

COMPARAÇÃO ENTRE DOIS MÉTODOS COLPOCITOLÓGICOS: CITOLOGIA CONVENCIONAL VERSUS CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

LIMA, Fernando de Marchi¹
MORAIS, Carlos Floriano²

RESUMO

Introdução: Como o carcinoma do colo uterino é muito frequente em nosso meio há necessidade de emprego de campanhas para sua prevenção. Para isto há também necessidade de conhecer qual seria a melhor técnica para operacionalizar estas campanhas. **Objetivo:** Comparar resultados entre colpocitologias convencionais (CMC) e colpocitologias em meio líquido (CML). **Metodologia:** Pesquisa de campo com enfoque qualitativo e quantitativo, realizada em um Laboratório de Anatomia Patológica da cidade de Cascavel, Paraná, tendo como base a análise de resultados de laudos de exames colpocitológicos de pacientes em rotina de consulta ginecológica. Foram avaliados exames colpocitológicos realizados no Laboratório em questão, no período compreendido entre 01 de julho de 2012 a 31 de dezembro de 2012. Os dados foram avaliados por meio de estatística descritiva, com apresentação das frequências percentuais dos resultados obtidos. **Resultados:** Houve divisão em três grupos. No primeiro que envolvia citologias alteradas (Ascus, Lsil, Asc-h e Hsil) verificou-se menor detecção da CML para Ascus, Asc-h e lesões de alto grau, mas com maior diagnóstico para lesões de baixo grau. Já no grupo que envolvia "citologias ruins" constatou-se haver um maior número na CMC. Quando analisado fator inflamatório a CML foi superior, pois detectou menos alterações inespecíficas. Em relação aos agentes etiológicos a CMC demonstrou ser levemente superior. **Conclusão:** A CML se mostrou superior na detecção de lesões de baixo grau, diminuição na detecção de Asc-h e Ascus, mas foi inferior no diagnóstico de lesões de alto grau, porém apresentou menor número de citologias tecnicamente ruins.

PALAVRAS-CHAVE: colpocitologia, meio líquido, convencional, câncer, colo do útero.

COMPARISON BETWEEN TWO METHODS OF CYTOLOGY: CONVENTIONAL CYTOLOGY VERSUS LIQUID-BASED CERVICAL CYTOLOGY

ABSTRACT

Introduction: As cervical cancer is very common in our midst we have the necessity of launching campaigns for its prevention. For this it is also needed to know what the best technique to operationalize these campaigns is. **Objective:** To compare results between conventional cytology and liquid-based cervical cytology. **Methodology:** Field research with qualitative and quantitative approach, performed in a Pathological Anatomy Laboratory in Cascavel, Paraná, based on the analysis of the results of cervical cytology reports of patients in routine gynecological care. Cervical cytology exams were performed and evaluated at the Laboratory concerned, from July 1, 2012 to December, 31, 2012. The data were analyzed by descriptive statistics, with frequency percentage display of the results. **Results:** There was a split in three groups. In the first one involving altered cytology (ASCUS, LSIL, HSIL and ASC-H) a lower detection of liquid-based cervical cytology for ASCUS, ASC-H and high-grade lesions was found, but with greater diagnosis for low-grade lesions. In the group involving "bad cytology", it was found to have a higher number of conventional cytology. When analyzing the inflammatory factor, the liquid-based cervical cytology was higher because less unspecified alterations were detected. In relation to etiological agents the liquid-based cervical cytology proved to be slightly higher. **Conclusion:** The liquid-based cervical cytology was higher in detecting low-grade lesions, there was a decrease in the detection of ASCUS and ASC-H, but it was inferior in the diagnosis of high-grade lesions, however it presented a lower number of technically bad cytology.

KEYWORDS: cytology, liquid-based cervical cytology, conventional cytology, cancer, cervix

1 INTRODUÇÃO

Em estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para ano de 2012, o câncer de colo de útero (CCU) apresentou uma incidência de 18 mil, estando atrás somente das neoplasias de pele não melanoma, com 71 mil e do câncer de mama, com 53 mil. Isso, levando-se em conta somente a população do sexo feminino. (INCA, 2012)

O CCU tem sua incidência aumentada nas faixas de idade entre 20 a 29 anos e com o risco ligeiramente aumentado entre a faixa de idades entre 50 e 60 anos, e em países menos desenvolvidos. Acredita-se que esse aumento na incidência nesses países seja por baixa eficácia ou inexistência de ações para o rastreio. (INCA, 2012)

Tido como principal fator de risco para o desenvolvimento do CCU, o "human papiloma vírus" (HPV) é causa necessária, mas não suficiente para a ocorrência da doença, conforme evidências epidemiológicas já demonstraram. (AYRES e SILVA, 2010). Além da infecção pelo HPV, outros fatores também podem determinar a ocorrência do CCU, como o número de parceiros sexuais, contraceptivos orais, tabagismo, multiparidade, precocidade no início das relações性uals, déficit nutricional entre outros. (SOUZA et al., 2011).

O colo uterino apresenta, de forma ordenada, um revestimento de células epiteliais pavimentosas, que, ao sofrer alterações intra-epiteliais progressivas pode evoluir para lesão cancerígena, em um período de 10 a 20 anos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002)

O CCU apresenta, na maioria das vezes uma progressão lenta, passando por fases pré-clínicas detectáveis e curáveis (fases onde há mais altos índices de cura). (FERNANDES et al, 2009).

A técnica da colpocitologia oncótica vem sendo realizada de duas maneiras, a primeira e mais importante historicamente é a chamada citologia em meio convencional (CMC) e a outra é a citologia em meio líquido (CML).

¹Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz - nandoferlima@hotmail.com

²Médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo(FMUSP-SP), Residência médica em Patologia e em Citologia no Hospital das Clínicas da FMUSP-SP, Doutor em Patologia pela FMUSP-SP - carlos@labapc.com.br

Ambas representam exame simples que permite visualizar alterações nas células intra-epiteliais a partir de células descamadas do epitélio. A CMC é considerada por alguns o melhor método para detecção por ser: de rápida coleta, indolor, fácil execução, ser realizado a nível ambulatorial, ter se mostrado efetivo e eficiente e principalmente com baixo custo. (GREENWOOD et al, 2006; MARTINS et al, 2005). Já a CML tem as mesmas vantagens, exceto custo ainda ser maior. Ela visa diminuir a presença de artefatos técnicos na amostra e tem se mostrado, segundo alguns autores, como um método eficaz e com maiores vantagens técnicas no rastreio do CCU, permitindo a realização de métodos moleculares, tal como a tipagem da cepa do HPV. (ANSCHAU e GONÇALVES, 2006).

Ambas as técnicas utilizam amostras da junção do epitélio escamoso com o colunar, comumente chamado de JEC (junção escamo-colunar). Acredita-se que quando empregado a CML há uma maior qualidade na preservação das células. (ANSCHAU e GONÇALVES, 2006).

Em estudo realizado em 1997 notou-se, quando utilizada a CML, um aumento no número de casos de lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL) e uma queda no número de alterações celulares de significado indeterminado (ASCUS). Em outro estudo realizado por Carpenter & Davey, no ano de 1999, com 7.727 pacientes, demonstrou não haver diferenças estatísticas na comparação dos métodos. (ANSCHAU e GONÇALVES, 2006).

Estudo comparativo entre cinco diagnósticos, como citologia negativa, alterações atípicas, LSIL, lesão intra-epitelial de baixo grau (HSIL) e carcinoma, demonstrou concordância em 89% dos casos, já quando comparados apenas dois itens (com alterações ou sem alterações) houve aumento na concordância para 92%. Houve maior número de diagnósticos para ASCUS e LSIL quando utilizada a CML (ABULAFIA et al, 2003).

Em meta-análise realizada em 2003 para avaliar a sensibilidade e especificidade dos métodos, notou-se uma sensibilidade geral de 76% para a CML e 68% para a CMC, enquanto que a especificidade encontrada para a CML foi de 86%, e para a CMC foi de 79%. (SOOST et al, 2003).

Além de evitar os fatores de risco comportamentais, para se prevenir o CCU, recentemente houve o surgimento de vacinas para o principal fator de risco relacionado ao CCU. Existem dois tipos de vacinas contra o HPV, o principal fator de risco, a vacina bivalente que protege contra os tipos 16 e 18, que são responsáveis por aproximadamente 70% dos cânceres de colo de útero, e a vacina quadrivalente, responsável pela proteção dos tipos, 16, 18, 6 e 11. Os tipos 6 e 11 são responsáveis por 90% das verrugas genitais e também podem estar associados aos cânceres peniano e testicular. O ministério da saúde recomenda a utilização da vacina entre os nove e 26 anos de idade. Por se tratar de método novo ainda não se sabe a real eficácia e o tempo de duração da vacina. (INCA, 2012).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada em um Laboratório de Anatomia Patológica e Citologia localizado na cidade de Cascavel, Paraná. Teve como base a análise de resultados de exames colpocitológicos CMC e exames colpocitológicos CML.

O projeto de pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Assis Gurgacz (CEP – FAG), por meio do parecer número 050/2013. Este estudo, por abranger pesquisa com seres humanos, está em cumprimento com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram avaliados os resultados dos laudos emitidos no período compreendido entre 01 de julho de 2011 a 31 de dezembro de 2012.

Por definição, exame colpocitológico oncótico é o obtido durante inspeção especular do colo uterino. São obtidas amostras citológicas da cérvix uterina através de espátula de madeira e escova endocervical. Na CMC o material obtido é esfregado na lâmina laboratorial e imediatamente fixado em álcool a 95% e após isto corado e submetido à análise microscópica. Já na CML a escova ginecológica é jogada dentro de um meio especialmente feito para preservação das células, não permitindo que elas se aglutinem. Após isto, no laboratório, o material frasco contendo as células em suspensão é analisado por um aparelho especialmente desenvolvido para isto. No final do processo, as células são depositadas sobre a lâmina, sob a forma de um pequeno círculo contendo as células que serão depois coradas e analisadas.

Como critérios de inclusão no estudo, foram considerados os seguintes aspectos: pacientes do sexo feminino, maiores de dezoito anos, com exames colpocitológicos oncóticos realizados no referido Laboratório, dentro do período citado.

Os dados retirados dos exames colpocitológicos que deram origem à pesquisa compreenderam: resultados alterados relacionados com infecção pelo HPV e lesões pré-neoplásicas, dados sobre a qualidade técnica das lâminas e dados relacionados com a flora vaginal.

3 RESULTADOS

Os resultados das colpocitologias foram divididos em três grandes grupos (Tabelas 1 a 3), assim distribuídos: grupo 1) citologia alteradas, compreendendo Ascus (células escamosas atípicas de significado incerto e possivelmente não neoplásicas), Lsil (lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau); Asc-h (células escamosas atípicas de significado incerto e possivelmente neoplásicas) e Hsil (lesão epitelial escamosa de alto grau); grupo 2) citologias tecnicamente ruins (basicamente má coleta) e grupo 3) citologias com resultados inflamatórios/infecciosos.

Verificou-se que no grupo das citologias alteradas (Tabela 1) o método CML detectou menor número de Ascus, Asc-h e lesões de alto grau (CMC 46,85% e CML 24,12%; CMC 10,79% e CML 0,38%; CMC 9,25% e CML ,38% respectivamente) e maior detecção de lesões de baixo grau (CMC 32,78% e CML 75,09%)

No grupo de citologia tecnicamente ruim (Tabela 2) constatou-se maior número no grupo da CMC (CMC 0,44% e CML 0,14%).

No agrupado das lesões inflamatórias (Tabela 3) a CML foi superior, pois detectou menos alterações inespecíficas (CMC 25,44% e CML 13,09%). Quando comparada a detecção de agentes etiológicos os resultados foram variados. Nos casos de *Monilia* sp. a CML foi superior, apresentando 29,74% enquanto a CML apresentou detecção de 23,82%. Para *Cocoides*, tricomoníase e *Gardnerella vaginalis* a CMC apresentou-se superior.

4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Notamos que a CML foi melhor que a CMC em alguns pontos, pois detectou menor número de casos duvidosos (Ascus), maior número de Lsil. No entanto, verificamos que com a CML detectou menor número de lesões de alto grau.

Acreditamos que provavelmente as lesões de alto grau neste período foram detectadas como de baixo grau ou mesmo como Ascus. As nossas explicações para este importante resultado são três: problemas relacionados com a coleta, problemas relacionados com a interpretação das lâminas e problemas relacionados com o tipo de população envolvida. Nós imediatamente fizemos contato com todas as pessoas que participam da coleta e análise da CML, para verificar e corrigir estes pontos.

Quanto à coleta das colpocitologias isto é explicado, por exemplo, com um exame que tenha sido colhido e que não tenha sido feita a agitação adequada da escova ginecológica no frasco para desprender as células das cerdas da escova. Os ginecologistas foram alertados sobre o problema.

Quanto à leitura das lâminas reforçamos o treinamento que os citotécnicos recebem para interpretar as lâminas.

As intervenções acima foram eficazes. Atualmente nossos números estatísticos informam que nossa quantidade de lesões de alto grau aumentou.

Outro fato que pode também explicar o pouco encontro de lesões de alto grau é o tipo de população estudada. A CMC é mais utilizada em populações com baixo nível sócio-econômico, portanto, sabidamente mais vulnerável a terem citologias alteradas, ao passo que a CML foi mais utilizada em consultórios, em populações de menor risco para carcinoma de cérvix uterina.

A CML foi superior à CMC em relação à parte técnica, pois houve um menor número de exames tecnicamente ruins.

A CML já recebeu críticas segundo as quais não seria um método bom para o diagnóstico de agentes infeciosos. Nossos resultados mostram que a CMC é superior na detecção de alguns agentes, mas não com grande diferença estatística. (ver Tabela 3).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A CML detecta mais lesões de baixo grau, reduz o número de Ascus e de Asc-h, porém, detectou número menor de lesões de alto grau, comparativamente à CMC.

A CML resulta em número menor de citologias tecnicamente ruins.

Há necessidade de corrigir as possíveis causas de menor detecção de lesões de alto grau, atuando-se em melhorar o treinamento do citologista, melhorar o treinamento do ginecologista ou do profissional da saúde que colhe os exames. Há necessidade também de controles estatísticos periódicos para verificar a mudança nestes números.

Os custos envolvidos com a CML ainda são maiores, mas com o uso mais frequente dela eles devem baixar.

O tempo de leitura da CML é menor porque os esfregaços são menores e mais bem distribuídos.

A CML permite que sejam realizados métodos moleculares que a CCM não permitiria.

REFERÊNCIAS

- ABULAFIA, O; PEZZULO, J. C; SHERER, D. M; Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. **Gynecol Oncol**, n.90, p.137, 2003.
- ANSCHAU, F; GONÇALVES, M. A. G; Citologia cervical em meio líquido *versus* citologia convencional. **Revista da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia**, n.4, v.40, p.329-335, 2006.
- AYRES, A. R. G; SILVA, G. A. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Revista Saúde Pública**, n.74, p.936-974, 2010
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Manual técnico: profissionais da saúde. Prevenção do câncer do colo do útero**, 2002.
- FERNANDES, J. V; RODRIGUES, S. H. L; COSTA, Y. G. A. S; SILVA, L. C. M; BRITO, A. M. L; AZEVEDO, J. W. V; NASCIMENTO, E. D; AZEVEDO, P. R. M; FERNANDES, T. A. A. M. Conhecimentos, atitudes e prática do exame de Papanicolaou por mulheres, nordeste do Brasil. **Revista Saúde Pública**, n.s/n, 2009.
- GREENWOOD, S. A; MACHADO, M. F. A. S; SAMPAIO, N. M. V; Motivos que levam mulheres não retomarem para receber resultado de exame Papanicolaou. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, n.14, p.9, 2006.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER.** 2012. Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio acesso em: 26 fev. 2013
- MARTINS, L. F. L; THULER, L. C. S; VALENTE, J. G; Cobertura do exame Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, n.27, p.92, 2005.
- SOOST, H. J; LANGE, H. J; LEHMACHER, W; RUFFING-KULLMANN, B; The validation of cervical cytology: sensitivity, specificity, and predictive values. **Acta Cytol**, n.35, p.8-14, 1992.
- SOUZA, C. M; SILVA, L. R; PESSONI, G. C; SILVA, L. D; CARNEIRO, M. A. S; SANTOS, S. H. R; BARBOZA, L. S; BRUNINI, S. Alterações celulares em exame colpocitológico de reeducandas do complexo prisional da região de Goiânia. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, n.23, p.12-15, 2011.

APÊNDICE A

Tabela 1 – Resultados de colpocitologias alteradas.

CITOLOGIA ALTERADA		CONVENCIONAL			MEIO LÍQUIDO		
		TOTAL	% (Total)	% (Subgrupo)	TOTAL	% (Total)	% (Subgrupo)
	ASCUS	916	1,56	46,85	62	0,79	24,12
	LSIL	641	1,10	32,79	193	2,47	75,08
	ASCH	211	0,36	10,79	1	0,01	0,39
	HSIL	181	0,31	9,26	1	0,01	0,39
	CEC	0	0	0	0	0	0
	AGUS	6	0,01	0,31	0	0	0
	ADENOCARCINOMA	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	1955	3,34	100	257	0	100

Tabela 2 – Resultados de colpocitologias tecnicamente ruins.

		CONVENCIONAL		MEIO LÍQUIDO	
		TOTAL	% (TOTAL)	TOTAL	% (TOTAL)
	RUINS	258	0,44	11	0,14
	INFLAMAÇÕES INESPECÍFICAS	14915	25,48	1022	13,08

Tabela 3 – Resultados de colpocitologias inflamatórias/infecciosas

AGENTE ETIOLÓGICO DEFINIDO		CONVENCIONAL			MEIO LÍQUIDO		
		TOTAL	% (Total)	% (Subgrupo)	TOTAL	% (Total)	% (Subgrupo)
	MONÍLIA	3271	5,59	23,83	494	6,33	29,74
	COCÓIDES	4361	7,45	31,77	463	5,93	27,87
	TRICOMONÍASE	123	0,21	0,89	2	0,026	0,12
	GARDNERELLA	5973	10,20	43,51	702	8,99	42,26
	TOTAL	13728	23,45	100	1661	21,29	100