UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

CENTRO DE CONSULTORIA EDUCACIONAL - CCE

ÂNGELO JOSÉ DE OLIVEIRA RIBAS

FALHAS NA ROTINA CITOPATOLÓGICA CERVICAL

RECIFE

2011

ÂNGELO JOSÉ DE OLIVEIRA RIBAS

FALHAS NA ROTINA CITOPATOLÓGICA CERVICAL

Monografia apresentada à Universidade Paulista e ao Centro de Consultoria Educacional, para obtenção do título de especialista em citologia Clínica.

Orientador: MSc. Gustavo Santiago Dimech

RECIFE

2011

Catalogação na Fonte (Biblioteca - IFAL - Campus Maceió)

R483f RIBAS, Ângelo José de Oliveira.
Falhas na rotina citopatológica cervical / Ângelo José de Oliveira Ribas. Recife - PE: Universidade Paulista - UNIP, 2011.
38 f.: il.

Monografia (Especialização) - UNIP, 2011.

1. Citologia Clínica. 2. Exames citopatológicos. I. Título.

CDD - 611.6

ÂNGELO JOSÉ DE OLIVEIRA RIBAS

FALHAS NA ROTINA CITOPATOLÓGICA CERVICAL

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Citologia Clínica.

Recife, 07 de fevereiro de 2011.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

_____
_____
_____
_____
_____

RESUMO

O exame citopatológico constitui um dos principais instrumentos e é universalmente utilizado devido a sua eficácia e habilidade para o rastreamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, pois, quando diagnosticado prematuramente, ampliam-se as condições para o alcance da cura, chegando, em muitos casos, a sua totalidade e podendo ser tratado e acompanhado em nível ambulatorial. Em 50 anos de utilização da citologia cervical, apesar de uma ampla maioria concordar que a adoção desse exame reduziu significativamente as taxas de mortalidade, o questionamento desse exame ainda é recorrente e a publicação de índices crescentes de falso-negativos somado a pouca correlação entre os achados citopatológicos ditos anormais e os achados colposcópicos/histológicos provocou uma onda de descrédito que mobilizou a comunidade científica no sentido de reduzir esses números pelo menos a índices aceitáveis. Tendo isso em vista, faz-se necessária uma verdadeira “varredura” no sentido de detectar possíveis causas dos falso-negativos, ou seja, um Controle de Qualidade efetivo que avaliará não só a adequabilidade da amostra, como também o trabalho realizado em cada uma das etapas que se seguem e principalmente o profissional a frente do exame. Através de revisão em farta literatura, esse artigo se propõe a mostrar que a Educação continuada, qualificação do pessoal, exame de proficiência juntamente a um trabalho conjunto entre laboratórios e profissionais com uma definição clara de objetivos deve ser feita a fim de permitir a melhoria de todo o processo técnico, resgatar a qualidade e consequentemente a confiabilidade nesse exame tão difundido.

PALAVRAS-CHAVE: Exame citopatológico, Falso-negativos, Controle de qualidade, qualificação do pessoal

ABSTRACT

The tests cytopathologic is one of the main instruments and is universally used because of their efficiency and ability to screen precursor lesions of cancer of the cervix, because when diagnosed early, extend the provisions to the extent of cure, arriving, in many cases their entirety and can be treated and monitored on an outpatient basis. In 50 years of use of cervical cytology, despite a large majority agree that the adoption of this examination significantly reduced mortality rates, the questioning of the examination is still applicant and the publication of increasing rates of false-negative results added to little correlation between the findings and abnormal cervical said the findings colposcopic / histological provoked a wave of disbelief that mobilized the scientific community to reduce these numbers at least acceptable indices. With that in mind, it is necessary a true "sweep" in order to detect possible causes of false-negative, ie a Quality Assurance effective not only to assess the suitability of the sample, but also the work done in each of the steps that follow and especially the professional front of the examination. Through literature review in sick, this article aims to show that the Continuing education, qualification of staff, examination of proficiency along the joint work between laboratories and professionals with a clear definition of goals should be made to enable the improvement of the whole technical process, rescuing the quality and reliability hence the test so widespread.

KEY WORDS: Cytopathologic examination, False-negative results, Quality control, Qualification of staff

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 05

2 O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO 08

3 O EXAME DE PAPANICOLAOU 10

4 FATORES QUE COMPROMETEM O DIAGNÓSTICO 11

4.1 COLHEITA 11

4.2 LEITURA 13

4.3 INTERPRETAÇÃO 15

5 PROCEDIMENTOS PARA REDUÇÃO DE FALSO-NEGATIVOS 18

5.1 EVITANDO O ERRO DE COLHEITA 18

5.2 EVITANDO O ERRO DE LEITURA 23

5.3 EVITANDO O ERRO DE INTERPRETAÇÃO 24

5.4 A CITOLOGIA EM AMOSTRA LÍQUIDA COMO ALTERNATIVA PARA REDUÇÃO DOS RESULTADOS FALSO-NEGATIVOS 28

6 CONCLUSÃO 32

7 REFERÊNCIAS 34

1 INTRODUÇÃO

As primeiras indicações do exame citopatológico como objeto para detecção precoce do câncer do colo do útero data de 1941. Nesse âmbito, o exame citopatológico constitui um dos principais instrumentos e é universalmente utilizado devido a sua eficácia e habilidade para o rastreamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, pois, quando diagnosticado prematuramente, ampliam-se as condições para o alcance da cura, chegando, em muitos casos, a sua totalidade e podendo ser tratado e acompanhado em nível ambulatorial (Ministério da Saúde. 2005a).

Um dos maiores problemas que os laboratórios de citopatologia enfrentam, tornando esse tipo de exame alvo de inúmeras críticas, são as altas taxas de resultados falso-negativos, para a paciente implica falsa segurança e atraso do diagnóstico, o que pode causar complicações sérias à saúde. Para o sistema de saúde, há gastos sem resultados (MILLER et al., 2006).

Para reduzir estas elevadas taxas devem somar esforços de todos os profissionais envolvidos na realização dos exames citopatológicos, o controle interno da qualidade pode ser realizado regularmente, começando pela coleta, já que o erro de coleta é responsável por aproximadamente 20% a 39% dos resultados falso-negativos e ocorre devido a não-representatividade ou escassez de células neoplásicas, fundo necrótico ou inflamação presentes nos esfregaços que podem prejudicar a análise abrangendo o monitoramento da adequabilidade da amostra (Ministério da Saúde. 2005b).

A observação do escrutínio, ou seja, a presença de células que estão no esfregaço, porém, não são reconhecidas nem identificadas, muitas vezes devido a uma elevada carga de trabalho do escrutinador que resulta em falta de atenção, concentração e tempo para analisar o esfregaço, soma-se a isso a falta de experiência profissional, a revisão hierárquica dos esfregaços e a revisão dos esfregaços negativos (MICHELOW et al., 2006).

O controle interno de qualidade também pode compreender a análise da correlação cito-histológica, a revisão de exames anteriores, o monitoramento estatístico da freqüência das lesões e da adequabilidade da amostra, a inclusão proposital de esfregaços anormais na rotina (ARCURI et al., 2006).

Na fase pré-analítica, o preenchimento correto da ficha de requisição, dados completos do paciente, informações clínicas relevantes e a identificação correta do material são de fundamental importância para melhorar a qualidade dos exames. A coleta deve ser realizada corretamente e a fixação deve ser imediata. Na fase laboratorial deve ter critérios padronizados de controle interno da qualidade, desde a recepção, técnica de coloração, análise, até emissão de laudos (MILLER et al., 2006).

Trata-se de rotina que exige concentração e comportamento meticuloso dos profissionais, de tal forma que é importante identificar fatores evitáveis ou que demandariam mais atenção pela maior possibilidade de apresentar resultados falso-negativos, além disso, a presença e características das células atípicas presentes no esfregaço estão relacionadas com taxa de diagnósticos corretos (ARBYN, 2005).

Têm sido avaliados vários métodos, com diferentes custos e eficiência, para garantia de qualidade do diagnóstico citopatológico. O mais utilizado é a revisão de 10% dos esfregaços negativos, entretanto, o fato de revisar apenas 10% dos esfregaços parece não ter sido eficiente para reduzir as taxas de falsos negativos, a rigor, mesmo que se detecte alguma discordância diagnóstica na amostra de 10%, não se revisam os 90% restantes, e eventuais deficiências ou diferenças dos profissionais podem demorar a serem detectadas (MODY et al., 2005).

Também tem sido utilizado sistema automatizado para o diagnóstico citopatológico, todavia de forma restrita, devido ao alto custo dos equipamentos e de sua operacionalização, porém, é possível encontrar disponível para comercialização alguns equipamentos devidamente reconhecidos pelo FDA, órgão de normatização dos Estados Unidos, para a realização de screening com revisão de lâminas pelo citologista (ROSENTHAL et al., 1998; CHIVUKULA et al., 2007).

Uma característica do exame citopatológico é que predomina claramente o trabalho manual, desde a coleta do material até a emissão e liberação do resultado pelo laboratório. Portanto, o desempenho pode estar relacionado com a qualidade dos recursos humanos envolvidos (MITCHELL et al., 2006).

A participação destes profissionais em programas de educação continuada, aprimoramento individual e teste de proficiência são imprescindíveis. Também têm sido criadas várias estratégias com objetivo de diminuir os resultados falso-negativos que incluem novos tipos de instrumentos, como espátulas aperfeiçoadas a partir do antigo modelo de Ayre e escovas de vários formatos visando um melhor alcance das

células da junção escamo-colunar, região onde a incidência de lesões em jovens é mais predominante (HALFORD et al.,2005).

Hoje, inúmeros estudos apontam que fazer uma coleta utilizando o meio líquido implica em melhor aproveitamento do que a técnica de coleta convencional dos exames citopatológicos (AMANDA et al., 2007).

Atualmente no Brasil, com base no Programa Nacional de Controle do Câncer Uterino e de Mama (Viva-Mulher), o Ministério da Saúde preconiza que se revise um percentual mínimo, ao mesmo tempo em que eles devem ser selecionados e monitorados internamente conforme os critérios a seguir: todos os casos do roteiro de critérios de risco clínicos e citopatológicos; todos os exames insatisfatórios em decorrência de hemorragia; casos negativos aleatórios perfazendo, no mínimo, 5% do total dos exames realizados (Ministério da Saúde. 2005a).

Assim, este estudo tem por objetivo realizar uma análise das etapas de confecção do exame de Papanicolaou, apontando suas falhas e possíveis procedimentos que visam à diminuição dos erros de execução e a consequente existência de exames citopatológicos falso-negativos.

2 O CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

O câncer de colo de útero é uma neoplasia maligna, localizada no epitélio da cérvice uterina, oriunda de alterações celulares que vão evoluindo de forma imperceptível, terminando no carcinoma cervical invasor. Isso pode ocorrer em um período que varia de 10 a 20 anos. Durante os últimos 20 anos, esse tipo de neoplasia invasiva diminuiu de 14,2 casos por 100.000 mulheres para 7,8 casos por 100.000 mulheres. Essa redução nos casos se deu devido à detecção precoce da doença por meio de exames preventivos (SMELTZER et al., 2009).

No Brasil, estima-se que o câncer de colo uterino seja a terceira neoplasia maligna mais comum e a quarta causa de morte por câncer dentre a população feminina. A ocorrência desse tipo de neoplasia e o número de óbitos apresentam-se com diferenças regionais no País e o primeiro lugar em freqüência se dá nas regiões Norte e Nordeste (INCA, 2009).

Inicialmente o câncer de colo de útero raramente produz sintomas. Quando ocorrem sintomas como secreção, sangramento irregular ou sangramento após a relação sexual a doença pode estar em estado avançado. A secreção vaginal no câncer de colo uterino avançado aumenta de forma gradual e torna-se aquosa e escurecida. Devido à necrose e infecção do tumor, seu odor é fétido. Pode ocorrer um sangramento leve e irregular, entre os períodos metrorragia ou após a menopausa, ou pode acontecer depois de uma pressão ou trauma brando como, por exemplo, a relação sexual (CUZICK, 2009).

À medida que a doença vai progredindo, esse sangramento pode continuar e aumentar. O diagnóstico do câncer cervical se dá com base nos resultados anormais do esfregaço de Papanicolaou, seguido por resultados de biópsia que vão identificar a displasia grave. As infecções por HPV são usualmente implicadas nestas condições (VILLA, 2009).

Embora todas as mulheres sejam consideradas com risco para desenvolver o câncer de colo uterino, existe um perfil da população feminina mais vulnerável ao mesmo. Vários são os fatores de risco identificados para o câncer de colo do útero, sendo que alguns dos principais estão associados à: multiplicidade de parceiros sexuais; único parceiro sexual masculino com múltiplas parceiras sexuais; início precoce da atividade sexual; gestação em idade precoce; tabagismo e álcool; pouca instrução; menstruação precoce e menopausa tardia; baixo nível sócio-econômico;

higiene íntima inadequada; uso prolongado de contraceptivos orais; infecção cervical crônica; deficiências nutricionais (baixa ingestão de vitaminas A e C); idade; infecção por HIV; exposição ao Papilomavírus humano (HPV); radiações ionizantes; história familiar e hereditariedade (FERNANDES, 2009).

Dentre todos os fatores de risco para o câncer de colo uterino, um merece atenção especial: o Papilomavírus humano (HPV). Uma das características desse vírus é que ele pode ficar instalado no corpo por muito tempo sem manifestar, entrando em ação, em determinadas situações como na gravidez ou em uma fase de estresse, quando a defesa do organismo fica abalada (CUZICK, 2008).

Os Papilomavírus humanos são vírus da família Papovaviridae, existindo mais de 200 subtipos diferentes, mas somente os de alto risco estão relacionados a tumores malignos. Esse tipo de HPV está presente em mais de 90% dos casos de câncer do colo do útero. É um vírus transmitido pelo contato sexual que afeta a área genital tanto de homens como de mulheres (INCA, 2009).

O HPV é uma família de vírus com mais de 80 tipos. Enquanto alguns deles causam apenas verrugas comuns no corpo, outros infectam a região genital, podendo ocasionar lesões que, se não tratadas, se transformam em câncer de colo do útero (MACKENZIE et al., 2009).

As infecções clínicas mais comuns causadas pelo HPV na região genital são as verrugas genitais ou condilomas acuminados, conhecidas popularmente como "crista de galo". Já algumas lesões sub-clínicas, se não tratadas, podem evoluir para o câncer de colo do útero (INCA, 2005).

3 O EXAME DE PAPANICOLAOU

O exame Papanicolaou consiste na coleta de material citológico do colo do útero, sendo coletada uma amostra da parte externa (ectocérvice) e outra da parte interna (endocérvice). Também conhecido como citologia oncótica, citologia oncológica, citologia exfoliativa, Pap Test, é um método desenvolvido pelo médico George Papanicolaou para a identificação, ao microscópio, de células esfoliadas do colo uterino, atípicas, malignas ou pré-malignas (INCA, 2010).

As células são colhidas na região do orifício externo do colo e canal endocervical, colocadas em uma lâmina transparente de vidro, coradas e levadas a exame ao microscópio, no qual, pessoal treinado poderá distinguir entre o que são células normais, as que se apresentam como evidentemente malignas e as que apresentam alterações indicativas de lesões pré-malignas (JONES et al., 2009).

Para que o teste permita a identificação de lesões malignas ou pré-malignas, o esfregaço cérvico-vaginal deve conter células representativas do ectocérvice e do endocérvice, preservadas e em número suficiente para o diagnóstico (INCA, 2010).

A responsabilidade pela coleta de material cervical e confecção do esfregaço em mulheres sem queixa ou doença ginecológica, e pela realização das ações educativas, pode e deve ser do profissional de enfermagem, prévia e adequadamente treinado (FERNANDES, 2009).

O exame de Papanicolaou, mesmo após quase 70 anos de sua introdução, ainda é amplamente difundido devido a várias vantagens em relação a outros métodos, dentre elas destacam-se: redução de até 43% da incidência de câncer cervical; reduz em até 46% a mortalidade; sua alta especificidade de 97% a 100%; baixo custo; tolerável pelas pacientes; fácil aplicação a grandes populações. Em contrapartida, ainda persistem desvantagens que caracterizam um verdadeiro “Calcanhar de Aquiles”, tais como: baixa sensibilidade; grande quantidade de casos insatisfatórios e limitados por razões técnicas; depende de treinamento de coleta, fixação e preparo dos esfregaços (INCA, 2005).

4 FATORES QUE COMPROMETEM O DIAGNÓSTICO

4.1 COLHEITA

Quando se cogita em colheita ou amostragem para fins de esfregaço citológico, cabe uma particular preocupação, já que ela consiste na maior causa de resultados falso-negativos que nada mais é do que uma declaração incorreta da ausência da doença, acarretando na falta ou retardo do tratamento das pacientes (LONGATTO et al., 2005).

Geralmente, se considera a obtenção do esfregaço cervical um procedimento simples e de fácil execução, o que não é verdade. Para tanto, deve-se escolher o tipo de técnica que melhor se adequará às necessidades do tipo de exame que está por vir, tanto na Citologia Abrasiva quanto na Citologia Exfoliativa, a exata idéia do tipo de material que se quer obter, células escamosas e metaplásicas e/ou endocervicais nas quantidades ideais, favorecerá muito no decorrer do processo uma vez que a probabilidade de células atípicas presentes será muito maior. Vale ressaltar que a coleta correta da Zona de Transição (ZT) tem sido exaustivamente apontada na literatura, pois o número de anormalidades epiteliais é significantemente maior em esfregaços contendo células endocervicais do que em esfregaços contendo apenas células escamosas e metaplásicas (GAY et al., 2005).

Muito se tem debatido sobre o que se consideraria o esfregaço cervical “satisfatório”. De acordo com o Sistema Bethesda de Nomenclatura um esfregaço é “satisfatório” quando estão presentes no mínimo dois agrupamentos de pelo menos cinco células endocervicais bem preservadas e/ou células escamosas metaplásicas ao lado de células escamosas. Tanto a ausência das células endocervicais quanto a de metaplásicas torna a amostra satisfatória, contudo, limitada, nesses casos alguns profissionais sugerem a repetição do exame em um intervalo de tempo muito menor que o habitual, já outros acham esse procedimento perfeitamente dispensável, salvo na observação de anormalidades nas células (BOON et al., 2007).

Uma prática que deve ser deixada de lado é o uso da presença de muco endocervical como indicador de amostra adequada, isso cada vez mais está deixando de ser aceito, embora alguns profissionais ainda considerem esse fato (KIVLAHAN et al., 2005).

No processo de coleta ou amostragem, determinados aspectos influenciaram para a garantia da presença de células endocervicais na amostra, são eles:

a) Influência hormonal no epitélio cervical: idade, paridade, gravidez, uso de anticoncepcionais orais e dia do ciclo menstrual são fatores apontados que influenciam a presença destas células no esfregaço.

b) O profissional que colhe: pessoal não qualificado para fazer a coleta aumenta o número de falso-negativos. O preparo dos esfregaços é importante, podendo influenciar na acurácia da leitura na interpretação final.

c) Instrumento de coleta: embora, instrumentos para a coleta como a Espátula de Ayre, Escova de Náilon, tipo Cervi-brush e/ou a Escova Plástica, tipo Cervex, dão a tônica nesse tipo de procedimento, ainda assim, células endocervicais nem sempre estão presentes no esfregaço, principalmente nas das mulheres pós-menopausa, levando isso em consideração, nos últimos anos vários novos instrumentos de coleta cervical têm sido propostos com o intuito de aumentar a acurácia do canal endocervical e garantir a representatividade de células da Zona de Transição.

Estudos têm demonstrado que mesmo após ótima coleta, apenas 18% do total das células colhidas alcançam a lâmina – erro de transferência, ou seja, os instrumentos por si só podem ser fonte de resultados falso-negativos e células tumorais podem ficar retidas nas fibras de madeira ou no algodão. Lesões pequenas ou inacessíveis podem ser perdidas na coleta, fator que influencia de forma significante a taxa de falso-negativos (MAEDA et al., 2006).

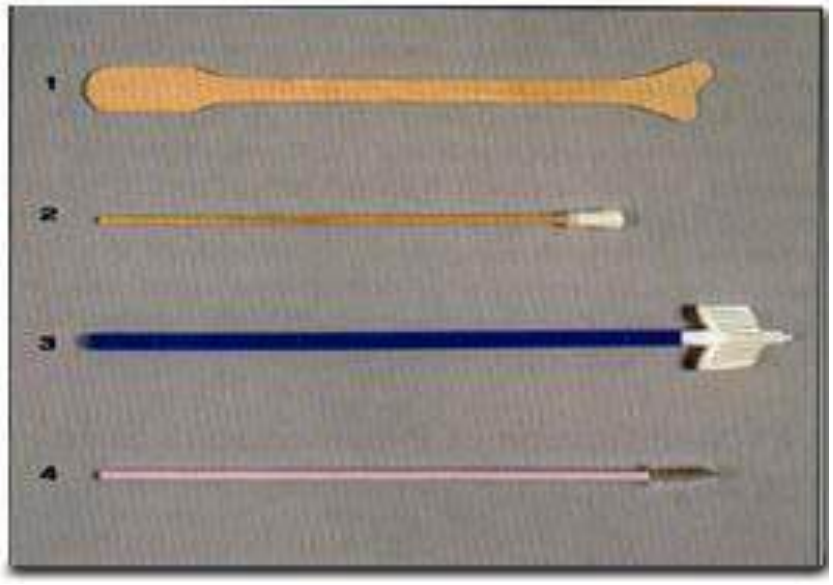


Figura 1: 1) Espátula de Ayre; 2) Swab; 3) Escova plástica/tipo cervex; 4) Escova de náilon/tipo cervi-brush
Fonte: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2006.

4.2 LEITURA

Outro tópico que deve ser abordado com insistência, já que implica em fator resultante de grande número de resultados falso-negativos é o erro de leitura.

O erro de leitura consiste na incapacidade do profissional habilitado em encontrar as células atípicas, se por ventura haja, no esfregaço. Quanto menor for o número de células presentes no esfregaço e maiores o número de células atípicas isoladas, maiores serão as dificuldades do profissional em observar as anormalidades presentes. Diante disso, muitos profissionais chegaram a um consenso a respeito da escassez celular que pode ser oriunda de uma colheita incorreta e/ou da ineficiência do profissional ao realizar a leitura do esfregaço:

a) Em um esfregaço com menos de 200 células anormais as chances de um possível resultado falso-negativo aumentam.

b) Quando o esfregaço contém um número de células anormais menores que 50, há uma potencialização em 24 vezes mais probabilidade de haver falso-negativo do que o esfregaço com 200 ou mais células anormais. Koss diz que: “um esfregaço cervical adequado obtido com vários anos de antecedência ao câncer invasivo na

maioria das vezes contém pelo menos poucas células anormais.” Dessa forma chegasse à conclusão que quando se descarta as causas de esfregaço com pobreza celular ou com pobreza em coloração ou fixação os maus diagnósticos ou diagnósticos não feitos, devem-se frequentemente a leitura inadequada do esfregaço.

c) Amostras insatisfatórias, neste caso rejeitado para diagnóstico. São assim denominadas por apresentar material não representativo, ou seja, número excessivo de hemácias, células inflamatórias, restos celulares e microorganismos, fatores que podem obscurecer as células epiteliais podendo levar a diagnóstico subestimado ou falso-negativo.

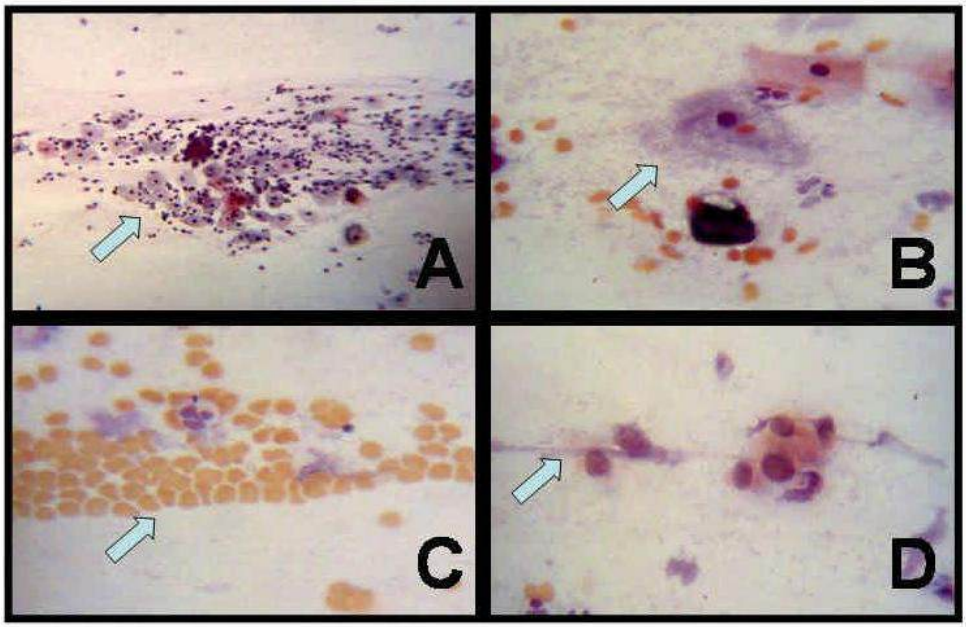


Figura 2. Limitações técnicas associadas ao Método de Citologia Convencional. A. Excesso de leucócitos na amostra. B. Excesso de bactérias na amostra. C. Excesso de hemácias na amostra. D. Excesso de muco na amostra.
Fonte: 9º Congresso Virtual Hispano-americano de Anatomia Patológica, 2007.

d) Por fim, mas não menos importante e que deve ser dada atenção especial é a falta de atenção do citotécnico ou do citopatologista resultante de diversos fatores como: carga de trabalho excessiva, condições ambientais inadequadas, problemas emocionais. Todos, pontos comprometedores da leitura do esfregaço (KOSS, 2005).

4.3 INTERPRETAÇÃO

O erro de interpretação consiste na perfeita visualização das células atípicas, porém, na identificação ou interpretação errônea das mesmas. Diversas variantes conduzem a esse tipo de erro que compromete todo um trabalho originado de várias etapas até chegar a esse ponto, dentre elas:

a) Presença de células atípicas pequenas como no carcinoma de pequenas células, podem ser interpretadas como células de reserva, metaplásicas imaturas, células endometriais e histiócitos.

b) Esfregaços tecnicamente pobres, com coloração inadequada, particularmente quando o núcleo cora fracamente.

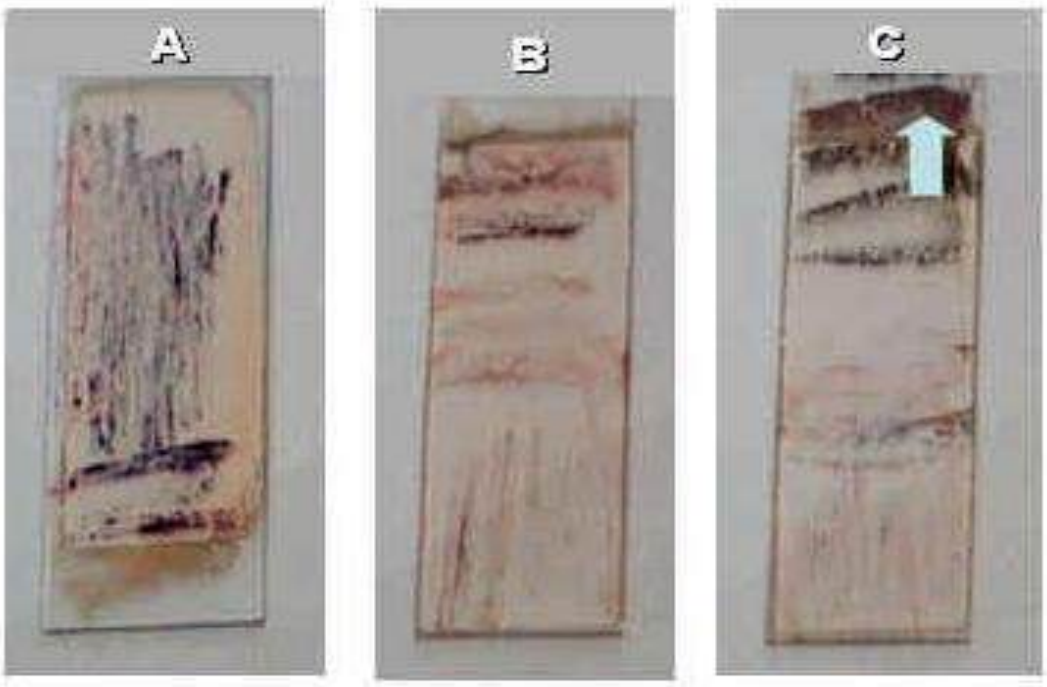


Figura 3. Limitações técnicas associadas ao Método de Citologia Convencional. A. Esfregaço espesso. B. Esfregaço mal corado ou mal fixado. C. Esfregaço de material fora dos limites de análise da lâmina.
Fonte: 9º Congresso Virtual Hispano-americano de Anatomia Patológica, 2007.

c) Falta de qualificação do profissional responsável (citotécnico/citopatologista).

Tabela 1: Análise de fatores relacionados à adequabilidade da amostra, padrão celular e critérios citomorfológicos com os resultados falso-negativos (FN) e verdadeiro-positivos (VP) dos esfregaços cervicais.
Fonte: Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia, 2006.

	Grupo FN (n = 100) (%)	Grupo VP (n = 200) (%)	Total (n = 300)	OR IC (95%) (Análise bivariada)
Adequabilidade da amostra				
Fixação				
Limitada	22,0	25,0	72	0,8 (0,5 -1,5)
Satisfatório	78,0	75,0	228	
Citólise				
Presente	36,0	28,0	92	1,4 (0,9 - 2,4)
Ausente	64,0	72,0	208	
Processo inflamatório				
Presente	51,0	41,5	134	1,5 (0,9 - 2,4)
Ausente	49,0	58,5	166	
Sangue				
Presente	50,0	39,0	128	1,6 (1,0 - 2,5)
Ausente	50,0	61,0	172	
Degeneração				
Presente	24,0	19,0	62	1,3 (0,8 - 2,4)
Ausente	76,0	81,0	238	
Padrão celular				
Células endocervicais				
Presentes	85,0	89,0	263	0,7 (0,4 - 1,4)
Ausentes	15,0	11,0	37	
Células metaplásicas				
Presentes	55,0	65,5	186	0,6 (0,4 - 1,1)
Ausentes	45,0	34,5	114	
Número de células atípicas				
≤50	53,0	10,5	74	9,6 (5,3 - 17,5)
>50	47,0	89,5	226	
Tamanho das células atípicas				
Células pequenas	13,0	10,0	33	1,3 (0,6 - 2,8)
Células grandes	87,0	90,05	267	
Apresentação celular				
Isoladas	62,0	31,0	124	3,6 (2,2 - 6,0)
Agupadas/sincício	38,0	69,0	176	
Distribuição celular		32,5	133	
Parte da lâmina	68,0			4,4 (2,6 - 7,4)
Por toda lâmina	32,0	67,5	167	
Critérios citomorfológicos				
Distribuição da cromatina				
Irregular	5,0	4,5	14	1,1 (0,4 - 3,5)
Regular	95,0	95,5	286	
Aspecto da cromatina				
Fina	80,0	48,0	176	4.23 (2.2 - 8.3)
Granular	20,0	52,0	124	
Membrana nuclear				
Lisa	58,0	33,0	124	2,8 (1,7 - 4,6)
Espessa/Irregular	42,0	67,0	176	
Hipercromasia				
Discreta	30,0	13,5	57	2,7 (1,52- 5,0)
Moderada/Acentuada	70,0	86,5	243	
Relação núcleo/citoplasma				
Discreta	47,0	39,0	125	1,4 (0,9 - 2,3)
Moderada/Acentuada	53,0	61,0	175	

d) Falta de padronização de nomenclaturas, ou seja, os relatórios (laudos) de diferentes laboratórios frequentemente não podem ser comparados e em muitos

casos os resultados não são dados como positivos ou negativos já que para ambos existe um largo espectro de condições e várias gradações para os achados positivos (KOSS, 2006).

5 PROCEDIMENTOS PARA REDUÇÃO DE FALSO-NEGATIVOS

Desde que a comunidade científica começou a experimentar um progressivo aumento no número de resultados falso-negativos no que tange a citologia cervico-vaginal surgiu também à necessidade de criar elementos de padronização rígida com o objetivo de combater esse mal que vem de encontro a um dos mais tradicionais, populares e eficazes meios de prevenção e controle do câncer ginecológico. Visando isso, Programas de Controle de Qualidade foram criados e sua prática tem sido um critério cada vez mais adotado.

A avaliação da adequabilidade do espécime é integrante vital da garantia de qualidade, é unânime a opinião de que amostra adequada é aquela apropriadamente identificada, com história clínica pertinente, seguidora dos padrões corretos de fixação e coloração e com a melhor visualização possível ao microscópio de células ecto e endocervicais no esfregaço (BETHESDA, 2010).

5.1 EVITANDO O ERRO DE COLHEITA

Para a obtenção de uma amostra celular da cérvice uterina, esta região deve ser visualizada com o auxílio de uma fonte de luz (foco), espéculo vaginal sem lubrificante, evitando assim, contaminação da amostra citológica com material estranho, essa visualização deve ser feita antes de qualquer exame digital. A visualização do colo deve ser feita por profissional treinado objetivando dessa forma minimizar o desconforto da paciente (MITCHELL et al., 2006).

Figura 4: Preparação para coleta cervico-vaginal
Fonte:http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010

Figura 5: Visualização do colo uterino com auxílio de espéculo
Fonte:http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010

As pacientes devem ser instruídas a não fazer uso de duchas (lavagens) vaginais, não usar drogas e não ter relações sexuais nas 48 horas que antecedem a realização do exame ao mesmo tempo em que se deve evitar situações produtoras de sangramento e infecções (SHERMAN et al., 2005).

A anatomia da paciente será relevante na escolha do instrumento utilizado. A coleta deverá ser realizada usando a espátula umedecida, com movimento de rotação firme em torno da cérvice uterina, com a ponta do instrumento colocada no canal endocervical e um cuidado redobrado deve ser tomado para não ser exageradamente vigoroso no raspado, uma vez que essa prática resultará em sangramento e remoção do epitélio cervical dificultando a leitura. Uma amostragem adicional do endocérvice é feita com escova. Ela deve ser delicadamente introduzida no canal, sem ultrapassar o limite das cerdas, e um movimento rotatório de 180º deve ser feito. Uma rotação completa, 360º, poderá causar trauma, resultando em sangramento indesejável. Além do esfregaço cervical, deve-se coletar uma amostra do pool vaginal em pacientes na peri e pós-menopausa, objetivando a visualização e identificação de células neoplásicas devido a câncer de endométrio, trompas e ovários (MILLER et al., 2006).

Quando forem realizadas colheitas em pacientes pós-conizadas, com estenose cervical e retardo na reepitelização, será observada uma grande dificuldade em se

obter amostras endocervicais adequadas, nesses casos o uso da escova é especialmente recomendada (SIMON et al., 2006).

Uma atenção especial com as espátulas com ponta endocervical alongada. Elas não têm mostrado qualidade superior em relação as convencionais, o mesmo cuidado deve ser tomado com as espátulas de plástico que, além disso, causam sangramento (GÓES et al., 2007).

Equivocadamente, alguns autores propõem o uso do swab de algodão que nada mais do que um cotonete umedecido em solução salina, além de uma espátula de madeira. O swab de algodão tem pouco sucesso na obtenção de células endocervicais à sua suavidade e formato. A instrução de umedecer antes de usar não resolve: quando o swab fica muito molhado, as células adquirem um aspecto inchado: quando é muito seco as células são danificadas mecanicamente pela fricção entre swab seco e lâmina durante o preparo de esfregaço, pois o muco é absorvido pelo algodão, resultando em núcleos pobremente preservados. Contudo, na ausência da escova, ou seja, não havendo nenhuma alternativa, recomenda-se o uso do cotonete, principalmente nas pacientes menopausadas. No caso da escova as células são coletadas junto com o muco que as protege quando espalhadas na lâmina (GUIMARÃES et al., 2005).

Quando se trata de episódios de infecção aguda, deve-se fazer um esfregaço mais fino que o de costume, facilitando dessa forma a visualização de possíveis células atípicas que podem fica obscurecidas pelos neutrófilos. Essas situações exigem uma posterior repetição do esfregaço após o tratamento. Nas áreas onde o epitélio branco se faz presente, o raspado da cérvice deve ser vigoroso para a detecção de células anormais que podem estar debaixo da superfície epitelial (ANDERSON et al.,2006).

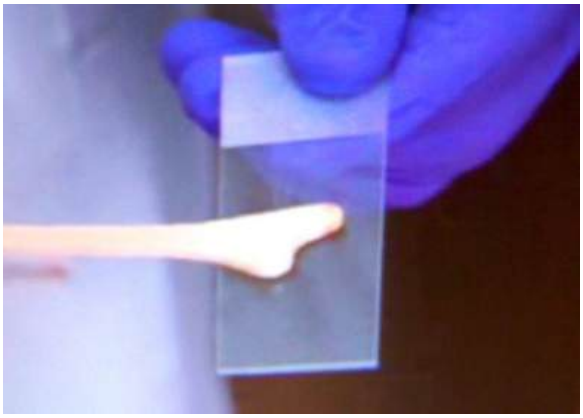
Constantemente os profissionais deparam-se com uma questão de grande relevância: Quanto tempo depois se deve repetir o exame citológico? Visando isso, muitos profissionais chegaram à opinião de que é desaconselhável se obter um segundo esfregaço dentro de poucos dias ou até mesmo semanas após um primeiro, tanto para confirmar os resultados prévios como para esclarecer os diagnósticos de casos atípicos.

Por motivos que fogem ao conhecimento, a segunda amostra pode ser completamente negativa em cerca de 60% das pacientes com lesões neoplásicas significantes, dessa forma, em um número considerável de casos o primeiro

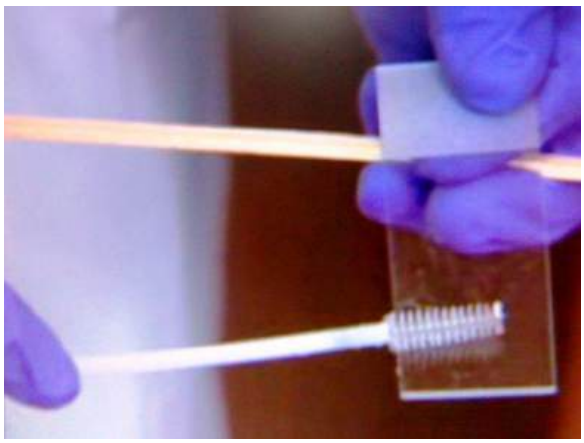
esfregaço é considerado “erro de laboratório” e ao invés da paciente ter seu seguimento, este é descontinuado, o que acarretará em conseqüência ominosa.

Levando em consideração isso, recomenda-se a repetição do exame pós-tratamento após três meses que é o tempo mínimo necessário para ocorrer o processo reparativo. As células de reparo, sobretudo as imaturas, podem causar erro de interpretação. Ao não seguir o tempo mínimo recomendado para a nova colheita eleva-se as possibilidades de surgirem resultados falso-negativos e se potencializam ainda mais quando esse período é inferior a 8 semanas (INCA, 2005).

Após a colheita, o material deverá ser devidamente espalhado em lâmina de vidro, limpa com gaze umedecida com álcool (não usar algodão) corretamente identificada, e colocada imediatamente em álcool a 95% ou fixar com sprays citológicos de qualidade disponíveis comercialmente. É extremamente desaprovado o uso de álcool-éter, devido à volatilidade do éter e perigo de explosão e também por não oferecer absolutamente nenhuma vantagem em relação aos anteriores (CUNHA, 2005).



Figuras 6 e 7: Coleta endocervical e espalhamento na lâmina usando a Espátula de Ayre
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010



Figuras 8 e 9: Coleta endocervical e espalhamento na lâmina usando a escova de náilon (Cervi-brush).
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010

No momento em que se passa para o procedimento de coloração da lâmina, o profissional deverá dar ênfase à necessidade da utilização de soluções filtradas e trocadas adequadamente no decorrer do processo, evitando dessa forma a contaminação cruzada dos esfregaços com células flutuantes. Amplamente difundida a coloração de Papanicolaou é a preferencialmente utilizada, com várias modificações. A proteção dos esfregaços corados deve ser feito com lamínulas de vidro já que o uso de plástico líquido pode comprometer o estudo dos detalhes (ALVES et al., 2006).

A maior preocupação na determinação do intervalo adequado entre exames nos programas de prevenção de câncer cervical é a questão do falso-negativo. Em 1980, a *American Cancer Society* propôs as seguintes indicações para a realização do exame citológico:

a) A cada 3 anos para a paciente de baixo risco, que são aquelas acima de 18 anos, entre 20 a 65 anos sexualmente ativas com parceiro único, ou que tenham tido dois esfregaços negativos prévios.

b) Um intervalo menor que 3 anos para pacientes de alto risco, com histórico familiar.

Depois de vários questionamentos essa indicação deixou de ser adotada por vários profissionais e preferencialmente recomenda-se a realização do exame anualmente (DIETZ et al., 2005).

A principal causa para a não detecção de um câncer cervical invasivo nos estágios mais precoces da doença é a falta de um esfregaço de Papanicolaou prévio. Segundo o *Workshop* de Bethesda, realizado em 1993, 50% das mulheres com câncer cervical nos Estados Unidos nunca tinha feito citologia antes, e 10% não fizeram o exame nos últimos cinco anos que antecederam o diagnóstico.

Mulheres que não participam de screening têm incidência 2,7 a 4 vezes maior de câncer cervical quando comparadas a mulheres que já participaram pelo menos uma vez, sendo uma grande porcentagem destas mulheres mais velhas que 60 anos. Para mulheres entre 35 e 64 anos, o nível estimado de proteção é de 93,5% para screening anual; 83,6% para screening cada 5 anos e 64% para cada 10 anos. Deve-se ter em mente na realização desses exames que o carcinoma invasivo da

cérvice é precedido de lesões pré-invasivas com uma duração de 10 anos ou mais (GUIMARÃES et al., 2005).

Com vistas disso, o exame anual para as mulheres sem queixas, e a critério do clínico para pacientes de alto risco seria o ideal, mas se conseguirmos cobrir a maior população feminina possível com o exame tri-anual, já seria satisfatório (Ministério da Saúde. 2005a).

5.2 EVITANDO O ERRO DE LEITURA

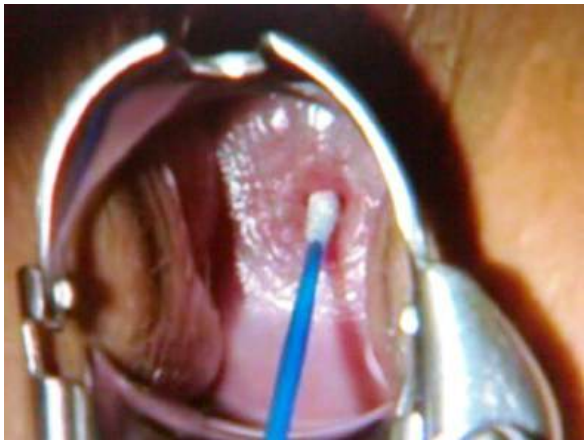
A dinâmica da citologia cervical convencional compreende nada mais nada menos do que a análise microscópica das amostras celulares que tiveram sua obtenção realizada durante a coleta na ecto- e endocérvice, depositadas e devidamente espalhadas em lâmina de vidro, com fixação e coloração de acordo com o método de Papanicolaou, objetivando dessa forma a identificação de células que podem evidenciar anormalidades epiteliais cancerosas e pré-cancerosas. Não obstante a isso, esses esfregaços também podem revelar outros achados, tais como: infecções ou infestações (ALVES et al., 2006).

A capacidade do profissional habilitado em reconhecer e interpretar no caso do aparecimento de células anormais está intrinsecamente ligado à qualidade do material citológico coletado, o seu grau de treinamento, a carga horária de trabalho diária, paciência, a proporção de anormalidades no volume total rastreado, o hábito da re-leitura dos casos de alto risco e a participação efetiva em programas de educação continuada (Ministério da Saúde. 2005a).

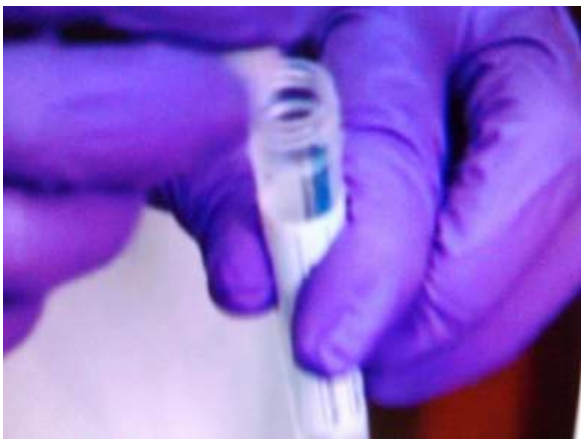
Para considerar-se uma leitura satisfatória do ponto de vista técnico é muito importante ter consciência da necessidade da observação de cada célula do esfregaço. Esse é um processo que leva tempo mesmo para um profissional treinado e de experiência comprovada, ainda mais se considerarmos a estimativa de que um esfregaço possui número de células compreendido entre 50 a 300 mil células, ou seja, um enorme número de observações. Um rastreio cuidadoso e responsável exige no mínimo cinco minutos por lâmina, raramente menos do que isso e se for levado em consideração os casos difíceis é imperativa a necessidade de mais tempo para a leitura. Dessa forma, preconiza-se que em condições favoráveis, técnicas, psicológicas e sem fadiga, a leitura num intervalo de tempo de uma hora não deve ultrapassar os 12 esfregaços (CUNHA, 2005).

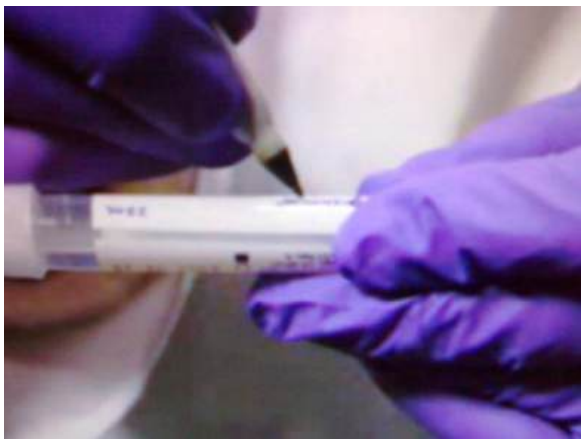
5.3 EVITANDO O ERRO DE INTERPRETAÇÃO

Antes de dar prosseguimento, é preciso esclarecer o real propósito do exame citológico que é essencialmente a detecção de lesões pré-malignas ou malignas. Então, diferentemente do que muitas pessoas acreditam e algumas apregoam, o diagnóstico de infecções e a avaliação hormonal devem estar obrigatoriamente em segundo plano, impedindo assim, o desvio da atenção que ora se faz necessária (INCA, 2005).



Figuras 10 e 11: Coleta para fins de microbiologia, o diagnóstico de infecções deve estar obrigatoriamente em segundo plano
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010





Figuras 12 e 13: Acondicionamento em meio de transporte e identificação da amostra
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010

Alguns fatores são determinantes para que o objetivo principal do exame seja alcançado, entre eles estão:

a) Qualificar o profissional responsável pela leitura, incluindo-o em programas de treinamento periodicamente;

b) Educação continuada: testes de proficiência, esquema de intercâmbio de lâminas, cursos;

Cada vez mais a Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC) e a Sociedade Brasileira de Citologia Clínica (SBCC) têm se dedicado, estimulando os profissionais a obtenção de Títulos em Especialista e sua participação em Programas de Educação Continuada. Há também um esforço no sentido de promover certas padronizações visando o aumento da qualidade e da fidelidade dos exames, dentre elas destacam-se:

- Estabelecer uma carga horária adequada, dentro de uma realidade aceitável que não sobrecarregue o profissional e consequentemente não comprometa a leitura, sob supervisão e condições ambientais salubres;

- Uniformização das Classificações - a terminologia forma a base para a comunicação e compreensão efetivas entre o citologista e o clínico, o que ocasiona um feedback durante o processo que refletirá sensivelmente na assistência ao paciente. Adotando essa uniformização, teremos uma facilitação do entendimento, pois estaremos fixando uma linguagem una que dificilmente vai variar de forma significativa de citologista para citologista ou de laboratório para laboratório, porém, deve-se ter o discernimento necessário para reconhecer que o uso da terminologia não é estático é acima de tudo dinâmico e deve obrigatoriamente acompanhar a evolução do conhecimento da patogênese e da biologia da doença (ARCURI et al., 2006).

Com o passar dos anos, um número considerável de novas classificações foram e vêm sendo lançadas como propostas para o aperfeiçoamento do citodiagnóstico. Esse processo teve início na década de 40 com o pioneirismo do médico greco-americano Georgios Papanicolaou, considerado o pai da citopatologia, o exame que leva seu nome, fundamenta-se em achados citológicos negativos, positivos e inconclusivos, colocados em classes que vão de I a V.

No entanto, com o tempo, essa classificação sofreu uma série de criticas, sendo gradativamente colocada em desuso até ser completamente abandonada, entre as razões que culminaram nesse abandono está a evolução dos conhecimentos sobre as neoplasias, trazendo um distanciamento e muitas vezes

uma discordância de informações, a inexistência de correlação com o diagnóstico histopatológico, a não produção de diagnóstico específico para entidades não neoplásicas e a ausência de consenso sobre a interpretação das classes especificamente (KOSS, 2005).

As lacunas deixadas por Papanicolaou mais tarde serviram de subsídios para o aprimoramento das classificações das neoplasias. O primeiro a observar e dar sua contribuição a esse respeito foi Reagan que no final da década de 50 resolveu empregar o termo Displasia para designar “lesões menos que câncer”, de forma a considerar a displasia como lesão separada do *carcinoma em situ*, posteriormente, com a abragência dos conhecimentos epidemiológicos, os patologistas seguindo o precedente deixado por Reagan incluiram os termos leve, moderada e grave.

O final da década de 60 marcou a história da citopatologia, uma vez que Richart inovou com um critério de classificação que abordava a idéia de progressão das lesões precursoras ao *carcinoma in situ*, ele a denominou de Neoplasia Intra-epitelial Cervical (NIC) e ainda a avaliava de acordo com sua evolução em graus I, II e III. Em 1985, a OPS/OMS recomendavam a utilização, sempre que possível, de associação entre o diagnóstico descritivo e o de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), em graus I, II e III de acordo com o potencial evolutivo da lesão, porém essa prática teve curta duração, já que anos mais tarde Richart propôs a troca dos três graus de NIC para: de baixo grau (NIC I) e de alto grau (NIC II e III) (RICHART, 2006; BETHESDA, 2010).

Mesmo com largo emprego da classificação de NIC tanto na histopatologia quanto na citologia nos anos 80, alguns questionamentos começaram a ser feitos baseados principalmente na objeção do uso do termo neoplasia (principalmente para NIC I) , quando está claro que nem todas as NIC a representam, e com o tempo a maioria destas lesões regridem ou estacionam (MODY et al., 2005).

Visando o fim dessa desorganização de nomenclaturas somando-se a isso a constatação de um progressivo aumento dos índices de resultados falso-negativos da citologia cervical, um grande workshop foi realizado na cidade americana de Bethesda que tinha objetivos bastante específicos: 1. Eliminar a classificação de Papanicolaou; 2. Criar uma terminologia uniforme, usando termos diagnósticos; 3. Incluir no laudo a declaração que o esfregaço é adequado para avaliação e o maior desafio de todos 4. tornar a citologia uma linguagem única e que não deixe margem para dúvidas entre o citologiasta e o clínico, era dessa forma que nascia em 1988, o

Sistema Bethesda de Nomenclatura, amplamente adotado em todo o mundo (RICHART, 2006).

Da mesma forma que as outras, ela está longe de ser perfeita e questionamentos visando seu aperfeiçoamento com certeza surgirão, é apenas uma questão de tempo. Os objetivos principais como a simplificação da terminologia e um melhor entendimento entre citologista e clínico foram alcançados. Alguns citologistas são até encorajados a tecer comentários sobre os achados e fazer recomendações sobre o seguimento da paciente. Vale ressaltar que a Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC) usa a nomenclatura proposta pelo Sistema Bethesda com pequenas variantes, abalizadas por esta sociedade e pelo Ministério da Saúde.

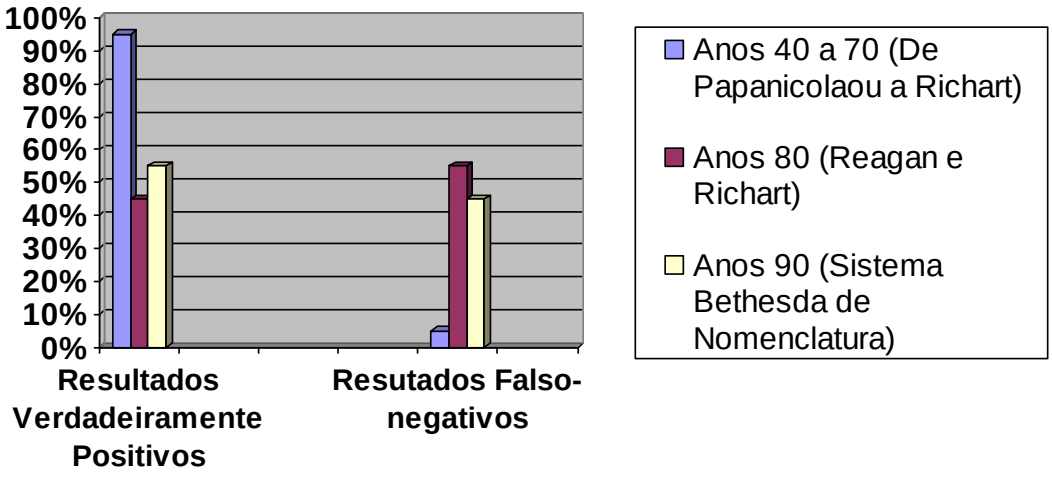


Gráfico 1: As mudanças de nomenclatura provocaram uma redução dos resultados verdadeiramente positivos, porém, surgiram resultados com um maior grau de fidelidade.
Fonte: Revista Femina, Maio/2006, vol. 29, nº 4

5.4 A CITOLOGIA EM AMOSTRA LÍQUIDA COMO ALTERNATIVA PARA REDUÇÃO DOS RESULTADOS FALSO-NEGATIVOS

O exame de Papanicolaou, também conhecido como citologia convencional ou citologia oncótica, surgiu como um diagnóstico preventivo e presuntivo na detecção de lesões precursoras e também lesões malignas. Embora o exame seja de grande importância, de nada adiantará se não for realizada uma boa coleta, fixação e coloração para que se tenha uma representação de celularidade adequada, inclusive à representação da Junção Escamo-colunar – JEC. Esta metodologia com os avanços tecnológicos passou a sofrer críticas com relação à capacidade dos

achados de lesões pré-malignas e malignas, e também quanto à sensibilidade do exame, isso se deu decorrentes de laudos indesejáveis de falso-negativos e falso-positivos, onde a maioria eram atribuídos a erros de coleta e má interpretação dos resultados (KOSS, 2007).

Na intenção de reduzir ou eliminar parte dos interferentes ao diagnóstico citológico cérvico-vaginal, surgiu uma opção, por volta da década de noventa, esta nova técnica era denominada, Citologia em Base Líquida, uma técnica de monocamada ou de camada fina, onde se apresentara de uma forma mais específica, com a finalidade de analisar as amostras cérvico-vaginais por métodos automatizados, com melhor representação celular e menos artefatos (PEREIRA, 2005).

A citologia em base líquida apresenta uma série de vantagens em relação à citologia convencional, seu aparecimento deve-se ao aprimoramento do exame de Papanicolaou, ou seja, uma melhora na análise do exame convencional, apresentando disposição celular nítida e de fácil interpretação, tendo assim, redução ou aniquilação do exsudado inflamatório, muco, número de hemácias, além de manter as propriedades moleculares das células, preservando o DNA, o RNA e as proteínas (VELASCO, 2007).

É um método que apresenta grandes avanços no preparo citológico, onde apenas 20% da amostra do método convencional será utilizada na lâmina, presume-se então que o método em base liquida detecta maior numero de lesões e também possui um índice menor de amostras inadequadas ou limitadas, tendo assim redução de resultados falso-negativos em até 20%, e redução de casos insatisfatórios em até 40%, assim, também como redução no erro de escrutínio, já que a citologia em base líquida surgiu para atender as demandas de escrutínio computadorizado, rastreando assim, as lâminas por computador, o que até o presente momento não se realizou, apenas é possível que algumas metodologias em base líquida disponham de equipamentos que distribuam o material citológico e aprontem as lâminas para efetivação da leitura por um citologista (GERMAIN, 2005).

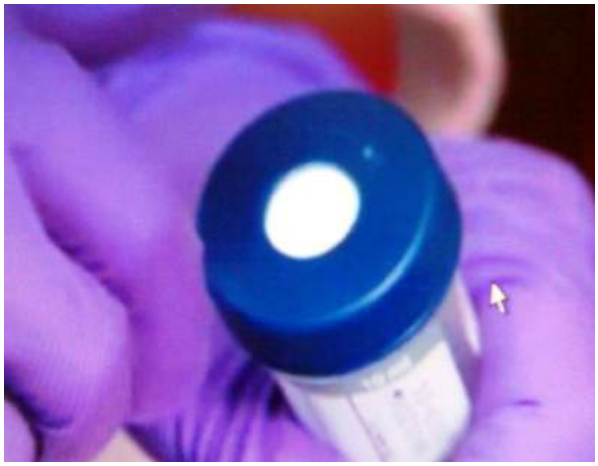
Para realização de coleta de citologia em base liquida, é necessário um profissional da área de saúde treinado e esclarecido, sobre aspectos de coleta da mesma, neste método são raros os problemas de fixação, pois se utiliza o kit de coleta com líquido de preservação de DNA, e geralmente, conforme fabricante, uma escova endocervical. Logo após a coleta no canal endocervical e ectocérvice, a

escova citológica rapidamente é introduzida no líquido fixador, diferente do meio convencional onde é disposto na lâmina, preservando assim o DNA das células colhidas, como também armazena grande quantidade de material celular para futuras análises ou repetições (FAGUNDES, 2008).

Porém, o método de citologia em base líquida teve uma possível complicação na coleta de células endocervicais, foi à escova citológica, pois a base da mesma é muito larga, não podendo realizar seu uso com adequabilidade, onde deveria permitir a introdução desta escova no canal do colo uterino em pelo menos 2cm, tendo assim, riscos de não serem observadas as lesões pré-malignas e malignas mais profundas no canal uterino (HALBE, 2006).

Embora a citologia em base líquida apresente menos erros na execução do exame, são necessárias precauções adicionais como: mínimo de abstinência de 48 horas; não pode estar no período menstrual; não fazer uso de duchas ginecológicas prévio ao exame, para que não se tenha baixa celularidade devido ao ressecamento da mucosa; não utilizar cremes vaginais para que não se tenha amostra muito espessa, assim como vão apresentar também amostras muito espessa se tiver sobreposição de muco, hemorragia, citólise, infiltrado inflamatório (excesso de leucócitos ou material necrosado); não realizar exame de toque ou assepsia na previa ao exame. Todos esses dados são necessários para que se possa evitar uma interpretação errada ou mesmo ocultar a presença de células cancerígenas (KOSS, 2006).

Figuras 14 e 15: Coleta endocervical para citologia em base líquida usando escova de plástico/tipo cervex e posterior introdução no tubete com líquido fixador
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010



Figuras 16 e 17: Conservação da escova com material celular para futuras análises ou repetições
Fonte: http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acesso em 09/09/2010

Vale ressaltar que um dos pontos negativos na citologia em base liquida, é o alto-custo, não possibilitando o acesso da população, esse alto custo deve-se ao material adquirido para realização dos procedimentos, como lâminas, substâncias líquidas específicas, que por sua vez são responsáveis pela conservação do DNA e fixação das células, filtros que são utilizados na técnica, e também a inevitável despesa com equipamentos específicos, que são utilizados na execução das mesmas, além da necessidade de treinamentos das pessoas que irão realizar o procedimento e analisar a amostra (CHANG, 2006).

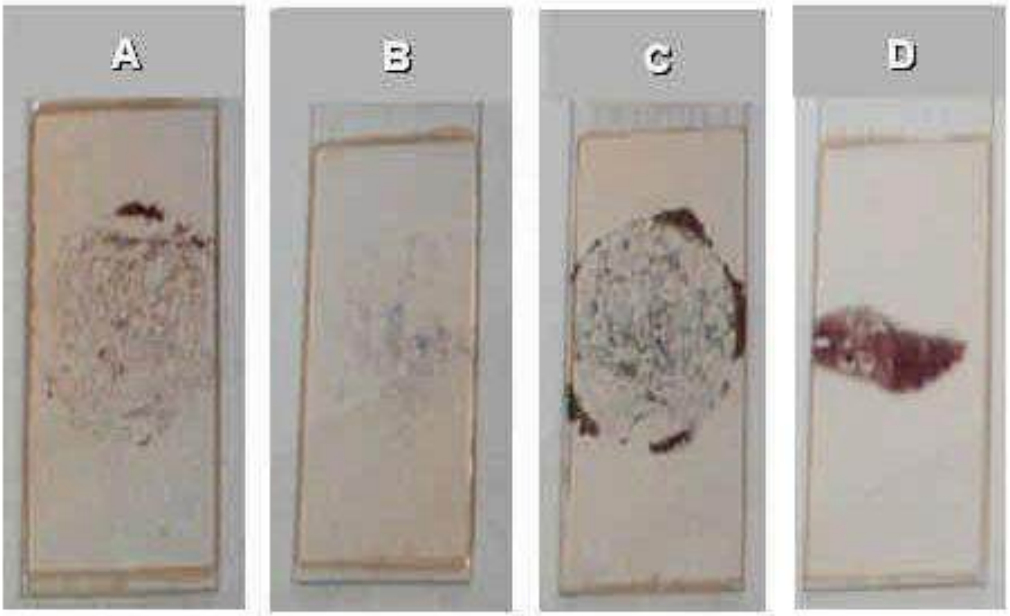


Figura 18: Limitações técnicas associadas ao Método de Citologia em Base Líquida. A. Esfregaço ideal para análise. B. Esfregaço com baixa celularidade. C. Esfregaço com material fora dos limites de análise da lâmina. D. Esfregaço muito espesso impedindo a análise do material.
Fonte: 9º Congresso Virtual Hispano-americano de Anatomia Patológica, 2007.

Para preparação das amostras nas lâminas de citologia em base líquida conforme os principais métodos utilizados, por exemplo: por Centrifugação (autocyte); à Vácuo (Thinprep); ou por imersão (Imprint). Todos com a mesma finalidade, que é promover a retenção e degradação de elementos indesejáveis em excesso na substância líquida que contém no kit, podendo assim, obter o fundo da lâmina limpo com o isolamento das células uma boa visualização, diminuir o tempo de leitura das amostras, repetição quando necessário sem o desconforto de uma nova coleta, além de realizar outras metodologias como captura híbrida e reação em cadeia polimerase (PCR) para HPV. É importante frisar que o objetivo é avaliar o desempenho diagnóstico e adequabilidade das amostras analisadas pela metodologia em base liquida (PEREIRA, 2005).

6 CONCLUSÃO

Cada vez mais o número de metódos propostos com a finalidade da diminuição dos resultados falso-negativos, entre eles destaca-se sem dúvida nenhuma o re-screening de 10% dos esfregaços normais/infecciosos que é o mais utilizado, uma alternativa também seria a comparação de todos os achados citológicos com os dados de registro de câncer, no entanto essa prática só é habitual em uns poucos países como: Suécia, Finlândia e algumas regiões dos Estados Unidos e Canadá, ou seja, uma realidade completamente diferente daqui vivemos aqui no Brasil. É importante chamar atenção para o esforço incessante da comunidade científica que teve como marco emblemático a criação e implementação do Sistema de Nomenclatura Bethesda, em 1988, e a regulamentação de normas de controle de qualidade, como o CLIA, nos Estados Unidos que chegaram a provocar declarações importantes de figuras ilustres como KOSS, 2007, no sentido de afirmar que não há evidências que o teste de Papanicolaou tenha conseguido erradicar o câncer de colo e a necessidade de informar a população sobre o potencial de falhas de sistema e as razões para isto. Consequentemente, têm sido tentadas alternativas que poderiam melhorar a detecção de lesões pré-cancerosas. Como já foi abordado, grande parte dos resultados falso-negativos deve-se aos erros de amostragem, leitura ou interpretação e justamente uma ou mais dessas causas é que o advento de novas tecnologias visa atingir de modo a melhorar a sensibilidade do método, dentre essas novas tecnologias, as de maior relevância por terem passado pelo rigoroso crivo do FDA (Food and Drug Administration) são o Thin Prep, Pap net e o Autopap.

Dentre as novas técnicas, a que trabalha com coleta de material em meio líquido vem sendo, mesmo com seu alto custo, apontada como uma das relevantes conquistas na luta contra os resultados falso-negativos, já que ela revela sua eficácia numa das principais etapas do processo de confecção do esfregaço, a coleta. A idéia de que pode-se conseguir através dela uma amostra com células selecionadas através de um filtro é algo inimaginável até tempos atrás e mais, uma amostra pobre em muco, proteína e hemácias, fatores que obscurecem de forma significativa a leitura, sem mencionar a expressiva melhora na fixação, preservação da estrutura e a distribuição celular. A automação é outro método que pouco a

pouco ganha espaço, ao ponto de alguns acreditarem se tratar do futuro da citopatologia no que tange o rescreening dos achados citológicos convencionais. A leitura de lâminas pelo Auto Pap 300QC e o Pap net foi aprovada mesmo registrando taxas de falso-negativos em torno 14% para ASCUS e 9% LBG (Neo Path Inc/1988). Testes envolvendo a técnica de hibridação molecular, como a captura híbrida e PCR também têm sido exaustivamente exploradas com o objetivo de identificar e tipar o HPV, no entanto nenhum destes testes são indicados como método de triagem, ou seja, não substituem a citologia e sim podem ser utilizados juntamente aumentando a sensibilidade do exame principalmente em casos selecionados de células atípicas de significado indeterminado e lesões de baixo grau. Outro método que perdura devido a sua importância inquestionável principalmente quando combinada a citologia é a colposcopia, onde alguns autores afirmam um expressivo aumento de sensibilidade de 88 para 98% (ROSENTHAL, 2005).

Assim, diante das questões mencionadas tais como necessidade do aperfeiçoamento dos métodos de rastreamento do câncer de colo uterino, a procura por um exame de maior acurácia e rapidez, da existência de resultados falso-negativos e dos custos efetivos do Estado com os programas relacionados, fica claro que a melhor estratégia de qualidade e consequente confiabilidade nos resultados dos exames é aquela que permite a melhoria do processo técnico e isso passa obrigatoriamente pela exigência de procedimentos de controle regulares e sistemáticos.

7 REFERÊNCIAS

9º CONGRESSO VIRTUAL HISPANO-AMERICANO DE ANATOMIA PATOLÓGICA [CD-ROM]. Santander (ESP): Rojo, M. G., Dávila F. M., 2007, CD-ROMs: 4 3/4 in.

ALVES, V.A.F., LIMA, M.A.N., UTAGAWA, M.L., MAEDA M.Y.S. Programa de controle de qualidade em citologia ginecológica do Instituto Adolfo Lutz: estratégias e análise crítica dos resultados de sua implantação piloto. *Rev Ass Med Brasil* 1991; 37 (1): 36 – 42, nov. pub. 2006.

AMANDA, H.; JOHNSON, J. Personal view. Is it reality or an illusion that liquid-based cytology is better than conventional cervical smears? ***Cytopathol***, 12:382-9, 2007.

ANDERSON, G.H. et al. A comprehensive internal quality control system for a large cytology laboratory. ***Acta Cytol***., 31 (6): 895 – 9, 2006.

ARBYN, M. Detection of false negative pap smears by rapid reviewing. Acta Cytol 2005; 44:497-507.

ARCURI, R. A., CUNHA, K. C. F. C., ALVES, E. C., CASTRO, A. A., MACIEL, R. A., ROSAMANINO, A. C. et al. Controle Interno de Qualidade em Citopatologia Ginecológica: um estudo de 48.355 casos. J Bras Patol Med Lab; 38:141-7,2006.

BETHESDA - BETHESDA SYSTEM WEBSITE ATLAS. Acesso em 20/10/2010. Link: http://nih.techriver.net/

BOON, M.E.; GUILLOUD, J.C; RIETVELD, W.J. Analysis of five sampling methods for the preparation of cervical smears. ***Acta Cytol 33;*** 2007: 843 – 848.

BRASIL. Ministério da Saúde. Prevenção do Câncer do Colo do Útero. Manual Técnico para Laboratórios. Brasília, DF, 2005a. 19 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA, Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2005b. 90p.

CHANG, A.R. The cervical smear test in the next millennium. HKMJ, 5:294-302, 2006.

CHIVUKULA M, SAAD R. S., ELISHAEV E., WHITE S., MAUSER N., DABBS D. J. Introduction of the Thin Prep Imaging System™ (TIS): experience in a high volume academic practice. Cytojournal. 2007; 4: 6.

CUNHA, M.M.P.L. Manual de laboratório cito-histológico. Normas e manuais técnicos, 43. 8ª ed., Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 2005.

CUZICK, J. Study finds HPV testing is more accurate than Pap Smear. British Journal of Cancer, 2008 Sep

CUZICK, J. New developments in cervical cancer screening. HPV Summit, 2009; 364 p

DIETZ, J., PROLLA, J.C., POHLMANN, P.R. et al. Mortalidade por câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul. *Rev Ass Med Brasil* 1993; 39 (3): 146 – 50, nov. pub. 2005.

FAGUNDES, M.C.S. Amostra inadequada em screening cervicovaginal. As principais causas. LAES HAES; 128, 94-100, 2008.

FERNANDES, S. M. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. Cadernos de Saúde Pública. v. 17, n. 4, Rio de Janeiro, jul./ago. 2009.

GAY, J.D., DONALDSON, L.D., GOELLNER, JR. False-negative results in cervical cytology studies. ***Acta Cytol,*** 2005; 29: 1043-1046.

GERMAIN, M. A. comparison of the three most common Papanicolaou smear collection techniques. Obstetric Gynecologic; 84: 168-173, 2005.

GÓES, JR. J.S., LEMOS, L.B., DONOSO, N.F. et al. Practical approaches to screening for cervical cancer. *Cancer Detect Prevent* 1987; 10:265 – 77, ***revised text in 2007***.

GUIMARÃES, E.M.; MOREIRA, A. Erros em citopatologia ginecológica: por que ocorrem? Jornal Brasileiro de Ginecologia. 402 -403, 1995, ***atualizado em 2005***.

HALBE, H. W. Tratado de Ginecologia. São Paulo: ROCA; 2006.

HALFORD, J.A.; WHIGHT, R.G. e DITCHMEN, E.J. Quality assurance in cervical cytology screening: comparison of rapid rescreening and the Papnet testing system. Acta Cythol., 41: 79-81, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA), Coordenação de Programas de Controle do Câncer, Pro-Onco – Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC). Nomenclatura e controle de qualidade nos programas de rastreamento do câncer cérvico-uterino, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA), Falando sobre câncer de colo de útero, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Manual de Procedimentos Técnicos e Administrativos. Coleta do Papanicolaou e ensino do auto-exame da mama, 2010.

JONES WB, MERCER GO, LEWIS JL, Early invasive carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 2009; 51:26-32.

KIVLAHAN C., INGRAM, E. Papanicolaou smears without endocervical cells. Are they adequate? ***Acta Cytol*** 2005; 30:258 – 60.

KOSS, L. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: A triumph and a tragedy. JAMA 261; 2005: 737 – 743.

KOSS, L. Cervical (Pap) smear: new directions cancer, ***revised text in 2006***; 85: 758 – 762.

KOSS, L.G. Citologia Ginecológica. São Paulo: Malone, 2007.

LONGATTO, FILHO A., MAEDA M.Y.S., SANTOS D.R. Comparação dos métodos de cytobrush e espátula de Ayre na concentração de células endocervicais. Rev Paul Med 2005; 109 (3): 93-6.

MCKENZIE DC, SCURRY JP, PLANNER RS, Cytology in the follow-up of cervical cancer. Acta Cytol 2009; 40:235-40.

MAEDA, M.Y.S, SHIRATA, N.K., LONGATTO, FILHO A., CAVALIÉRE, M.J. Influência da introdução da escova cervical para colheita de material cervicovaginal no programa de rastreamento de câncer ginecológico. RBM – Gin e Obstet, 2006; 4, 2.

MICHELOW, P., MCKEE, G., HLONGWANE, F. Rapid rescreening of cervical smears as a quality control method in a high-risk population. Cytopathology 2006; 17:110-115.

MILLER, A.B., NAZEER, S., FONN, S., BRANDUP-LUKANOW A., REHMAN, R., CRONJE, H., et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. Int. J. Cancer. 2006; 86(3):440-7.

MITCHELL, H.; MEDLEY, G.; DRAKE, M. Quality control measures for cervical cytology laboratories. ***Acta Cytol***, 32:288-92, 2006.

MODY, D.R.; DAVEY, D.D.; BRANCA, M.; RAAB, S.S.; SCHENCK, U.G.; STANLEY, M.W. et al. Quality Assurance and Risk Reduction Guidelines. ***Acta Cytol,*** 44:496-507, 2005.

PEREIRA, S.M.M. Avaliação a celularidade citológica em preparados de base líquida Revista Instuto Adolfo Lutz, 62(1): 35 – 39. 2005.

REVISTA BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2006; 28(8): 479-85

REVISTA FEMINA, 2006, vol 29, nº 4, 50-30

RICHART, R.M.; Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin Obst Gynecol 20th ed, 2006.

ROSENTHAL, D.L.; COSTA, A.D. e PETERS, R.K. Computer-assisted rescreening of clinically important false negative cervical smears using the Papnet testing system. *Acta Cytol.*, *40*: 120-6, 2005.

SHERMAN, M.E., SCHIFFMAN, M.H., LORINEZ, A.T., MANOS, M.M., SCOTT, D.R. – Toward objective quality assurance in cervical cytopathology. Am J Clin Path 102, 2005: 195 – 200.

SIMON, T.R., RICCI A. The efficiency of vaginal and cervical smears, 14th revised edition, 2006.

SMELTZER, S.; BARE, B. G. BRUNNER & SUDDARTH – Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 9. ed. Guanabara: Koogan, 2009. v. 3.

VELASCO, J. Citologia Líquida. VPH Hoje. 1: 8-9, 2007.

VILLA, L.L. Human papilloma viroses and cervical cancer. Adv Cancer Res, 2009; 71:321 -41.

YOU TUBE, http://br.youtube.com/watch?v=au3jakiaZW0&feature=related, acessos em 09/09/2010.