



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PATOLOGIA
ÁREA DE ATUAÇÃO: CITOPATOLOGIA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – R4

**APRENDER ENSINANDO:
O DESAFIO DO R4 DO PROGRAMA DE
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CITOPATOLOGIA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

RESIDENTE:

Maria Cristina Yunes Abrahão

ORIENTADORA:

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Folgieri

PORTO ALEGRE

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PATOLOGIA
ÁREA DE ATUAÇÃO: CITOPATOLOGIA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – R4

**APRENDER ENSINANDO:
O DESAFIO DO R4 DO PROGRAMA DE
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CITOPATOLOGIA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

O presente Trabalho de Conclusão de Residência é um dos requisitos para obtenção do título de Citopatologista no Programa de Residência Médica de Patologia – Área de Atuação: Citopatologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RESIDENTE:

Maria Cristina Yunes Abrahão

ORIENTADORA:

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Folgierini

PORTO ALEGRE

2023

RESUMO

Resumo: A residência médica é, reconhecidamente, o melhor método para o médico adquirir conhecimentos, habilidades e experiência na especialidade escolhida, alcançando na atualidade cerca de 70% dos formandos em medicina. Sua principal característica consiste em o médico residente ser treinado pelos binômios ensino/trabalho, aprendizado/treinamento profissional, abarcando de forma simultânea os aspectos concernentes à educação e ao mercado de trabalho. Por sua vez, o Programa de Residência Médica (PRM) deve oferecer um processo de aprendizagem motivador ao médico residente, a fim de que ele possa interpretar, organizar e incorporar as novas informações para a sua capacitação. As novas técnicas de ensino-aprendizagem se fundamentam em uma pedagogia problematizadora e estimulam o aluno a assumir uma postura ativa em seu processo de aprender. O método “Aprender-Ensinando” (alemão: Lernen durch Lehren) foi criado por Jean-Pol Martin, professor de didática de francês e literatura da Universidade de Eichstätt-Ingolstadt, Alemanha, no início da década de 1980 e tem como base o fato de que o aluno que ensina é quem mais aprende. Há o conceito central para alcançar esse objetivo: é o aluno que deve fazer o aprendizado; o papel dos outros é o de facilitar essa aprendizagem. O PRM de Citopatologia (R4) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre se caracteriza por promover um ensino teórico-prático alicerçado em metodologias ativas. O médico R4 se torna, ao mesmo tempo, aluno e professor, criando novas práticas que ampliam a sua capacidade de ensino e aprendizado, permitindo que ele, ao final da RM adquira um cabedal de conhecimentos muito além da simples prática do ensino tradicional de memorização.

PALAVRAS-CHAVE: Aprender ensinando; processo ensino-aprendizagem; residência médica.

SUMMARY

Abstract: Medical residency is recognized as the best method for physicians to acquire knowledge, skills and experience in their chosen specialty, currently reaching around 70% of medical students. Its main feature is that the resident doctor is trained by teaching/work, learning/professional training, simultaneously covering aspects related to education and the labor market. In turn, the Medical Residency Program (PRM) must offer a motivating learning process to the resident physician, so that he can interpret, organize and incorporate new information for his training. The new teaching-learning

techniques are based on a problematizing pedagogy and encourage students to take an active stance in their learning process. The “Learning-Teaching” method (German: Lernen durch Lehren) was created by Jean-Pol Martin, Professor of French Didactics and Literature at the University of Eichstätt-Ingolstadt, Germany, in the early 1980s and is based on the fact that the student who teaches is the one who learns the most. There is the central concept to achieve this objective: it is the student who must do the learning; the role of others is to facilitate this learning. The Cytopathology PRM (R4) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre is characterized by promoting theoretical-practical teaching based on active methodologies. Doctor R4 becomes, at the same time, student and teacher, creating new practices that expand his teaching and learning capacity, allowing him, at the end of the MR, to acquire a wealth of knowledge far beyond the simple practice of traditional teaching of memorization.

KEYWORDS: *Learning by teaching; teaching-learning process; medical residency.*

Ensinar é um espelho do aprender;

Um é reflexo do outro!

Quem ensina, está aprendendo.

Quem aprende, está ensinando!

Paulo Freire

AGRADECIMENTOS

Ao final de mais uma etapa de estudos, chegou o momento de tentar expressar a minha gratidão a todas as pessoas que fizeram parte dessa conquista, mesmo sabendo que a linguagem humana é muito pobre, quando necessitamos expressar nossos sentimentos e eu creio que nunca poderei traduzir todas as emoções que sinto.

Inicialmente, agradeço a Deus Pai que nos dá a vida e nos ampara em nossas jornadas espirituais, através de Sua obra de Amor; a Jesus Cristo, nosso Mestre Maior, Guia e Modelo; e aos Mentores Espirituais que, silenciosamente, fazem-se presentes em nossas vidas.

Agradeço (*in memorian*) a meus pais – Hilda e José - e à minha irmã e madrinha Elizabeth (*in memorian*) pelo amparo que sempre me proporcionaram, nesta caminhada terrena. Também, para as minhas tias Maria e Tereza (*in memorian*) minha eterna gratidão pelo amor e cuidados que sempre tiveram por nós.

Agradecimentos às minhas irmãs – Tereza, Marli e Nádia –, à minha afilhada Daniela, ao meu “genro pelo coração” Gustavo pelos incentivos e, também, aos meus afilhados Manoella e Fernando especialmente no período de pandemia - quando fomos forçados a nos distanciar temporariamente -, mas também em todos os momentos da residência médica, demonstrando que mais do que os laços de sangue, são os do espírito e da amizade que nos transformam em uma família verdadeira.

Agradeço à Tânia Catarina que, ao me acolher em seu apartamento em Porto Alegre e, apesar da pouca diferença de idade, “adotou-me” e passou a ser minha “Mamis porto-alegrense”. Sua alegria, carinho e amizade estão sedimentados em minha alma e nos tornaram família espiritual, junto com seus filhos e netos.

À minha amada “família LAPACIT” pelo empenho, apoio e paciência pela espera de um ano a mais de ausência, devido ao meu R4.

À minha orientadora do R4 Prof^a. Heloísa Folgieri, sempre paciente e minuciosa em suas orientações, ao me ensinar os meandros da Citopatologia. Tornou-se, com o passar dos meses, uma amiga a quem serei sempre devedora. Sentirei saudade de nossas vespertinas conversas e das boas risadas que demos.

Ao Dr. Vítor Santana, também preceptor da Citopatologia e que todas as manhãs me dava todas as explicações detalhadas de cada caso. Um amigo que Deus colocou em meu caminho. Criador de memes inesquecíveis, que se tornaram sua marca registrada.

À Prof^ª. Márcia Graudenz, minha orientadora da residência médica de Patologia Cirúrgica da Citopatologia e minha grande amiga e incentivadora para fazer o concurso para R4.

Agradeço muito às biólogas Gisele, Izeti e Rose pelo acolhimento que me deram, por seu profissionalismo, por seu carinho e por sua amizade, bem como à Liane e à Vera duas citotécnicas extremamente profissionais e seres humanos incríveis, com muito senso de humor e muito carinho em seus corações.

Incluo aqui minha gratidão aos preceptores(as) da Residência Médica de Patologia Cirúrgica - cursada no período de 2019 a 2022 -, os doutores(as) Alexandra, Beatriz, Deise, Diego, Érica, Liane, Pedro Guilherme e Simone Márcia; e aos professores(as) Carlos Thadeu, Francine, Jane, Lúcia, Luís Fernando, Marcelle e Raquel. Foram 3 anos de muito estudo e com muito boas conversas, discussões e desafios.

Não posso deixar de agradecer aos amigos da administração: Alessandra, Bárbara, Salatiel, Marisa e Rose, resolvendo as nossas dificuldades burocráticas, tais como as colorações, prontuários e imuno-histoquímicas.

Aos (às) amigos(as) da histotécnica, imuno-histoquímica e da macroscopia: Diego, Elhane, Gabriela, Janaína, Jefferson, Juliana, Luciana, Maria do Carmo, Rodrigo e Vandercléia,

E, também, à Ana Biason, Camila, Cláudia Valéria e Zeli, nosso “grupo de apoio” de todas as horas e para todas as eventualidades.

A todos, minha eterna gratidão!!!

LISTA DE ABREVIATURAS

CNRM	Comissão Nacional de Residência Médica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Médico(a) R1	Médico(a) residente de 1º ano
Médico(a) R2	Médico(a) residente de 2º ano
Médico(a) R3	Médico(a) residente de 3º ano
Médico(a) R4	Médico(a) residente de 4º ano
PRM	Programa de Residência Médica
RM	Residência Médica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de Ensino-Aprendizagem Tradicional

Figura 2 - Conceito de “Aprender-ensinando”

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Comparação entre Metodologia Tradicional de Ensino e Metodologia Ativa de Ensino-Aprendizagem

Tabela 2 - Representação esquemática da relação que constitui o ensino.

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Aprender e ensinar – qual o significado dessas palavras?.....	14
1.2 O processo ensino-aprendizagem	15
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivos Gerais	16
2.1.1 Treinamento em Citopatologia Cérvico-Vaginal	16
2.1.2 Treinamento em Citopatologia Especial	16
2.1.3 Correlação entre a Histopatologia e a Citopatologia	16
2.2 Objetivo Específico	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1 Treinamento em citopatologia cérvico-vaginal	17
3.2 Treinamento em Citopatologia Especial	18
3.3 Correlação entre a Histopatologia e a Citopatologia	18
4 JUSTIFICATIVA	18
5 RESULTADOS	18
6 DISCUSSÃO	19
7 CONCLUSÃO	20
8 CONFLITOS DE INTERESSES	20
BIBLIOGRAFIA	20
ANEXOS	22

1 INTRODUÇÃO

“ A Residência Médica (RM) é uma modalidade do ensino de pós-graduação “*latu sensu*” destinada a médicos (as), sob a forma de curso de especialização. Instituída pelo Decreto nº 80.281, de 5 de setembro de 1977, caracteriza-se pela formação em serviço, – em geral, em instituições de saúde – sob a orientação de médicos especialistas de elevada qualificação ética e profissional, sendo considerada o “padrão ouro” da especialização médica¹.

Instituída no Brasil na década de 1940, tornou-se ao longo do tempo o melhor método de adquirir conhecimentos, habilidades e experiência na especialidade escolhida, alcançando na atualidade cerca de 70% dos formandos em medicina². Sua principal característica consiste em o médico residente ser treinado pelos binômios ensino/trabalho, aprendizado/treinamento profissional, abarcando de forma simultânea os aspectos concernentes à educação e ao mercado de trabalho.² e, em consequência, ampliando o cabedal de conhecimentos, de desenvolvimento da capacidade de iniciativa, do julgamento, da avaliação e tomada de decisão. Assim complementam e aperfeiçoam a competência profissional adquirida na escola de medicina³.

Paralelamente, ao interagir com os preceptores, o residente os toma como modelos de habilidades técnicas, de comportamentos éticos e de valores morais e, dessa forma começa a exercer o seu papel na sociedade, culminando na sua **formação da identidade profissional**³.

Por sua vez, o Programa de Residência Médica (PRM) deve oferecer um processo de aprendizagem motivador ao médico residente, a fim de que ele possa interpretar, organizar e incorporar as novas informações para a sua capacitação³.

Partindo-se deste princípio e segundo Skinner⁴ “...cabe um modesto papel ao professor, que não pode realmente ensinar, pode apenas ajudar o aluno a aprender” e, conseqüentemente, que “... o aluno adquire do mundo que o cerca conhecimento e habilidade. Recebe educação. **O processo de aprendizagem pode ser descrito em curvas de aquisição.** O professor desempenha o papel ativo de transmissor. Compartilha suas experiências. Dá e o aluno recebe. O aluno aplicado capta a estrutura de fatos ou ideias. Se o aluno não for ágil, o professor o impressiona com os fatos, incute nele as ideias, ou, inculca o bom gosto e o gosto de aprender (“inculcar” significava originalmente triturar sob o calcanhar).

E é por isso, que, nas últimas décadas, ocorreram grandes transformações no cenário da educação, com questionamentos quanto às concepções e às técnicas de ensino, criando-

se novas propostas alternativas para sua operacionalização, entre elas as denominadas **metodologias ativas de ensino-aprendizagem**⁵. Tais técnicas rompem com o modelo tradicional de ensino (Figura 1), calcado na aprendizagem tradicional mecânica, na qual são liberadas muitas informações, para serem apenas memorizadas.

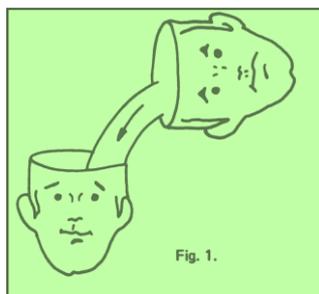


Figura 1 – Esquema de Ensino-Aprendizagem Tradicional

Passividade do aluno no processo de aprendizagem, apenas absorvendo (sorvendo) os conhecimentos que lhe são transmitidos. (Adaptado de BORDERNAVE e PEREIRA – Estratégias de Enseñanza-Aprendizaje)⁶

As novas técnicas se fundamentam em uma pedagogia problematizadora e estimulam o aluno a assumir uma postura ativa em seu processo de aprender⁵. O aluno entende e tem a capacidade de reter o conhecimento adquirido por mais longo período e, desta forma, usá-lo, quando necessário⁴ (Figura 2). As características dos dois métodos de aprendizagem estão descritas na Tabela 1.



Figura 2 – Conceito de “Aprender-ensinando”

Retira do professor o papel de detentor do conhecimento e o coloca como um intermediador entre o aluno e o aprendiz. (Adaptado de BORDERNAVE e PEREIRA – Estratégias de Enseñanza-Aprendizaje⁶)

CARACTERÍSTICAS	MÉTODOLOGIA DE ENSINO TRADICIONAL	METODOLOGIA ATIVA DE ENSINO-APRENDIZAGEM
1. Baseia-se em:	<ul style="list-style-type: none"> a. Transmissão de conhecimentos do professor. b. Transmissão da experiência adquirida pelo professor. c. Conteúdo de fontes de consulta bibliográfica. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Interação aluno-professor b. O conhecimento tem o poder de transformar o aluno. c. Essa transformação permite que ele conheça e apreenda o conteúdo que está sendo transferido.
2. Conteúdos da matéria	<ul style="list-style-type: none"> a. Atribui grande importância ao “conteúdo” da matéria. b. Espera que os alunos absorvam esse conteúdo sem modificações. c. Os conteúdos devem ser reproduzidos integralmente nas provas 	<ul style="list-style-type: none"> a. Problematização dos conteúdos, por parte do professor, para que o aluno tenha uma visão analítica, gere hipóteses e encontre a melhor solução.
3. Objetivos principais	<ul style="list-style-type: none"> a. Produzir um aumento dos conhecimentos dos alunos, sem o interesse em suas necessidades ou vidas pessoais. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Conceber a aprendizagem como resposta natural do aluno ao desafio de uma “situação-problema”. b. Tornar a aprendizagem um modo de investigação, a fim de que o aluno passe a ter uma visão. c. Aprender a teorizar, para chegar à uma síntese e ao aprofundamento da compreensão do conteúdo. d. Conhecer melhor o aluno como pessoa e como membro da sociedade.
4. Consequências para o aluno	<ul style="list-style-type: none"> a. Passividade em relação ao processo de aprendizagem. b. Exímio memorizador. c. Anotador compulsivo. d. Pouco preparo para resolução, de forma original e criativa dos problemas concretos da realidade circundante. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Participação ativa do aluno no processo de aprendizagem. b. Através da compreensão ampla e profunda, nascem as “hipóteses de solução”, que obrigam o aluno a encontrar as soluções mais viáveis. c. Ao final do processo do aprendizado, o aluno estará modificado e apto a transformar a realidade.

Tabela 1- Comparação entre Metodologia Tradicional de Ensino e Metodologia Ativa de Ensino-Aprendizagem (Adaptado de BORDERNAVE e PEREIRA – Estratégias de Enseñanza-Aprendizaje)⁵

1.1 Aprender e ensinar – qual o significado dessas palavras?

Dois grandes desafios, que surgem em qualquer campo de conhecimento, são os significados das palavras “**aprender**” e “**ensinar**”. Usualmente, os substantivos “ensino” e “aprendizagem” são utilizados, de forma errônea, como sinônimos dos verbos “ensinar” e “aprender”. No entanto, estes verbos se referem a um **processo dinâmico** e se caracterizam por uma interação entre dois organismos: o que aprende e o que ensina, muito embora seja possível “aprender” sem um professor. Assim, o que é ensinar e o que é aprender? De que forma ocorre a interação entre ambos?

Nos dicionários, encontram-se várias denominações para estes dois verbos:

A. Aprender:

Do latim “*apprendere*”⁷: verbo: *ad*, “junto” mais *prehendere*, com o sentido de “levar para junto de si”, metaforicamente “levar para junto da memória”. E este verbo se origina em *prae-*, “à frente”, mais *hendere*, relacionado a *hedera*, “hera”, já que essa planta trepadeira se agarra, se prende às paredes para poder crescer⁸. Assim, tal qual a trepadeira que se agarra e se aninha a outra planta, o novo conhecimento também se implanta, alastra-se, enrosca-se, firma-se e se une a outras áreas de outros aprendizados adquiridos previamente (âncoras), a fim de poder florescer, na essência do ser. Mas, também se exterioriza, já que se expande para o mundo externo.

- Adquirir conhecimento (de), a partir de estudo; instruir-se.

Ex.: aprender um idioma.

- Adquirir uma habilidade

Ex.: aprender uma técnica esportiva.

- Adquirir melhor compreensão de algo normalmente, pelo uso da vivência, da sensibilidade etc.

Ex.: aprender com os próprios erros⁸

B. Ensinar:

Do latim “*insignare*” – Verbo: *in* “gravar, colocar uma marca em”, de, “em”, mais *signum*, “marca, sinal”⁹

O momento de doar o conhecimento a alguém pode se tornar tão impactante, que cria uma marca, uma assinatura, uma intenção. É um contrato entre dois seres: o que ensina, aprende e o que aprende, ensina.

- Transmitir conhecimento sobre alguma coisa a alguém; lecionar¹⁰.

Ex.: ensinar inglês.

- Dar instruções sobre alguma coisa a alguém; instruir
Ex.: o professor de música deve ensinar sua técnica aos estudantes.
- Indicar de maneira precisa; em que há precisão; orientar.
Ex.: ensinar o caminho a percorrer.
- Dar treinamento a (animal); adestrar.
Ex.: ensinar (adestrar) um cavalo.
- Ministras aulas.
Ex.: Ele ama ensinar.

Mas, tais definições satisfazem? Para Skinner⁴ “...a maior parte das definições são meras ficções verbais, convenções vazias que não se referem ao que acontece e sim aos efeitos que o uso desses termos tem sobre os ouvintes”.

Assim, o ato de ensinar se define pela relação entre o que o professor faz (transmissão do conhecimento) e a obtenção da aprendizagem pelo aluno (situação consequente)¹¹ (Tabela 2).

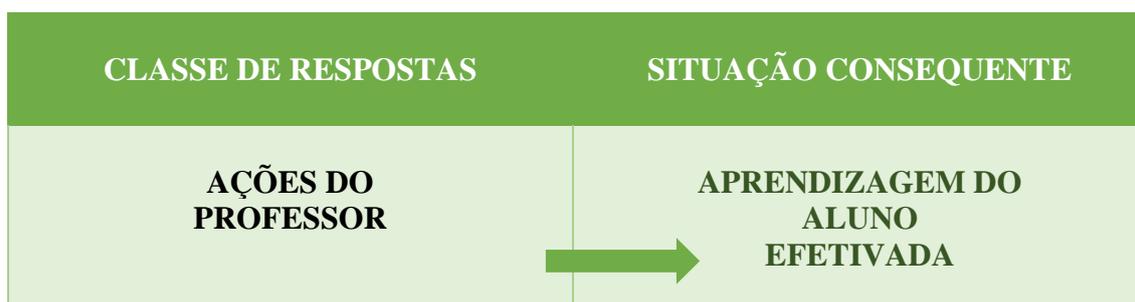


Tabela 2 - Representação esquemática da relação que constitui o ensino
(ADAPTADO de Kubo OM e Botomé SP. Ensino-aprendizagem: uma interação entre dois processos comportamentais)¹¹

1.2 O processo ensino-aprendizagem

A informação é intrínseca a todas as atividades e, como tal, necessita ser conhecida, processada, compreendida e utilizada para a finalidade a que se propõe. Por isso, é fundamental transformar o imenso volume e o intenso fluxo de informações, que diversas fontes oferecem, em **conhecimento**¹².

Novos desafios têm sido introduzidos na sociedade da informação referentes ao processo de ensino-aprendizagem, alterando a construção do conhecimento¹²:

- maior dinamismo em relação às fontes de informação;
- atualização constante do próprio saber que se tornou maleável e instável;

- construção do conhecimento de forma diversificada, descentralizada da figura do educador e horizontalizada.

Associado a esses fatos, é importante saber que uma informação recebida necessariamente não redundará em conhecimento. Este é adquirido através da reflexão, da análise, da compreensão e da utilização adequada do conteúdo informativo recebido¹², o que torna fundamental a capacidade de reflexão do aluno, para trabalhar as informações recebidas.

Portanto, o termo “*processo ensino-aprendizagem*” se refere a um complexo **sistema de interações comportamentais** entre professores e alunos, que inclui, também, processos comportamentais¹¹ “... *o estudante absorve conhecimentos do mundo ao seu redor: sorve informação. O que o professor diz, penetra. Ensinar é uma espécie de alquimia: o aluno é imbuído de amor ao estudo, as ideias são infundidas, a sabedoria é instilada*”⁴. Ensinar está relacionado a comportamentos capazes de gerar aprendizagem para o aluno; são processos complementares, o que pressupõe que não há ensino, se não houver aprendizagem¹¹.

Ensinar a alguém permite que se retenha muito mais do conteúdo transmitido, o que é o desafio para o R4 da Citopatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que, não sendo professor, aprenderá ensinando!

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

2.1.1 Treinamento em citopatologia cérvico-vaginal

Treinamento dos médicos residentes R1, R2 e R3 do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA, na área de Citologia Cérvico-Vaginal, pela médica residente R4 da Citopatologia e sob a supervisão da professora Heloísa Folgieri, com a finalidade de conhecimento dos principais caracteres citológicos normais e patológicos do colo uterino.

2.1.2 Treinamento em citopatologia especial

Treinamento dos médicos residentes R1, R2 e R3 do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA, em Citopatologia Especial, pela médica residente R4 da Citopatologia sob a supervisão do preceptor Dr. Vítor Barreto Santana, com periodicidade quinzenal.

2.1.3 Correlação entre a histopatologia e a citopatologia

Apresentação e discussão de casos clínicos com os médicos residentes e preceptores R1, R2 e R3 do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA, a fim de reunir e correlacionar os aspectos histo e citopatológicos encontrados.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Ampliar os métodos de treinamento da Residência Médica de Citopatologia do HCPA permitindo que a(o) médica(o) residente atue de forma dinâmica, participando do treinamento de seus colegas e, desta forma, sedimentando os seus conhecimentos através da interação ensino e aprendizagem.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O Programa de Residência Médica em Citopatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre consta de treinamento teórico-prático em citopatologia cérvico-vaginal e citopatologia especial do(a) médico(a) residente R4, sob supervisão dos médicos-preceptores e inclui capacitações dos médicos residentes da Patologia Cirúrgica.

3.1 TREINAMENTO EM CITOPATOLOGIA CÉRVICO-VAGINAL

No período de abril a agosto de 2022, foram realizadas capacitações semanais em Citologia Cérvico-Vaginal, às segundas-feiras, para os médicos residentes R1, R2 e R3 do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA, através de:

A. Dez aulas expositivas feitas pela médica R4 da Citopatologia, abrangendo o Sistema Bethesda para Laudos Citopatológicos do Colo Uterino (Springer, 2014), que estão incluídas nos Anexo 1 a 10 E com a bibliografia correspondente, no Anexo 11.

As referidas aulas foram formatadas em Power Point 2010, para a apresentação e, posteriormente, em PDF para arquivamento no Google Drive dos médicos residentes e constaram de:

- Introdução à citopatologia cérvico-vaginal
- O Sistema Bethesda Para Emissão de Laudo Citopatológico Cérvico-Vaginal - Springer, 2014
- Processos Inflamatórios e Reacionais
- Flora Vaginal
- Alterações Celulares Não Neoplásicas
- Lesões Escamosas Intraepiteliais de Baixo Grau (LIEBG)

- Lesões Escamosas Intraepiteliais de Alto Grau (LIEAG)
- Carcinoma de Células Escamosas Invasor
- Atípias em Células Escamosas (ASC-US e ASC-H)
- Anormalidades Epiteliais Glandulares, Adenocarcinoma Endocervical “In Situ” e Adenocarcinoma Invasor

B. Estudo de lâminas distribuídas após as aulas expositivas, para posterior discussão das mesmas, pelos médicos residentes com a professora Heloísa Folgieri.

3.2 TREINAMENTO EM CITOPATOLOGIA ESPECIAL

No período de abril de 2022 a janeiro de 2023, foram realizadas quinzenalmente, às sextas-feiras, apresentações e discussões de casos clínicos com diagnósticos de Citopatologia Especial pela R4 com os médicos residentes R1, R2 e R3 do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA e sob a supervisão do Dr. Vitor Barreto Santana.

3.3 CORRELAÇÃO ENTRE A HISTOPATOLOGIA E A CITOPATOLOGIA

Foram realizadas discussões de casos clínicos (“Casos Interessantes”) entre os médicos residentes e preceptores do Serviço Patologia Cirúrgica do HCPA com a R4 da Citopatologia, correlacionando os achados cito e histopatológicos dos pacientes.

4. JUSTIFICATIVA

Avaliar a experiência pessoal da médica R4 da área de atuação em Citopatologia, quanto ao aproveitamento qualitativo dos conteúdos por ela transmitidos aos seus colegas de Residência Médica, através do “método aprender-ensinando”.

5. RESULTADOS:

O emprego do método “aprender-ensinando” proporcionou à médica R4 da Citopatologia, em termos qualitativos, uma gama de conhecimentos bem maior do que a simples leitura e memorização de conteúdos, visto que a pesquisa em diversos livros e artigos médicos, o preparo das aulas, a utilização de vídeos concernentes ao assunto proposto, a discussão de casos clínicos e o compartilhamento dos conhecimentos adquiridos com os outros colegas residentes ampliaram a aquisição e o aproveitamento dos temas em destaque.

Acrescente-se, ainda, atuar no papel de apresentadora do tema gerou um maior aprofundamento do estudo, incluindo áreas correlatas como a Infectologia, a Genética Médica, a Hematologia, a Oncologia, a Radiologia e a Ginecologia, dentre outras.

A necessidade de criatividade, por parte da residente, para o preparo das aulas gerou maior independência para buscar e encontrar informações, maior autoconfiança e, também, ampliou a capacidade de trabalhar em equipe.

Paralelamente, a correlação entre a citopatologia e a histopatologia sedimentou os conhecimentos adquiridos em cada caso como, também, permitiu a revisão dos diagnósticos encontrados.

6. DISCUSSÃO

O método “Aprender-Ensinando” (alemão: Lernen durch Lehren) foi criado por Jean-Pol Martin, professor de didática de francês e literatura da Universidade de Eichstätt-Ingolstadt, Alemanha, no início da década de 1980. Pelo método de ensino, os alunos aprendiam línguas estrangeiras ensinando aos seus colegas. O método tornou-se amplamente utilizado na Alemanha no ensino médio e, na década de 1990, foi formalizado e começou a ser usado também nas universidades e se espalhou para outras disciplinas e outros países¹³.

Tal método tem como base o fato de que, na situação de ensino, é o aluno que ensina quem mais aprende, com ganhos afetivos e cognitivos, mesmo para aqueles estudantes com dificuldades maiores de aprendizado. Há o conceito central para alcançar esse objetivo: é o aluno que deve fazer o aprendizado; o papel dos outros é o de facilitarem essa aprendizagem; os alunos não são apenas consumidores de ensino, mas também os agentes de seus próprios aprendizados. E quanto mais ativamente engajados se tornam, mais eficazes produtores de aprendizagem eles se tornam.

Ensinar não se limita à habilidade de dar aulas, mas envolve, principalmente, a efetivação de levar o educando ao aprendizado. Na verdade, o vínculo que há entre a aprendizagem e o ensino é esperado, visto que *“...a significação do ensino depende do sentido que se dá à aprendizagem e a significação da aprendizagem depende das atividades geradas pelo ensino”*⁴.

As **metodologias ativas de ensino-aprendizagem** rompem com o modelo tradicional de ensino, estimulando uma postura ativa ao aluno no seu processo de aprendizagem, através de uma **pedagogia problematizadora**⁴.

Paiva et al⁴ analisaram o uso de metodologias ativas de ensino-aprendizagem, através de uma revisão integrativa da literatura e concluíram que os cenários de aplicação dessas metodologias contemplam desde o Ensino Fundamental até o Ensino Superior, sendo predominantes nos cursos da área da saúde.

A residência médica pode ser considerada como a principal forma de ensino de pós-graduação para que o médico adquira competências em determinada área da medicina. Une o treinamento prático ao ensino, possibilitando a união entre a academia e o mercado de trabalho, através de atividades repetidas, intensivas e prolongadas na especialização escolhida¹⁴. Para tanto, porém, torna-se imperativo que o Programa de Residência Médica ofereça uma metodologia de ensino-aprendizagem que utilize novas formas que permitam a participação ativa do aluno na construção do conhecimento e na integração entre os conteúdos¹⁵.

Por sua vez, aprendizado da Patologia, como em qualquer outra ciência, necessita estimular o médico residente (aluno) a ter pensamento crítico, desenvolvimento da curiosidade e autonomia intelectual. Para isso, tanto na graduação, quanto na residência médica, a patologia pode ser ensinada de muitas formas: palestras, demonstrações, aulas práticas, seminários e discussões em grupos¹³.

Fundamental, porém, que haja a motivação, o interesse e a visão da relevância do que estão aprendendo¹⁴. A motivação se une à aprendizagem, tanto estimulando professores e alunos a se superarem. Ao motivar os alunos, no entanto, o professor encoraja seus recursos interiores, seu senso de competência, de autoestima, de autonomia e de auto-realização¹⁵, demonstrando que a competência de quem ensina não é fazer bem feito, mas sim despertar nos outros a vontade de fazer o melhor¹⁵.

7. CONCLUSÃO

O PRM de Citopatologia (R4) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre se caracteriza por promover um ensino teórico-prático alicerçado em metodologias ativas, através das quais o conhecimento adquirido se solidifica, na medida em que o médico-residente, ao preparar suas aulas, ministrá-las e interagir em discussões com os seus colegas residentes, tem a possibilidade de se aprofundar, paulatinamente, no assunto estudado. O médico R4 se torna, ao mesmo tempo, aluno e professor, criando novas práticas que ampliam a sua capacidade de ensino e aprendizado, permitindo que ele, ao final da RM adquira um cabedal de conhecimentos muito além da simples prática do ensino tradicional de memorização.

8. CONFLITOS DE INTERESSES

As autoras declaram não haver conflitos de interesses.

BIBLIOGRAFIA

1. Brasil, Ministério da Educação. Decreto nº 80.281 de 5 de setembro de 1977. Regulamenta a Residência Médica, cria a Comissão Nacional de Residência Médica e dá outras providências. Acessado em 16.11.2022.
2. Lima JCS. A Residência médica: articulações entre a prática e o ensino. Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social. 2008.
3. Botti SHO e Rego S. Processo ensino-aprendizagem na residência médica. Rev Bras Ed Med. 2010;34 (1) : 132 – 140.
4. Skinner BF. Tecnologia do ensino. Ed. da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1972.
5. Paiva MRF, Parente JRF, Brandão IR e Queiroz AHB. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem: revisão integrativa. SANARE, Sobral. 2016;15(02):145-153.
6. Bordenave JD e Pereira AM. Estrategias de enseñanza-aprendizaje: orientaciones didácticas para la docencia universitaria. 1ª Edición en español, Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura – IICA, 1982.
7. <https://origemdapalavra.com.br/palavras/aprender/> Acessado em 02 de setembro de 2022.
8. <https://www.dicio.com.br/aprender/> Acessado em 02 de setembro de 2022.
9. <https://origemdapalavra.com.br/palavras/ensinar/> Acessado em 02 de setembro de 2022.
10. <https://www.dicio.com.br/ensinar/> Acessado em 02 de setembro de 2022.
11. Kubo OM e Botomé SP. Ensino-aprendizagem: uma interação entre dois processos comportamentais. Interação em Psicologia. 2001;5. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/psicologia/article/view/3321> . Acessado em 02 de setembro de 2022.
12. Cruz JMCO. Processo de ensino-aprendizagem na sociedade da informação. Educ. Soc. 2008; 29(105):1023-1042.
13. Grzega J e Schöner M. The didactic model LdL (Lernen durch Lehren) as a way of preparing students for communication in a knowledge society. Journal of Education for Teaching. 2008 34:3,.

14. Boulay CD. Learning pathology: why? how? when? J Clin Pathol 1997;50:623-624 (Editorial).
15. Moraes CR e Varela S. Motivação do aluno durante o processo de ensino-aprendizagem. Rev Eletr Edu. 2007;1:1-16.

ANEXOS





★ SÉCULO XIX

- Origem do câncer cervical uterino ⇒ minúsculo nó oriundo das células estromais, células epiteliais deslocadas, restos embrionários, ou, células sanguíneas errantes.
- Em 1843 - Walter Hayle Walshe (1812–92), professor e médico - Hospital da University College London ⇒ **células malignas podiam ser observadas sob microscópio.**
- 1852 - Charles Robin reconhece a origem epitelial do câncer de colo uterino.
- Final do século - autoridades de saúde pública ⇒ importância dos métodos de triagem para certas doenças. Ex. EUA - triagem radiológica de imigrantes = doenças infecciosas (tuberculose).



★ SÉCULO XX

- Década de 1920 - Babes e Papanicolaou → diferentes técnicas de citologia esfoliativa.
- Em 1928 - George Papanicolaou identifica células do colo do útero em esfregaços vaginais (pipeta)
- Em 1941 - Demonstra o teste para a detecção precoce do câncer do colo do útero.
- Em colaboração com o ginecologista Herbert Traut (forneceu um grande número de amostras) ⇒ descrições detalhadas de **lesões cervicais pré-invasivas.**
- Final da década de 1940 - ginecologista canadense J. Ernest Ayre → amostras diretamente do colo do útero com uma espátula de madeira = **ESPÁTULA DE AYRE.**
- Esfregaços citológicos ⇒ triagem ideal ⇒ lesões pré-invasivas.



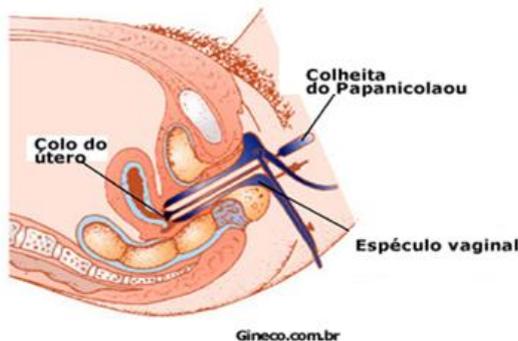
- Técnica do esfregaço de células cervicais ⇒ **Teste de Papanicolaou** ⇒ detecta as lesões pré-malignas ⇒ detecta as lesões micro-invasivas ⇒ queda da mortalidade causada pelo câncer cervical nos países onde ele passou a ser aplicado.
- Em 1954 - publica “Atlas of Exfoliative Cytology” - observações e estudos em citologia não ginecológica.



EXAME GINECOLÓGICO - Onde tudo começa

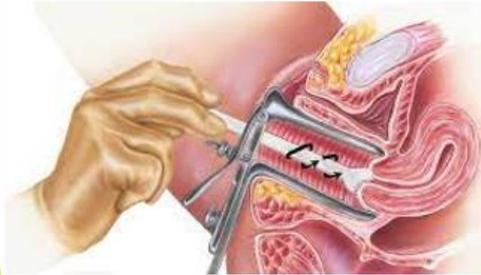


★ COLETA DO MATERIAL

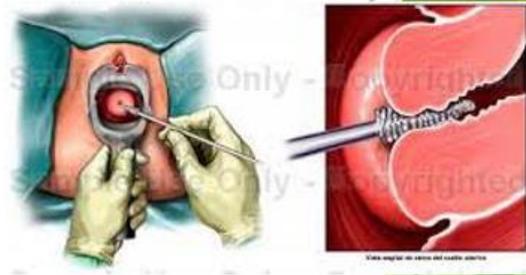




★ COLETA DO MATERIAL



COLETA DA ECTOCÉRVICE E JEC - ESPÁTULA DE AYRE



COLETA DA ENDOCÉRVICE - CITOBURSH/ESCOVINHA

PREPARO DA AMOSTRA

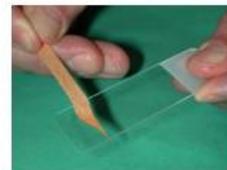


★ PREPARAÇÃO DA LÂMINA PARA CITOLOGIA CONVENCIONAL

1º) Esfregaço ectocervical:



2º) Esfregaço endocervical:



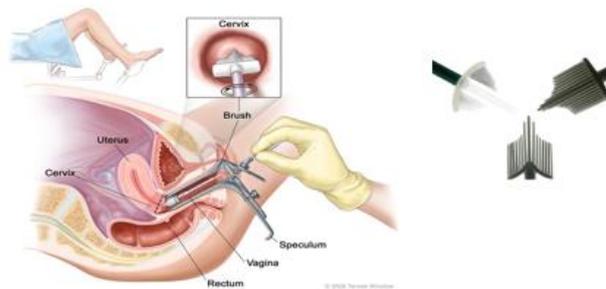


- 3º) Fixação com spray: deve ser imediata, durante alguns segundos, com uma distância de aproximadamente 20cm entre o spray e a lâmina.



★ CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

- Diferentes tipos de escovas para coletar células da ectocérvice e da endocérvice.
- Podem ser utilizadas para esfregaços convencionais em substituição à espátula de Ayre.
- São escovas de escolha na coleta para citologia em meio líquido.



PREPARO DA AMOSTRA



★ CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

1º) A escova é removida e colocada em um meio líquido.



2º) Homogeneização da suspensão celular



3º) Instalação do dispositivo para citocentrifugação.



QUALIDADE DA AMOSTRA



- Identificar a lâmina antes de iniciar os procedimentos da coleta.



- Distender o esfregaço no mesmo lado da face fosca de forma homogênea, separando de forma nítida a ecto e a endocérvice e com espessura adequada.



QUALIDADE DA AMOSTRA



- Fixar rapidamente após a coleta - evitar o dessecamento do material
- Acondicionamento apropriado das lâminas



COLORAÇÃO



1ª ETAPA

Etanol à 70° - 2 min ou mais



2ª ETAPA

Água destilada - 2 min



COLORAÇÃO



3ª ETAPA

Hematoxilina - 4 min



4ª ETAPA

Água destilada - 5 min



COLORAÇÃO



5ª ETAPA

Etanol 95° - 2 min



6ª ETAPA

Orange G - 3 min



COLORAÇÃO



7ª ETAPA

Etanol 95° - 2 min



8ª ETAPA

Eosina - 4 min



COLORAÇÃO



9ª ETAPA

Etanol 95° - 2 min



10ª ETAPA

Etanol absoluto - mínimo de 2
min



MONTAGEM



BÁLSAMO



COLOCAÇÃO DA LAMÍNULA

CONCLUSÃO



Citologia convencional:

- **Método simples, não invasivo, de baixo custo;**
- **Coleta inadequada pode promover resultados falso-negativos no rastreamento do câncer;**
- **Alterações degenerativas podem levar a um diagnóstico falso-positivo ou impossibilitar a avaliação oncológica.**

AULA 2

Apresentação do Sistema Bethesda

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



✓ **1943** – Dr. George Papanicolau - primeira proposta de terminologia para laudos citopatológicos:

- **Papanicolau** classe I – ausência de células anormais.
- **Papanicolau** classe II – alterações celulares benignas, geralmente causadas por processos inflamatórios.
- **Papanicolau** classe III – Presença de células anormais.
- **Papanicolau** classe IV – Citologia sugestiva de malignidade.
- **Papanicolau** classe V – Citologia indicativa de câncer do colo uterino.

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



✓ RUTH M. GRAHAM

- Achados negativos para malignidade
- Suspeito / duvidoso
- Positivo para malignidade
- Insatisfatório



✓ 1950 – DIB GEBARA

- Negativo para malignidade
- Pouco suspeito
- Muito suspeito
- Positivo para malignidade

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



✓ 1953 - Reagan e cols. introduzem o termo “Displasia”: lesão mal definida com anormalidade “não maligna”.

- Leve - limitada ao 1/3 inferior do epitélio escamoso cervical.
- Moderada - atinge os 2/3 inferiores do epitélio escamoso cervical
- Acentuada - em mais de 2/3 da espessura do epitélio escamoso cervical
- Carcinoma “in situ ” (CIS) - em toda a espessura sem invasão.

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



✓ 1968 - Richart e Barron:

Neoplasia Intraepitelial Cervical

- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I → Displasia leve
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II → Displasia moderada
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III → Displasia Acentuada
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau IV → Carcinoma “in situ”

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



✓ 1972 - Classificação - Organização Panamericana da Saúde

- Não diagnosticado
- Negativo para as células neoplásicas
- Necessário repetir o exame
- Diagnóstico compatível com:
 - Displasia leve
 - Displasia moderada
 - Displasia severa
 - Carcinoma “in situ”
 - Carcinoma escamoso invasivo
 - Adenocarcinoma
 - Presença de células neoplásicas de outra origem

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



✓ 1991 – Richart / OPAS:

- Normal
- Inflamatório
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I = NIC I
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II = NIC II
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III = NIC III e NIC IV

LINHA DO TEMPO - CLASSIFICAÇÕES DAS LESÕES CERVICAIS UTERINAS



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



- ✓ **Dezembro de 1988: Oficina de trabalho promovida pelo Instituto Nacional do Câncer, em Bethesda, Maryland – estado de Virginia , EUA.**

SISTEMA DE
DESCRIÇÃO
DOS ESFREGAÇOS DE
PAPANICOLAU
DOS EPITÉLIOS
PAVIMENTOSO E
GLANDULAR



SISTEMA
BETHESDA

SISTEMA BETHESDA



Papanicolaou 1943	Richart 1968	Bethesda 1988 - 1991	Bethesda 2001
Classe I: Ausência de células atípicas ou anormais	Normal	Alterações celulares benignas	Negativo para lesões Intraepiteliais ou malignidade
Classe II: Células atípicas presentes, porém sem evidências de malignidade.	Atípicas	ASC-US AG-US	ASC-US: ASC-H:
Classe III: Citologia sugestiva mas não conclusiva para malignidade.	NIC I	LSIL	LSIL
	NIC II	LSIL	LSIL
Classe IV: Citologia altamente sugestiva de malignidade.	NIC III Carcinoma "in situ"	HSIL	HSIL
Classe V: Citologia altamente sugestiva de malignidade.	Carcinoma Escamoso invasor	Carcinoma Escamoso invasor	Carcinoma Escamoso invasor
	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma invasor	Adenocarcinoma "in situ" Adenocarcinoma invasor

SISTEMA BETHESDA



- ✓ Classificação incorporou vários conceitos e conhecimentos adquiridos
 - Diagnóstico citológico diferenciado para as células escamosas e glandulares;
 - Inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV,
 - Divisão ente Lesões Intraepiteliais de Baixo e Alto Graus,
 - Conceito de possibilidade de evolução para neoplasia invasora
 - Introdução da análise da qualidade do esfregaço.

► **OBJETIVOS DA TERMINOLOGIA:**

- Comunicar informações clinicamente relevantes : **LABORATÓRIO → MÉDICO**
- Ser uniforme, flexível e reprodutível → diferentes patologistas e laboratórios.
- Refletir a **compreensão mais atualizada** da neoplasia cervical.

Classificação revista em 1991, 2001 e 2014.



1. TIPO DA AMOSTRA

- Preparação convencional.
- Preparação em meio líquido.
- Outra.

2. ADEQUAÇÃO DO ESPÉCIME

- Satisfatória para avaliação.
- Satisfatória para avaliação mas limitada por (especificar).
- Insatisfatória para avaliação.

3. CATEGORIZAÇÃO GERAL

- Dentro dos limites da normalidade.
- Alterações celulares benignas.
- Anormalidades em células epiteliais.



4. DIAGNÓSTICO DESCRITIVO

4.1 Interpretação de exames negativos (anormalidades não malignas)

- Organismos
 - *Trichomonas vaginalis*;
 - Fungos morfológicamente consistentes com *Candida sp*;
 - Cocos;
 - Alterações na flora vaginal sugerindo vaginose bacteriana
 - Bactérias morfológicamente compatíveis com *Actinomyces spp*
 - Alterações celulares consistentes com vírus do herpes simples
 - Alterações celulares consistentes com citomegalovírus
- Achados não neoplásicos
 - Variações celulares não neoplásicas (metaplasia escamosa, alterações ceratóticas, metaplasia tubária, atrofia ou alterações associadas à gestação)
 - Alterações celulares reativas associadas à inflamação (cervicite linfocítica), radiação ou uso de DIU
 - Estado das células glandulares após histerectomia

5. INTERPRETAÇÃO DAS ANORMALIDADES DAS CÉLULAS EPITELIAIS

5.1 Células escamosas

- Atipia celular escamosa de significância indeterminada (ASC-US)
- Atipia celular escamosa de alto grau que não pode ser excluída (ASC-H)
- Lesão escamosa intraepitelial de baixo grau (LEIBG) → incluindo infecção por HPV ou displasia leve (NIC 1)
- Lesão escamosa intraepitelial de alto grau (LIEAG) → incluindo displasia moderada (NIC 2) ou grave (NIC 3/CIS)
- Carcinoma de células escamosas

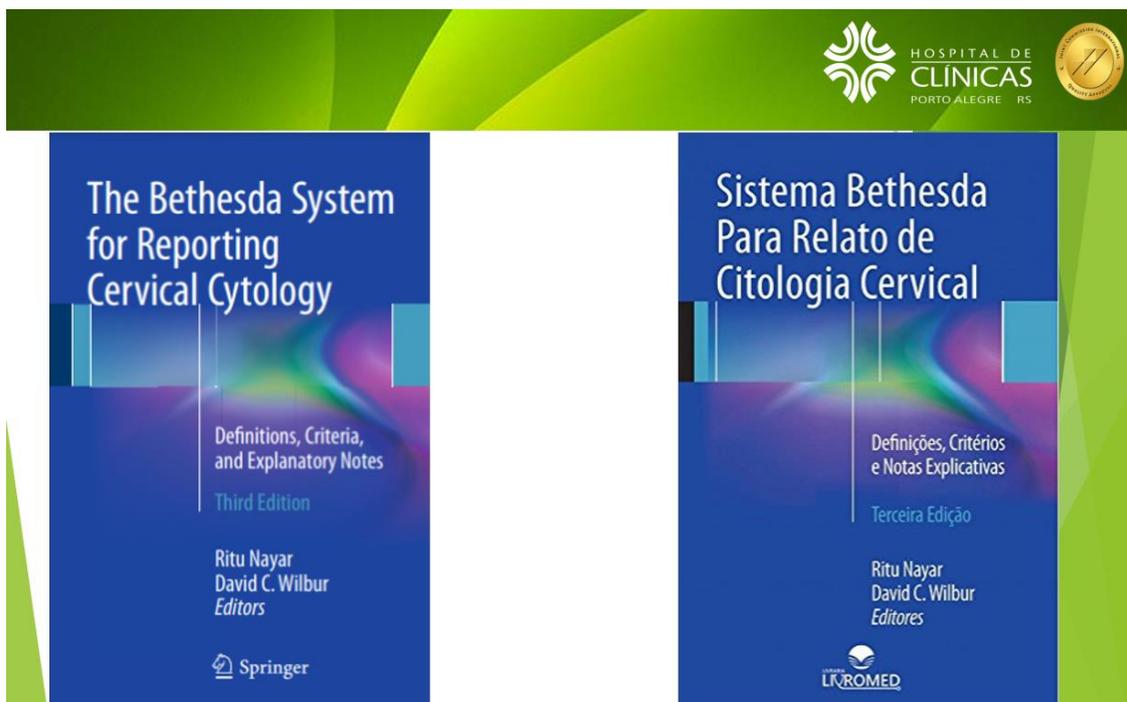
5.2 Células glandulares

- Células atípicas: endocervicais, endometriais ou glandulares
- Células atípicas favorecendo neoplasia: endocervicais ou glandulares
- Adenocarcinoma in situ: endocervical
- Adenocarcinoma: endocervical, endometrial ou não especificado

6. INTERPRETAÇÃO DE OUTRAS ANORMALIDADES

- Células endometriais (em mulheres com ≥ 45 anos)

7. OUTRAS NEOPLASIAS





HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



AULA 3

Processos Inflamatórios e Reacionais

ELEMENTOS CELULARES EPITELIAIS NORMAIS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



1. EPITÉLIO ESCAMOSO

- 1.1. Células Superficiais
- 1.2. Células Intermediárias
- 1.3. Células parabasais
- 1.4. Células basais

2. EPITÉLIO GLANDULAR

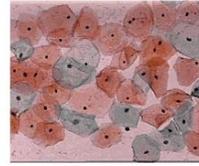
- 2.1. Glândulas endocervicais
- 2.2. Glândulas endometriais

3. EPITÉLIO DO SEGMENTO UTERINO INFERIOR (ISTMO)

1. EPITÉLIO ESCAMOSO

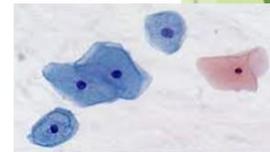
1.1 Célula Superficial

- Camada mais externa do epitélio cervical;
- Núcleo altamente condensado (picnótico);
- Área de secção transversal = 10–15 μm ;
- Citoplasma abundante e eosinofílico;
- Grânulos de querato-hialina no citoplasma.



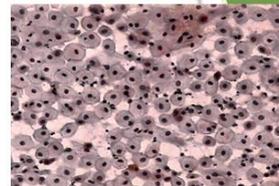
1.2 Célula Intermediária

- Camada média ou intermediária;
- Núcleo alongado; sulco nuclear longitudinal;
- Área de secção transversal = 35 μm (núcleo 2x > célula superficial);
- Padrão de cromatina finamente granular;
- Fase secretora do ciclo \rightarrow forma camadas média superficial;
- Proeminente \rightarrow gravidez e agentes progestacionais.



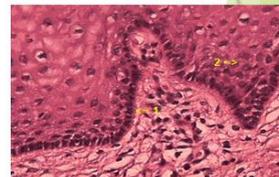
1.3. Célula Parabasal

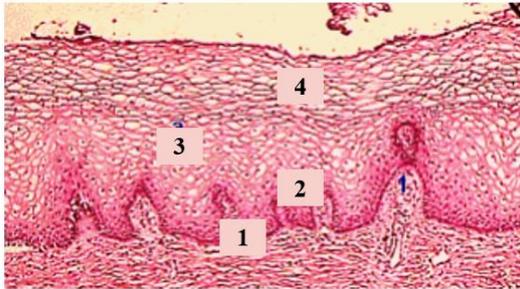
- Célula normal menos madura;
- Núcleos maiores \rightarrow área de secção = 50 μm ;
- Citoplasma mais denso, granular e arredondado;
- Relação N/C é maior;
- Muito menores do que células intermediárias e superficiais;
- Ausentes no epitélio hormonalmente maduro;
- Predomínio $\square\square$ pós-menopausa e pós-parto.



1.4. Célula Basal

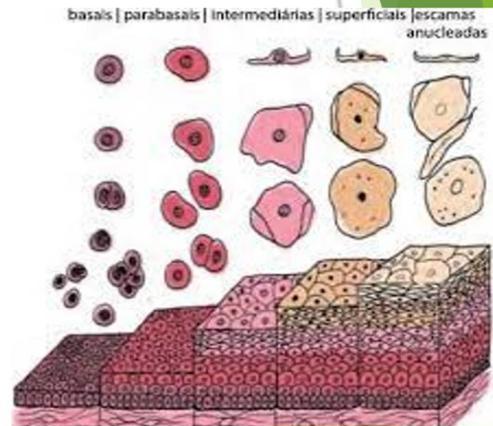
- Única fileira de células em "paliçada";
- Geralmente, não aparecem no Papanicolau.





Epitélio escamoso pluriestratificado não queratinizado normal

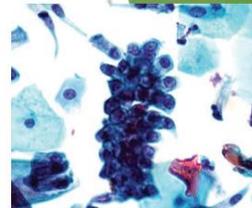
- 1 - Camada basal
- 2 - Camada parabasal
- 3 - Camada intermediária
- 4 - Camada superficial



2. EPITÉLIO GLANDULAR

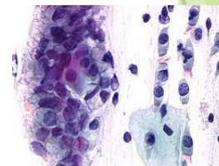
2.1. Células endocervicais

- Células altas, colunares, secretoras e ciliadas;
- Tamanhos nucleares variáveis → média = 50 µm
- Cromatina finamente granular e uniformemente distribuída + pequenos nucléolos.
- Citoplasma difusamente vacuolado / granular;
- Polaridade celular → com núcleo em um lado do citoplasma e vacúolos de mucina no lado oposto



Células endocervicais em "pique" / "paliçada"

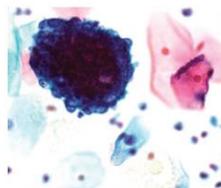
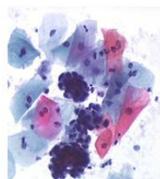
Citomorfolgia – vistas de lado → "cerca de piquete / paliçada"
- vistas de frente → "favo de mel".



Células endocervicais em "favo de mel" / "honeycomb"

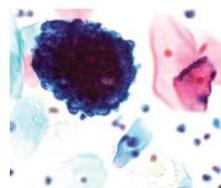
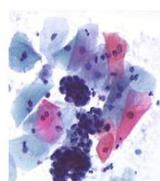
2.2. Células Glandulares Endometriais

- Menores do que as células endocervicais
- Área nuclear \leq núcleo celular intermediário (35 μm)
- Cromatina nuclear densa, heterogênea + detritos apoptóticos (alterações degenerativas); nucléolos não são proeminentes;
- Citoplasma escasso, denso ou vacuolizado.



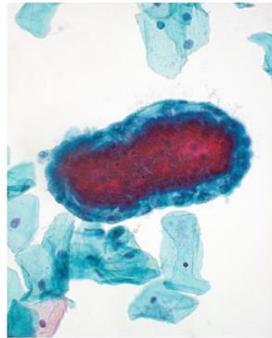
2.2. Células Glandulares Endometriais

- Menores do que as células endocervicais
- Área nuclear \leq núcleo celular intermediário (35 μm)
- Cromatina nuclear densa, heterogênea + detritos apoptóticos (alterações degenerativas); nucléolos não são proeminentes;
- Citoplasma escasso, denso ou vacuolizado.



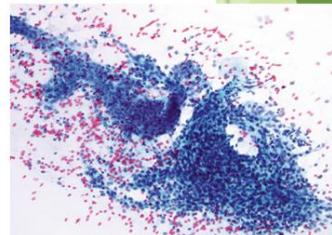
2.2. Células Glandulares Endometriais

- **Bola de Êxodo** □□ células do estroma organizadas em agregados densos + camada circundante de epitélio glandular □□ final do período menstrual.



3. EPITÉLIO DO SEGMENTO UTERINO INFERIOR (ISTMO)

- Grupos celulares hiper cromáticos □□ células glandulares e estromais
- Glândulas circundadas por estroma □□ contêm pequenos vasos => padrão fusiforme ou "emplumado".
- Apinhamento nuclear e sobreposição □□ células epiteliais e componentes estromais.
- Núcleos redondos a ovais, hiper cromáticos, cromatina grosseira **uniformemente distribuída e bordas nucleares lisas.**
- Nucléolos imperceptíveis e figuras mitóticas
□□ fase proliferativa.
- Células ciliadas □□ coexistência de metaplasia tubária.



PROCESSOS REPARATIVOS E REACIONAIS

CONCEITOS:

- **Reparo tecidual** = capacidade que o organismo possui de corrigir danos decorrentes de uma lesão, na tentativa de restaurar a arquitetura tecidual e a função do tecido/órgão atingido.
- Engloba a proliferação de diferentes células e interações estreitas entre as células e a matriz extracelular.
- Pode ser de dois tipos:
 - **Regeneração**: quando os tecidos são capazes de restituir os componentes lesados e retornar ao seu estado normal.
 - **Cicatrização**: quando os tecidos lesados não são capazes de se reconstruírem por completo □ □ deposição de tecido fibroso → estruturas de suporte gravemente lesadas / tecidos não apresentam capacidade regenerativa.

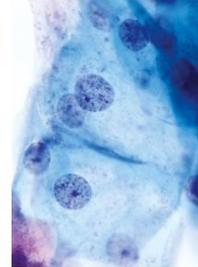
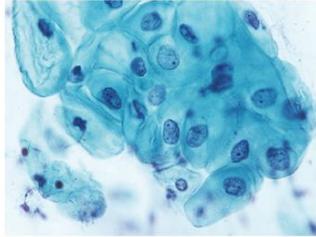
PROCESSOS REPARATIVOS E REACIONAIS

CONCEITOS:

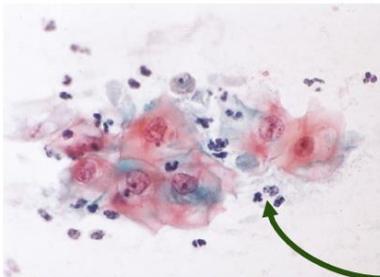
- **Reação inflamatória** □ □ resposta dos tecidos a um agente agressor.
- **Alterações celulares reativas do colo uterino** □ □ associadas à inflamação, trauma físico ou químico, radiação, irritação do DIU ou outras causas não específicas.
- Alterações reparadoras /“reparo típico” podem envolver: células escamosas maduras, epitélio metaplásico ou epitélio colunar.

Conhecer critérios para alterações reativas e/ou reparativas □ □ fundamental para definir a estratificação entre a benignidade e a malignidade dos achados citológicos.

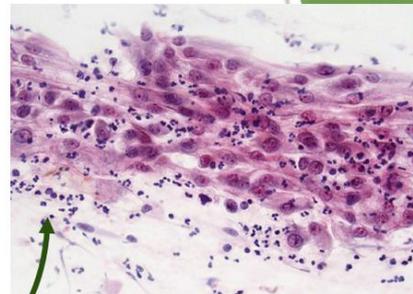
1. ALTERAÇÕES CELULARES ASSOCIADAS À INFLAMAÇÃO



Células com bordas citoplasmáticas distintas, mantendo a polaridade nuclear e nucléolos proeminentes em quase todas as células.



Células escamosas - núcleo aumentado, hipocromático halos perinucleares e policromasia citoplasmática



Células aumentadas muitas vezes formam folhas coesas □□“cardumes” ou “school fish”.

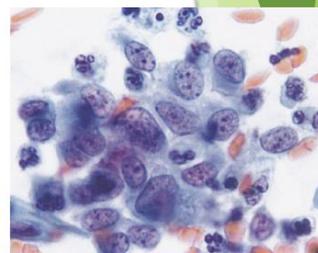
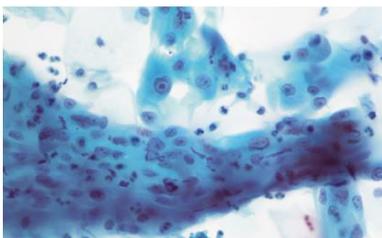
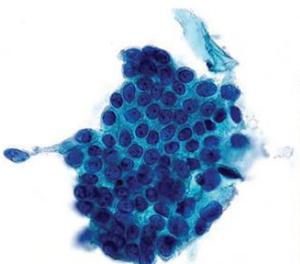
Presença de numerosos neutrófilos

PROCESSOS INFLAMATORIOS REPARATIVOS E REACIONAIS



Alterações celulares endocervicais reativo-reparativas :

- Variação e alargamento nuclear das células endocervicais;
- Nucléolos proeminentes;
- Raras alterações intracitoplasmáticas;
- Leucócitos polimorfonucleares.

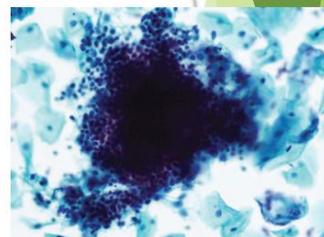
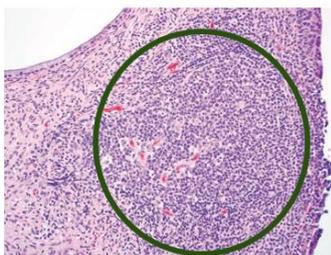
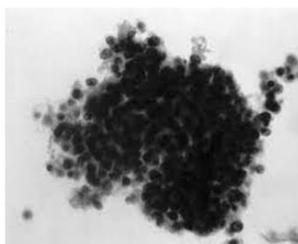


PROCESSOS INFLAMATORIOS REPARATIVOS E REACIONAIS

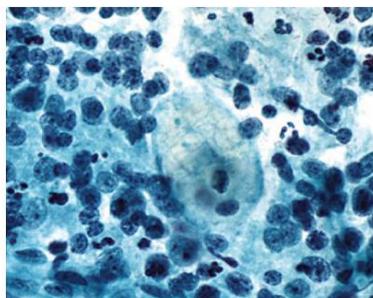


➤ CERVICITE LINFOCÍTICA (FOLICULAR)

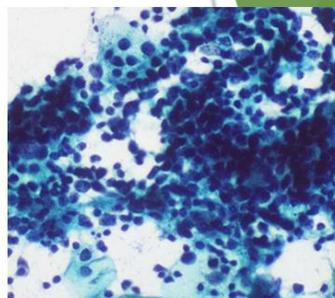
- Proliferação de linfócitos, plasmócitos de vários graus de maturação e macrófagos de corpo tingível, no subepitélio do colo do útero.
- Formação de folículos linfóides maduros.
- Pode ocorrer em qualquer idade □ □ mais comum em mulheres em pós-menopausa.



Corte histológico - cone



Macrófago de corpo tingível

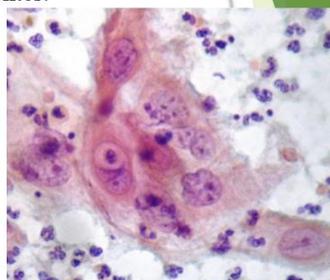


Folículo linfoide maduro

2. ALTERAÇÕES CELULARES REATIVAS ASSOCIADAS À RADIAÇÃO

2.1. Agudas

- Núcleo: Irregularidade do contorno; aumento de volume; palidez; vacuolização; cromatina granular, bi/multinucleação; nucléolos evidentes.
- Citoplasma: irregular, grande aumento do volume; vacuolização; produção anômala de queratina.
- Fagocitose;
- Formas celulares bizarras.

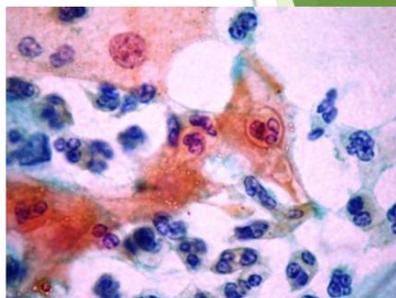


Os efeitos agudos podem perdurar por aproximadamente 6 meses após o fim do tratamento.

2. ALTERAÇÕES CELULARES REATIVAS ASSOCIADAS À RADIAÇÃO

2.1. Agudas

- Nucléolos proeminentes únicos ou múltiplos podem ser vistos se houver reparo coexistente.
- Vacuolização citoplasmática e/ou policromática citoplasmática (bicolor, anfofílica)
- Elementos que acompanham: leucócitos polimorfonucleares intracitoplasmáticos, células gigantes multinucleadas, escamas córneas e inúmeras hemácias.

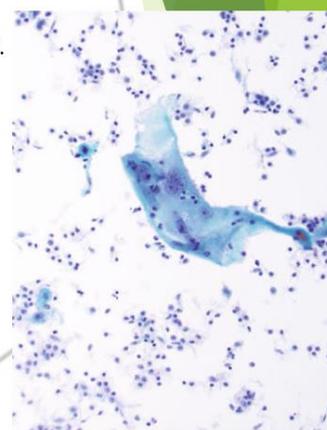
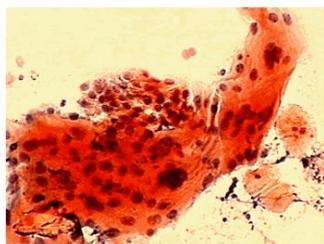


2. ALTERAÇÕES CELULARES REATIVAS ASSOCIADAS À RADIAÇÃO

2.2. Crônicas:

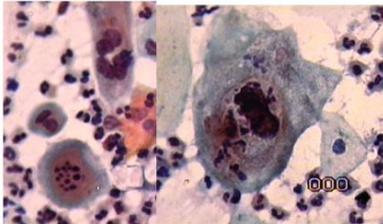
Alterações celulares induzidas pela radiação podem persistir indefinidamente:

- Aumentos na quantidade citoplasmática □□ citomegalia;
- Aumento nuclear □□ cariomegalia sem alteração da relação N/C.
- Hiper Cromasia leve,
- Invasão de neutrófilos do citoplasma □□ engolfamento;



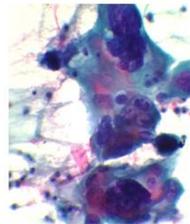
➤ Alterações agudas X células malignas irradiadas:

- Hiperchromasia,
- Degeração nuclear ou cariorrexe.



Célula maligna irradiada

X



Célula escamosa normal irradiada

REVIEW ARTICLE

Cytopathologic evaluation of patients submitted to radiotherapy for uterine cervix cancer

CÁTIA MARTINS LEITE PADILHA^{1*}, MÁRIO LÚCIO CORDEIRO ARAÚJO JUNIOR², SERGIO AUGUSTO LOPES DE SOUZA³

¹MSc in Pathology from Universidade Federal Fluminense (UFF), Staff (Cytopathology), Instituto Nacional de Câncer (Inca), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

²PhD in Medical Sciences from Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), MD, Anatomic Pathologist, and Vice-director (HC2) of INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

³Postdoctoral Fellowship from Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRRJ), Adjunct Professor, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FM-UFRRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

“O uso da radioterapia como tratamento para o câncer do colo uterino provoca alterações morfológicas nas células epiteliais neoplásicas e não neoplásicas, bem como nas células estromais, o que dificulta o diagnóstico da lesão residual, resultando em um dilema na rotina citopatológica.”

Fonte: Padilha, 2017

3. ALTERAÇÕES CELULARES ASSOCIADAS AO DISPOSITIVO INTRA-UTERINO (DIU)

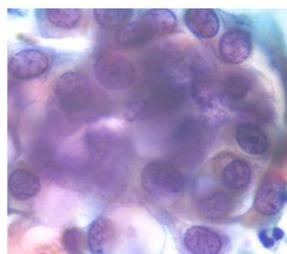
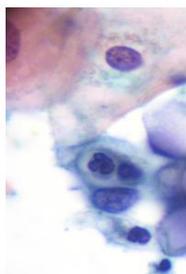
Irritação crônica □ □ células glandulares endometriais ou endocervicais reativas esfoliadas.

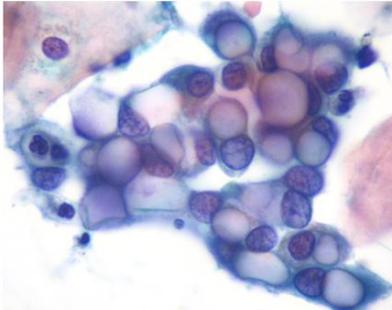
- Isoladamente ou em aglomerados (“clusters”) □ □ de 5 a 15 células em um fundo limpo;
- Quantidade de citoplasma varia;
- Grandes vacúolos podem deslocar o núcleo □ □ mimetiza células malignas em “anel de sinete”.
- Células epiteliais únicas ocasionais com tamanho nuclear aumentado + alta relação N/C □ □ de LEIAG/ASC-H => **sem** hiper cromasia ou irregularidade da carioteca.



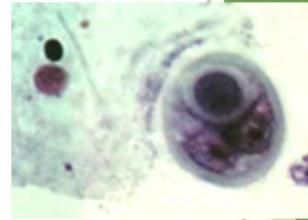
TCu 380A Multiload Cu 375 Levonorgestrel

- Degeneração nuclear com aparência de cromatina “enrugada” ou “fenda” nuclear
- Nucléolos podem ser proeminentes.
- Calcificações semelhantes a corpos de psamoma.
- Organismos semelhantes a actinomyces em até 25% dos casos.





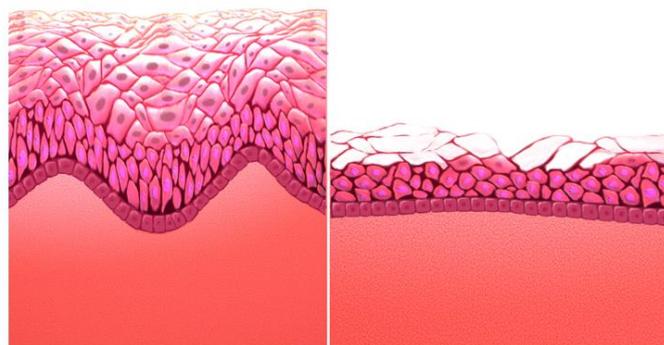
Núcleo é deslocado por grandes vacúolos, com aspecto de anel de sinete



Presença de nucléolos em células isoladas com alta relação N/C não é típico de HSIL.

O diagnóstico de adenocarcinoma requer muita cautela na presença de um DIU!

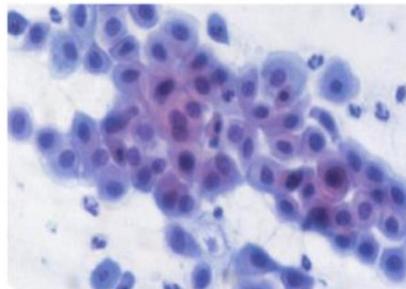
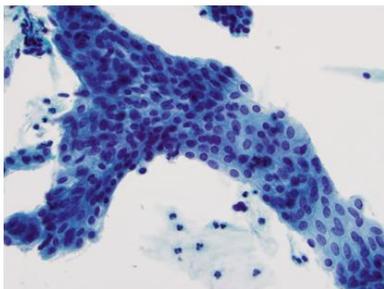
4. ALTERAÇÕES CELULARES REATIVAS ASSOCIADAS À ATROFIA



Comparação da mucosa vaginal normal (esquerda) com atrofia vaginal (direita)

➤ **Atrofia sem inflamação**

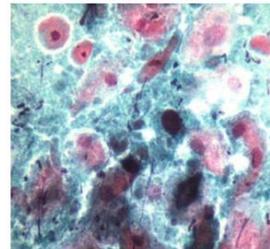
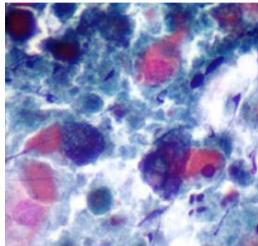
- Monocamadas de células planas do tipo parabasais;
- Polaridade nuclear preservada;
- Aumento nuclear generalizado (3 a 5x do núcleo de células intermediárias);
- Podem apresentar leve hipercromasia e núcleos mais alongados;
- Cromatina uniforme e bem distribuída;
- Autólise pode resultar em núcleos desnudos.



Folhas planas de monocamada de células do tipo parabasal com polaridade nuclear preservada.

➤ Atrofia com inflamação

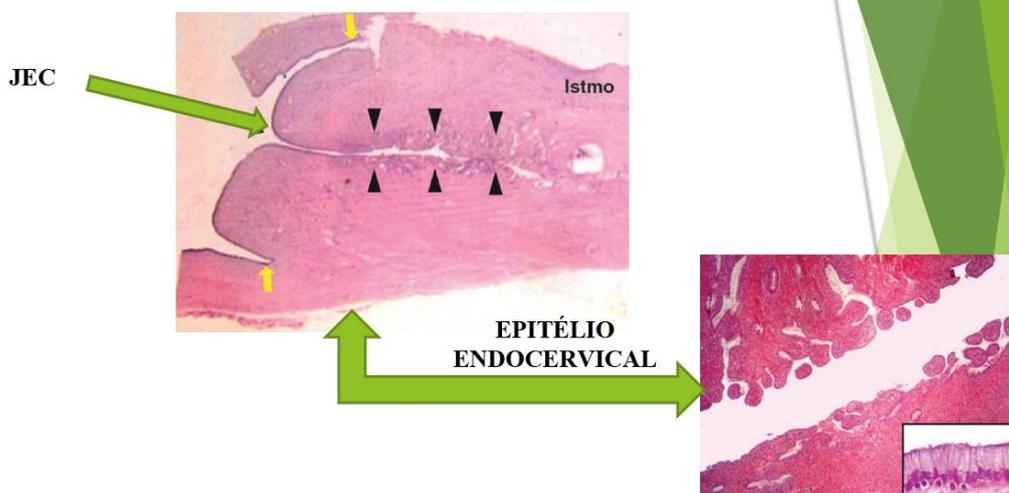
- Presença de “blue blobs” (corpos azuis) □□ células parabasais degeneradas e muco espessado
- Abundante exsudato inflamatório e uma base basofílica granular que lembra diátese tumoral
- Células parabasais degeneradas orangeofílicas com núcleos picnóticos □□ mimetiza “paraceratose”
- Histiócitos multinucleados variando em tamanhos e formas.



“Blue blobs” (corpos azuis) - células parabasais degeneradas e muco espessado

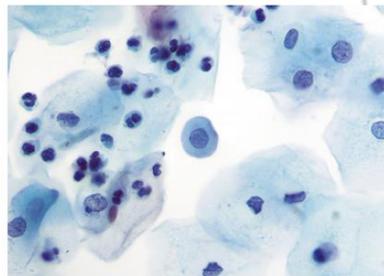
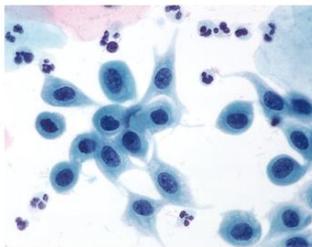
5. METAPLASIA ESCAMOSA

- **Endocérvice** □□ superfície mucosa do canal endocervical recoberta por epitélio simples colunar mucossecretor □□ abaixo células de reserva multipotentes □□ diferenciação em células colunares e em células escamosas.
- **Glândulas endocervicais** □□ epitélio colunar endocervical □□ penetra profundamente na lâmina própria e ramifica-se □□ estruturas tubulares em “fundo-de-saco”.
- **Junção escamocolunar (JEC)** □□ encontro do epitélio colunar com o epitélio escamoso; localização variável; sofre influência de estímulos hormonais, varia com a idade da mulher e fase do ciclo menstrual.



- **Eversão** → fenômeno fisiológico -> parte da endocérvice move-se para fora do canal endocervical e adiante do orifício externo → **ectrópio / ectopia** → JEC localiza-se fora do orifício externo.
- Encontrado em cerca de 45% das mulheres entre 1 e 13 anos.
- Duas vezes mais comum no lábio anterior do que no posterior.
- Epitélio mais delgado e menos resistente às adversidades existentes na luz vaginal, como pH ácido, microbiota, residente e traumatismos aos quais o colo fica exposto → outro fenômeno fisiológico e adaptativo → **metaplasia escamosa**
- Substituição progressiva do epitélio colunar endocervical por epitélio escamoso, mais resistente → **Zona de transformação**.

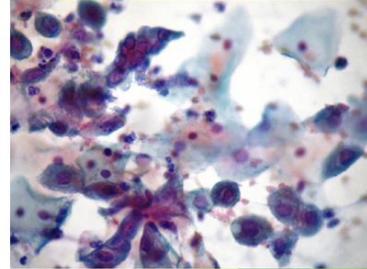
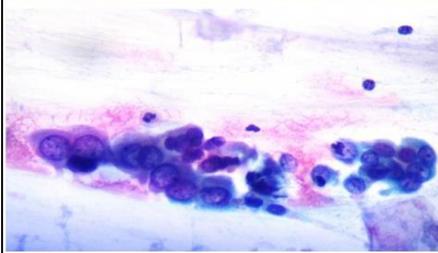
- Células escamosas metaplásicas □□ diferenciação citoplasmática de células parabasais imaturas □□ aparência de células intermediárias/superficiais diferenciadas.
- Área nuclear média é maior que a da célula intermediária e semelhante à célula parabasal a $50 \mu\text{m}^2$.



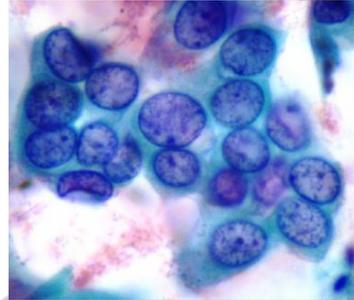
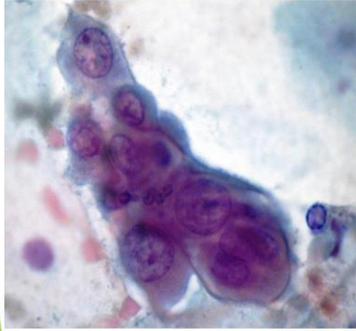
➤ **Metaplasia imatura**

- Células de reserva se diferenciando em células escamosas
- Alta proporção N/C
- Células pequenas arredondadas
- Núcleos redondos centrais
- Membrana nuclear lisa
- Cromatina finamente granular e bem distribuída
- Monomorfismo nuclear
- Discreto hiperchromatismo

PROCESSOS INFLAMATORIOS REPARATIVOS E REACIONAIS



Metaplasia escamosa imatura



AULA 4

Flora Vaginal



1. HISTOLOGIA DA MUCOSA VAGINAL

a. Epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado;

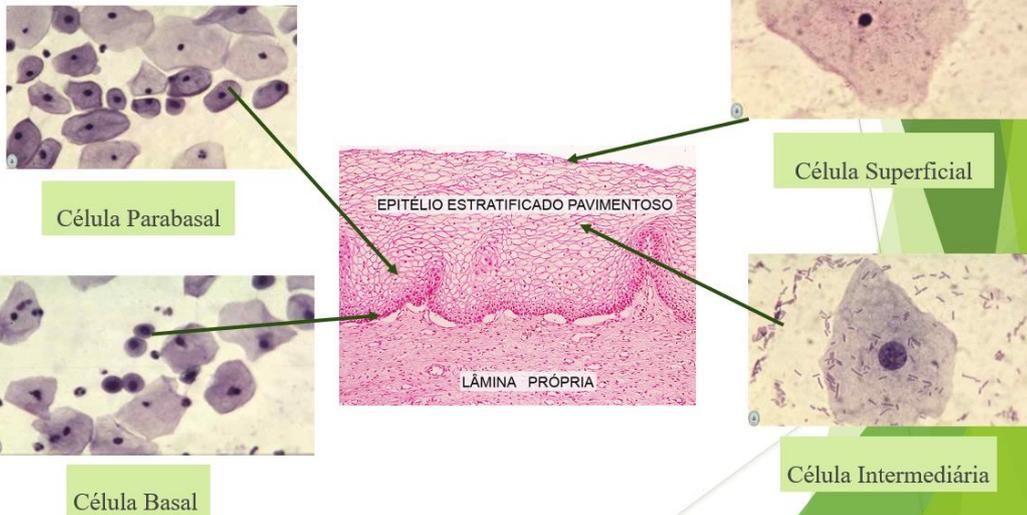
➤ Espessura de 150-200 μm ;

➤ Quatro camadas:

- Célula Superficial
- Célula Intermediária
- Célula Parabasal
- Célula Basal

b. Lâmina própria – tecido conjuntivo frouxo e fibras elásticas.

2. CITOLOGIA DA MUCOSA VAGINAL



CANAL VAGINAL



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



3. Conteúdo vaginal normal:

- Secreções vulvares das glândulas
 - sebáceas,
 - sudoríparas,
 - de Bartholin e
 - de Skene
- Transudato da parede vaginal
- Células vaginais e cervicais esfoliadas
- Muco cervical
- Líquidos endometriais e das tubas
- Microorganismos e seus produtos metabólicos

FLORA VAGINAL NORMAL



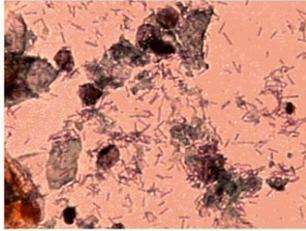
HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



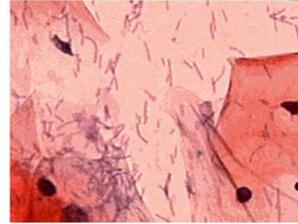
➤Influenciada pelos hormônios sexuais e pH:

- **Meninas após o nascimento** → estrogênio materno transferido para a recém-nascida → favorece o acúmulo de glicogênio nas células que revestem a vagina → lactobacilos aeróbios convertem glicogênio em ácido láctico → tornam o **pH vaginal ácido** (várias semanas)
- Redução dos efeitos do estrogênio → favorece crescimento de outras bactérias (Corinebacterium, cocos e bacilos) → **pH próximo da neutralidade** até a puberdade.
- **Puberdade e idade adulta** → aumento dos níveis de estrogênio → predomínio de **lactobacilos**
- 80 % - 90% dos micro-organismos → produtores de ácido láctico → pH 3,8 – 4,2 → **pH vaginal ácido**.

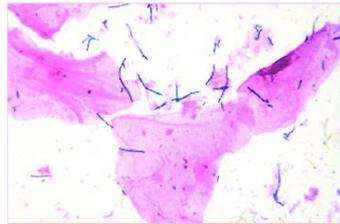
FLORA VAGINAL NORMAL



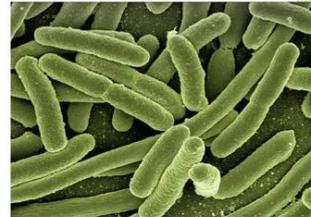
Lactobacilos –
citólise
(flora citolítica)



Lactobacilos –
sem citólise



Lactobacilos – coloração pelo
método de Gram



Lactobacilos – microfotografia
eletrônica

FLORA VAGINAL NORMAL



Microorganismos comumente isolados

- *Stafilococcus epidermidis*
- *Stafilococos coagulase-negativo*
- *Stafilococos coagulase-positivo*
- Enterococos
- Estreptococos anaeróbios
- Difteróides
- Bacteróides
- Micoplasma
- Clostridium
- Fungos (*Candida albicans*)
- *Streptococcus fecalis*
- *Lactobacillus sp*
- *Corynebacterium sp*
- *Escherichia coli*
- *Bacteroides fragilis* *
- *Fusobacterium sp* *
- *Veillonella sp* *
- *Peptococcus sp* *
- *Peptostreptococcus sp* *

*microorganismos anaeróbios

Micro-organismos ocasionalmente isolados

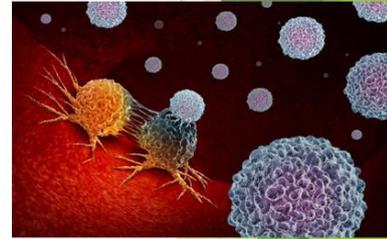
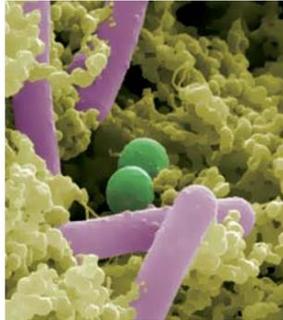
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus sp* (Grupo B - β -hemolítico)
- *Clostridium perfringens*
- *Proteus sp.*
- *Klebsiella sp.*

*microorganismos anaeróbios



FLORA VAGINAL NORMAL

- **Na menopausa e pós-menopausa** → com a redução dos efeitos do estrogênio → pH próximo da neutralidade → favorece crescimento de outras bactérias (**flora mista**).



FLORA VAGINAL ANORMAL

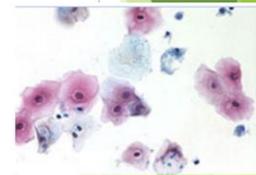
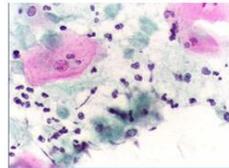
- **Fatores extrínsecos que podem alterar a flora normal**
 - Medicamentos: uso de antibióticos, corticóides, anticoncepcionais, hormônios.
 - Grande número de parceiros sexuais.
 - Uso de sabonetes com perfume.
 - Uso de desodorantes íntimos.
 - Uso de roupas sintéticas.
 - Higiene pessoal deficiente.
 - Alterações hormonais.
 - Uso de espermicidas.

Trichomonas vaginalis

- Parasitos encontrados em números largamente variáveis nos esfregaços → relacionados à severidade da infestação
- Alterações citomorfológicas induzidas pelos tricomonas:
 - esfregaço rico em elementos polimorfonucleares → aglomerados tridimensionais de neutrófilos (“polyballs”);
 - grande número de células epiteliais isoladas
 - células escamosas → **eosinofilia citoplasmática acentuada**;
 - células escamosas intermediárias e parabasais → presença de estreitos halos perinucleares + apagamento das bordas citoplasmáticas.
- Leptotrix cervical - bastonete anaeróbio gram-positivo mais longo do que os lactobacilos; mais curto e do que Candida pseudohyphae se presentes → pesquisar a possível presença de tricomonas.
- Leptothrix → em associação com T. Vaginalis.

Trichomonas vaginalis

- Técnica de Papanicolaou → sensibilidade de 35 a 85%; especificidade de 78 a 100%.
- Identificado como uma estrutura arredondada / ovalada, por vezes de formato irregular e de coloração cinza esverdeada;
- Mede 10 - 20µm no maior diâmetro.
- Pequeno núcleo de localização excêntrica é visível nos parasitas bem preservados;
- Flagelos parte anterior ocasionalmente observados;

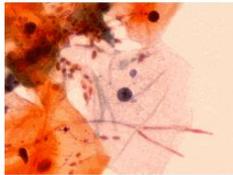


- Organismo cianofílico em forma de pêra, oval ou redondo;
- Área = 15 - 30 µm².
- Núcleo pálido, vesícula excêntrica.
- Citoplasma grânulos citoplasmáticos eosinofílicos.
- Flagelos por vezes observados.

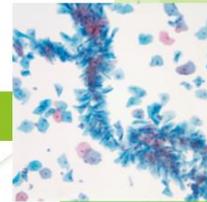


Candida albicans

- Levedura em brotamento (3–7 μm) e/ou pseudo-hifas;
- Pseudohifas podem ser bastante longas \rightarrow abrangem muitas células
- Eosinofílicas a marron-acinzentadas \rightarrow coloração de Papanicolaou
- Pseudohifas \rightarrow formadas por extensão citoplasmática de leveduras em brotamento; **não possuem septações verdadeiras** \rightarrow mostram constrictões completas ao longo de seu comprimento \rightarrow formação de novas células. Núcleos leucocitários fragmentados e grupos de células epiteliais escamosas “espalhadas” por pseudohifas em rolos.
- Preparações em base líquida \rightarrow “espelho” de células epiteliais é mais comum e pode ser visto em pequeno aumento mesmo se as pseudo-hifas não são proeminentes (efeito "shish kebab")

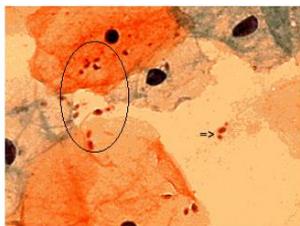


Efeito "shish kebab" das pseudohifas



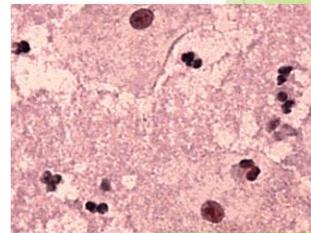
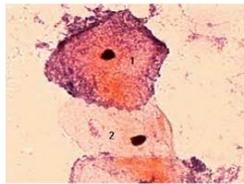
Candida (Torulopsis) glabrata

- Candida (Torulopsis) glabrata* \rightarrow pequenas formas de leveduras uniformes e arredondadas; Circundadas por halos claros na coloração de Papanicolaou.
- Ao contrário de outras espécies de *Candida*, não forma pseudo-hifas in vivo ou em cultura.
- Fungo não-patogênico comensal;
- Em imunossuprimidos (HIV, p. ex.) pode causar infecção importante \rightarrow resistência à terapia antimicótica azólica.



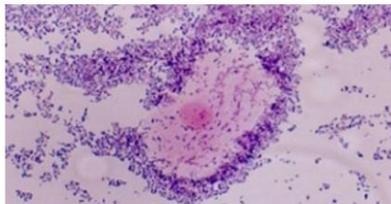
VAGINOSE BACTERIANA

- Células escamosas individuais são cobertas por uma camada de cocobacilos que obscurece a membrana celular, formando as chamadas “clue-cells”.
- Grandes números de as células inflamatórias indicam uma vaginite em vez de uma vaginose.
- Há uma conspícua ausência de lactobacilos.
- Predominância de cocobacilos → mudança na flora vaginal: de lactobacilos → processo polimicrobiano → vários tipos de bactérias anaeróbicas facultativas, incluindo, mas não se limitando a Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus, Bacteroides e Mobiluncus spp.



VAGINOSE BACTERIANA

- Presença de cocobacilos e a ausência de lactobacilos esfregaços de secreções vaginais + contexto clínico adequado → diagnóstico clínico de vaginose bacteriana → associada a:
 - doença inflamatória pélvica,
 - parto prematuro,
 - infecções pós-operatórias ginecológicas
 - citologia cervical anormal.

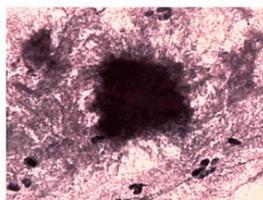


Mobiluncus sp

- Aglomerados / emaranhados de organismos filamentosos, muitas vezes com ramificação em ângulo agudo → **aglomerados de “bola de algodão”**;
- Filamentos → distribuição radial / “corpo lanoso” irregular.
- Massas de leucócitos aderentes – “clubs” - na periferia;
- Flora bacteriana arranjadas em "tufos" com extremidades filamentosas ("cotton ball"). Observada exclusivamente em usuárias de DIU.
- Resposta inflamatória aguda com leucócitos polimorfonucleares.
- Actinomyces na citologia cervical → dispositivo anticoncepcional intrauterino (DIU)
- Endometrite crônica → até 25% das pacientes com DIU terão Actinomyces
- Detecção de Actinomyces em amostras de citologia cervical + evidência clínica de infecção pélvica → possibilidade de infecção actinomicótica significativa.

- A mera presença de Actinomyces em esfregaço cervical em usuária de DIU assintomática → não constitui motivos para a remoção do DIU.

Portanto, as implicações de encontrar Actinomyces em uma amostra de citologia cervical deve ser considerada em conjunto com os achados clínicos.



Flora bacteriana arranjadas em "tufos" com extremidades filamentosas ("cotton ball").

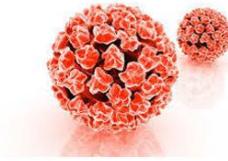
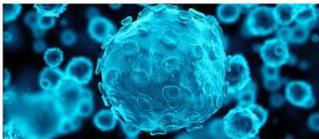
Herpes Vírus Humano



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



- **Herpes Vírus Humano 1 e 2 (VHS-1 e VHS-2)** → duas espécies da família de herpes vírus **Herpesviridae**, responsáveis por infecções em humanos, entre as quais a **herpes simples**
- **Todos** os vírus da família herpes produzem infecções latentes.
- Vírus neurotrópicos e neuroinvasivos.
- VHS-1 → surtos faciais (herpes labial ou facial)
- VHS-2 → herpes genital.



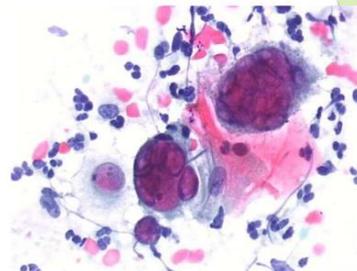
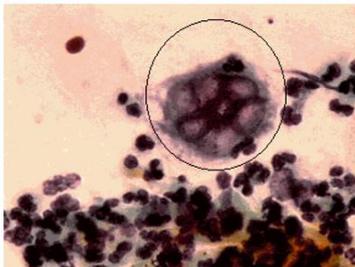
Herpes Vírus Humano



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



- **Células de Tzanck** - células da infecção pelo herpesvírus humano
- Multinucleadas → núcleos amoldados de cromatina perinuclear regularmente espessada.
 - Cromatina nuclear restante → marginação periférica → aspecto "fosco" ou "esmerilhado" → núcleos aparência de "vidro fosco" → partículas virais intranucleares + realce do envelope nuclear
 - Inclusões intranucleares eosinofílicas densas (Cowdry) circundadas por um halo
- Mononucleadas com as características nucleares descritas acima → único achado.



Herpes Vírus Humano

- Efeito citopático do herpes → 3 “Ms”:
 - multinucleação,
 - moldagem e
 - marginação de cromatina

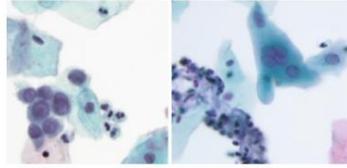
- Diagnóstico diferencial:

- células endocervicais multinucleadas,
- histiócitos multinucleados e
- sinciciotrofoblasto

Infecção por herpes → inclusões intranucleares em vidro fosco (hialinas).

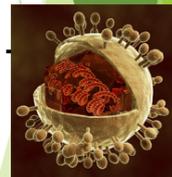
- Diagnóstico diferencial:

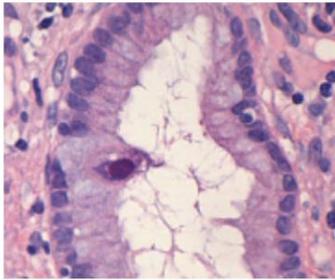
- Células mononucleares do herpes → superinterpretadas como LIEBG e LEIAG => cromatina hiper cromática



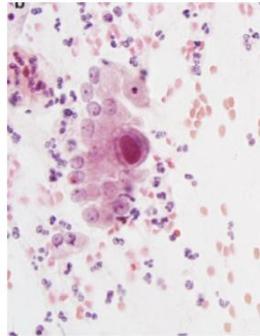
Citomegalovírus - CMV

- Vírus DNA - grupo dos Herpesvírus
- Caracterizado por condição de latência, recorrência e cronicidade.
- Infecção com alta prevalência
- Patógeno importante para pacientes imunocomprometidos
- Causador de diversos agravos mórbidos nos períodos pré e pós-natal.
- Efeito citopático → região endocervical - células glandulares e estromais.
- Aumento **celular e nuclear**.
- Grandes inclusões virais intranucleares com corpos eosinofílicos centrais + material marginalizado proeminente.
- Pequenas inclusões citoplasmáticas e basofílicas também presentes.
- Efeito citopático mais comumente observado → indivíduos imunocomprometidos.
- Grandes células infectadas → confundidas com tumores bizarros
- Em contraste ao efeito viral do herpes → pode apresentar **efeitos citoplasmáticos**

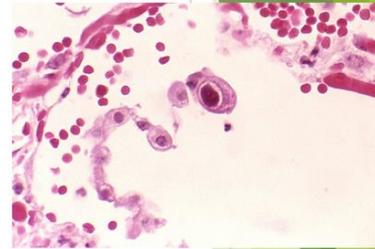




(H&E) – efeito citopático em célula endocervical



(CP) - Inclusões de CMV em célula endocervical



Infecção por CMV geralmente não é observada em células escamosas → pode infectar células epiteliais, mesenquimais, linfóides e hematopoiéticas.

Conclusão

➤ Citologia cervical:

- Tem especificidade relativamente alta para a maioria dos organismos discutidos;
- O teste de Papanicolaou tem baixa sensibilidade para a maioria dos organismos → raramente é o método ideal para essa triagem primária .
- É importante a relação clínico-citopatologista no diagnóstico de tais agentes.

AULA 5

Alterações Celulares Não Neoplásicas

e

Lesões Escamosas Intra-Epiteliais

de Baixo Grau (LIEBG)



Alterações Celulares Não Neoplásicas



ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS



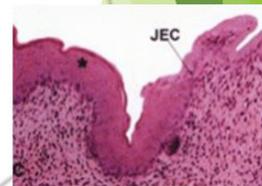
HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



1. METAPLASIA ESCAMOSA

- ORIGEM EMBRIOLÓGICA colo uterino e vagina → fusão das terminações distais dos ductos de Müller – estruturas recobertas por **epitélio colunar**.
- Entre a 18ª e a 20ª semanas do desenvolvimento intrauterino → substituição do epitélio colunar pelo epitélio estratificado escamoso.
- Geralmente de forma incompleta → formação da junção escamo-colunar (JEC) – região de transição entre esses dois epitélios.

Metaplasia Escamosa → alteração reversível → ocorre uma mudança de um tipo de célula adulta e madura em outro tipo celular maduro mais resistente às agressões.



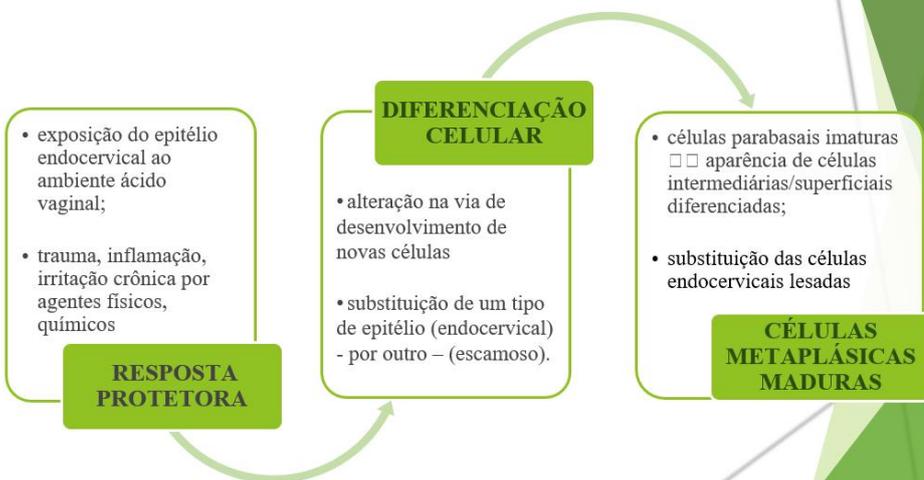
ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS



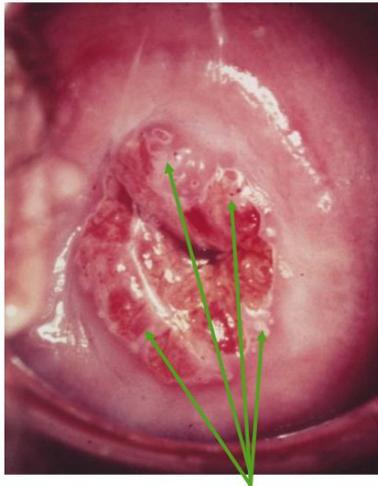
HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



1. METAPLASIA ESCAMOSA

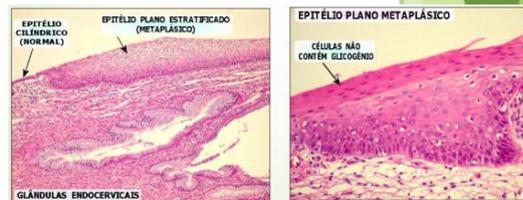


ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS



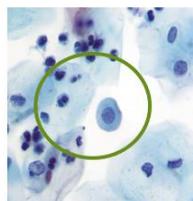
Zona de Transformação – Metaplasia Escamosa

- Epitélio de superfície metaplásico pode eventualmente tornar-se indistinguível do outras mucosas escamosas; ==> achado histológico de espaços glandulares preenchidos por células escamosas endocervicais ou metaplásicas abaixo da superfície → **marcador da Zona de Transformação Cervical.**

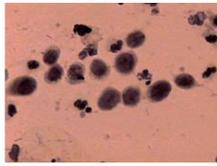


ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS

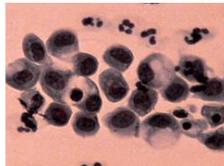
- Morfologia das células escamosas metaplásicas → variam de pequenas células redondas indiferenciadas a células escamosas intermediárias/superficiais altamente diferenciadas.
- O núcleo é redondo a oval com cromatina fina e uniformemente distribuída.
- Relação N/C variável.
- Área nuclear média = $50 \mu\text{m}^2$ (> célula intermediária e semelhante à célula parabasal).



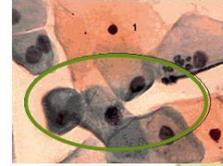
➤ Fases da Metaplasia Escamosa Típica



Metaplasia escamosa em fase inicial



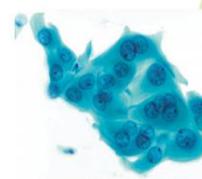
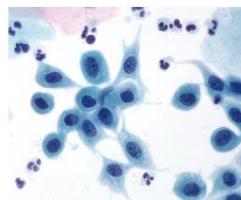
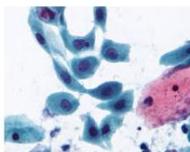
Metaplasia escamosa imatura



Metaplasia escamosa madura

➤ Avaliação de células metaplásicas com alta razão N/C

- Desafio dos mais difíceis no dia-a-dia da prática citológica.
- Aumento nuclear sem outras anormalidades nucleares → avaliação cautelosa → não super interpretar a amostra.
- Avaliar núcleos únicos em células intactas → razão N/C < 50%, contornos nucleares suaves e distribuição uniforme da cromatina → favorecem metaplasia escamosa benigna
- Células com projeções citoplasmáticas fusiformes (“células aracniformes”) são frequentemente vistas em preparações devido à ruptura da coesão de anexos celulares por a força do procedimento de esfregaço.



2. ALTERAÇÕES CELULARES CERATÓTICAS

➤ **Colo do útero = epitélio escamoso estratificado não queratinizado.**

- Alterações queratóticas → fenômeno reativo protetor / em associação com alterações celulares induzidas pelo papilomavírus humano (HPV).
- Ambos os processos → hipermauração do epitélio escamoso nativo, aproximando-se mais a aparência normal da pele.

2.1. Paraceratose Típica

- Células escamosas superficiais em miniatura com denso citoplasma orangeofílico ou eosinofílico, isoladas, em folhas ou em espirais;
- Forma da célula : redonda, oval, poligonal ou fusiforme.
- Núcleos: pequenos (aproximadamente 10 µm² em área de seção transversal) e densos (picnóticos).
- Se alterações nucleares atípicas → célula escamosa atípica (ASC-US/ASCH) / ou interpretação SIL deve ser considerada,
- Se núcleos redondos, regulares e semelhantes aos núcleos vizinhos → não se justifica a designação de anormal.

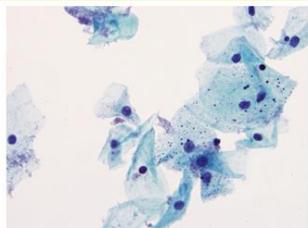
2. ALTERAÇÕES CELULARES CERATÓTICAS



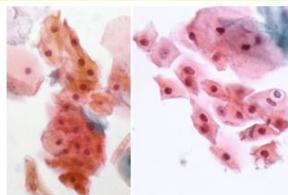
ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS



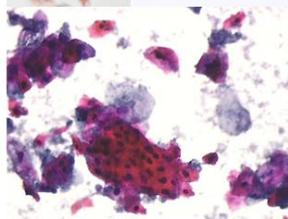
HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



Células escamosas intermediárias □ □ grânulos de queratinização citoplasmáticos proeminentes - precursor da queratinização completa.



Células escamosas habitualmente pequenas, redondas ou poligonais, com um citoplasma denso eosinofílico (acidofílico) e um núcleo persistente, mais ou menos picnótico.



> Reação protetora para tecidos subepiteliais

- **Metaplasia** → reação de primeira ordem;
- **Queratose** → reação de segunda ordem.

ALTERAÇÕES CELULARES NÃO NEOPLÁSICAS

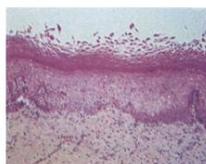
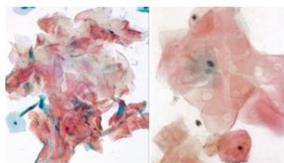


HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



2.2. Hiperqueratose

- Células escamosas poligonais maduras anucleadas por vezes associadas a células escamosas maduras com grânulos de querato-hialina no citoplasma.
- Espaços vazios ou “núcleos fantasmas” podem ser observados.
- Contaminação inadvertida do espécime com material vulvar → introduzir células escamosas anucleadas no amostra de citologia cervical.
- Quando há hiperqueratose extensa → processo neoplásico ou não neoplásico associado → avaliar tais preparações citológicas.
- Placas espessas de células escamosas pleomórficas anucleadas com contornos irregulares □ □ pista para uma carcinoma de células escamosas subjacente.





HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



Lesões Escamosas Intra-Epiteliais de Baixo Grau (LIEBG)

Anormalidades escamosas



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



- Abrangem o **espectro de lesões epiteliais cervicais não invasivas** => anormalidades associadas ao papilomavírus humano (HPV)
 - infecção transitória;
 - precursores de alto grau;
 - carcinoma de células escamosas invasivo.
- **Infecção do trato genital humano pelo HPV → enfermidade viral sexualmente transmissível mais comum entre a população sexualmente ativa.**

Papilomavírus Humano



➤ Décadas de 1980 e 1990:

- Trabalhos de pesquisa → certos tipos de papilomavírus humano (HPV) como agentes sexualmente transmissíveis na etiologia do câncer do colo do útero.
- Estudos moleculares e laboratoriais → primeiros estudos epidemiológicos conduzidos em meados da década de 1980 → resultados um tanto incoerentes.
- Reação em cadeia da polimerase e técnicas aprimoradas de hibridização de DNA para detectar o DNA → evidências epidemiológicas para o papel central desempenhado pelo HPV na carcinogênese cervical.
- 2007 - HPV foi classificado como um agente biológico cancerígeno.
- 2008 - Dr. Zur Hausen - ganhador do prêmio Nobel – provou associação de HPVs oncogênicos com o câncer cervical → caracterização da história natural da infecção + entendimento sobre mecanismos da carcinogênese induzida pelo vírus → desenvolvimento de vacinas profiláticas.

Papilomavírus Humano



➤ HPV

- DNA-vírus
- Induz grande variedade de lesões proliferativas na região ano genital.
- Mais de 200 tipos de HPV descritos
 - aproximadamente 40 tipos infectam o trato ano genital
- → pelo menos 20 subtipos associados ao carcinoma do colo uterino.
- **Tipos de HPV que infectam o trato ano genital:**
Dois grupos □ □ risco oncogênico + tipo de lesão:
 - **Baixo risco oncogênico (lrHPV)** → detectados em lesões ano genitais benignas e lesões intraepiteliais de baixo grau (NIC1 e verrugas genitais).
 - tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108 → tipos 6 e 11 causam 90% das verrugas genitais e 12% das lesões NIC 1.

HPV é o principal fator causal na patogênese de praticamente todos os precursores do câncer e do câncer invasivo do colo uterino.

Papilomavírus Humano

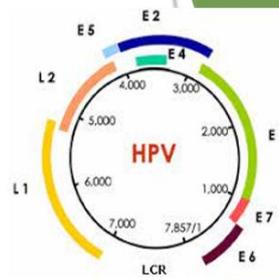
Ciclo normal da infecção pelo HPV:

➤ Cinco etapas consecutivas:

- 1) infecção,
- 2) manutenção do genoma,
- 3) fase proliferativa,
- 4) amplificação genômica e
- 5) síntese e liberação de novas partículas virais.

➤ Produção de partículas virais:

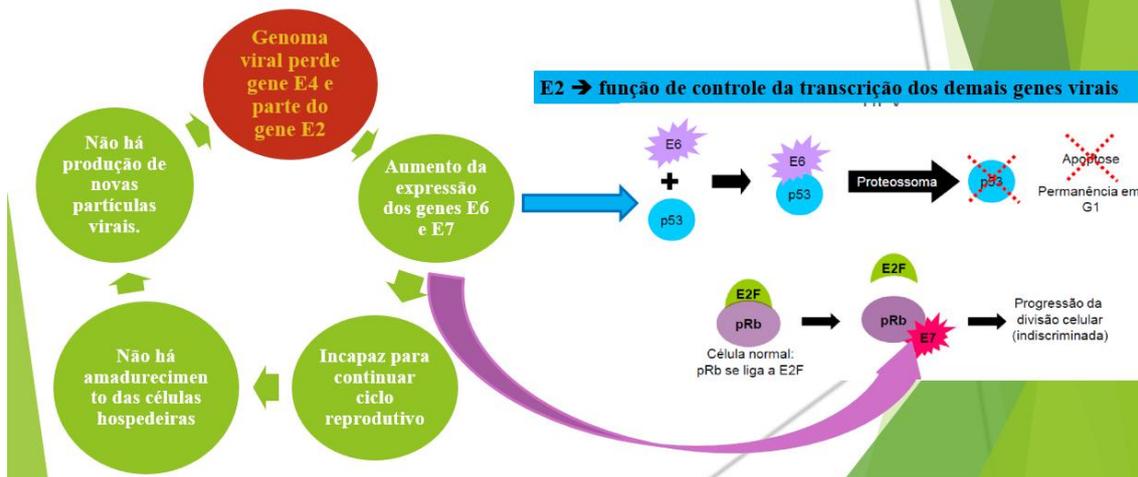
- Amplificação do genoma do HPV → fase precoce → **dependente da expressão dos genes E1, E2, E4 e E5.**
- Montagem das partículas infecciosas ocorre nas camadas médias e superiores do epitélio cervical.
- Fase mais tardia → genes L1 e L2 codificam proteínas do capsídeo viral → expressos nos grupos de células com maior expressão do gene E4 → importante na alteração da matriz intracelular, maturação e replicação do vírus.
- Camada superficial do epitélio cervical => montagem dos vírions e o empacotamento do DNA celular .



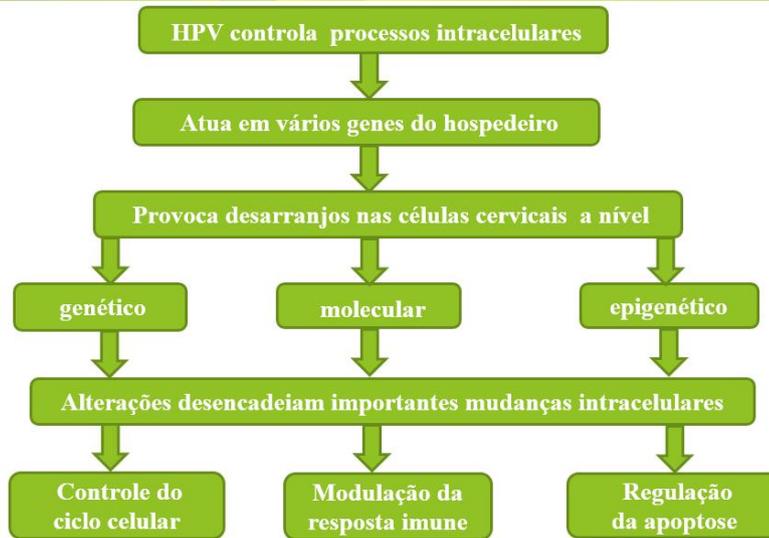
Papilomavírus Humano

➤ Perda da regulação deste ciclo produtivo do HPV → integram o seu genoma ao da célula

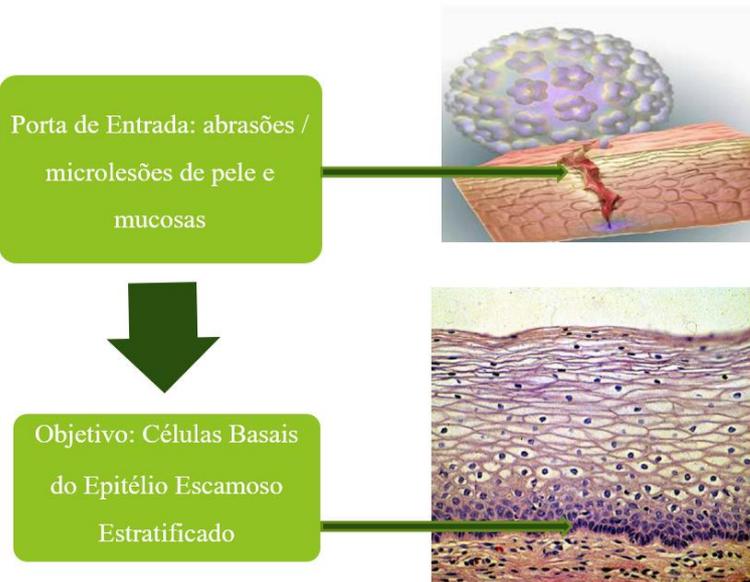
hospedeira → desenvolvimento de neoplasias → observado em infecções persistentes pelos HPV de alto risco oncogênico.



Papilomavírus Humano



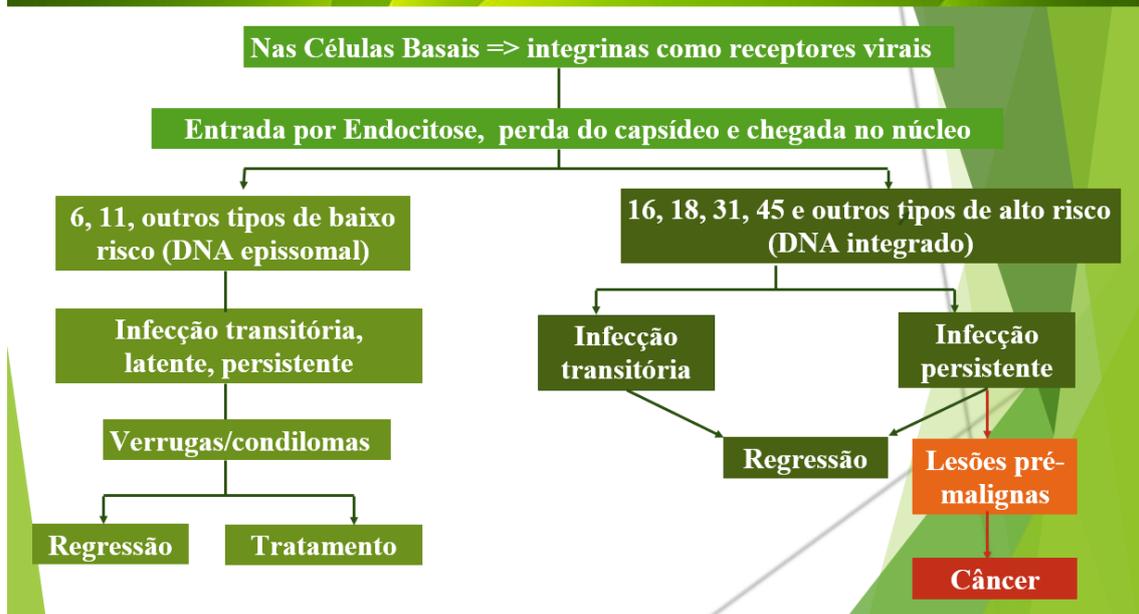
Papilomavírus Humano



Papilomavírus Humano



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



LESÕES INTRAEPITELIAIS
ESCAMOSAS DE BAIXO GRAU

LIEBG

Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



- **1988 - Sistema Bethesda (The Bethesda S-TBS)** - introdução da nomenclatura:
 - Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau – LIEBG / Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion - LSIL;
 - Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau - LIEAG / High Grade Squamous Intraepithelial Lesion – HSIL.

- **2012 - Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST)** - Standardization Consensus Conference → nomenclatura de dois níveis Classificação Bethesda
 - Lesões Escamosas Intraepiteliais (SIL)
 - Diagnóstico histológico das lesões escamosas associadas ao HPV do trato ano genital inferior.

- **Histopatologia da OMS de 2014**
 - Terminologia para lesões precursoras de células escamosas também defendeu o uso de um sistema de classificação em dois níveis
 - Base dessas recomendações → lesões relacionadas ao HPV do trato anogenital inferior, mucosas / cutâneas → **biologia semelhante e riscos concomitantes**
 - Desenvolvimento de carcinoma invasivo → gerenciamento igual.

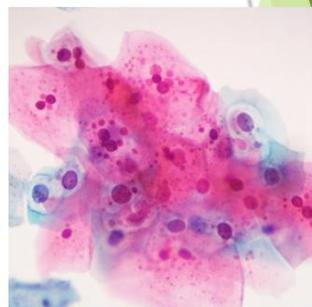
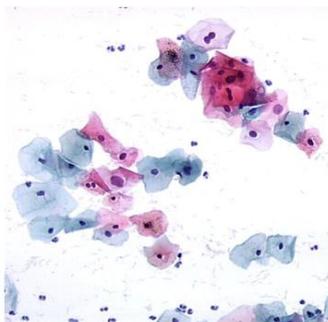
Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

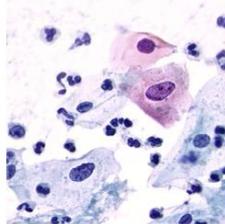
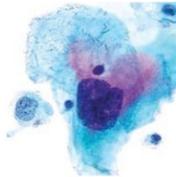


- Células grandes isoladas, em aglomerados e em folhas.
- Alterações citológicas confinadas às células escamosas com células intermediárias “maturas” / ou citoplasma tipo célula escamosa superficial.
- Citoplasma bem definido, “maduro” e bastante abundante.
- Podem apresentar queratinização aumentada --> citoplasma denso e eosinofílico com pouca ou nenhuma evidência de coilocitose.

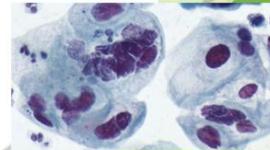


Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau

- Binucleação e multinucleação são comuns.
- Os nucléolos geralmente estão ausentes ou imperceptíveis, se presentes.
- Núcleos hiper cromáticos / normocromáticos; tamanho variável (**anisonucleose**).
- Cromatina uniformemente distribuída e varia de grosseiramente granular a borrada / densamente opaca.
- Contorno das membranas nucleares variável - lisa a muito irregular com entalhes.



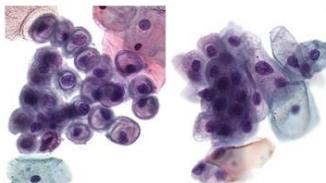
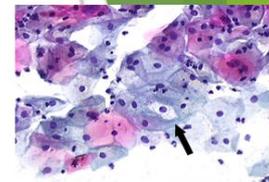
O halo perinuclear é um efeito citopático do HPV, resultado da ruptura da estrutura citoplasmática. A proteína viral E4 liga queratins no citoplasma, resultando na ruptura da estrutura citoplasmática



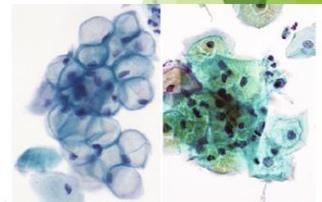
Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau

➤ Pseudocoilocitose:

- Vacuolização citoplasmática por glicogênio.
- Células apresentam grandes vacúolos citoplasmáticos, porém muitos dos núcleos são pequenos e excêntricos → **PSEUDOCOILÓCITOS**.
- Halos associados ao glicogênio geralmente têm cor **amarela**.
- Anormalidades nucleares necessárias para uma interpretação de LSIL estão ausentes.



Pseudocoilocitose: células intermediárias e superficiais com citoplasma basofílico ou eosinofílico, apresentando um clareamento completo do citoplasma, sem atipia nuclear → **artefato**



Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau

CONCLUSÃO:

- Uma interpretação da LSIL deve ser baseada em critérios rigorosos para evitar acompanhamento de mulheres para alterações morfológicas inespecíficas.
- De modo geral, a reprodutibilidade inter-observador de LSIL, na citopatologia é muito maior do que NIC I, em histopatologia.
- Algumas armadilhas e áreas cinzentas devem ser mantidas em mente.



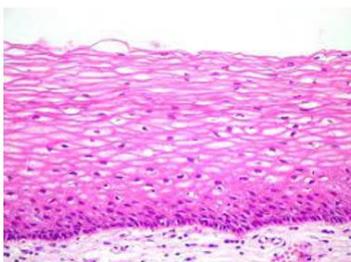
AULA 6

Lesões Escamosas Intra-Epiteliais de Alto Grau (LIEAG)



Introdução

- Na mucosa escamosa cervical normal apenas as **células basais** são capazes de divisão celular.
- Células presentes nas camadas superiores da mucosa normal **refletem a cascata de etapas de maturação**, ao longo do epitélio.

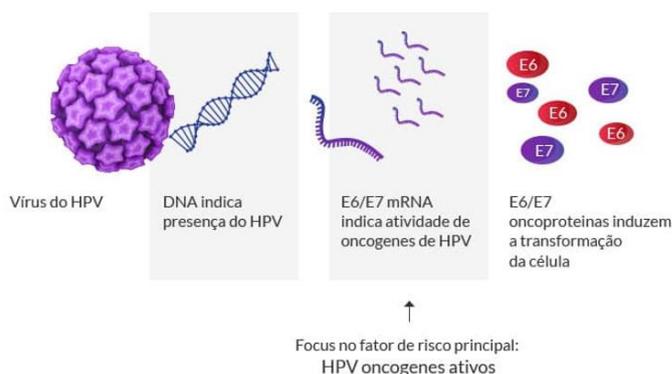


➤ Processo normal de replicação viral

- Infecção pelo HPV ocorre nas camadas mais profundas do tecido epitelial → **camada basal** → **células com alta capacidade proliferativa**.
- Vírus iniciam a expressão proteica → sintetizadas primeiramente as proteínas E1 e E2.
- Produção das proteínas do capsídeo e da montagem de partículas virais → nas células mais maduras → células intermediárias e as superficiais.
- Células superficiais sofrem processo de apoptose → liberação dos vírus para o meio extracelular → infecção viral das células vizinhas.

INTRODUÇÃO

- Perda da regulação deste ciclo produtivo do HPV → integram o seu genoma ao da célula hospedeira → desenvolvimento de neoplasias → observado em infecções persistentes pelos HPVs de alto risco oncogênico.
→ tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 → tipos 16 e 18 causam 70% de todos os cânceres e lesões pré-cancerosas de alto grau (NICs II e III) e 35% das lesões pré-cancerosas de baixo grau (NIC I).



Introdução

➤ Lesões intraepiteliais escamosas do colo uterino

Caracterizadas por:

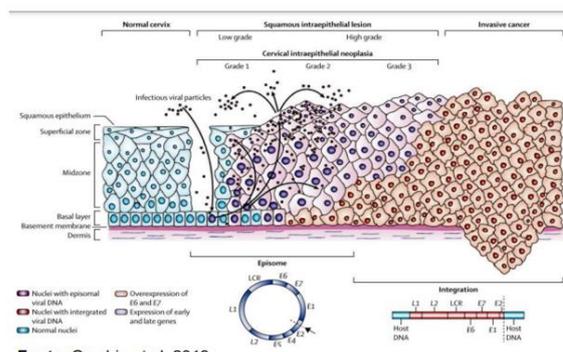
- Diferenciação anormal das células que compõem o revestimento epitelial;
- Núcleos anormalmente grandes e citologicamente atípicos;
- Vários graus de maturação citoplasmática anormal;
- Há diferenciação anormal das células que compõem o revestimento epitelial
- **Células anormais podem estar presentes todas as camadas do epitélio.**
- Sinais de diferenciação ocorrem em relação inversa à gravidade da lesão, desde as camadas basais à superfície.
- Morfologia das células das camadas superficiais de uma lesão intraepitelial relacionada ao HPV está na gravidade da lesão.

Mais primitivas de todas as lesões do colo do útero, incluindo os carcinomas invasivos.

Introdução

➤ Lesões intraepiteliais escamosas do colo uterino

- Há diferenciação anormal das células que compõem o revestimento epitelial
- **Células anormais podem estar presentes todas as camadas do epitélio.**
- Sinais de diferenciação ocorrem em relação inversa à gravidade da lesão, desde as camadas basais à superfície.
- Morfologia das células das camadas superficiais de uma lesão intraepitelial relacionada ao HPV está na gravidade da lesão.



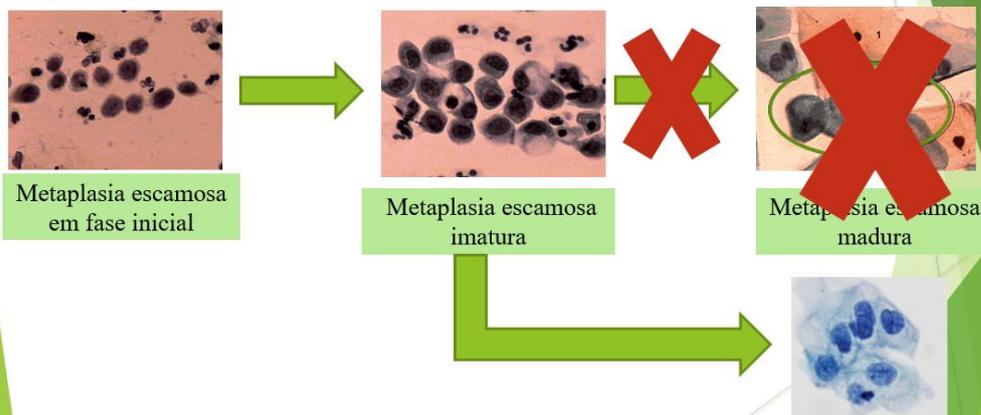
Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG)

HISTOPATOLOGIA

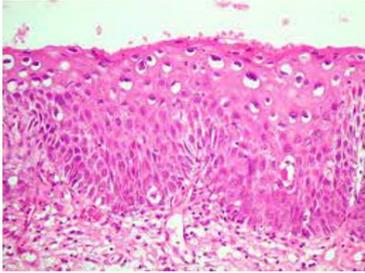
- **Origem** - Epitélio escamoso **imatur** – células basais, parabasais e metaplásicas.
- Aumento nas alterações da estratificação.
- **NIC 2 (Richart)** → terço superior do epitélio estratificação de células de tamanho celular superficial e intermediário permanece com evidências de normalidade
 - Camadas superficiais → células escamosas planas → núcleos aumentados e ligeiramente hiper cromáticos; queratinização, perda de núcleos e formação de camada granular.
 - Anormalidades nucleares podem ser vistas em todo o epitélio → **camadas mais basais**.
 - Células anormais do tipo basilar são vistas estendendo-se até dois terços da espessura do epitélio
 - Mitoses atípicas → presentes em maior número; estendem-se até o terço médio do epitélio.
 - Imunohistoquímica → expressão de p16 em um padrão de bloco difuso e forte; coloração começando na camada basal e estendendo-se por pelo menos um terço da espessura da mucosa.

INTRODUÇÃO

Metaplasia Escamosa Imatura



Lesão Intraepitelial Escamosa e Alto Grau (LIEAG)

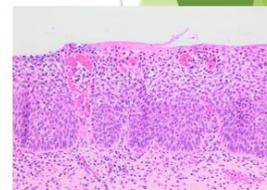
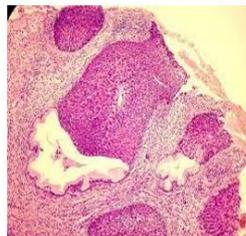


Expressão de p16 em dois terços inferiores do epitélio.

Lesão Intraepitelial Escamosa e Alto Grau (LIEAG)

- **NIC 3 (Richart)** → atipias celulares **nas três camadas** do epitélio.
- Todo o epitélio → maturação celular reduzida; perda de volume citoplasmático; núcleo aumentado.
- Pleomorfismo celular severo.
- Perda da diferenciação das células em intermediárias ou superficiais → substituídas por células imaturas anormais.
- Núcleos hiper cromáticos; cromatina irregularmente distribuída e granular; mitoses em todas as camadas epiteliais.
- Perda da polaridade das células.

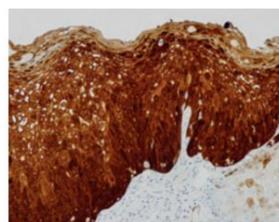
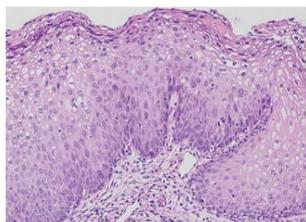
- Alterações celulares → **extensão glandular endocervical**
→ simula invasão.



LIEAG com queratinização da camada superficial

Lesão Intraepitelial Escamosa e Alto Grau (LIEAG)

- Imunohistoquímica → expressão de p16: padrão difuso e forte → desde a camada basal e estendendo-se por toda a espessura da mucosa.

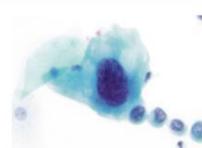


Expressão de p16 em toda a extensão do epitélio.

Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG)

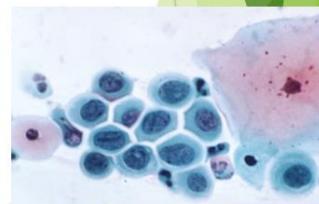
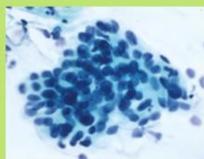
➤ CRITÉRIOS CITOPATOLÓGICOS

- Células menores e menos maturidade citoplasmática do que as células de LIEBG → lesões de alto grau geralmente contêm células do tipo basal muito pequenas.
- Citoplasma denso, arredondado, ovalado ou irregular.
- Células isoladas, em lâminas ou em agregados semelhantes a sincícios.



- Há aumento da relação N/C comparada com a LIEBG, pleomorfismo nuclear, cromatina fina/grosseira - pode haver hiperchromatismo - e nucléolos pequenos.

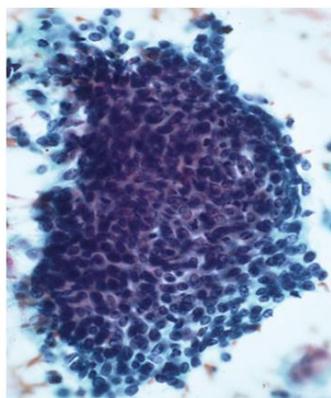
Agregados sinciciais de células displásicas devem sempre ser cuidadosamente avaliadas para anormalidades nucleares.



Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG)

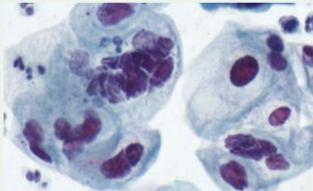
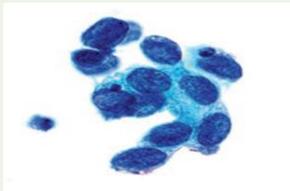
➤ CRITÉRIOS

- Núcleos geralmente ausentes → podem ser vistos nas **extensões glandulares endocervicais ou no fundo de lesões reativas.**



LIEAG com extensão glandular

LIEBG x LIEAG

CRITÉRIOS MORFOLÓGICOS	LIEBG	LIEAG
NÚCLEO	Aumentado	Muito aumentado
CROMATINA NUCLEAR	Granular ou opaca (coilócitos)	Grosseiramente granular
MEMBRANA NUCLEAR	Pode ser irregular	Espessa e, geralmente, irregular
RELAÇÃO N/C	Moderadamente aumentada	Acentuadamente aumentada
CITOPLASMA	Praticamente normal (células discarióticas) Zonas perinucleares claras (coilócitos)	Muito alterado; queratinizado e de formato bizarro (lesões queratinizantes); escasso nas demais lesões.
MITOSES	Raras em esfregaços	Comuns em esfregaços
COILÓCITOS	Geralmente presentes	Podem estar presentes em lesões queratinizantes.
		

Adaptado de KOSS G - 2006.



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



AULA 7

Carcinoma de Células Escamosas

Invasor

Dados Epidemiológicos globais



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

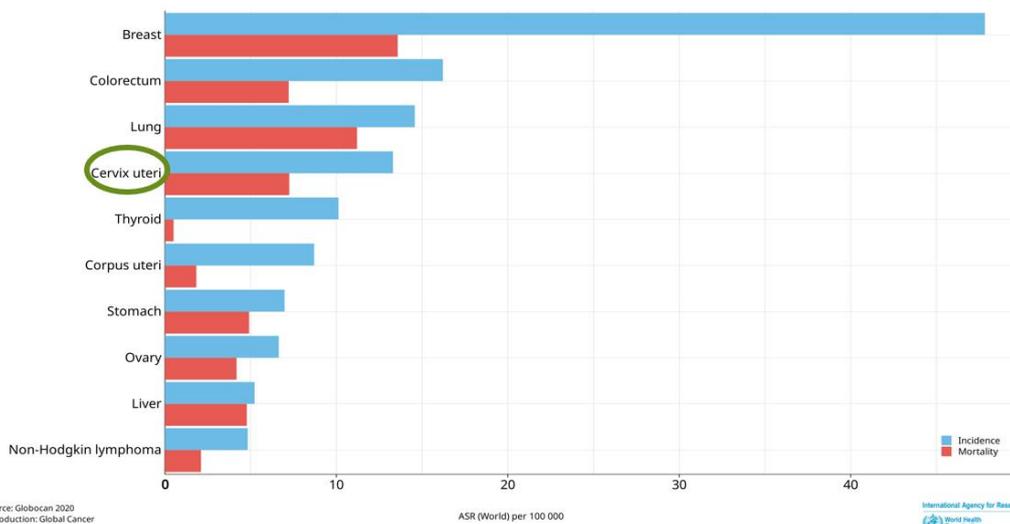


TERMINOLOGIA DA OMS/2014 → Carcinoma de células escamosas é “**um tumor epitelial invasivo composto por células escamosas de vários graus de diferenciação**”.

- Neoplasia maligna mais comum do colo do útero → **75% dos cânceres cervicais**.
- 4º câncer mais diagnosticado;
- 4ª causa principal de morte por câncer em mulheres;
- Estimativa de 604.000 novos casos e 342.000 mortes em todo o mundo em 2020;
- Câncer mais comumente diagnosticado em 23 países;
- Incidência, prevalência e mortalidade acentuadas nos países de baixa renda → África Subsaariana, Melanésia, América do Sul e Sudeste Asiático.
- Idade média de mortalidade 55 anos (nações com alta renda).

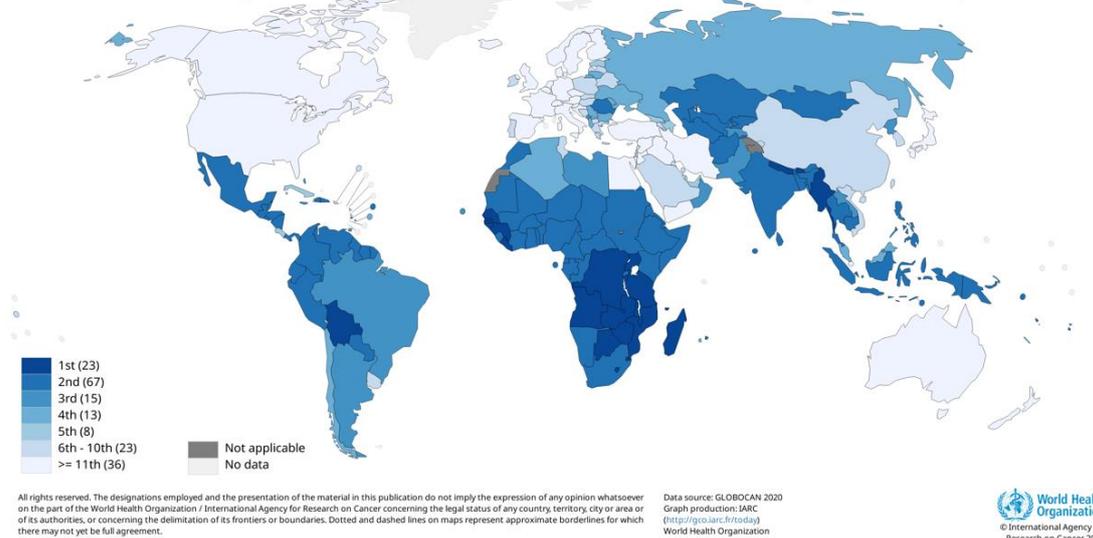
Dados epidemiológicos globais

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, worldwide, females, all ages (excl. NMSC)



Dados epidemiológicos globais

Ranking (Cervix uteri), estimated number of new cases in 2020, all ages (excl. NMSC)

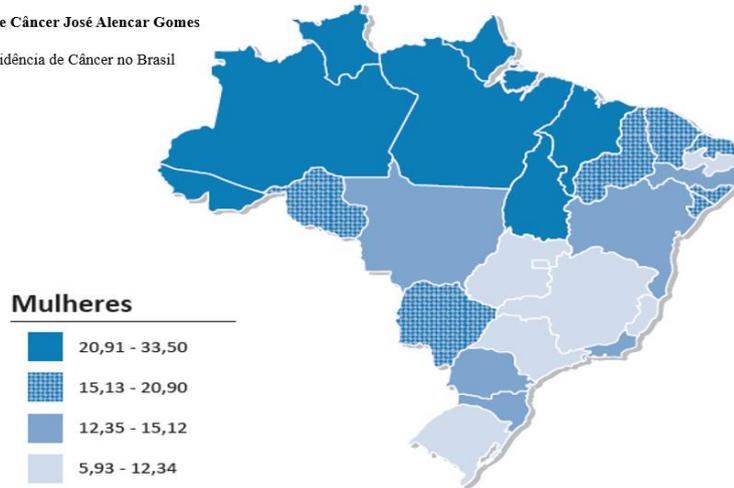


Dados epidemiológicos - Brasil



Representação espacial das taxas ajustadas^a de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do colo do útero)

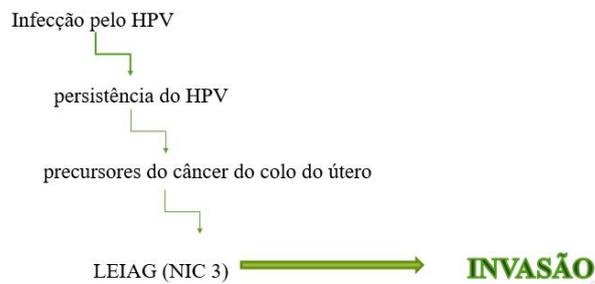
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
Estimativa | 2020 Incidência de Câncer no Brasil



Etiopatogenia



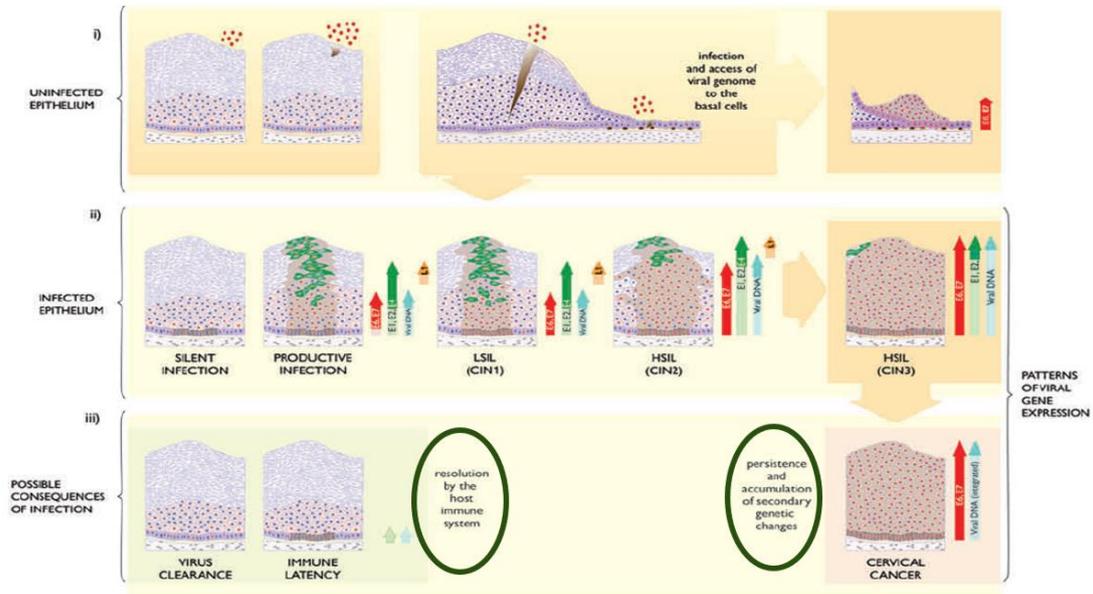
- Quase todos os cânceres cervicais → infecções persistentes por papilomavírus humanos (HPV)
- HPV 16 E 18 → maior potencial carcinogênico:
 - ➔ HPV 16 => carcinoma escamoso;
 - ➔ HPV-18 => adenocarcinoma.
- Dividida em várias fases



Etiopatogenia



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



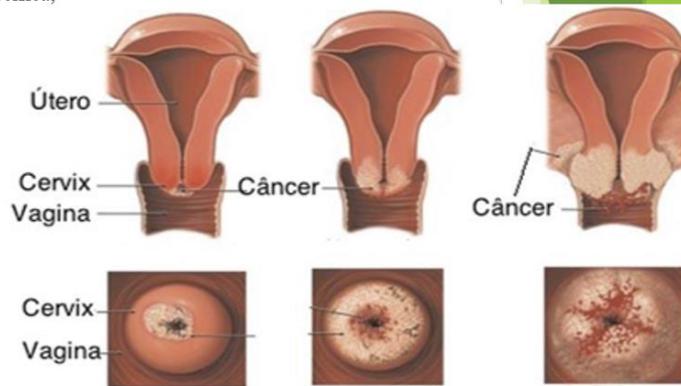
Quadro Clínico



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

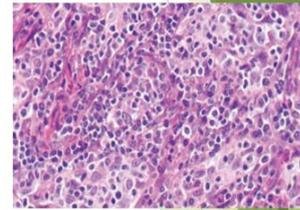
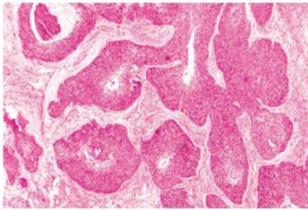


- Inicialmente → assintomático.
- Crescimento tumoral → sangramento vaginal anormal, leucorreia e dispareunia.
- Mais avançados → dor nas costas inespecífica, lombociatalgia, tenesmo e hematúria.

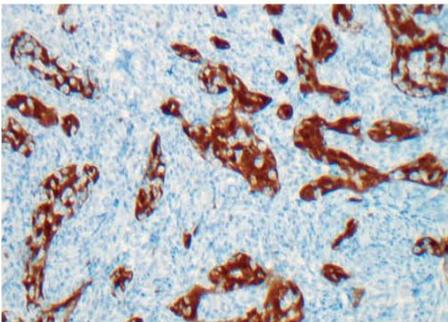


Histologia

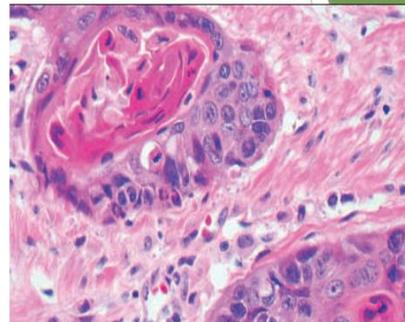
- Variam de tumores queratinizantes a não queratinizantes.
- Alguns podem não ser distinguidos citologicamente de LIEAG → tumores menores e menos invasivos.
- Em fases mais adiantadas → facilmente diagnosticados como cânceres invasivos.



Histologia



O componente epitelial é fortemente positivo para p16,

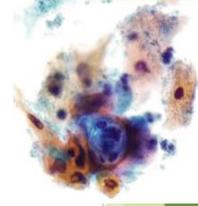
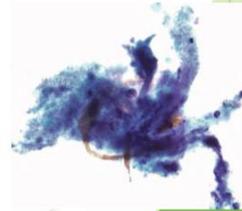
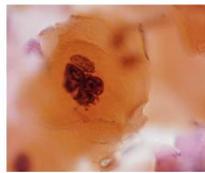
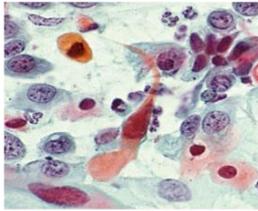


Pérolas córneas e células atípicas queratinizadas.

Crítérios Citológicos

Carcinoma escamoso queratinizante

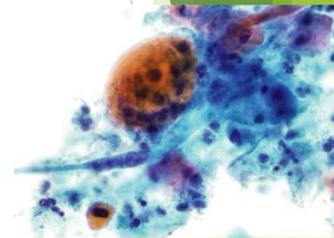
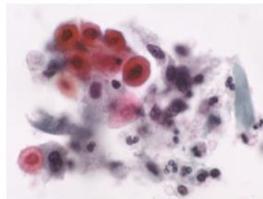
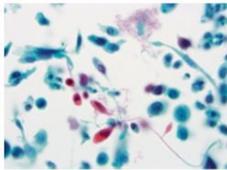
- Predominantemente → células isoladas e únicas
- Menos comumente → agregados celulares → citoplasma cianofílico.
- Pleomorfismo celular → células caudadas e fusiformes; citoplasma orangeofílico denso.
- Pleomorfismo nuclear → núcleos alongados e de formato bizarro.
- Membranas nucleares irregulares.
- Numerosos núcleos opacos densos frequentemente presentes.
- Padrão de cromatina grosseiramente granular, distribuída irregularmente.



Crítérios Citológicos

Carcinoma escamoso queratinizante

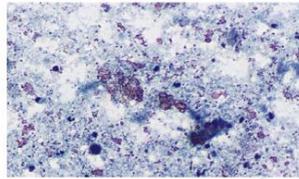
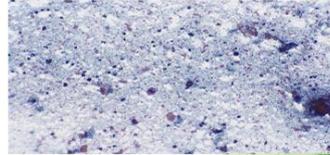
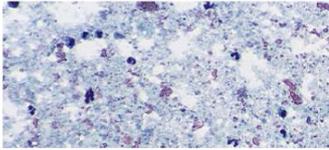
- Micro e macronucléolos → células em sincícios → escondidos nas células queratinizadas → hiperchromasia acentuada.
- Alterações ceratóticas associadas (hiperceratose ou paraceratose) presentes → **não são suficientes para a interpretação de carcinoma na ausência de anormalidades.**



Critérios Citológicos

➤ Diátese tumoral:

- abundante necrose, detritos, precipitado granular, amorfo e glóbulos vermelhos .
- + nos carcinomas escamosos não queratinizados.
- não é específica para cânceres invasivos
- padrão similar → esfregaços atróficos e sangramento menstrual intenso.

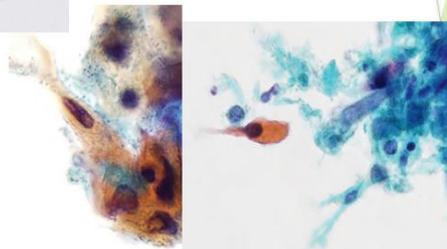
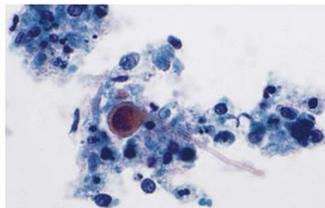


Critérios Citológicos

Padrão diagnóstico → hiperchromia, aglomerados de células atípicas / abundantes células queratinizadas atípicas, formas incomuns (“girinos”, “células de fibra”).



Célula em “girino”

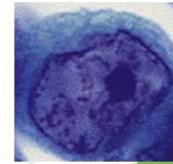
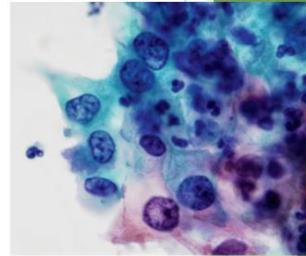
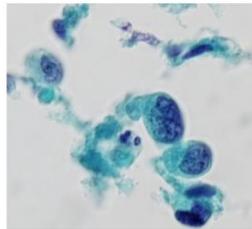
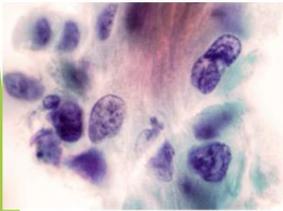


Células queratinizadas atípicas

Critérios Citológicos

Carcinoma escamoso não queratinizante

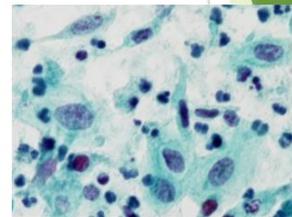
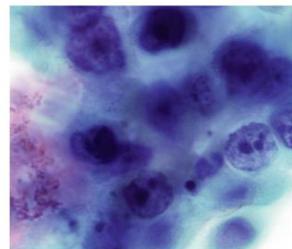
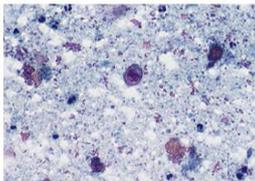
- Células arredondadas a ovais predominantemente dispostas em agregados. sinciciais → bordas citoplasmáticas pouco definidas entre si;
 - podem ser menores das LIEAG.
- Citoplasma cianofílico com aumento relativo no volume.
- Núcleos redondos a ovais pleomórficos e hiper cromáticos.
- Distribuição de cromatina marcadamente irregular, densa; pode ser mais clara.
- Nucléolos proeminentes; macronucléolos irregulares.



Critérios Citológicos

Carcinoma escamoso não queratinizante

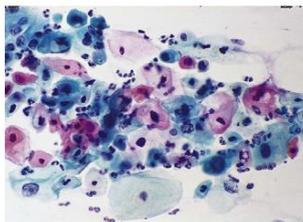
- Diátese tumoral com debris necróticos sempre presentes.
- Possível associação com amostras insatisfatórias → necrose tecidual e sangramento.
- Relação N/C é menor do que em LIEAG → maior volume de citoplasma.



- LIEAG
- Alterações atróficas acentuadas
- Cervicite severa
- Alterações por reparo
- Células endometriais descamadas na menstruação
- Doença de Behçet
- Pênfigo vulgar

➤ LIEAG

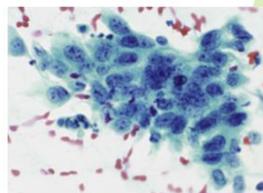
- Ausência de nucléolos proeminentes e diátese tumoral
- podem não estar presentes nos esfregaços de carcinoma escamoso.

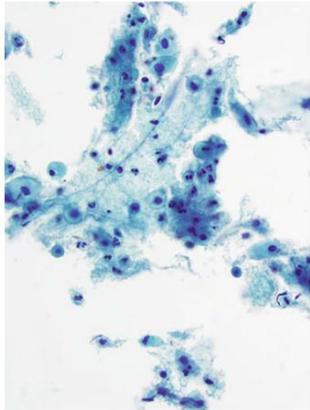


X

• Células do carcinoma não queratinizante:

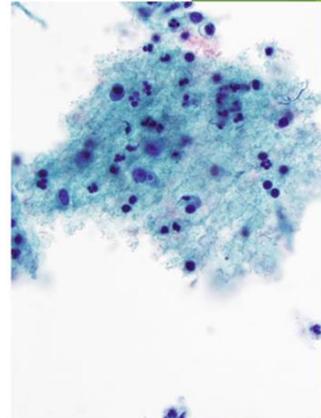
- núcleos hipercromáticos
- citoplasma escasso,
- nucléolo proeminente
- padrão altamente irregular da distribuição da cromatina.





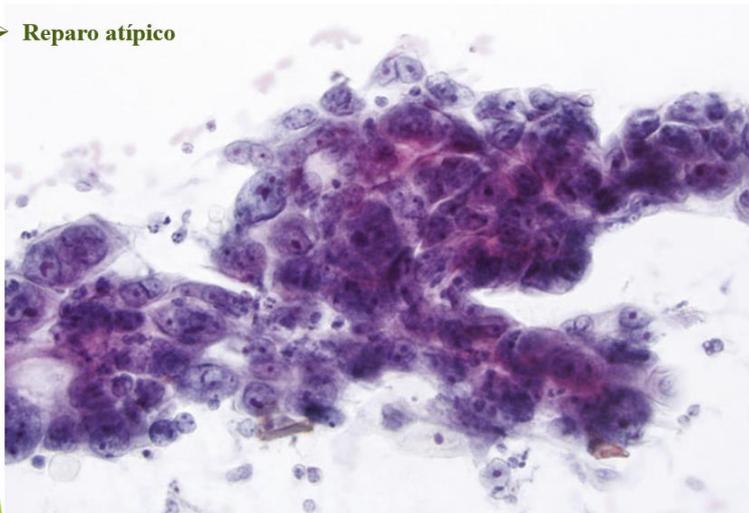
Atrofia pós-menopausa

Mimetização de diátese tumoral → há ausência de aglomerados hiper cromáticos e células queratinizadas pleomórficas atípicas.



Cervicite – paciente em idade fértil

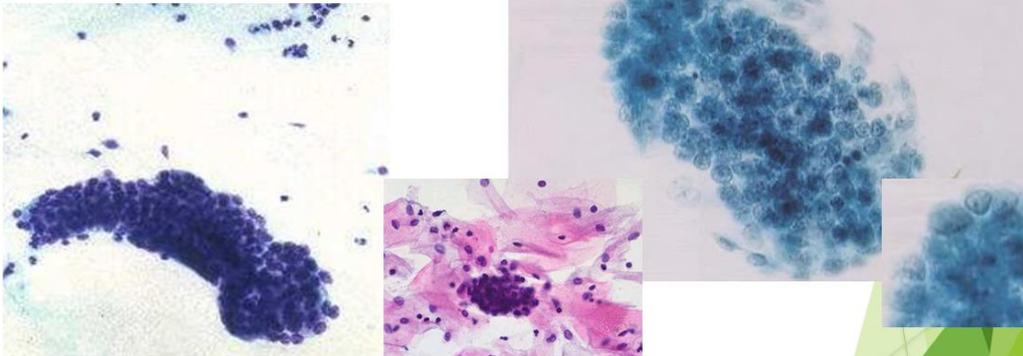
➤ Reparo atípico



Ambos apresentam grandes células com nucléolos proeminentes e mitoses.
Células de reparo → padrão de cromatina com textura fina, lençóis coesos e em duas dimensões.

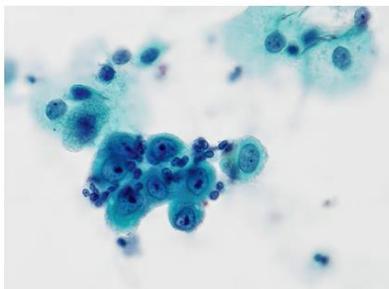
Diagnóstico Diferencial

➤ Células endometriais descamadas

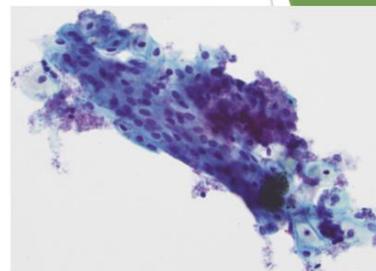


Tipo glandular e/ou estromal - com descamação isolada / em aglomerados.
Células pequenas de núcleo arredondado ou oval e cromatina finamente granulosa, nucléolo pequeno e citoplasma cianófilico.

Diagnóstico diferencial



Pênfigo - células perdem coesão e apresentam nucléolos proeminentes



Lubrificante utilizado na coleta do teste de Papanicolau → detritos granulares que podem mimetizar a diátese tumoral.

AULA 08

Atípias em Células Escamosas (Atypical Squamous Cells -ASC) - ASC-US e ASC-H

Atípias de Células Escamosas Squamous Intraepithelial Lesion - SIL

- Laboratórios de citologia (época de Papanicolau) → categoria limítrofe para “achados de significado incerto”. Terminologia inconsistente e confusa → alterações benignas eram relatadas como “*atipia benigna*”.
- 1988 e 1991 - Sistema Bethesda → casos reconhecidamente benignos (denominados “atipia benigna”, “atipia inflamatória” ou “atipia reativa”) → **excluídos desta categoria.**
- 1988 e 1991 - Sistema Bethesda → “células escamosas atípicas de significado indeterminado” (“atypical squamous cells of undetermined significance” - ASC-US)
- “*anormalidades celulares mais marcadas do que aquelas atribuíveis a alterações reativas, quantitativamente ou qualitativamente; aquém de um diagnóstico definitivo de Lesão Escamosa Intraepitelial (Squamous Intraepithelial Lesion - SIL).*”

Atipias de Células Escamosas

Squamous Intraepithelial Lesion – SIL



- ASC não representa uma única entidade biológica e inclui:
 - mudanças não relacionadas à infecção oncogênica por papilomavírus humano (HPV) e neoplasia → inflamação, secagem ao ar, atrofia com degeneração, efeitos hormonais e outros artefatos.
- achados que sugerem possível presença de uma lesão intraepitelial escamosa subjacente (SIL);
- raramente carcinoma.

Em muitos casos, o processo que resultou na interpretação ASC permanece indefinido, mesmo após uma avaliação diagnóstica.



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE – RS



Atipias em Células Escamosas de Significado Indeterminado

(Atypical Squamous Cells – Undetermined Significance –
ASC-US)

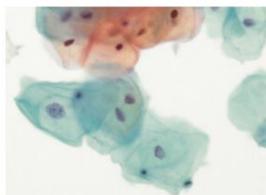
Atipias em Células Escamosas de Significado Indeterminado – ASC-US

- Células escamosas “maduras” atípicas com características suspeitas para SIL .
- Padrões citomorfológicos:
 - células atípicas com citoplasma do tipo intermediário “maduro” , sugestivas de **coilocitos**;
 - núcleos têm aproximadamente duas vezes e meia a três vezes a área do núcleo de uma célula escamosa intermediária normal (aproximadamente $35 \mu\text{m}^2$) ou duas vezes o tamanho de um núcleo de célula metaplásica escamosa (aproximadamente $50 \mu\text{m}^2$)
 - células maduras com hiper Cromasia/Binucleação.
- **Definição:** Alterações citológicas sugestivas de lesão escamosa intraepitelial → quantitativa ou qualitativamente insuficientes → interpretação definitiva.
- 90–95% dos diagnósticos de ASC → teste de Papanicolaou.
- Minoria de casos formalmente classificados como ASC-US favorece **alterações reacionais**.
- Maioria dos casos formalmente classificados como ASC-US → favorece ASC.
- LEIAG → 5 a 17% dos casos.

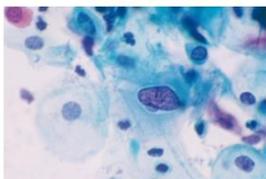
Atipias em Células Escamosas de Significado Indeterminado – ASC-US

- **Características morfológicas:**
 - **Tipo celular:** células escamosas superficiais e intermediárias.
 - **Núcleos:** redondos, contorno relativamente liso, duas vezes e meia a três vezes o tamanho de uma célula intermediária, ligeiramente hiper Cromático.
 - **Citoplasma:** pode mostrar uma vaga cavitação citoplasmática.
 - **Relação núcleo-citoplasma (N/C):** com ligeiro aumento.
- Padrões citomorfológicos podem incluir:
 - atrofia → aumento nuclear com hiper Cromasia; membrana nuclear irregular; distribuição irregular da cromatina; acentuado pleomorfismo com formas incomuns.;
 - paraqueratose atípica;
 - reparo atípico;
 - “atipia” resultante de uma amostra **comprometida** (dessecamento, citólise).

Atipias em Células Escamosas de Significado Indeterminado – ASC-US



- Célula isolada com algumas características sugestivas de infecção por HPV.
- hrHPV positivo.
- Biópsia: LEIBG (NIC1)



- Núcleo da célula escamosa madura significativamente aumentado
- Hiperchromasia moderada.
- Células como esta, particularmente se forem poucas, são sugestivas, mas não diagnósticas de uma lesão intraepitelial escamosa (ASC).



- Célula escamosa intermediária com núcleo aumentado e leve irregularidade da membrana nuclear.
- Características atípicas não atendem os critérios para LIEBG.
- hrHPV positivo.
- Biópsia: LEIBG (NIC1)

Atipias em Células Escamosas – Não se Pode Excluir Lesão Intraepitelial de Alto Grau (Atypical Squamous Cells – Cannot Exclude A High-grade Squamous Intraepithelial Lesion - ASC-H)



Atípias em Células Escamosas – Não se Pode Excluir Lesão Escamosa Intraepitelial de Alto Grau (ASC-H)

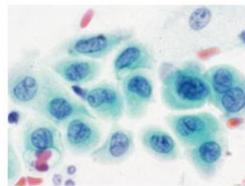
- **Definição:** Alterações citológicas sugestivas de LEIAG → porém, carecem de critérios.
- A associação com neoplasia intra-epitelial cervical subjacente 2 e 3 para ASC-H é menor que para HSIL, mas suficientemente maior que para ASC-US para justificar
- consideração de diferentes recomendações de manejo.
- ASC-H representa 5–10% de todos os diagnósticos de exames de Papanicolaou.
- A LEIAG subsequente é observada em 30–40% dos casos.
- **Características morfológicas:**
 - Poucas células atípicas dispersas e isoladas.
 - Grupos frouxamente coesos em um padrão celular imaturo e hiper cromáticos.
 - **Tamanho da célula:** de metaplásicas com variação de tamanho e forma.
 - **Núcleos:** uma vez e meia a duas vezes células metaplásicas normais ou três vezes as intermediárias, hiper cromasia, ligeira irregularidade da membrana, pleomorfismo e pequenos nucléolos.
 - **Citoplasma:** metaplásico a rendilhado com contornos distintos.
 - **Relação núcleo-citoplasma (N/C):** aumentada.

Atípias em Células Escamosas – Não se Pode Excluir Lesão Escamosa Intraepitelial de Alto Grau (ASC-H)

- Padrão citomorfológico inclui:
 - células metaplásicas imaturas,
 - aglomerados de células,
 - reparo marcadamente atípico,
 - atrofia grave e
 - alterações pós-irradiação.



→ Preocupantes na diferenciação dos carcinomas recidivantes / residuais:

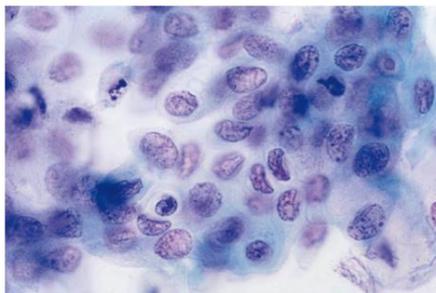


- Células semelhantes às metaplásicas com irregularidade significativa da membrana nuclear.
- Porém, não há hiper cromasia ou variação nuclear significativa → diagnóstico de lesão escamosa intraepitelial de alto grau (LEIAG) incerto.

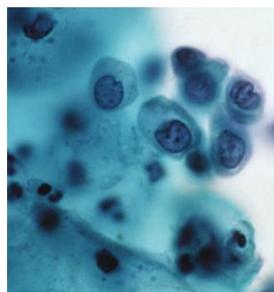
Atipias em Células Escamosas – Não se Pode Excluir Lesão Escamosa Intraepitelial de Alto Grau (ASC-H)



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



- Células escamosas metaplásicas imaturas às vezes mostram alguma atipia nuclear → possibilidade de lesão intraepitelial escamosa de alto grau
- LEIAG
- Grau de aumento nuclear, hiper cromasia e irregularidade da membrana → insuficientes para um diagnóstico definitivo.



- Células pequenas isoladas;
- Relação N/C variável
- Algumas células exibindo irregularidade nuclear proeminente.
- Biópsia: NIC III.



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



AULA 9

Anormalidades Epiteliais Glandulares



- **Citologia cervical** → teste de triagem para *lesões intraepiteliais escamosas cervicais e carcinoma invasor de células escamosas*;
- Pode ter menor sensibilidade para detecção de lesões glandulares → limitações na amostragem e interpretação.
- Células glandulares anormais devem ser subclassificadas, quando possível, como endocervicais ou endometriais.
- Caso contrário → termo genérico “**células glandulares atípicas**”.

No Sistema Bethesda 2001, o termo “*células glandulares atípicas de significado indeterminado (atypical glandular cells of undetermined significance - AGUS)*” foi eliminado para evitar confusão com ASC-US.



- **Células glandulares**
 - Atípicas em
 - células endocervicais (SOE ou especificar nos comentários)
 - células endometriais (SOE ou especificar nos comentários)
 - células glandulares (SOE ou especificar nos comentários)
 - Atípicas em
 - células endocervicais, favorecendo neoplasia
 - células glandulares, favorecendo neoplasia
- **Células glandulares**
 - Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
 - Adenocarcinoma invasor
 - endocervical
 - endometrial
 - extrauterino
 - Sem Outra Especificação (SOE)

- Alterações em células glandulares com atipias além daquelas encontradas em processos reativos benignos
➔ **insuficientes para uma interpretação de adenocarcinoma in situ/invasivo.**
- Esta categoria inclui amplo espectro morfológico:
 - processos reativos ➔ aparência atípica ➔ adenocarcinoma in situ (AIS).
- Deve ser ainda mais qualificada ➔ células de origem **endocervical/endometrial:**



Atipias em

- células endocervicais (SOE ou especificar nos comentários)
- células endometriais (SOE ou especificar nos comentários)
- células glandulares (SOE ou especificar nos comentários)

Células endocervicais atípicas

- Células do tipo endocervical que exibem atipia nuclear
- Excede a reatividade óbvia ou as alterações reparativas
- Não apresentam características inequívocas de adenocarcinoma endocervical, adenocarcinoma in situ ou invasivo.
- Lesões que se enquadram nesta categoria ➔ subclassificadas, se possível, de acordo com:
 - processo neoplásico ser favorecido ou
 - alterações são inespecíficas (SOE).
- Comentários podem ser adicionados à interpretação se:
 - pertinentes com os achados clínicos e/ou história disponíveis e
 - relevantes - pólipos, DIU, etc.

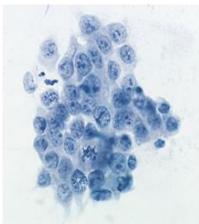
Atipias em Células Endocervicais

➤ Atipias em células endocervicais, SOE

- Grupo de células em folhas/tiras com alguma aglomeração, sobreposição nuclear e/ou pseudoestratificação.
- Aumento nuclear até três a cinco vezes a área do núcleo endocervical normal.
- Hiperchromasia nuclear leve.
- Graus leves de irregularidade da cromatina.
- Nucléolos ocasionais.
- Figuras mitóticas são raras.
- Citoplasma pode ser bastante abundante
- Relação N/C aumentada.
- Bordas celulares distintas são frequentemente discerníveis.

Atipias em Células endocervicais

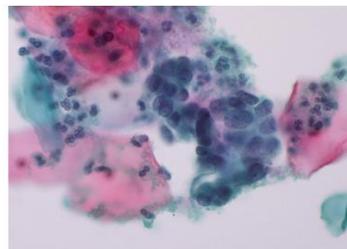
➤ Atipias em células endocervicais, SOE



Células endocervicais atípicas, provavelmente de um processo reparativo. Paciente de 39 anos. Células com:

- aumento nuclear,
- aumento da relação N/C,
- nucléolos proeminentes, às vezes múltiplos, e
- atividade mitótica.

Três anos de acompanhamento por citologia → NPCM.



Agrupamento de células endocervicais com:

- aumento nuclear,
- Sobreposição,
- Discreta irregularidade nuclear e
- roseta mal definida às 11 horas.

Seguimento: AIS



Grupo de células endocervicais ligeiramente agrupadas com:

- discreta sobreposição nuclear
- núcleos redondos a ovais
- cromatina desbotada.

Seguimento: metaplasia tubária.
A granularidade fina do padrão de cromatina é uma importante característica nos casos de metaplasia tubária.

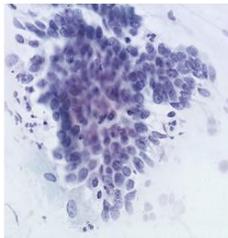
Atipias em Células Endocervicais

➤ Atipias em células endocervicais, favorecendo neoplasia

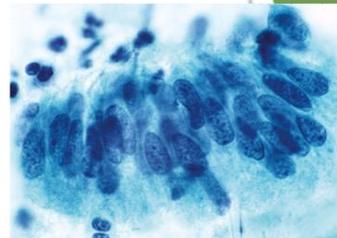
- Morfologia celular, quantitativa ou qualitativamente, fica aquém uma interpretação do adenocarcinoma endocervical in situ / adenocarcinoma invasivo.
- Células anormais ocorrem em folhas e tiras.
- Aglomeração nuclear, sobreposição e/ou pseudoestratificação.
- Raros grupos de células com rosetas (formações glandulares).
- Núcleos são aumentados / alongados com alguma hiperchromasia.
- Cromatina grosseira com heterogeneidade.
- Mitoses ocasionais e/ou detritos apoptóticos.
- Relação N/C aumentada.
- Bordas das células podem estar mal definidas.

Atipias em Células Endocervicais

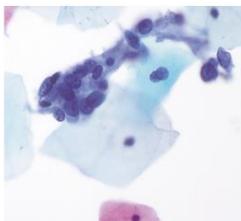
➤ Atipias em células endocervicais, favorecendo neoplasia



Paciente de 29 anos.
- folha de células aglomeradas,
- relação N/C aumentada,
- atividade mitótica e
- enevoamento nas bordas da folha.
Seguimento: AIS endocervical



Células endocervicais pseudoestratificadas com núcleos aumentados e alongados e granularidade de cromatina uniformemente distribuída.



Células endocervicais atípicas caracterizadas por:
- núcleos redondos ou ovais
- aumento nuclear,
- aglomeração desordenada de núcleos e
- nucléolos ocasionais.
Arranjo celular tipo roseta está presente.
Seguimento: AIS de células endocervicais

Atipias em Células Glandulares

- Células glandulares endocervicais e endometriais → variedade de alterações celulares → vários processos benignos no canal endocervical e na cavidade endometrial.
- **Alterações reativas não são específicas para qualquer entidade de doença em particular → são importantes como mimetizadores de neoplasia glandular em citologia cervical .**
- **Células endocervicais reativas →** caracterizadas por:
 - morfologia em “favo de mel” (“honeycomb”)/ arranjo em folhas.
 - citoplasma abundante,
 - bordas celulares bem definidas,
 - mínima sobreposição nuclear.
 - discreto pleomorfismo no tamanho celular,
 - ligeiro aumento nuclear,
 - núcleos permanecem redondos ou ovais com contornos suaves,
 - cromatina uniformemente distribuída e finamente granular.
 - nucléolos podem ser proeminentes,
 - multinucleação → casos de reparo e inflamação.
 - mucina citoplasmática pode ser diminuída → aglomerado de células mais hiper cromático

Atipias em Células Endometriais

- **Atipias em células endometriais**
 - Distinção entre células endometriais citologicamente benignas x atípicas → baseada principalmente no critério do **aumento do tamanho nuclear.**
 - Células endometriais atípicas geralmente não são mais qualificadas como favoráveis a neoplasias → distinção difícil e pouco reproduzível.
 - Células endometriais atípicas, como suas contrapartes citologicamente brandas, podem estar associadas com:
 - pólipos endometriais,
 - endometrite crônica,
 - dispositivo (DIU),
 - hiperplasia endometrial ou
 - carcinoma endometrial.
- ☐ Comentários específicos podem ser anexados → achados/históricos clínicos estiverem disponíveis.

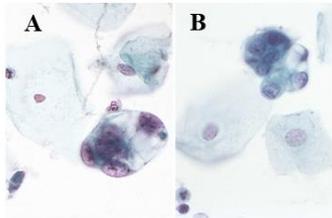
Atipias em Células Glandulares

Alterações reativas em células endocervicais devem ser consideradas como “negativo para lesão intraepitelial ou malignidade” e não incluídas na categoria ACG.

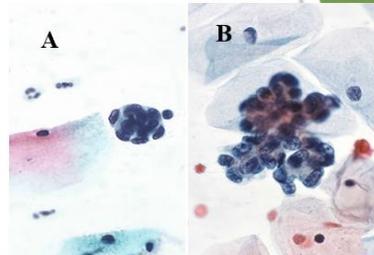
Deve-se ter cautela na interpretação de atipias em material endometrial nas preparações em base líquida → células endometriais descamadas/menstruais podem mostrar pleomorfismo significativamente maior no tamanho e forma nuclear do que é visto em preparações convencionais.

Atipias em Células Endometriais

➤ Atipias em células endometriais



Pequenos grupos de células com núcleos, pequenos nucléolos e citoplasma vacuolado.
A) Paciente de 63 anos.
Seguimento: adenocarcinoma endometrial grau 1.
B) Paciente de 55 anos.
Seguimento: hiperplasia de endométrio.



Paciente de 82 anos com sangramento pós-menopausa.
Grupos tridimensionais de pequenas células com núcleos levemente hiper cromáticos, pequenos nucléolos e, ocasionalmente, citoplasma vacuolado.
A) cluster muito apertado
B) grupamento frouxamente agregado.
Seguimento: hiperplasia de endométrio.

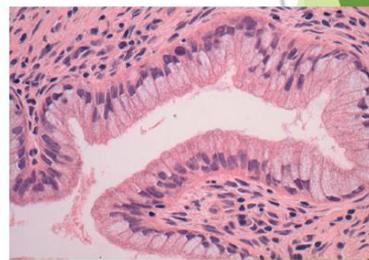
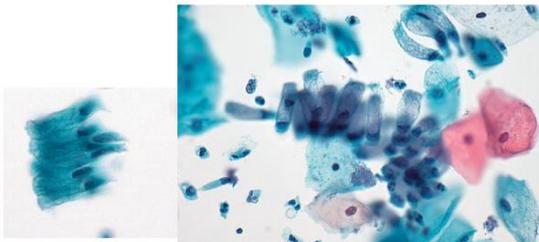
AULA 10

Adenocarcinoma Endocervical “In Situ” e Adenocarcinomas Invasores

Introdução

➤ **Características principais do epitélio endocervical normal:**

- Endocérvice normal → área da JEC → padrão de células colunares altas → aspecto de células “em paliçada” → núcleos uniformes na porção basal das células e citoplasma apical granular com abundante muco.



➤ Células glandulares

- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma invasor
 - endocervical
 - endometrial
 - extrauterino
 - Sem Outra Especificação (SOE)



Adenocarcinoma Endocervical

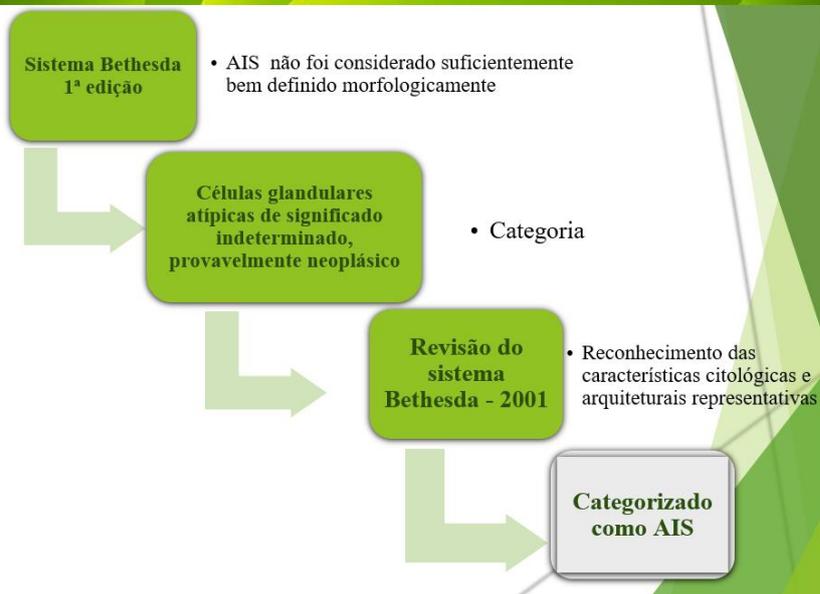
“In Situ”

Adenocarcinoma “in situ” (AIS)

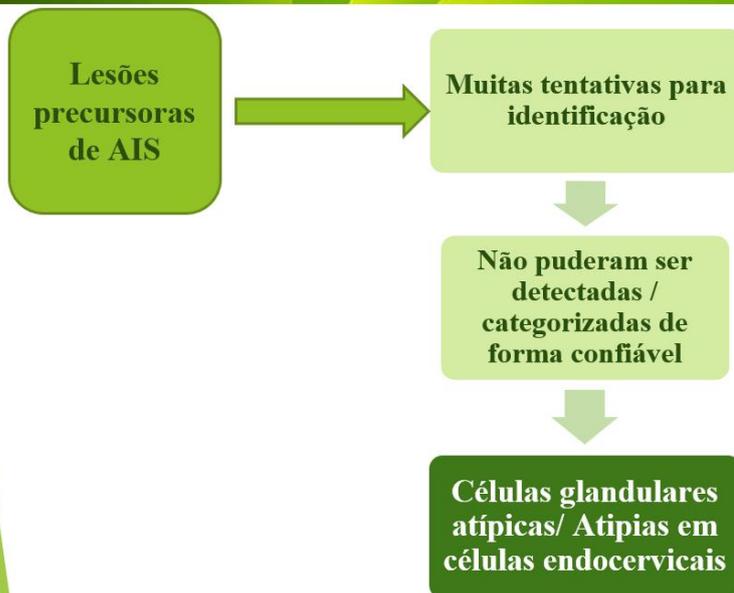
Lesão intraepitelial contendo epitélio glandular com aparência de malignidade e que carrega um risco significativo para adenocarcinoma invasivo se não for tratado.

(WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014).

Aspectos Gerais

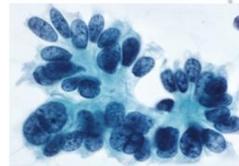


- **Incidência:** incomum = 1% de lesões cervicais não invasivas x 99% de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG) - registro SEER .
- **Idade média:** 38 anos □□10 - 15 anos mais jovem do que o adenocarcinoma endocervical invasivo.
- Coexiste com lesão intraepitelial escamosa de alto grau em pelo menos **50% dos casos**.
- Taxas de incidência diminuídas em mulheres jovens (21 - 24 anos de idade) nos EUA desde a introdução da vacina contra o HPV.
- Na /próximo à da zona de transformação do colo do útero.

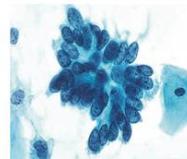


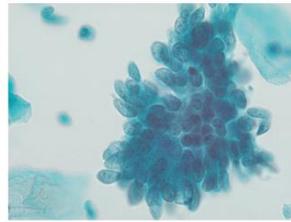
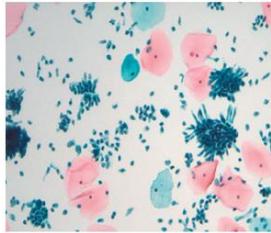
- Surge de células de reserva com capacidade de sofrer diferenciação colunar / do epitélio colunar.
- Intervalo de +/-13 anos entre as idades médias de apresentação:
 - => AIS -> 39 anos
 - => adenocarcinoma invasivo -> 52 anos
- **Intervalo menor do que nas lesões cervicais escamosas.**
- Normalmente assintomático. Raramente → sangramento vaginal.
- Diagnóstico → exames citopatológico e/ou histopatológico.
- Prognóstico excelente.
- Raramente se espalha à cavidade endometrial.

- Grupos de células em aglomerados, tiras pseudoestratificadas e rosetas com:
- polarização perpendicular ao eixo circunferencial ou luminal,
 - núcleos aumentados, hiper cromáticos, ovais a alongados,
 - relação N/C aumentada,
 - cromatina grosseiramente granular,
 - pseudoestratificação e/ou sobreposição nuclear,
 - atividade mitótica em um fundo limpo,
 - nucléolos imperceptíveis,
 - quantidade de citoplasma e mucina citoplasmática diminuídos.

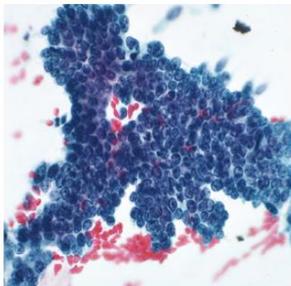
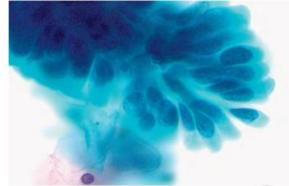


- perda de padrão de favo de mel bem definido
- arranjo nuclear em paliçada
- núcleos e células citoplasmáticas
- fundo tipicamente limpo □ □ sem diátese tumoral
- restos inflamatórios podem estar presentes
- células escamosas anormais podem estar
- presentes se coexistir lesão escamosa.

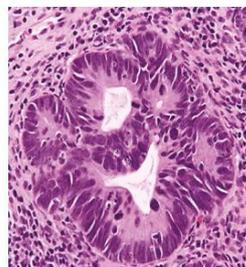




Aparência característica "emulmada" dos grupos celulares no AIS endocervical.



Folha de células aglomeradas com:
- núcleos aumentados e hiper Cromáticos,
- aumento da relação N/C,
- franjas na periferia



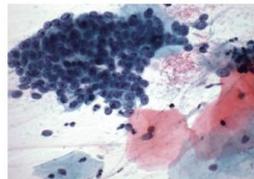
Adenocarcinoma
"in situ" – H&E



- Grupos tridimensionais de células dispostos radialmente
→ pseudo-rosetas..

- A maioria dos AIS endocervicais são do tipo “endocervical usual” → semelhante ao epitélio endocervical característico.
- Raramente → outras variantes de diferenciação mülleriana e gastrointestinal:
 - endometrióide → **mais significativo do ponto de vista do diagnóstico diferencial.**
 - serosa e
 - intestinal.
- **Padrão endometrióide**
 - Pequenas células agrupadas,
 - Cromatina nuclear grosseira,
 - Ausência de pleomorfismo,
 - Comumente mal interpretados □□ origem endometrial ou endocervical benigna.
 - Critérios foram desenvolvidos para identificar esses casos como anormais (ao menos ao nível de células glandulares atípicas):
 1. A ausência de células estromais endometriais e de túbulos semelhantes ao endométrio.
 2. Padrões de cromatina grosseiros.
 3. Sobreposição nuclear extrema.
 4. Figuras de mitose.
 5. Bordas “emplumadas”.

- A maioria dos AIS endocervicais são do tipo “endocervical usual” → semelhante ao epitélio endocervical característico.
- Raramente → outras variantes de diferenciação mülleriana e gastrointestinal:
 - endometrióide → **mais significativo do ponto de vista do diagnóstico diferencial.**
 - serosa e
 - intestinal.
- **Padrão endometrióide**
 - Pequenas células agrupadas,
 - Cromatina nuclear grosseira,
 - Ausência de pleomorfismo,
 - Comumente mal interpretados → origem endometrial ou endocervical benigna.
 - Critérios foram desenvolvidos para identificar esses casos como anormais (ao menos ao nível de células glandulares atípicas):
 1. A ausência de células estromais endometriais e de túbulos semelhantes ao endométrio.
 2. Padrões de cromatina grosseiros.
 3. Sobreposição nuclear extrema.
 4. Figuras de mitose.
 5. Bordas “emplumadas”.



Adenocarcinoma endocervical in situ, variante endometrióide.

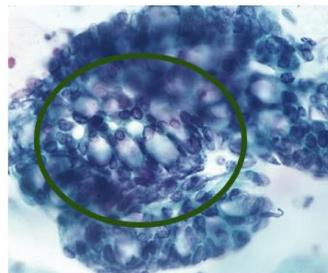
A arquitetura geral e falta de células estromais podem ser úteis na diferenciação.

➤ Padrão seroso

- Acredita-se que as formas serosas de AIS existam □□ extremamente raras.
- Podem mostrar agrupamentos típicos de “hobnail” e, supostamente, células ciliadas misturadas.
- Células ciliadas são muito mais comumente encontradas em processos benignos → algumas condições supostamente malignas que realmente representam **mimetizadores benignos “falsos-positivos”**.

➤ Padrão intestinal

- Presença de **células caliciformes**.
Células caliciformes podem ser difíceis de identificar em preparações citológicas.



A interpretação citológica do adenocarcinoma endocervical in situ pode ser difícil e só deve ser feita nos casos em que existam critérios suficientes. Em casos problemáticos, a interpretação de “células endocervicais/glandulares atípicas, favorecendo neoplasia” se justifica.

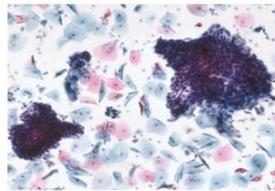
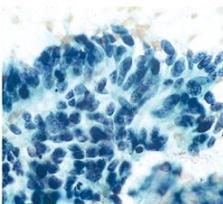


Adenocarcinoma Endocervical

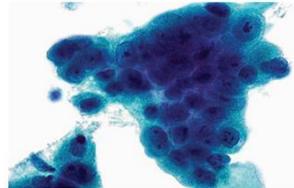
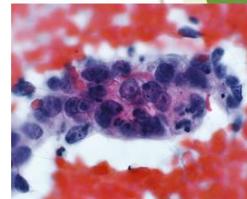
➤ Adenocarcinoma endocervical

- Abundantes células anormais □ □ **configuração colunar.**
- Células únicas, folhas bidimensionais ou clusters tridimensionais e células sinciciais agregados.
- Núcleos aumentados e pleomórficos
- Distribuição irregular de cromatina clara
- Irregularidades da membrana nuclear.
- Macronúcleolos.
- Citoplasma geralmente finamente vacuolizado.
- Diátese tumoral necrótica.
- Células escamosas anormais podem estar presentes → lesão escamosa/ componente escamoso de um adenocarcinoma com diferenciação escamosa.

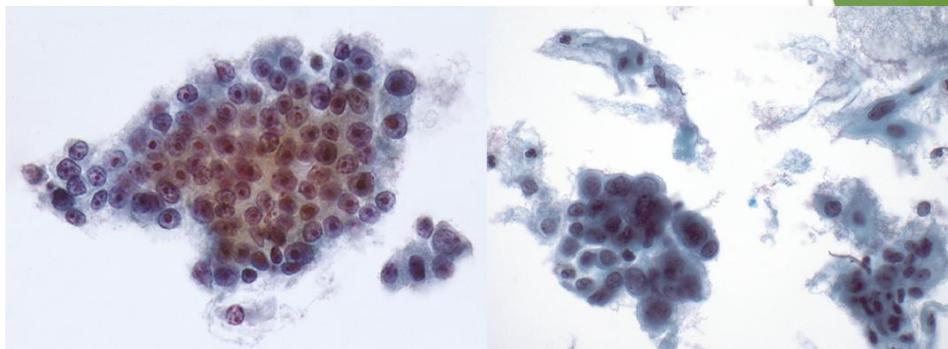
➤ Adenocarcinoma endocervical



- Núcleos aumentados e pleomórficos.
- Distribuição irregular da cromatina
- Macronúcleolos proeminentes.
- Citoplasma finamente vacuolizado.



➤ Adenocarcinoma endocervical



- Núcleos aumentados e pleomórficos.
- Distribuição irregular da cromatina.
- Macronúcleolos proeminentes.
- Citoplasma finamente vacuolizado.
- Presença de debris ao fundo.

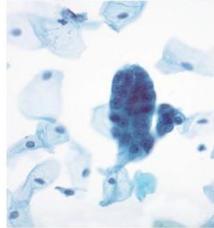
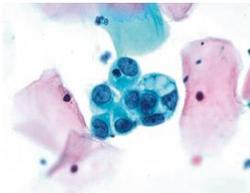


Adenocarcinoma Endometrial

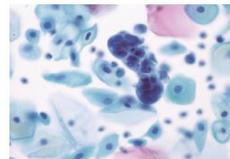
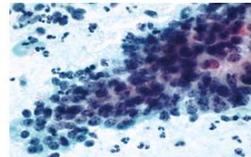
➤ Adenocarcinoma endometrial

- Células normalmente isoladas /em pequenos e compactos aglomerados.
- Núcleos com:
 - hiperchromasia moderada.
 - pleomorfismo e perda de polaridade nuclear.
 - distribuição irregular de cromatina
 - nucléolos pequenos a proeminentes → maiores com o aumento do grau de tumor.
- Citoplasma é tipicamente escasso, cianofílico e frequentemente vacuolizado.
- Diátese tumoral finamente granular ou “aguada” está variavelmente presente, mais comumente em amostras preparadas convencionalmente
- Tumores bem diferenciados → núcleos apenas ligeiramente aumentados em comparação com células endometriais não neoplásicas.
- Tumores moderadamente a pouco diferenciados → aumento dos núcleos.
- Células isoladas ou pequenos grupos de células tumorais podem apresentar neutrófilos intracitoplasmáticos.

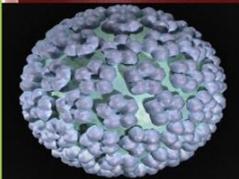
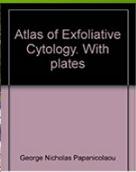
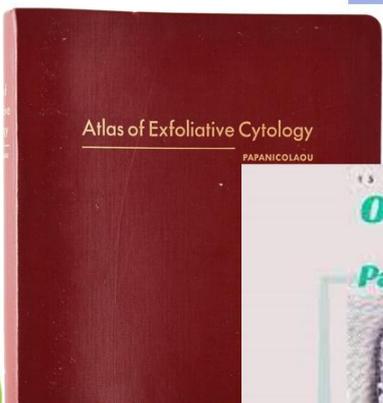
➤ Adenocarcinoma endometrial



Adenocarcinoma endometrial
baixo grau.



Adenocarcinoma endometrial
alto grau.



BIBLIOGRAFIA DAS AULAS

Bibbo M and Wilbur DC. Comprehensive Cytopathology. 4rd ed. 2015. Saunders Elsevier

Cibas ES - Cervical and Vaginal Cytology – Chapter 1- *In: Cytology: diagnostic principles and clinical correlates / Edmund S. Cibas, Barbara S. Ducatman. — 3rd ed. 2009. Saunders Elsevier.*

Lima DNO. Atlas de citopatologia ginecológica. 2012. Ministério da Saúde; CEPESC: Rio de Janeiro.

Nayar R and Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. 2015. International Publishing Switzerland.

Syed AZ, Rosenthal DL and Vang R. Atlas of Gynecologic Cytopathology - With Histopathologic Correlations. 2016. Demos Medical Publishing, LLC.

Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS and Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 2014. International Agency for Research on Cancer.