

ARTIGO ORIGINAL

A importância da amostra citológica adequada na detecção de lesões precursoras do câncer cérvico uterino.
The magnitude of appropriate cytologic sample in the detection of precedent wounds of the uterine cervical cancer.

José Eduardo Gauza, Leonora Zozula Blind Pope¹, Dimitri Saufer Possamai, Michele Salfer², Jean Carl Silva, Carlos José Serapião³, Silvana Maria Quintana⁴

Resumo

A importância do câncer do colo uterino envolve sua epidemiologia, fatores sócioeconômicos econômicos e, sobre maneira as lesões precursoras que o antecedem. Identificá-las, mediante elementos da zona de transformação, foi um legado de Bethesda. Objetivos: identificar casos de anormalidade citológica quando presentes elementos representativos da zona de transformação do colo uterino (presença de células endocervicais e/ou me taplásticas) na adequação da amostra. Método: Estudo descritivo, observacional corte transversal com coleta retrospectiva dos dados, baseou-se em laudos de colpocitologia oncológica emitidos de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2006 no Laboratório de Anatomia Patológica de um hospital privado da região norte catarinense. Foram definidos como representativos aqueles que contivessem células endocervicais e/ou metaplásticas e Não Representativos os demais.

Comparou-se a proporção de esfregaços com presença de células metaplásticas e/ou endocervicais, com o diagnóstico de anormalidade, indeterminados ou com lesão intraepitelial. Resultados: Houve representatividade (presença de células metaplásticas e/ou endocervicais) em 96.6% dos laudos emitidos e 3.4% com ausência ($p < 0.001$). Quanto menor a idade da mulher, abaixo de 50 anos, maiores foram as possibilidades de se detectar células metaplásticas e/ou endocervicais (Teste exato de Fisher $p < 0.001$), bem como de se encontrar algum tipo de anormalidade citológica como ASCUS ou neoplasia intraepitelial. Conclusão: Houve relação direta entre a presença de células metaplásticas e/ou endocervicais e o diagnóstico citológico.

Descritores:

1. Esfregaço cérvico vaginal;
2. Amostra adequada;
3. Lesão intra epitelial escamosa;
4. Rastreamento diagnóstico.

Abstract

The magnitude of the uterine colon cancer implicates its epidemiology, social economic coefficients and, exceptionally the precedent wounds that foregoes it. To identify them, through transmutation zone constituents, was a Bethesda bequest. Objectives: Recognize cytologic abnormality events when representative uterine colon transmutation zone elements (endocervical and/or metaplastic cells carriage) are found in the sample adequation. Method: Descriptive, observational study, transversal incision with reminiscent data collect, was based in oncologic colpocytology reports launched from january 1st to december 31st 2006 in the Pathological Anatomy Laboratory of a privative hospital of the catarinense north region. Were determined as representative those which embraced endocervical and/or metaplastic cell and non-representative the others. The proportion of smears with metaplastic and/or endocervical cells were compared, with the abnormality diagnosis, indefinite or with intrapitelial wound. Results: There was representativity (metaplastic and/or endocervical cells carriage) in 96.6% of the launched reports and 3.4% with absence ($p < 0.001$). The younger the woman, under 50, the bigger the possibilities to detect metaplastic and/or endocervical cells (exact Fisher $p < 0.001$), as well as to discover any kind of cytologic abnormality as ASCUS or intraepithelial neoplasia. Conclusion: There was a direct relation between the metaplastic and/or endocervical cells carriage and the cytologic diagnosis.

1. Mestres. Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE). Joinville-SC

2. Estudantes do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)

3. Doutores. Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE). Joinville-SC.

4. Doutora. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-USP- Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Keywords:

1. Cervicovaginal smears;
2. Specimen adequacy;
3. Squamous intraepithelial lesions;
4. Screening diagnosis.

Introdução

O câncer do colo uterino continua sendo uma das mais importantes neoplasias que acomete o organismo feminino. Neste particular, destacam-se as lesões precursoras, reponsáveis pela história natural de sua gênese. O emprego de critérios diagnósticos, que viabilizam o rompimento dessa cadeia progressiva carcinogênica, foi proposto por Bethesda em 1988. O principal elemento do Sistema Bethesda, quanto a qualidade da amostra citológica, foi a presença de células metaplásicas e/ou endocervicais, denotando mais clareza e sintonia entre o clínico e o citopatologista.

Material e Métodos

Estudo descritivo, observacional, corte transversal com coleta retrospectiva dos dados,tendo como base os laudos de colpocitologia oncológica emitidos de primeiro de janeiro a trinta e um de dezembro de 2006 pelo Laboratório de Anatomia Patológica de um hospital de iniciativa privada da região norte catarinense. A terminologia empregada para emissão dos laudos dos exames citológicos, correspondeu à preconizada por Bethesda e a Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC). Os critérios de exclusão foram os seguintes: diagnóstico citológico de carcinoma do colo uterino ou de outras localizações anatômicas, material insatisfatório no esfregaço citológico, material proveniente de cúpula vaginal pós histerectomia e laudos contendo AGUS. O número total dos laudos em 2006 foi 6289. Destes, foram excluídos do estudo: 303 provenientes de cúpula vaginal (histerectomia prévia), 1 AGUS e 2 cânceres, restando 5983 laudos. Fizeram parte da categoria “ normal” as alterações inflamatórias específicas ou não e esfregaços com alterações da flora microbiota como cândida, tricomonas, vaginose bacteriana e herpes vírus.

Foi considerado como amostra adequada para interpretação, àquela que contivesse, pelo menos dez células endocervicais ou células metaplásicas escamosas. Qualquer amostra contendo células anormais (células escamosas atípicas de significado indeterminado(ASCUS) foi, por definição, satisfatória para avaliação. Sendo a avaliação da adequação da amostra o componente isolado mais importante da garantia de qualidade do Sistema Bethesda, optou-se, por conseguinte, que se verificasse a presença ou não de células endocervicais e/ou metaplásicas nos

esfregaços colpocitológicos devido ser esta, uma prova importante de que a amostra citológica estaria bem representada. As variáveis independentes foram a representatividade da junção escamocolunar (JEC) no esfregaço citológico com quatro categorias: presença de células metaplásicas e de células endocervicais, presença de somente células metaplásicas, presença somente células endocervicais, ausência de células metaplásicas e de células endocervicais e a idade, em anos, segundo anotações nos laudos colpocitologicos . As variáveis dependentes foram o diagnóstico citológico distribuídos em quatro categorias: normal, contendo ASCUS, lesão intraepitelial de baixo grau e lesão intraepitelial de alto grau. A técnica de coleta da colpocitologia oncológica preconizada neste estudo seguiu as normas de acordo com “Papanicolaou Technique; Approved Guideline (NCCLS document GP 15 – A) Para o processamento e análise estatística dos dados foi preparado um programa de entrada a fim de permitir a digitação e arquivo dos mesmos no computador. Em seguida, foram submetidos a testes de consistência e analisados através de programa específico antes de serem processados. Utilizou-se o Programa Estatístico Epi Info 6 (statcalc) e, para se testar a homogeneidade entre as proporções, foi utilizado o teste Quiquadrado ou o teste de Fisher (quando ocorreram frequências esperadas menores que 5). Inicialmente todas variáveis foram analisadas descritivamente e, para as variáveis qualitativas, calculou-se a frequência absoluta e a relativa. O nível de significância utilizado para os testes estatísticos foi de 5% com um intervalo de confiança de 95%.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade da Região de Joinville-UNIVILLE conforme a resolução 196/96 sobre a pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

A distribuição percentual das mulheres, segundo o material originário do local da coleta do esfregaço, laudo descritivo do laboratório e o resultado do laudo citológico em 5983 espécimes, estão descritos na Tabela 1.

Ocorreu diferença significativa ($p < 0.001$) entre a idade e a presença ou ausência de um componente da junção escamocolunar. Houve maior porcentagem de laudos com representatividade da JEC em mulheres abaixo de 50 anos, acima desta idade, era maior a porcentagem de laudos com ausência de componentes da junção escamocolunar (não representativos). Tabela 2.

A distribuição percentual das mulheres, segundo o resultado colpocitológico oncológico e o resultado do la-

boratório está representada na tabela 3.

Existiu diferença significativa entre a idade e resultado colpocitológico oncológico ($p < 0.001$).

Mulheres acima de 50 anos tinham maiores possibilidades de serem encontrados laudos colpocitológicos normal ou inflamatórios. Entre os resultados alterados (baixo grau, alto grau e ASCUS), a quase totalidade foi encontrada em mulheres abaixo de 50 anos, com ênfase entre 20 a 40 anos de idade. Tabela 4.

Discussão

A qualidade da amostra citológica tem um papel importante no diagnóstico de lesões precursoras do câncer do colo uterino. Não o bastante, em se apresentando condições técnicas, que proporcionem avaliar, documentar e diagnosticar tais alterações, torna-se possível a leitura adequada do esfregaço citológico e oferece mais uma arma ao combate a esse tipo de neoplasia.

Quando foi verificado se existia representatividade nos laudos de colpocitologia oncológica, seja pela presença de células metaplásicas, endocervicais ou ambas, essas células estavam ausentes em 3.4% da amostra, ou seja, em 96.6% dos esfregaços colpocitológicos oncológicos exibiam representatividade da junção escamocolumnar (JEC). Quanto a isso, reforça-se a importância de se empregar os critérios e requisitos estabelecidos por Bethesda, os quais, foi possível a adequação da amostra e qualificação da mesma, fazendo com que a informação ao clínico assistente possibilitasse maior tirocínio terapêutico e a certeza de que a zona de transformação estava bem demonstrada e, sobre tudo, representada.

Em relação ao resultado citológico, foi verificado existir uma associação significativa ($p < 0,001$) quando, na presença dos referidos grupos celulares e, os resultados formados pelos laudos contendo neoplasia intraepitelial de baixo e alto grau, ASCUS, processos inflamatórios e normais (sem alterações inflamatórias). Na eventual ocorrência de algum tipo de anormalidade citológica, ficou mais evidente que, em se apresentando elementos da zona de transformação (representatividade), possivelmente foi melhor ao patologista chegar a um diagnóstico mais apropriado, verossímil e menor ocorrência de falsos negativos, como demonstrados por Franco et al (2006). Também ficou evidente que, na presença destes componentes, haviam três vezes mais chance de se verificar uma lesão intraepitelial em todas as faixas etárias analisadas (30 a 59 anos), com exceção de mulheres acima de 60 anos, em que eram evidentes as proximidades da junção escamocolumnar intracanalicular e houve dificuldades em se detectar tais grupamentos celulares. Isso pode ser comprovada, em nosso estudo,

uma vez que, em mulheres a cima de cima de 50 anos foram maiores as possibilidades de não haver elementos da zona de transformação do colo uterino ($p < 0,001$).

Mintzer et al (1999) encontraram uma proporção de ASCUS, em relação à neoplasia intraepitelial, três vezes maior (1,7%/0.5%), à semelhança de nossos resultados, os quais guardaram uma certa proporção entre ASCUS / neoplasia intraepitelial (0,7/1,1) sendo a soma total (1,1/0,9) com $p < 0,001$. Os mesmos autores perceberam que, quanto melhor a qualidade do esfregaço citológico (presença de elementos da junção escamocolumnar, como células endocervicais e/ou metaplásicas), maior a frequência de anormalidades como atípicas em células escamosas e, até mesmo, SIL (lesão intraepitelial escamosa). Porém isso não indicava que havia maior probabilidade de se encontrar uma anormalidade citológica quando comparados aos esfregaços com ausência dessas células. Tanto HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau) como LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau) tiveram esfregaços representativos quase na totalidade, uma vez que, o somatório desses casos em que não se encontravam células metaplásicas e/ou endocervicais (sem representatividade da junção escamocolumnar) foi de 0.5% ($p < 0,001$).

Quanto a idade, a maior parte dos laudos era composta por mulheres pertencentes a faixa etária compreendida entre 20 a 40 anos em 70.5%. A baixo de 50 anos de idade é mais comum a possibilidade de se detectar maior porcentagem de mulheres que possuam, em seus laudos colpocitológicos oncológicos, a presença de células metaplásicas, endocervicais ou ambas, uma vez que se trata de pessoas em uma faixa etária não idosa que, muitas vezes, se encontram na fase de pré menopausa, em que a junção escamocolumnar está sobre o orifício cervical externo ou próximo deste, o que facilita o encontro das referidas células. Já em mulheres acima de 50 anos, provavelmente devido ao orifício cervical externo localizar-se dentro do canal endocervical e, em virtude da deficiência estrogênica, pode haver retração da junção escamocolumnar para o seu interior provocando a inversão. É possível, então, explicar a ocorrência de um número maior de ausências de ambas as células ou, até mesmo, o encontro de laudos referindo a presença de células metaplásicas ou endocervicais porém em menor número, quando se compara com mulheres abaixo de 50 anos.

Conclusões

Nos esfregaços estudados houve representatividade da junção escamocolumnar (presença de células metaplásicas e/ou endocervicais).

Houve associação entre a presença de células metaplásicas e/ou endocervicais e o diagnóstico citológico (esfregaços normais, ASCUS, neoplasia intraepitelial de baixo e alto graus).

Mulheres com idade inferior a 50 anos tem maiores possibilidades de serem diagnosticadas à colpocitologia oncológica, com esfregaços normais, contendo ASCUS ou neoplasia intraepitelial de baixo ou alto grau quando estes contiverem células metaplásicas e/ou endocervicais.

Referências

1. DAVEY, D. D.; NEAL, M. H.; WILBUR, D. C.; COLGAN, T. J.; STYER, P. E.; MODY, D. R. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology.
2. Arch. Pathol. Lab. Med., v. 128, n. 11, p. 1.224-1.229, 2004.
3. FRANCO, R.; AMARAL, R. G.; MONTEMOR, E. B. L.; MONTIS, D. M.; MORAIS, S. S.; ZEFERINO, L. C. Fatores associados a resultados falso negativos de exames citopatológicos do colo uterino. RBGO, v. 28, n. 8, p. 479-485, 2006.
4. JOSTE, N. E. et al. Bethesda classification of cervicovaginal smears: reproductibility and viral correlates. Human Pathol., v. 27, n. 6, p. 581-585, 1996.
5. KURMAN, R. J.; FERENCZY, A.; WRIGHT, T. C. Precancerous lesions of the cervix. In: KURMAN, R. J. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5. ed. Nova York: Springer, 2002. p. 253-314.
6. KURMAN, R. J., SOLOMON, D. The Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnoses – definitions, criteria and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. Nova York: Springer-Verlang, 1994.
7. MARTIN-HIRSCH, P.; LILFORD, R.; JARVIS, G.; KITCHENER, H. C. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. The LANCET, v. 354, p. 1.763-1.769, Nov. 1999.
8. MINTZER, M.; CURTIS, P.; RESNICK, J. C.; MORRELL, D. The effect of the quality of Papanicolaou smears on the detection of cytologic abnormalities. Cancer Cytopathology, v. 87, n. 3, p. 113-117, June, 1999.
9. MITCHELL, H.; MEDLEY, G. Differences between Papanicolaou smears with correct and incorrect diagnoses. Cytopathology, v. 6, p. 368-375, 1995.
10. NATIONAL CANCER INSTITUTE. The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. Acta Cytol., v. 33, p. 567-575, Dec.1989.
11. NCCLS. Papanicolaou technique; approved guideline. NCCLS document. GP 15 – A – USA. v.14, n. 8, July, 1994.
12. ROSNER, B. Fundamentals of biostatistics. 2. ed. Boston: PWS Publishers, 1986. p. 584.
13. SELVAGGI, S. M.; GUIDOS, B. J. Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? Diagn. Cytopathol., v. 26, n. 1, p. 53-55, 2002.
14. SIBERS, A. G.; LEEUW, H.; VERBEEK, A. L. M.; HANSELAAR, A. G. J. M. Prevalence of squamous abnormalities in women with a recent smear without endocervical cells in lower as compared to women with smears with endocervical cells. Cytopathology, v. 14, p. 58-65, 2003.
15. SOLOMON, D.; NAYAR, R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal – definições, critérios e notas explicativas. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
16. THULER, L. C. S.; ZARDO, L. M.; ZEFERINO, L. C. Perfil dos laboratórios de citopatologia do Sistema Único de Saúde. J. Bras. Patol. Med. Lab. v. 43, n. 2, p. 103-114, abr. 2007.
17. WATINE, J. Are laboratory investigations recommended in current medical practice guideline evidences? Clin. Chem. Lab. Med., v. 40, p. 252-255, 2002.
18. WIENER, H. G. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. Cytopathology, v. 18, p. 67-78, 2007.

Apêndice

TABELA 1. Distribuição percentual das mulheres, segundo o material originário do local da coleta do esfregaço, laudo descritivo do laboratório e o resultado do laudo citológico em 5983 mulheres. Ano 2006. Laboratório Anatomia Patológica HDH.

Variáveis	%
2006	
MATERIAL	
JEC	0.0
endocérvice	0.1
JEC + endocérvice	78.9
JEC+ endocérvice + Fundo Saco	21.0
LAUDO	
Presença de células metaplásicas	0.9
Presença de células endocervicais	0.2
Presença de células metaplásicas e endocervicais	95.5
Ausência de ambas células	3.4
RESULTADO	
Normal/Inflamatório	98.1
ASCUS	0.7
Neoplasia de baixo grau	0.7
Neoplasia de alto grau	0.4
(n)	5983

TABELA 2. Distribuição percentual das mulheres segundo o laudo descritivo do laboratório (presença ou ausência de elementos da junção escamocolumnar) por faixa etária. Laboratório de Anatomia Patológica HDH.

Laudo	Faixa Etária (anos)							total
	<20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	>=70	
Presença de células metaplásicas	1.05	1.27	0.92	0.36	0.63	0.00	0.00	56
Presença de células endocervicais	0.00	0.17	0.11	0.09	0.90	5.56	0.00	12
Presença de ambas células	97.20	96.95	96.28	93.90	87.42	75.00	76.92	5714
Ausência de ambas	1.75	1.61	2.70	5.66	11.01	19.44	23.08	201
total	286	2361	1855	1114	318	36	13	5983

Teste exato de Fisher $p < 0.00$

Tabela 3. Distribuição percentual das mulheres, segundo o resultado colpocitológico oncológico e o resultado do laboratório (presença do componente da junção escamocolumnar). Laboratório de Anatomia Patológica HDH. Ano de 2006.

Resultado Citológico	Laudo do		Laboratório		total
	Presença de células metaplásicas	Presença de células endocervicais	Presença de ambas células	Ausência de ambas	
baixo grau	32.14	16.67	0.39	0.00	42
alto grau	19.64	8.33	0.21	0.50	25
ASCUS	28.57	8.33	0.46	0.50	44
inflamatório	19.64	66.67	90.72	22.39	5248
normal	0.00	0.00	8.23	76.62	624
total	56	12	5714	201	5983

Teste exato de Fisher $p < 0.001$

TABELA 4. Distribuição percentual das mulheres segundo o resultado colpocitológico por faixa etária (em anos de vida). Laboratório de Anatomia Patológica HDH. Ano de 2006.

Resultado	Faixa Etária (anos)							total
	<20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	>=70	
baixo grau	1.75	1.31	0.32	0.00	0.00	0.00	0.00	42
alto grau	0.00	0.55	0.49	0.27	0.00	0.00	0.00	25
ASCUS	0.35	0.85	0.97	0.27	0.63	0.00	0.00	44
inflamatório	90.91	91.15	87.44	83.93	76.73	75.00	61.54	5248
normal	6.99	6.14	10.78	15.53	22.64	25.00	38.46	624
total	286	2361	1855	1114	318	36	13	5983

Teste exato de Fisher $p < 0.001$