

Carcinoma adenoescamoso do colo uterino mimetizando carcinoma adenóide basal: relato de um caso e revisão da literatura

Primeira submissão em 02/03/06
Última submissão em 01/11/06
Aceito para publicação em 13/12/06
Publicado em 20/02/07

Adenosquamous carcinoma of the cervix mimicking adenoid basal carcinoma: case report and review of the literature

Álvaro Piazzeta Pinto¹, Luiz Roberto Maia²

unitermos	resumo
Carcinoma adenoescamoso	<p>O carcinoma adenoescamoso do colo uterino é definido como um tumor que contém uma mistura de células malignas com diferenciação escamosa e glandular. A literatura salienta a importância de se fazer esse diagnóstico, uma vez que, quando os componentes não são bem diferenciados ou não se encontram evidentes na amostra analisada, esse tumor pode ser erroneamente interpretado como carcinoma escamoso ou adenocarcinoma. O presente trabalho descreve a apresentação pouco comum de um carcinoma adenoescamoso. Após sucessivos diagnósticos citológicos não concordantes e complicados por uma história de sangramento uterino anormal ocasionado por endometriose cervical, a paciente de 47 anos foi submetida a histerectomia total, obtendo diagnóstico definitivo. Esse particular tumor aqui relatado foi diagnosticado como carcinoma adenoescamoso, mas em muitos aspectos apresentou-se semelhante ao carcinoma adenóide basal. Elementos característicos do carcinoma adenóide basal, como presença de lesão intra-epitelial escamosa na superfície, diferenciação escamosa e glandular no centro dos blocos neoplásicos e células basalóides na profundidade da lesão, foram observados em nosso caso. Em contrapartida, os seguintes elementos normalmente não observados no carcinoma adenóide basal estavam presentes: atipias e figuras de mitose nas células indiferenciadas da profundidade do tumor e lesão intra-epitelial escamomucinoso (SMILE) na superfície. Fatores epidemiológicos e clínicos, como idade (47), raça (branca) e forma de apresentação clínica (massa visível na inspeção cervical), também colaboraram para afastar esse diagnóstico diferencial. Outros diagnósticos diferenciais do carcinoma adenoescamoso do colo uterino incluem o carcinoma puramente escamoso ou glandular, o tumor de colisão e o adenocarcinoma de endométrio com diferenciação escamosa invadindo o colo uterino.</p>
Carcinoma adenóide basal	
Variantes de adenocarcinoma cervical	
Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau	

abstract key words

Adenosquamous carcinoma of the uterine cervix is defined as a tumor that contains a mixture of malignant cells with squamous and glandular differentiation. The literature points to the importance of making this diagnosis when the cellular components are still well differentiated in the sample, otherwise the tumor may be erroneously interpreted as squamous carcinoma or adenocarcinoma. This study describes an unusual presentation of a adenosquamous carcinoma in a 47 year old patient. After conflicting cytological diagnoses and a history of abnormal uterine bleeding caused by cervical endometriosis, the patient was subjected to radical hysterectomy and a final diagnosis was obtained. The tumor was diagnosed as adenosquamous carcinoma. In many aspects, however, it was similar to the adenoid basal carcinoma. Characteristic features of the adenoid basal carcinoma such as the presence of high-grade squamous intraepithelial lesion in the surface epithelium, squamous and glandular differentiation in the center of the neoplastic mass, and basaloid cells in deep areas of the tumor were observed. Therefore, the following elements usually absent from adenoid basal carcinoma were present in this case: atypia and mitotic figures in undifferentiated cells, squamous-mucinous intraepithelial lesion (SMILE) in the superficial areas. Epidemiological and clinical data, such as patient age (47), race (white) and presentation (a cervical mass), concurred to exclude the diagnosis of adenoid basal carcinoma. Other differential diagnoses include pure squamous carcinoma or adenocarcinoma, collision tumor, and endometrial adenocarcinoma with squamous differentiation invading the uterine cervix.

Adenosquamous carcinoma
Adenoid basal carcinoma
High-grade squamous intraepithelial lesion
Histological variants of cervical adenocarcinoma

1. Professor-adjunto do Departamento de Patologia do Setor de Ciências da Saúde e do curso de pós-graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR); Doutor em Patologia pela Universidade de São Paulo (USP); patologista consultor em Ginecopatologia dos laboratórios Annalab (Curitiba-PR) e SIP (Joinville-SC).

2. Bolsista de iniciação científica pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); graduando de Medicina pela UFPR.

Trabalho apresentado e discutido no Seminário de Lâminas de Patologia Ginecológica do XXV Congresso Brasileiro de Patologia realizado em Natal (RN) entre 12 e 15 de outubro de 2005.

Introdução

O carcinoma adenoescamoso do colo uterino é considerado uma variante do adenocarcinoma de prognóstico ruim^(1-3, 7, 16, 18). Sua caracterização histológica adequada é, portanto, considerada de grande importância. Quando os componentes glandular e escamoso não são corretamente identificados, o tumor pode ser erroneamente interpretado como carcinoma escamoso ou adenocarcinoma. Excepcionalmente, esse tumor pode mimetizar variantes histológicas menos comuns. O presente trabalho descreve uma apresentação incomum do carcinoma adenoescamoso, mimetizando carcinoma adenóide basal.

Relato do caso

Paciente de 47 anos, raça branca, com história de sangramento uterino anormal há um ano. Última menstruação ocorrida há uma semana. Na inspeção do colo uterino foi visualizada massa tumoral. Realizou-se inicialmente um esfregaço cervicovaginal, que resultou no diagnóstico de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau. Previamente, em 2001, havia realizado uma citologia com resultado dentro dos limites da normalidade, e em 2002, outro exame citológico indicou adenocarcinoma endocervical. Em janeiro de 2003 foi realizada uma biópsia cervical com diagnóstico histológico de carcinoma *in situ*. Esses exames foram revistos e submetidos a um consenso intradepartamental, onde se concluiu a recomendação de ampliação do procedimento diagnóstico e terapêutico. Optou-se, em julho de 2003, por uma mucossectomia cervical por cirurgia de alta frequência (CAF), a qual resultou em laudo de ausência de lesão residual em todos os fragmentos estudados e recomendação de controle colpocitológico. Em março de 2004, novo diagnóstico de carcinoma no exame citológico. Uma histerectomia foi realizada em junho de 2004.

Revisão do aspecto citológico

A amostra citológica deste caso foi incluída na 21ª rodada (caso nº 3) do Programa de Controle de Qualidade Externo da Sociedade Brasileira de Citopatologia (www.sbc-citonet.com.br). A seguir, a transcrição da descrição do aspecto citológico realizada a partir da seção de comentários (resultados) desse programa: "Este é um caso de alto grau de complexidade. Citologicamente, tanto o diagnóstico de LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU como o de CARCINOMA são aceitos como alternativas corretas. O primeiro está embasado na presença dos numerosos grupa-

mentos de células imaturas, ora em monocamada, ora com sobreposição de núcleos que se caracterizam pela hiperchromasia, irregularidade de contorno (membrana nuclear) e variação de tamanho (**Figura 1**). Em favor de invasão falam alguns núcleos com cromatina distribuída irregularmente e macronúcleos proeminentes (**Figura 2**)". Essa descrição se refere ao terceiro exame citológico da paciente, o último antes da realização da histerectomia, realizado em março de 2004 e diagnosticado originalmente como carcinoma sem outras especificações. Este caso foi selecionado e editado por um dos autores deste manuscrito (Pinto AP), na época responsável pela coordenação científica deste programa. A transcrição literal e o endereço eletrônico visam estimular o leitor a ver o restante dos campos citológicos fotografados, ler a discussão do caso editada anteriormente sob um enfoque citológico e conhecer o programa.

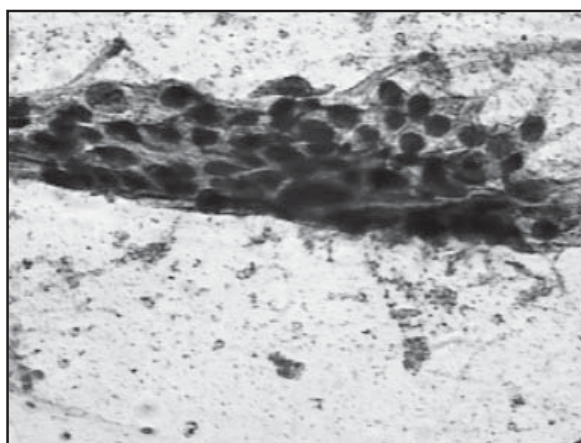


Figura 1 – Imagem obtida do esfregaço contendo células arranjadas em grupos sinciciais com discreta sobreposição e núcleos atípicos, hiperchromáticos (Papanicolaou, 100x)

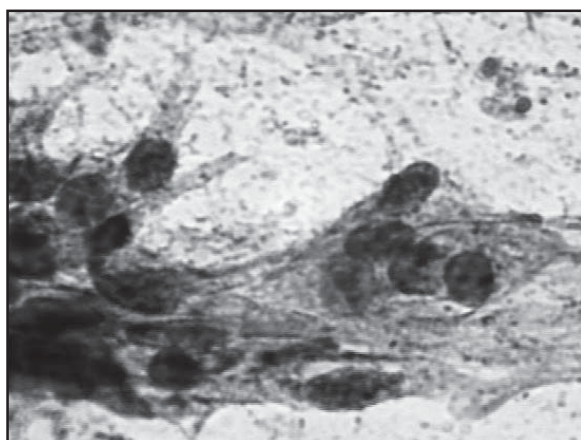


Figura 2 – Neste campo, núcleos com cromatina distribuída irregularmente e macronúcleos proeminentes sugerem a possibilidade de invasão (Papanicolaou, 400x)

Achados anatomopatológicos macroscópicos

A peça operatória estava constituída de corpo e colo uterino e pesou 220 g. O útero apresentou-se piriforme, de consistência firme, e mediou 9 x 5 x 4 cm. A mucosa cervical era pardo clara, rugosa e brilhante. Ao corte longitudinal do útero, o canal endocervical e a cavidade uterina mediram, em conjunto, do orifício cervical externo ao fundo uterino, 6 cm. O endométrio era espesso, hemorrágico e papilomatoso. O endométrio e o miométrio mediram, respectivamente, 0,9 e 1,6 cm de espessura.

Achados anatomopatológicos microscópicos, dificuldades e possibilidades diagnósticas

O quadro histológico geral da neoplasia em questão assemelha-se muito ao de uma entidade rara denominada carcinoma adenóide basal do colo uterino. Esse tumor apresenta uma excelente evolução e ocorre mais freqüentemente em pacientes com mais de 60 anos e da raça negra. Importantes achados histológicos, como presença de lesão intra-epitelial na superfície (**Figura 3**), focos de diferenciação escamosa e glandular em região intermediária da neoplasia (**Figura 4**) e, principalmente, blocos celulares de células basalóides em meio a estroma pouco reativo na profundidade do tumor (**Figuras 5 e 6**), são ligados ao carcinoma adenóide basal. Apesar da presença desses critérios, os elementos que nos chamaram a atenção e nos possibilitaram classificar essa neoplasia como carcinoma adenoescamoso, e não adenóide basal, foram a presença de atipias e figuras de mitose, principalmente nas áreas mais profundas do tumor, acompanhadas por perda da paliçada e do contorno regular dos blocos celulares (**Figura 7**), e a discreta reação desmoplásica estromal (**Figura 5**). A identificação de lesão intra-epitelial escamo-mucinoso (SMILE) no epitélio da superfície e de glândulas (**Figura 8**) foi mais um elemento que corroborou o diagnóstico deste caso. Focos de mucina no interior da lesão foram identificados pela coloração de ácido periódico de Schiff (PAS). Essa forma de apresentação do carcinoma adenoescamoso é pouco comum e nunca foi relatada anteriormente na literatura. Sucessivos diagnósticos citológicos não-concordantes e uma história de sangramento uterino anormal ocasionado por endometriose cervical foram elementos que dificultaram a realização do diagnóstico antes da histerectomia. Fatores como a idade (47), raça (branca) e a forma de apresentação clínica (massa visível na inspeção cervical) também colaboraram. Outros diagnósticos diferenciais do carcinoma adenoescamoso do colo uterino que serão discutidos adiante incluem o carcinoma

puramente escamoso ou glandular, o tumor de colisão e o adenocarcinoma de endométrio com diferenciação escamosa e extensão ao colo uterino.

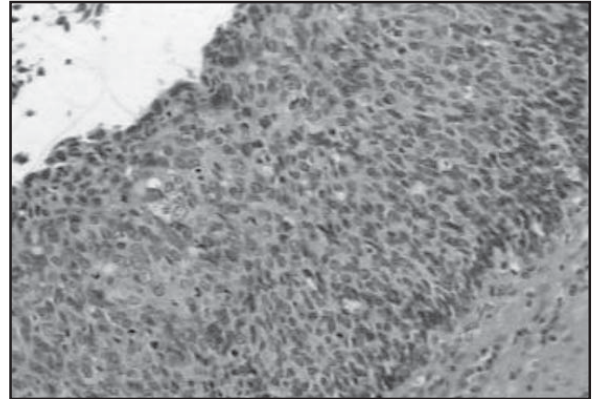


Figura 3 – Lesão intra-epitelial escamosa encontrada no epitélio de superfície tumoral. Perda de polaridade, maturação insuficiente e presença de atipias em toda a espessura epitelial (H-E, 100x)

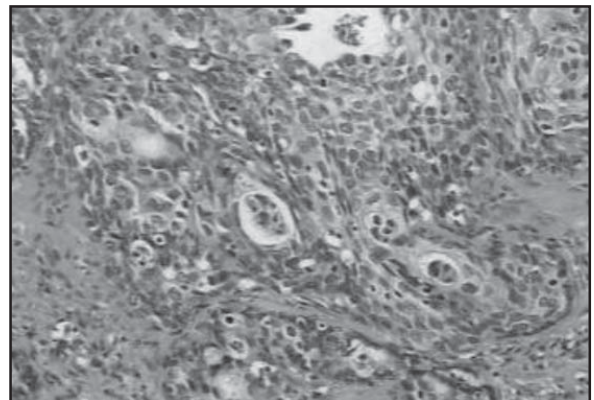


Figura 4 – Região intermediária da neoplasia: observa-se diferenciação escamosa e glandular (HE, 100x)

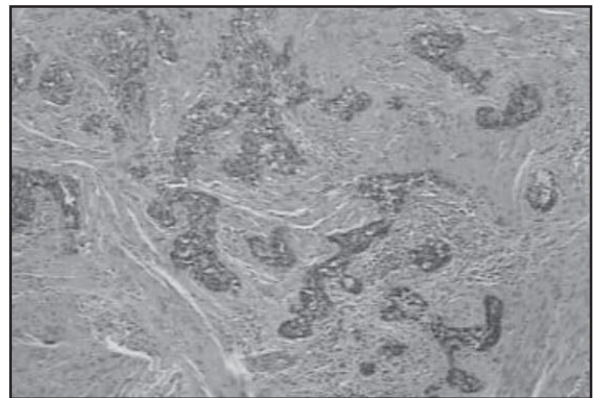


Figura 5 – Região profunda da neoplasia: múltiplos blocos celulares de células pequenas, indiferenciadas, em meio a estroma pouco reativo (HE, 40x)

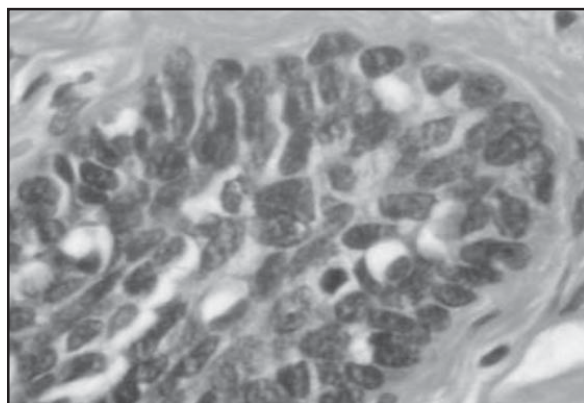


Figura 6 – Detalhe da imagem anterior mostrando bloco de células neoplásicas basalóides, pouco diferenciadas, com distribuição em paliçada na periferia (HE, 400x)

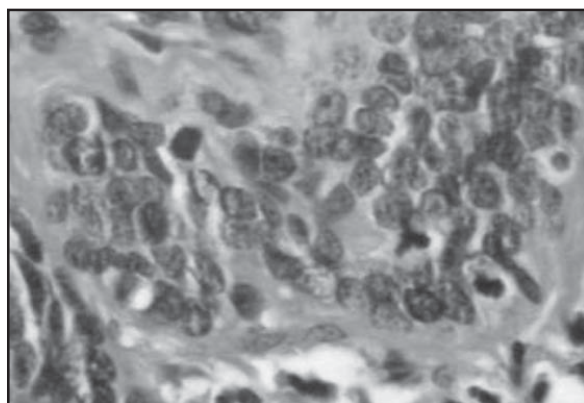


Figura 7 – Profundidade da neoplasia: atípias e figuras de mitose. A paliçada também não é evidente neste campo (HE, 400x)

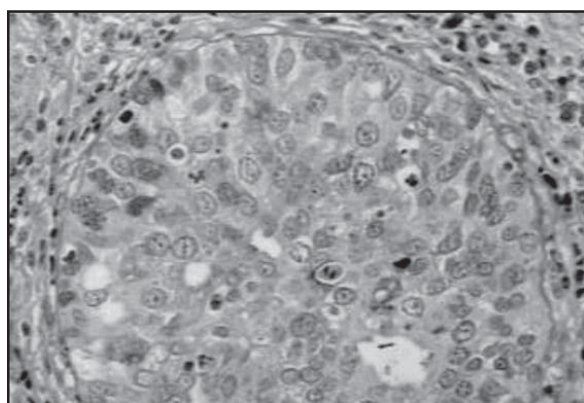


Figura 8 – SMILE encontrada no epitélio de uma glândula na superfície tumoral. Células atípicas imaturas estão presentes em toda a espessura epitelial, sendo intercaladas por focos de mucina identificados pela coloração de ácido periódico de Schiff (PAS, 200x)

Diagnóstico anatomopatológico final

O colo uterino apresentou carcinoma adenoescamoso invasivo, mimetizando carcinoma adenóide basal. Êmbolos angiolímfáticos e invasão perineural estavam ausentes. Na superfície epitelial da mucosa sobre o tumor identificou-se

neoplasia intra-epitelial cervical grau III comprometendo epitélio de superfície e glandular, bem como SMILE. Endometriose no colo uterino também foi identificada a partir do achado de ninhos de estroma e glândulas endometriais. O corpo uterino apresentou endométrio de padrão secretor com focos de reação decíduide estromal. O miométrio apresentou-se histologicamente preservado.

Discussão

O carcinoma adenoescamoso do colo uterino é classificado como outros tumores epiteliais pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e como uma variante de adenocarcinoma por outros autores^(9, 20). Esse tumor tem origem em células de reserva subcolunares pluripotenciais e é definido como um tumor que contém uma mistura de células malignas com diferenciação escamosa e glandular. A OMS preconiza que é apropriado restringir esse diagnóstico a tumores que contenham elementos epiteliais malignos escamosos e glandulares reconhecíveis sem o uso de colorações especiais (OMS). Eles representam cerca de 5% a 25% de todos os carcinomas cervicais e ocorrem em pacientes de faixa etária variável. Não é incomum esse tumor ser classificado como carcinoma escamoso ou como adenocarcinoma quando os componentes não são bem diferenciados ou não estão evidentes na amostra analisada. Em tumores pouco diferenciados, a coexistência de elementos escamosos e glandulares poderá ser revelada apenas após cuidadosa análise de todos os campos. Tem chamado a atenção a sua provável lesão precursora, ou componente intra-epitelial, descrita na literatura como SMILE⁽²⁾. Colorações especiais para mucina, como o PAS com digestão, podem ser úteis na identificação dessa substância no componente glandular da lesão invasora ou no interior da lesão intra-epitelial^(15, 20).

Um sistema de classificação de tumores cervicais proposto por Fox incluiu a categoria dos carcinomas escamosos produtores de mucina – tumores com aspecto morfológico de carcinomas escamosos contendo mucina revelada por coloração especial⁽⁴⁾. Vários artigos destacaram a importância de se fazer o diagnóstico desses tumores, sugerindo que a coloração especial para muco seja realizada rotineiramente para detectá-los. Segundo autores de diversas partes do mundo, esses tumores incidem em mulheres mais jovens e têm pior prognóstico do que os carcinomas escamosos negativos para mucina ao PAS^(2, 10, 13, 19). Entretanto, estudos subsequentes questionaram a importância epidemiológica e prognóstica dos carcinomas escamosos produtores de mucina^(6, 17). De forma menos prática e acessível, painéis de imuno-

histoquímica também podem servir na identificação dos dois componentes (escamoso e glandular). Todavia, vários autores afirmam que esses exames têm sua utilidade restrita a poucos casos de neoplasias uterinas⁽¹⁴⁾, especialmente as cervicais⁽²⁰⁾. Na opinião desses autores, cortes bem preparados em hematoxilina e eosina (H-E) resolverão a grande maioria dos casos de carcinomas cervicais e suas variantes. Um recente estudo sobre a reprodutibilidade dos carcinomas não-escamosos uterinos demonstrou que, entre os vários tipos histológicos, os mistos (adenoescamosos) apresentam os menores índices de concordância inter e intra-observador⁽¹⁾.

Diagnósticos diferenciais

Carcinoma adenóide basal

Este é, sem dúvida, o principal diagnóstico diferencial neste caso. Corresponde a menos de 1% dos adenocarcinomas desse sítio e constitui uma variante pouco comum de adenocarcinoma endocervical, originário de células de reserva pluripotenciais^(8, 12). Caracterizam o carcinoma adenóide basal blocos de células basalóides na profundidade da lesão e presença de lesão intra-epitelial escamosa na superfície. Além disso, diferenciação escamosa ou mesmo glandular no centro dos blocos neoplásicos pode ser vista. Todos esses elementos são observados em nosso caso. Entretanto, ao contrário do que se vê no carcinoma adenóide basal, em nosso caso observam-se atipias e figuras de mitose nas células indiferenciadas da profundidade do tumor, bem como as duas diferenciações, escamosa e glandular, na porção intermediária. Na superfície, além da neoplasia intra-epitelial escamosa, há a SMILE⁽¹⁵⁾.

Outros elementos que colaboram para afastar esse diagnóstico diferencial são a idade (47) e a raça (branca) da paciente. O carcinoma adenóide basal incide usualmente em pacientes pós-menopausadas, com idade média de 64 anos, quase exclusivamente de raça negra⁽¹²⁾. As pacientes são comumente assintomáticas, sem massas detectáveis macroscopicamente, sendo que geralmente seu diagnóstico é um achado inesperado naquelas submetidas a histerectomia ou conização por neoplasia intra-epitelial cervical.

Nosso tumor pareceu ser superficialmente invasivo, não sendo visualizado na macroscopia e estando recoberto por lesão intra-epitelial (escamosa ou SMILE). A presença de lesão intra-epitelial escamosa em epitélio de superfície e mesmo em glândulas situadas acima do tumor invasivo é mais uma característica comum aos carcinomas adenóides basais.

Finalmente, complicou ainda o caso a associação com a endometriose cervical. Essa associação não se encontra descrita na literatura e parece ser um achado incidental. Na requisição do caso foi descrito clinicamente um tumor francamente invasivo. Na microscopia, o único achado que

justificou essa observação foi a presença de focos tumorais sangrantes de endometriose, com extensa decidualização estromal, possivelmente conseqüente a tratamento hormonal para conter o sangramento uterino. Esses focos não foram descritos claramente no exame macroscópico da peça (realizado rotineiramente por biólogos técnicos), mas sim um aspecto polipóide e sangrante do endométrio.

A importância de se fazer corretamente o diagnóstico diferencial vem do fato de o carcinoma adenóide basal apresentar baixo potencial de agressividade, raramente ocasionando metástases. Por outro lado, o carcinoma adenoescamoso é um tumor agressivo. Seu potencial biológico será abordado adiante, sob o tema fatores prognósticos relevantes.

Carcinomas puros

A distinção entre carcinoma adenoescamoso e carcinomas puramente escamosos ou glandulares depende diretamente da identificação dos dois componentes, a qual, por sua vez, é dependente da amostragem da lesão.

Tumor de colisão

Os tumores de colisão devem ser reportados como duas neoplasias distintas. Essa situação é menos comum do que o carcinoma adenoescamoso.

Adenocarcinoma de endométrio com diferenciação escamosa

O envolvimento secundário do colo uterino por adenocarcinoma endometrial com diferenciação escamosa depende da apreciação da natureza distinta do componente glandular (endometrióide vs. endocervical) em cada neoplasia. Essa pode representar uma tarefa difícil, dependendo da in experiência do observador. Nesse caso, de acordo com a literatura^(5, 11), a aplicação de testes imuno-histoquímicos pode ser útil. Entretanto é importante ressaltar que informação clínica adequada e atenta observação de lesões precursoras no material endometrial e endocervical resolvem o problema na maioria dos casos. Por outro lado, em um material proveniente de histerectomia, como em nosso caso, a distinção é óbvia.

Lesões benignas

Não há relato de que lesões benignas possam mimetizar o carcinoma adenoescamoso.

Fatores prognósticos relevantes do carcinoma adenoescamoso e evolução do caso

Estudos sobre o prognóstico do carcinoma adenoescamoso apresentam resultados divergentes a respeito do significado estatístico de seus achados nos diferentes estágios evolutivos dos tumores. No entanto, há uma tendência geral entre os autores em considerar essa variante de pior

prognóstico, quando comparada ao carcinoma escamoso ou mesmo ao adenocarcinoma^(2, 3, 7, 16, 18). Vale destacar ainda a baixa sobrevida de pacientes com carcinomas de pequenas células e indiferenciados, demonstrada por um estudo recente⁽¹⁾. Isso ressalta a importância de se classificar o presente caso corretamente, mesmo sendo ele um tumor superficialmente invasivo e sem invasão angiolímfática. No seguimento a paciente apresentou exame citológico cervicovaginal com o diagnóstico negativo para malignidade e presença de infecção por tricomonas.

Concluimos e aprendemos várias lições a partir deste caso: a) nossa lista de diagnósticos diferenciais deve ser

a mais ampla possível, devendo considerar também as formas de apresentação menos comuns; b) a agressividade biológica de cada diagnóstico diferencial deve ser sempre considerada antes da conclusão diagnóstica; c) a endometriose cervical pode eventualmente ocorrer e complicar a avaliação de tumores do colo uterino; d) a verificação posterior da peça cirúrgica é especialmente importante quando os achados macroscópicos descritos não condizem com a descrição clínica e os achados de microscopia, sendo ideal a realização do exame macroscópico pelo próprio patologista responsável pela conclusão diagnóstica do caso.

Referências

1. ALFSEN, G. C. et al. Reproducibility of classification in non-squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*, v. 90, n. 2, p. 282-9, 2003.
2. BENDA, J.A. et al. Mucin production in defining mixed carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study. *Int J Gynecol Pathol*, v. 4, n. 4, p. 314-27, 1985.
3. BETHWAITE, P. et al. The prognosis of adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. *Br J Obstet Gynaecol*, v. 99, n. 9, p. 745-50, 1992.
4. BUCKLEY, C. H. et al. Pathological prognostic indicators in cervical cancer with particular reference to patients under the age of 40 years. *Br J Obstet Gynaecol*, v. 95, n. 1, p. 47-56, 1988.
5. CASTRILLON, D. H. et al. Distinction between endometrial and endocervical adenocarcinoma: an immunohistochemical study. *Int J Gynecol Pathol*, v. 21, n. 1, p. 4-10, 2002.
6. COLGAN, T. J. et al. Histopathologic classification of cervical carcinomas and recognition of mucin-secreting squamous carcinomas. *Int J Gynecol Pathol*, v. 12, n. 1, p. 64-9, 1993.
7. FARLEY, J. H. et al. Adenosquamous histology predicts a poor outcome for patients with advanced-stage, but not early-stage, cervical carcinoma. *Cancer*, v. 97, n. 9, p. 2196-202, 2003.
8. GRAYSON, W. et al. A reappraisal of "basaloid carcinoma" of the cervix, and the differential diagnosis of basaloid cervical neoplasms. *Adv Anat Pathol*, v. 9, n. 5, p. 290-300, 2002.
9. HART, W. R. Symposium part II: special types of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol*, v. 21, n. 4, p. 327-46, 2002.
10. HUSNIVE, D. F. et al. Mucin production in carcinomas of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, v. 79, n. 2, p. 149-51, 1998.
11. KAMOI, S. et al. Immunohistochemical staining in the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas: another viewpoint. *Int J Gynecol Pathol*, v. 21, n. 3, p. 217-23, 2002.
12. KHOURY, T. et al. Pathologic quiz case: an asymptomatic 79-year-old woman with an abnormal Papanicolaou test. Adenoid basal carcinoma of the cervix. *Arch Pathol Lab Med*, v. 128, n. 4, p. 485-6, 2004.
13. MATHUR, S. K. et al. Significance of mucin secretion in carcinoma of uterine cervix. *Indian J Pathol Microbiol*, v. 45, n. 3, p. 261-4, 2002.
14. MCCLUGGAGE, W. G. A critical appraisal of the value of immunohistochemistry in diagnosis of uterine neoplasms. Review. *Adv Anat Pathol*, v. 11, n. 3, p. 162-71, 2004.
15. PARK, J. J. et al. Stratified mucin-producing intraepithelial lesions of the cervix: adenosquamous or columnar cell neoplasia? *Am J Surg Pathol*, v. 24, n. 10, p. 1414-9, 2000.
16. PEKIN, T. et al. Prognosis and treatment of primary adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Eur J Gynaecol Oncol*, v. 22, n. 2, p. 160-3, 2001.
17. SAMLAL, R. A. et al. Do mucin-secreting squamous cell carcinomas of the uterine cervix metastasize more frequently to pelvic lymph nodes? A case-control study? *Int J Gynecol Pathol*, v. 17, n. 3, p. 201-4, 1998.
18. SHINGLETON, H. M. et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer*, v. 15, n. 76, Suppl 10, p. 1948-55, 1995.
19. SHORROCK, K. et al. Epidemiological changes in cervical carcinoma with particular reference to mucin-secreting subtypes. *Histopathology*, v. 17, n. 1, p. 53-7, 1990.
20. YOUNG, R. H. et al. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. *Histopathology*, v. 41, n. 3, p. 185-207, 2002.

Endereço para correspondência

Álvaro Piazzetta Pinto
Instituto de Pesquisa em Patologia – Laboratório Annalab
Rua Marechal Deodoro, 235/802
CEP 80020-320 – Curitiba-PR
e-mail: alvaropi@bigghost.com.br