 a 10% (MIRANDA *et al.*, 2006) das neoplasias malignas cervicais se constituem de outros tumores além do carcinoma de células escamosas (CCE). Desses a maioria é representada pelo adenocarcinoma, puro ou associado ao CCE (MIRANDA *et al.*, 2006).

A incidência dessas lesões parece está aumentando (LIU, SEMENCIW e

MAO, 2001; MIRANDA *et al.*, 2006; KOSS e GOMPEL, 2006), possivelmente pelo decréscimo na incidência dos carcinomas escamosos (KOSS e GOMPEL, 2006), em parte devido à intensificação dos procedimentos de rotina para identificação do CCE (MIRANDA *et al.*, 2006). Em cerca de metade dos casos, o adenocarcinoma invasor é acompanhado por um carcinoma escamoso invasor ou lesão intra-epitelial escamosa cervical de alto grau (KOSS e GOMPEL, 2006). O aumento aparente das lesões glandulares pode ser devido ao aumento da detecção das formas pré-invasoras escamosas com redução do número de carcinomas escamosos invasores do colo, o que leva a um aumento proporcional das lesões glandulares, e por outro lado pela maior divulgação da necessidade de coleta de material endocervical durante a realização da colpocitologia oncótica (VERDIANI *et al.*, 2003).

O Papilomavírus humano tem sido implicado também na gênese do adenocarcinoma do colo uterino, mas não de forma tão consistente quanto no CCE, sofrendo forte influência da faixa etária. O vírus é detectado em cerca de 90% dos adenocarcinomas cervicais de mulheres com menos de 40 anos de idade, mas em apenas 43% dos mesmos tumores em mulheres com mais de 60 anos (MIRANDA *et al.*, 2006). Os tipos 16 e 18 do HPV costumam estar associados ao adenocarcinoma, seja ele *in situ* ou invasor (KOSS e GOMPEL, 2006). Foi sugerido que os contraceptivos orais (ACO) com altas dosagens de progesterona podem ser fator de risco para essa lesão (KOSS e GOMPEL, 2006). Outro estudo mostra que o risco de desenvolver câncer relacionado com a contracepção hormonal tem a haver com o tempo de uso de ACO. Mulheres que referem o uso de ACO de 5 a 9 anos têm 2,8 vezes maior chance de desenvolver câncer em relação às que nunca o utilizaram. Esse risco aumenta quando a exposição ao ACO é relatada pelo período de mais de 10 anos, passando a ser quatro vezes maior (ROSA *et al.*, 2009).

Os adenocarcinomas, os quais geralmente surgem no canal endocervical, podem ser invisíveis ao exame colposcópico, especialmente durante seus estágios iniciais (KOSS e GOMPEL, 2006). O epitélio endocervical, tal como acontece com o epitélio escamoso do colo, apresenta uma grande variedade de alterações, indo desde atipias muito leves até o câncer francamente invasor. As fases que precedem o aparecimento do adenocarcinoma endocervical são pouco conhecidas (KOSS e GOMPEL, 2006). As alterações citológicas e histológicas que

ocorrem antes do aparecimento do carcinoma da endocérvice são relativamente discretas e, portanto, de difícil reconhecimento (KOSS e GOMPEL, 2006). O emprego de escovas endocervicais vem desempenhando um papel importante no reconhecimento das alterações neoplásicas iniciais das células endocervicais (KOSS e GOMPEL, 2006).

#### 4. FATORES DE RISCO E ETIOLÓGICOS:

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento dos carcinomas cervicais, o alto número de gestações tem sido consistentemente descrito, tanto para os adenocarcinomas como para os carcinomas escamosos, independente do comportamento sexual (PARAZZINI *et al.*, 1990; KJAER & BRINTON, 1993; SCHIFFMAN & BRINTON, 1995; FERENCZY, 1997; DE GONZALES *et al.*, 2004). Gestações múltiplas podem ter um efeito traumático cumulativo ou imunossupressivo, facilitando a aquisição da infecção pelo HPV. A presença de receptores de estrógenos e de progesterona na endocérvice e em lesões endocervicais relacionadas ao HPV (SHEN *et al.*, 1994; FUJIWARA *et al.*, 1997; Lu *et al.*, 1999; SUZUKI *et al.*, 2000) sugere que o epitélio endocervical é responsivo aos hormônios esteróides e que estes podem eventualmente atuar como cofatores do processo de carcinogênese. Indicadores de atividade sexual também representam um risco consistente para o desenvolvimento do câncer cervical, incluindo a precocidade da primeira relação sexual, o alto número de parceiros ao longo da vida e o comportamento do parceiro do sexo masculino. (Parazzini *et al.*, 1990; Schiffman & Brinton, 1995; De Gonzales *et al.*, 2004).

O reconhecimento dos fatores de risco ligados ao comportamento sexual e ao câncer de colo uterino levou à descoberta da importante relação entre o HPV e o câncer cervical. Evidências crescentes apóiam a hipótese de uma relação importante entre hormônios esteróides e adenocarcinomas cervicais. O risco do câncer cervical é maior para mulheres que fizeram uso prolongado de anticoncepcionais orais (5 anos ou mais), sendo mais relevante para o aparecimento de adenocarcinomas (Parazzini *et al.*, 1990; Schiffman & Brinton, 1995; Thomas & Ray, 1996; Smith *et al.*, 2003; De Gonzales *et al.*, 2004). Outro fator de risco que vem sendo relacionado ao aparecimento do adenocarcinoma cervical inclui a obesidade e a distribuição da gordura corporal, traduzindo mais uma vez a possível relação hormonal com os tumores glandulares (Lacey *et al.*, 2003).

## 5. CLASSIFICAÇÃO DO ADENOCARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

O adenocarcinoma do colo do utero pode ser classificado em dois tipos: adenocarcinoma *in situ* (AIS) e adenocarcinoma invasor, havendo ainda subtipos dentro de cada classe (Zaino,2000). A classificação dos subtipos dos adenocarcinomas cervicais não é um consenso geral, havendo diferenças na literatura.

O adenocarcinoma *in situ* é caracterizado por alterações confinadas às glândulas endocervicais e ao epitélio. As glândulas podem apresentar formato diferenciado, bem como arranjos com projeções papilares. O epitélio pode ser simples ou estratificado, composto por células colunares com núcleos de volume aumentado e geralmente hiper cromáticos. É comum haver nucléolo proeminente nessas células. A atividade mitótica é variável e aproximadamente metade dos casos acompanha lesões escamosas (Lee,2006).

Os subtipos do adenocarcinoma *in situ* são baseados nas alterações citoplasmáticas (Zaino,2000;Lee, 2006)(tabela 1).

**Tabela 1:** Subtipos de adenocarcinoma *in situ*.

SUBTIPO	DESCRIÇÃO MORFOLOGICA
<b>Endocervical</b>	Lembra o epitélio endocervical normal, com citoplasma abundante e vacuolizado, frequentemente granular e pálido.
<b>Intestinal</b>	Mostra distensão da parte apical citoplasmática por grande quantidade de mucina, assemelhando-se às células intestinais em anel-de-sinete
<b>Endometrióide</b>	Similar ao adenocarcinoma de endométrio apresenta arquitetura glandular complexa com padrão papilar ( <i>back-to-back</i> ), há pouca ou nenhuma mucina
<b>Adenoescamoso</b>	Composto por elementos malignos escamosos e glandulares. Geralmente o componente escamoso é moderadamente diferenciado com presença de pérolas córneas e 0 glandular tipicamente tipo endocervical.

O adenocarcinoma invasor é caracterizado quando as alterações celulares de origem neoplásica, invadem o estroma e estão presentes em glândulas mais profundas. Os tipos mais frequentes são os mucinosos que incluem tipo endocervical, intestinal, anel-de- sinete e adenoma maligno. O segundo tipo mais

comum é o endometrióide que se assemelha estruturalmente ao adenocarcinoma de endométrio. Existem ainda os tipos viloglandular, adenocarcinoma de células claras, seroso, mesonéfrico, adenóide cístico e adenóide basal que são mais raros. A descrição morfológica (Zaino,2000;Lee, 2006) dos subtipos está na tabela2.

**Tabela 2:** Descrição Morfológica dos Tipos de Adenocarcinoma Cervical Invasor.

## DESCRIÇÃO MORFOLOGICA DOS TIPOS DE ADENOCARCINOMA CERVICAL

### Adenocarcinoma Mucinoso

São exofíticos e polipóides com arquitetura complexa. Células colunares com pseudoestratificação e núcleo atípico basal. A quantidade de mucina no citoplasma é variável podendo haver formação de lagos com reação estromal.

#### 1. Adenocarcinoma tipoendocervical

É o tipo mais comum. As glândulas lembram glândulas normais e a maior parte é moderadamente diferenciada. Reação estromal está frequentemente presente e lagos de mucina podem ser ocasionalmente vistos. O núcleo é basal com atipias. Há pseudoestratificação, perda de polaridade, variação no tamanho e forma nuclear, hiper cromasia e cromatina grosseira. Figuras de mitose e apoptose são frequentes.

#### 2. Adenocarcinoma tipointestinal

Segundo tipo mais comum entre os adenocarcinoma mucinosos. Características morfológicas lembram o adenocarcinoma colorretal. Células em anel-de-sinete são frequentes. Padrão glandular podendo ter áreas papilares.

#### 3. Adenocarcinoma mucinoso tipoanel-de-sinete

Raro na sua forma pura, geralmente visto como um componente menor nos tipos endocervical e intestinal.

#### 4. Adenocarcinoma mucinoso de desvio mínimo (MDA) ou AdenomaMaligno

Variante extremamente bem diferenciado. A forma glandular é variável. Atipia citológica mínima com pequeno aumento nuclear e ocasionais mitoses. Atipias citológicas malignas são vistas focalmente. Há reação estromal focal ou edema.

### Adenocarcinoma Viloglandular bem diferenciado

É raro. Formando massa papilar friável que se estende ao canal endocervical. As vilosidades no estroma são longas, delgadas e cobertas por epitélio com atipia citológica leve. A quantidade do estroma viloso pode ser considerável ou mínima. O epitélio pode ser pseudoestratificado, podendo conter ou não mucina intracelular. Frequente presença de células de inflamação aguda e crônica. Usualmente o tumor é bemcircunscrito.

### Adenocarcinoma Endometrióide

Segundo tipo mais comum. Similar ao adenocarcinoma de endométrio apresenta arquitetura glandular complexa com padrão papilar ou cerebriforme. O citoplasma é menos abundante do que o adenocarcinoma tipo endocervical, há pouca ou nenhuma mucina. Epitélio estratificado com núcleo oval perpendicular à base da membrana basal. Usualmente bem diferenciado com misto de padrão glandular e papilar.

#### 1. Adenocarcinoma endometrióide de desvio mínimo

Extremamente bem diferenciado, caracterizado por invasão glandular sutil e difícil de caracterizar da parede cervical. Atipia citológica moderada, atividade mitótica e algum grau de reação estromal.

### **Adenocarcinoma de células claras**

Relacionado à exposição ao dietilbestrol. Variação no padrão histológico com áreas sólidas, túbulos e cistos revestidos por células exibindo formato de “tachinhas” ou áreas papilares. Células pleomórficas com citoplasma claro e abundante, núcleo atípico e hiper cromático. Pode ser encontrada mucina extracelular e não intracelular. Presença de glicogênio intracitoplasmático.

### **Adenocarcinoma Seroso**

Extremamente raro e histologicamente idêntico ao adenocarcinoma papilar seroso do ovário, endométrio e peritônio. Composto por papilas complexas com brotamento e alta atipianuclear.

### **Adenocarcinoma Mesonéfrico**

Raro, originado do mesonéfron remanescente. Profundamente invasivo com aparência microscópica altamente variável. Apresenta estruturas compostas por células pouco diferenciadas e não contém nenhuma mucina intracelular

### **Carcinoma adenoescamoso**

Tumor composto por elementos malignos distintos: escamoso e glandular. O componente escamoso é frequentemente moderadamente diferenciado e pérolas córneas podem ser vistas, o componente glandular é tipicamente endocervical. Tumores bem diferenciados têm pérolas de queratina, pontes intracelulares e glândulas com arquitetura complexa.

#### 1. Células de Aspecto Vítreo

É o carcinoma adenoescamoso pobremente diferenciado. Pode ser visto em lençóis ou ilhas de células malignas com citoplasma vítreo, núcleo grande, nucléolo proeminente, sem queratinização. Associado à infiltrado inflamatório eosinofílico.

### **Carcinoma adenóide cístico**

O tumor lembra a contrapartida das glândulas salivares. Composto por lençol ou ninhos de células tumorais. Frequentemente marcados por padrão cerebriforme. Raramente o tumor é puramente sólido. Células de escasso citoplasma, núcleo oval com pouca à moderada atipia celular, nucléolo evidente e frequente cariocinese. Pode conter material hialino ou mucina associados à reação estromal.

### **Carcinoma adenóide basal**

Tumor com pequenos ninhos de células com configuração lobular lembrando um carcinoma de células basais de pele. Às vezes os ninhos podem ter um lúmen central. As células são pequenas e uniformes, citoplasma escasso, núcleo oval, nucléolo que se destaca e pouca atividade mitótica. Reação estromal não é vista.

Sabe-se também que AIS é um estágio precursor do adenocarcinoma invasor. A duração da progressão dos AIS em invasor foi estimada em 5-13 anos (Bosch,2003; Diaz, 2006). Segundo Eifel et al (1995), pacientes com adenocarcinoma têm prognóstico pior do que pacientes com carcinoma de células escamosas (Eifel,1995).

## **5.1- ESTADIAMENTO CLÍNICO:**

O estadiamento clínico dos adenocarcinomas cervicais é feito de acordo com as recomendações da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO),

definidas em 1995. O estadiamento do câncer cervical recomendado pela FIGO encontra-se descrito no tabela 3 (Pecorelli & Odicino, 2003). O sistema usado para carcinomas cervicais contempla tanto carcinomas escamosos como adenocarcinomas e carcinomas adenoescamosos.

**Tabela 3.** Estadiamento dos carcinomas cervicais de acordo com a Federação Internacional de ginecologia e Obstetrícia - FIGO, 1995 (Pecorelli & Odicino, 2003).

**Estádio I**

Carcinoma cervical limitado à cérvix (extensão ao corpo deve ser desprezada).

**Estádio IA**

Carcinoma invasivo, somente diagnosticado pela microscopia.

**Estádio IA1**

Invasão estromal com até 3mm de profundidade e extensão horizontal até 7mm

**Estádio IA2**

Invasão estromal até 3mm e menor ou igual a 5mm em profundidade e extensão horizontal até 7 mm.

**Estádio IB**

Lesões clinicamente visíveis, limitadas ao colo ou lesão microscópica maior que IA.

**Estádio IB1**

Lesão clinicamente visível até 4cm em sua maior dimensão.

**Estádio IB2**

Lesão clinicamente visível maior que 4 cm em sua maior dimensão.

**Estádio II**

O carcinoma invade além da cérvix, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da vagina.

**Estádio IIA**

Não há invasão parametrial evidente.

**Estádio IIB**

Evidente invasão parametrial.

**Estádio III**

O carcinoma se estende à parede pélvica e/ou compromete o terço inferior da vagina e/ou causa hidronefrose ou exclusão renal.

**Estádio IIIA**

O carcinoma compromete o terço inferior da vagina, mas sem extensão à parede pélvica.

**Estádio IIIB**

O carcinoma se estende à parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou exclusão renal.

**Estádio IV**

O carcinoma se estende além da pélvis verdadeira e/ou invade clinicamente a mucosa vesical e/ou retal.

**Estádio IVA**

O carcinoma invade os órgãos adjacentes.

**Estádio IVB**

O carcinoma apresenta metástase à distância.

**6.CITOMORFOLOGIA GLANDULAR**

O epitélio endocervical é composto por células cilíndricas alongadas ou arredondadas dependendo do ângulo que são observadas. Os aglomerados de células mostram um aspecto de favo de mel ou em paliçada.(figura 3 e 4)

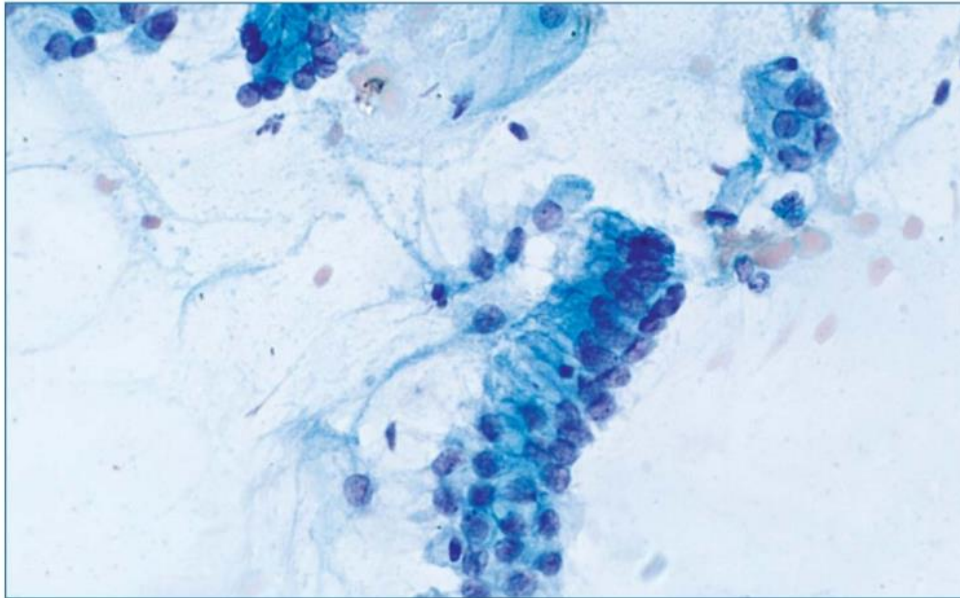


Figura 3: Conglomerado de Células endocervicais normais com padrão em paliçada.

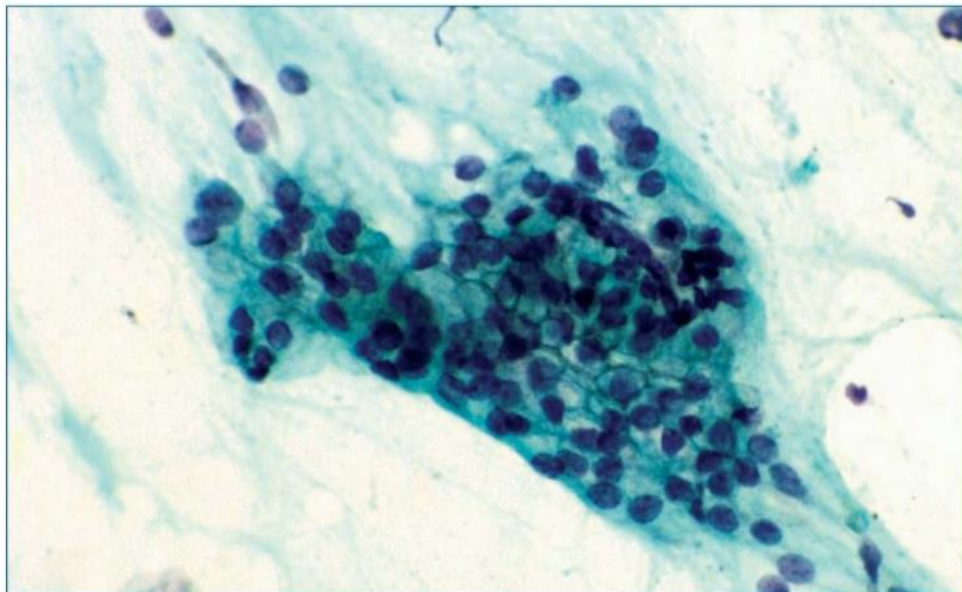


Figura 4: Células endocervicais normais com padrão em favo de mel

As células endocervicais podem apresentar níveis variados de atipia nuclear que excede critérios reativos ou alterações reparativas, mas falta características inequívocas de adenocarcinoma endocervical in situ ou adenocarcinoma invasivo. A interpretação de "células glandulares atípicas (AGC)" deve ser qualificada, se possível, para indicar se as células são de origem endocervical ou endometrial. Se a origem das células não pode ser determinada, o genérico termo "glandular" é utilizado.

Deve-se ficar atento as alterações nucleares, a fim de se estabelecer um diagnóstico de atipia, Adenocarcinoma in situ ou Adenocarcinoma invasor, tais alterações podem ser observadas abaixo (figura 5 a 16)

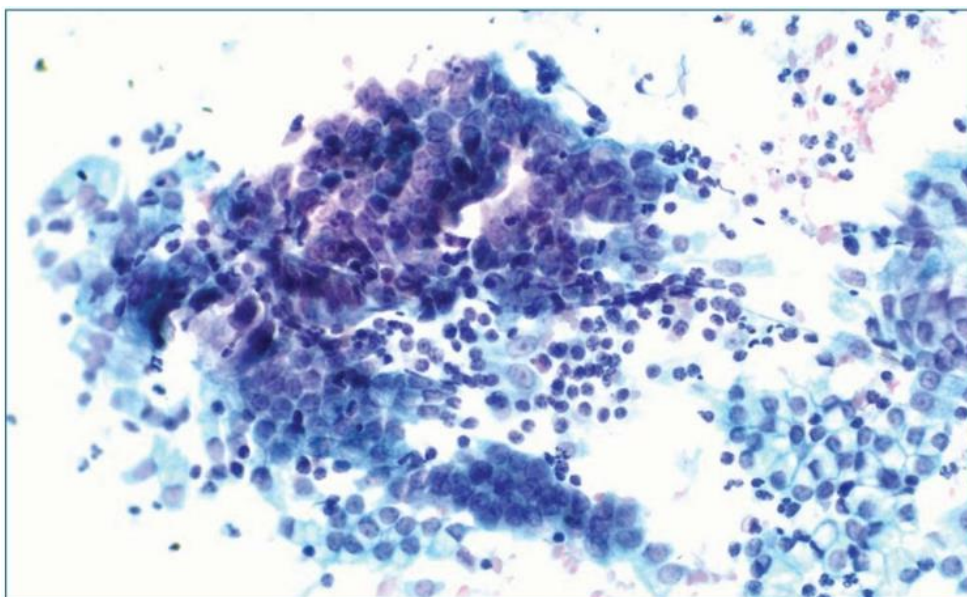


Figura 5: Células endocervicais atípicas. Leve perda da coesividade e polaridade. Núcleos com variação na forma e no tamanho.

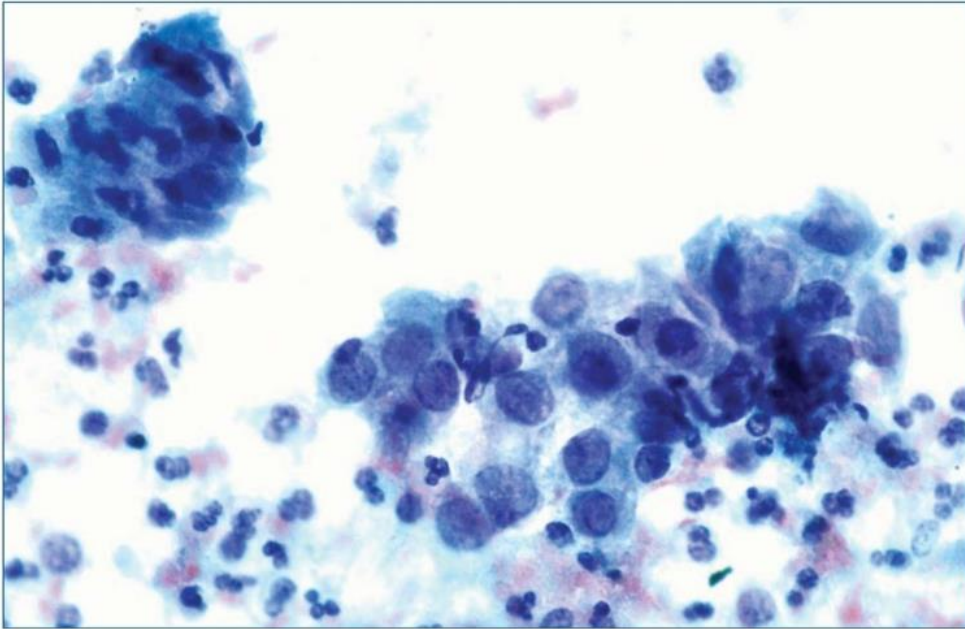


Figura 6: Células endocervicais atípicas. Grupos densos com células isoladas, núcleos aumentados, cromatina fina e nucléolos visíveis.

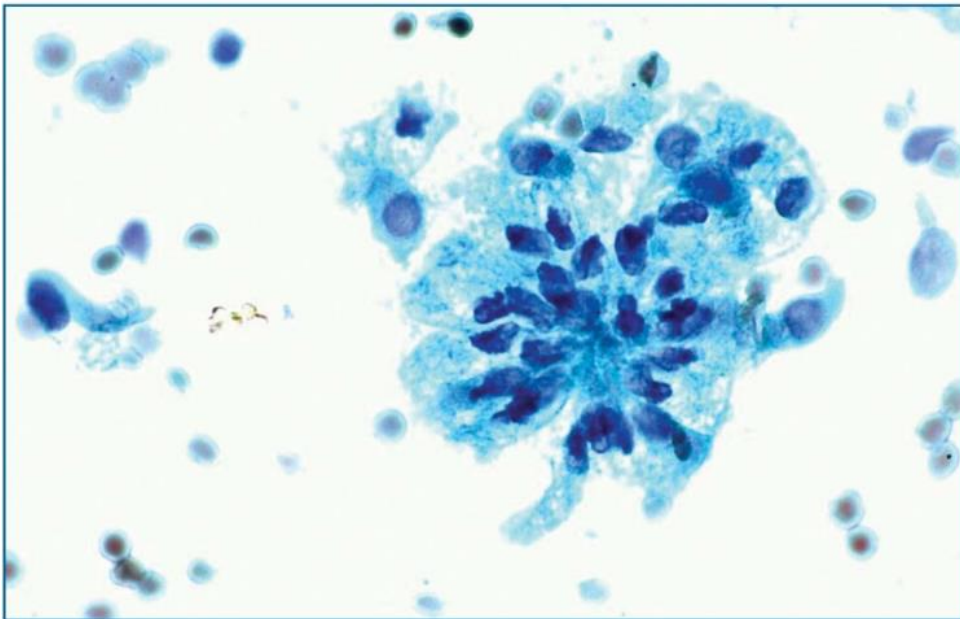


Figura 7: Células endocervicais atípicas. Grupos de configuração rosetoide, núcleos ovoides, alongados, hiperchromáticos. Provavelmente não neoplásico

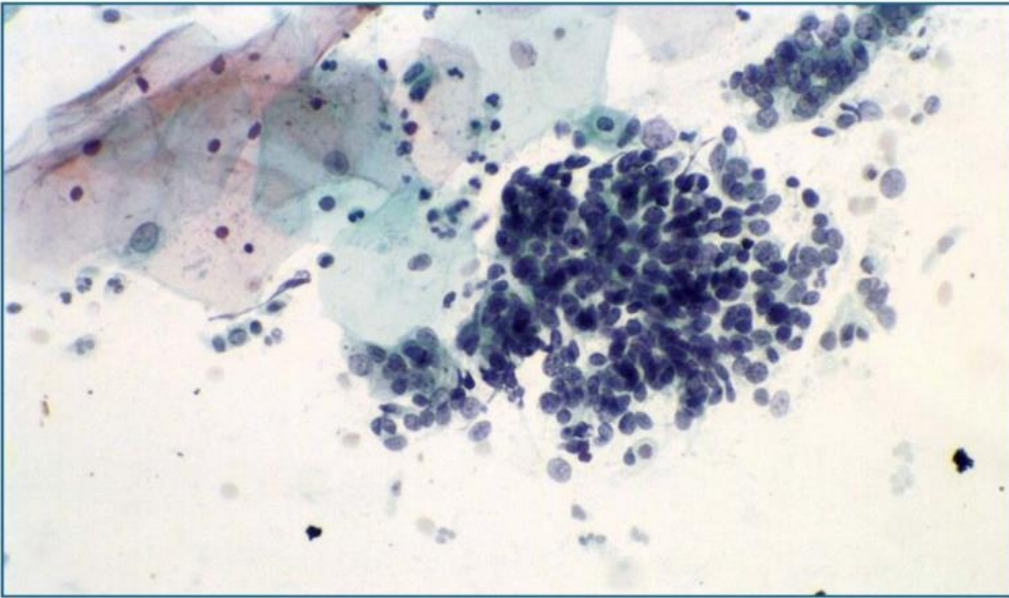


Figura 8: Células endocervicais atípicas. Dispersão celular e nuclear periférica, com células isoladas. Cromatina com cromocentros e pequenos nucléolos. Provavelmente neoplásico

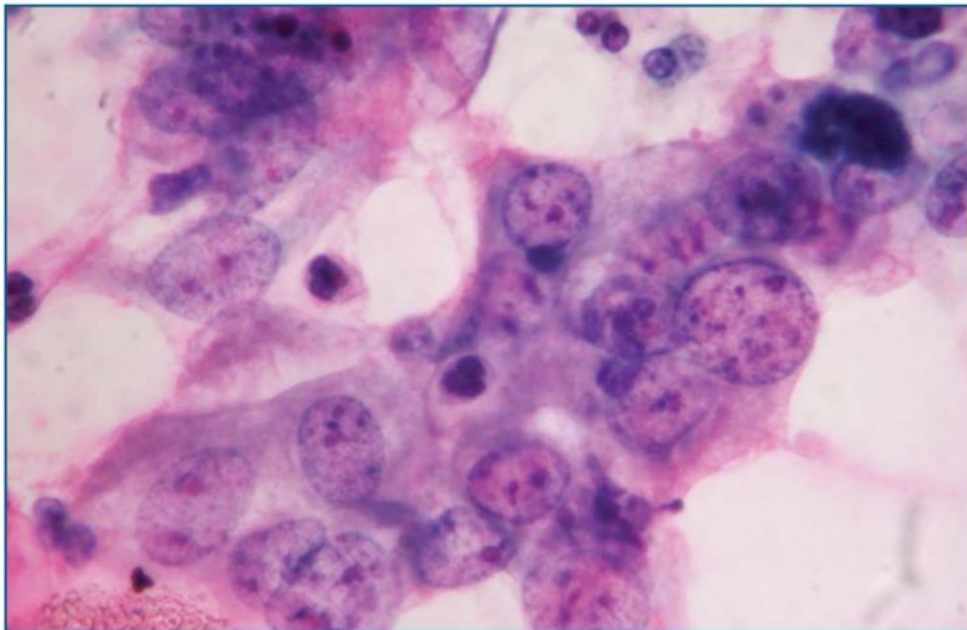


Figura 9: Nucléolos mais frequentes e macronucléolos

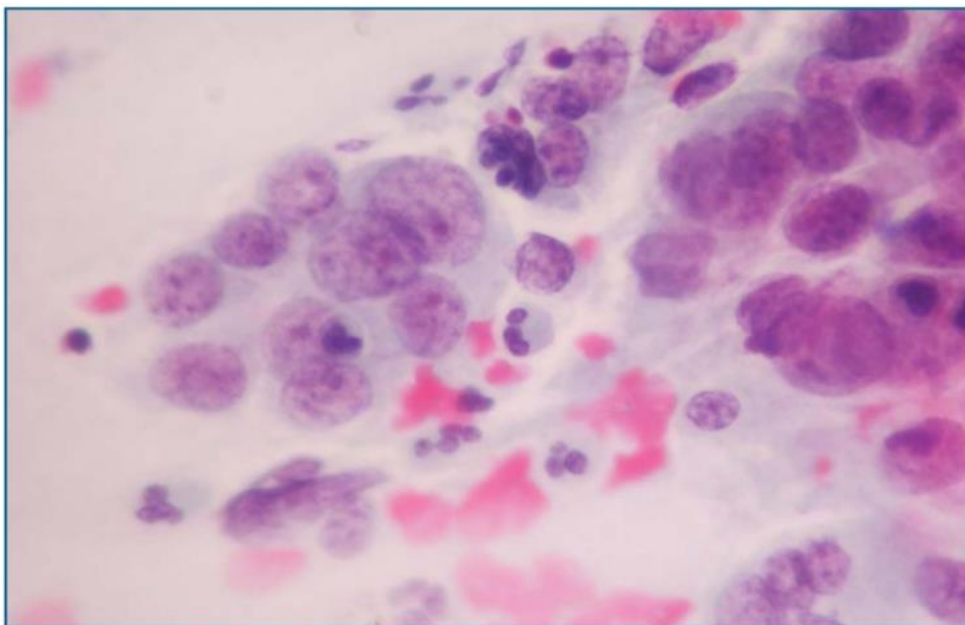


Figura 10: A cromatina é irregularmente distribuída com núcleo vesiculoso que se torna mais claro

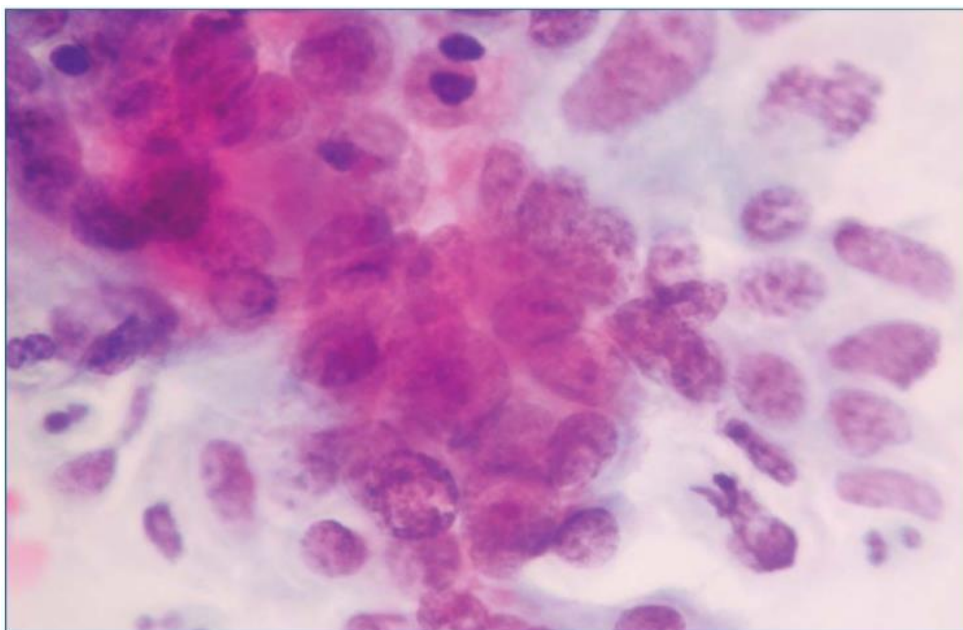


Figura 11: núcleo mais irregular com formas e volumes variados.

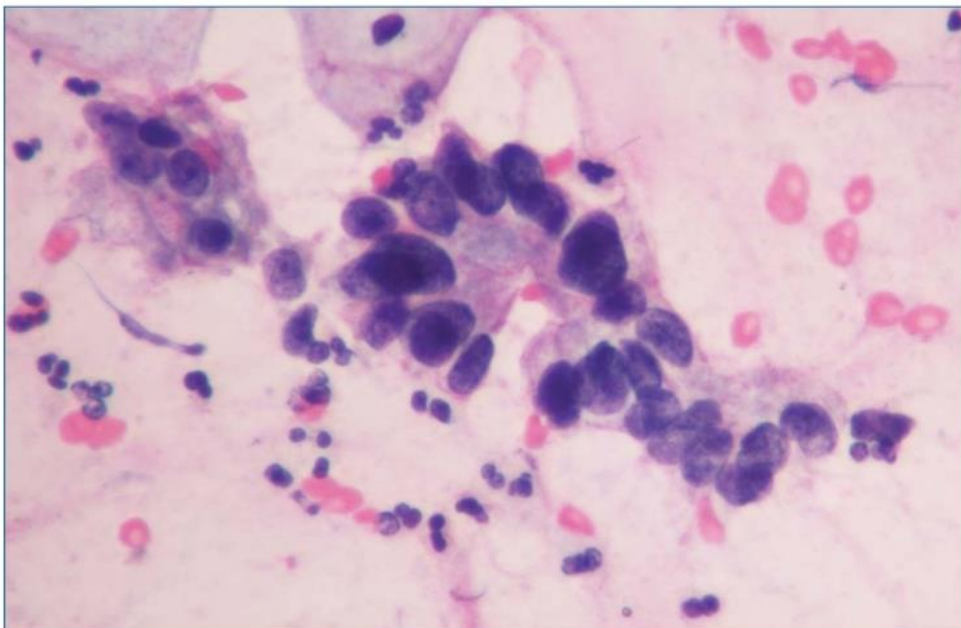


Figura 12: Formações glandulares com orifício central.

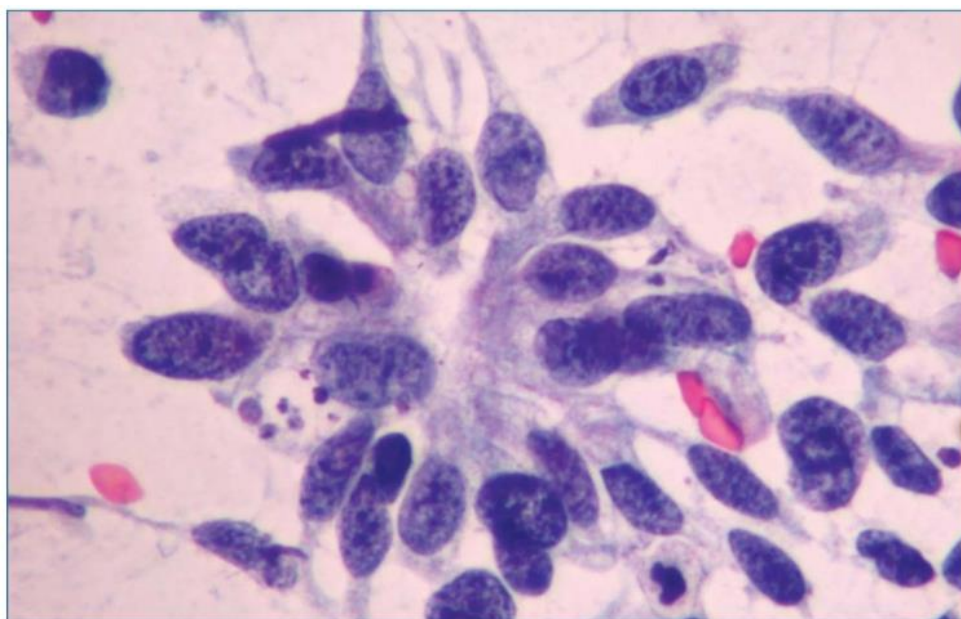


Figura 13: Aspecto em rosetas.

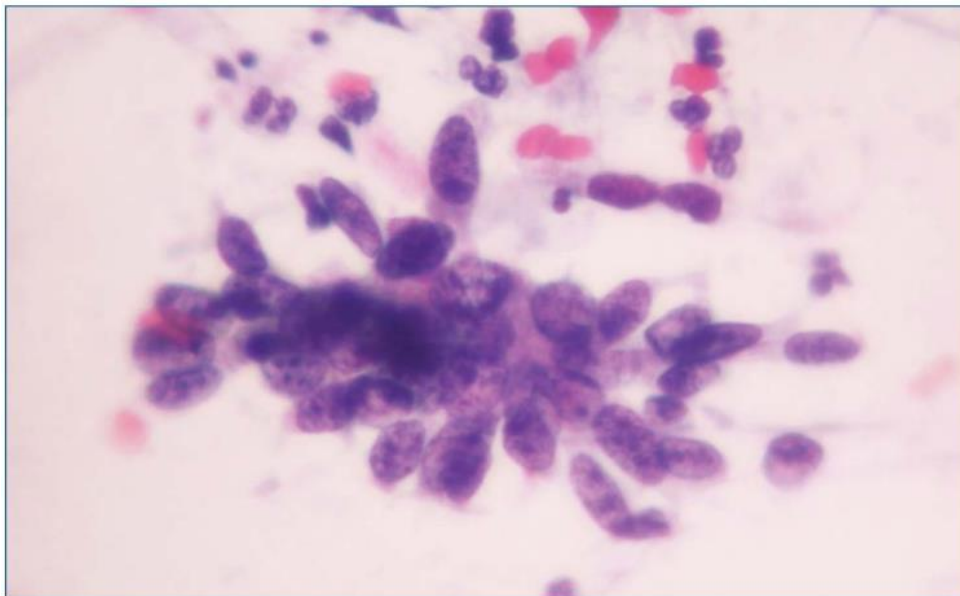


Figura 14: presença de sobreposição nuclear, aspecto de plumagem.

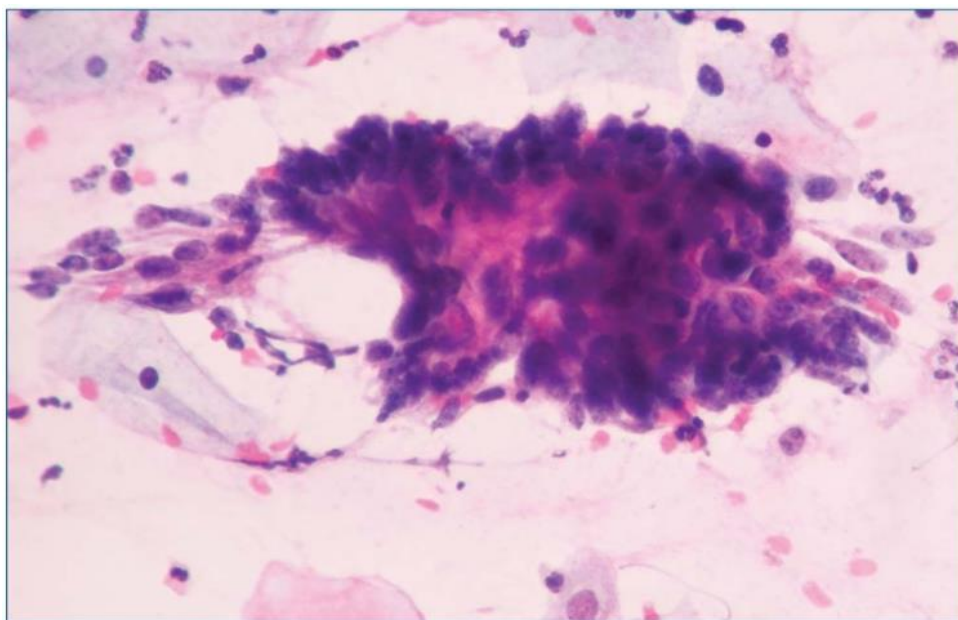


Figura 15: grupos celulares com disposição em paliçada na periferia

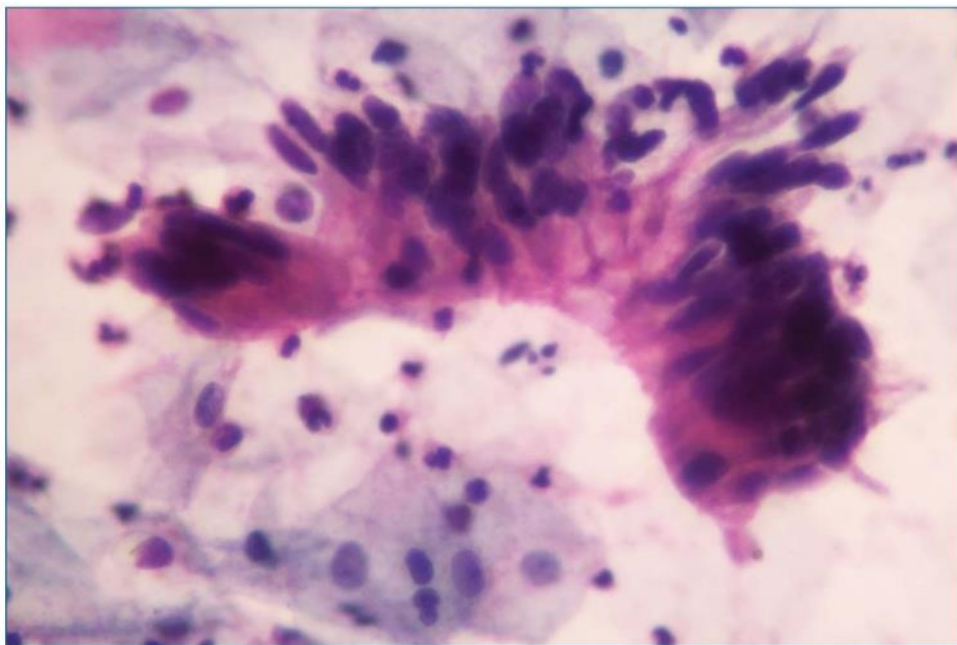


Figura 16: tiras celulares com pseudoestratificação nuclear

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de colo do útero é um problema de saúde pública em muitas regiões do mundo. Sabe-se que, apesar do avanço nos conhecimentos, as taxas de morbimortalidade continuam altas em países em desenvolvimento, por ser uma patologia de evolução lenta, sem manifestações clínicas no seu início e, principalmente por se tratar de uma infecção de transmissão sexual. Hoje, o câncer de colo uterino figura como a segunda neoplasia maligna mais comum entre as mulheres.

O câncer uterino apesar de ser uma lesão de fácil prognóstico, através de exame simples como: colposcopia, citologia oncótica e histologia, a mortalidade em países, subdesenvolvidos esta cada vez maior. Este câncer é um grande problema de saúde pública no Brasil, ele afeta principalmente pessoas de baixa classe econômica, muita das vezes é a falta de informação, que leva o desenvolvimento dessa neoplasia. Cabe o governo juntamente com profissionais de saúde realizar campanhas para orientar a população feminina quanto a importância da realização periódica deste exame para diagnóstico precoce da doença, pois isto possibilita o tratamento em fase inicial e, conseqüentemente, diminuição da morbidade e mortalidade por este tipo de câncer.

O câncer do colo uterino é prescindido de várias etapas, se forem diagnosticada precocemente, a grande chance de cura, caso contrário evoluirá para o carcinoma invasor, onde as chances de óbitos se encontram elevada, por existe lesões anteriores tratáveis, constitui um tema de grande importância para as políticas públicas de saúde feminina. Esta dinâmica evolutiva das lesões precursoras tem implicações no planejamento do rastreamento e das ações diagnóstico e terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

Abrão Fs. 1995. Tratado De Oncologia Genital E Mamaria. Roca, São Paulo, Brasil. 1ª Edição: 257 – 310.

Alfsen Gc, Thoresen So, Kristensen Gb. 2000. Histopathologic Subtyping Of Cervical Adenocarcinoma Reveals Increasing Incidence Rates Of Endometrioid Tumors In All Age Groups. *Cancer*. 89(6):1291-1299.

Azodi M, Chambers Sk, Rutherford Tj. 1999. Adenocarcinoma In Situ Of The Cervix: Management And Outcome. *Gynecol Oncol*; 73: 348.

Bosch Fx, De Sanjose S. Chapter 1: Human Papillomavirus And Cervical Cancer: Burden And Assessment Of Causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31:3-13.

Brasil. Ministério Da Saúde. Secretaria De Atenção À Saúde. Instituto Nacional De Câncer. Coordenação De Prevenção E Vigilância De Câncer. Estimativas 2006: Incidência De Câncer No Brasil . [citado 2016 mar. 24].Disponível em: <http://ww.inca.gov.br/cancer/utero.html>

Brasileiro Filho, G.; Reis, L. F. L.; Barbosa, A. J. A.; Miranda, D.

Castellsague X, Diaz M, De Sanjose S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Et Al. Worldwide Human Papillomavirus Etiology Of Cervical Adenocarcinoma And Its Cofactors: Implications For Screening And Prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 303-15.

Cotran Rs, Kumar V, Robins Sl.1994. Pathologic Basis Of Disease. *W.B.Saunder Company*; 5ª Edição: 1047 – 1053.

Devitta Vt, Hellman S, Rosemberg Sa. 2001. *Cancer Principles & Praticce Of*

Eifel Pj, Burke Tw, Morris M, Smith Tl. Adenocarcinoma As An Independent Risk Factor For Disease Recurrence In Patients With Stage Ib Cervical Carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995;59:38-44.

Federação Brasileira Das Sociedades De Ginecologia E

Instituto Nacional De Câncer, Inca, 2014.

Jaworski Rd, Pacey Nf, Greenberg Ml. 1988. The Histologic Diagnosis Of Adenocarcinoma In Situ And Related Lesions Of The Cervix Uteri: Adenocarcinoma In Situ. *Cancer*; 61: 1171.

Junior J. E. Noções Básicas De Citologia Ginecológica. Edt.Santos. Ed. 1, 2003.

K. Diagnostic Gynecologic And Obstetric Pathology. Philadelphia: Saunders, 2006: 355-390.

Kjaer Sk, Brinton La. 1993. Adenocarcinomas Of The Uterine Cervix: The Epidemiology Of An Increasing Problem. *Epidemiologic Reviews*; 15:486 – 498.

Koss Lg, Gompel C. Introdução À Citopatologia Ginecológica Com Correlações Histológicas E Clínicas. 1ª Ed. São Paulo: Roca; 2006.

Landis Sh, Murray T, Bolden S. 1999. Cancer Statistic. *Ca Cancer Journal Clin*

Langosch Km, Riethdorf S, Loning T. 2000. Association Of Human Papillomavirus Infection With Carcinoma Of The Cervix Uteri And Its Precursor Lesions: Theoretical And Practical

Implications. *Virchows Arch*; 437:227-233.

Lee Kr, Rose Pg. Glandular Neoplasia Of The Cervix. In: Crum C P & Lee

Liu, S.; Semenciw, R.; Mao, Y. Cervical Cancer: The Increasing Incidence Of Adenocarcinoma And Adenosquamous Carcinoma In Younger Women. *Canadian Medical Association Journal*, V. 164, N. 8, P. 1151-1152, 2001

Machado J. P. Estudo Sobre Variações No Método De Citologia Em Meio Líquido Para Exame De Papanicolaou. Dissertação. 2007.

Métodos De Estudo Em Patologia. In: Brasileiro Filho, G. Bogliolo, Patologia. 7ª Ed. Rio De Janeiro Guanabara Koogan, 2006. P. 6-20.

Obstetrícia (Fbsgo). Papilomavírus Humano (Hpv) Diagnóstico E Tratamento. 2002.

*Oncology*. Lippincott Willian & Wilkins, Philadelphia, Usa. 6ª Edição; 1526 –1550.

Parazzini F, La Vecchia C. 1990. Epidemiology Of Adenocarcinoma Of The Cervix. *Gynecol Oncol*; 39: 40 – 46.

Pecoreli S And Odicino F. 2003. Cervical Cancer Staging. *The Cancerjournal*.2:229-234.

Rosa, M. I.; Medeiros, L. R.; Rosa, D. D.; Bozzeti, M. C.; Silva, F. R.;

Schiffman M handbrintonla . 1 9 9 5 . *The Epidemiology Of Cervicalcarcinogenesis*. *Cancer – Supplement*; 76(10): 1888 – 1901.

Silva, R. B. Papilomavírus Humano E Neoplasia Cervical. *Caderno De Saúde Pública*, V. 25, N. 5, P. 953-964, 2009.

Silverberg Sg And Ioffe Ob. 2003. Pathology Of Cervical Cancer. *The Cancerjournal*.:335-347

Smith Ho, Tiffany Mf, Qualls Cr, Key Cr. 2000. The Rising Incidence Of Adenocarcinoma Relative To Squamouscell Carcinoma Of The Uterine Cervix In The United States – A 24 Year Population Data-Based Study. *Gynecol Oncol*; 78: 97

Syrjänen Kj And Syrjänen Sm. 1999. Hpv And Cervical Adenocarcinoma, In: Papillomavirus Infections In Human Pathology. Ed.: John Wiley & Sons, Ltd., Pp.189-206

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.

Vizcaino Ap, Moreno V. Bosch Fx, Munoz N, Barros-Dios Xm, Parkin Dm. 1 9 9 8 . International Trends In The Incidence Of Cervical Cancer: 1. Adenocarcinoma And Adenosquamous Cell Carcinoma. *Int. J. Cancer*; 75:536 – 545.

Young, Rh And Clement, Pb. 2002. Endocervical Adenocarcinoma And Its Variants: Their Morphology And Differential Diagnosis. *Histopathology* 41:185-207.

Zaino Rj. Glandular Lesions Of The Uterine Cervix. *Modern Pathology* 2000;13(3):261-74.

Zhen T, Holford Tr, Ma Z, Chen Y, Liu W, Ward Ba , Boyle P. 1996. The Continuing Increase In Adenocarcinoma Of The Uterine Cervix: A Birth Cohort Phenomenon. *International Journal Of Epidemiology*; 25 (2): 252 – 258.