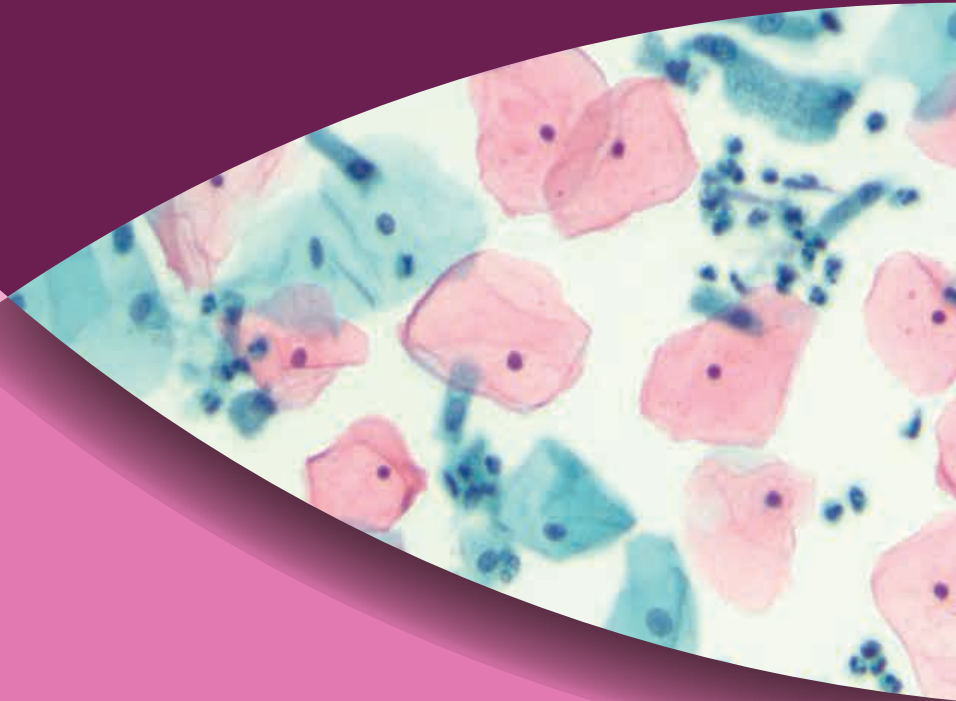


# CITOLOGIA em meio líquido



## Epidemiologia do Câncer de Colo de Útero

O carcinoma do colo do útero, apesar da possibilidade de detecção precoce, ainda é considerado um grande problema na saúde pública mundial principalmente em países em desenvolvimento, responsável por, aproximadamente, 570 mil novos casos por ano, sendo o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres. É também a quarta causa de morte mais frequente, por câncer, entre mulheres.

No Brasil, a estimativa até o ano de 2022 é de 16.590 casos por ano. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, trata-se do segundo câncer mais incidente nas regiões norte, nordeste e centro-oeste. Na região sudeste ocupa a quinta posição.

## Prevenção do Câncer de Colo de Útero

O principal fator de risco para o Carcinoma de colo de útero é o Papilomavirus humano (HPV), que é dividido em subtipos de **baixo risco**, os causadores de verrugas genitais, e os de **alto risco**, que junto a outros fatores podem levar ao câncer cervical.

O desenvolvimento deste tipo de câncer é lento e gradual, de modo que as alterações de potencial maligno podem ser detectadas precocemente através do exame preventivo, a colpocitologia ou papanicolaou, método de escolha para o rastreamento do câncer de colo útero.

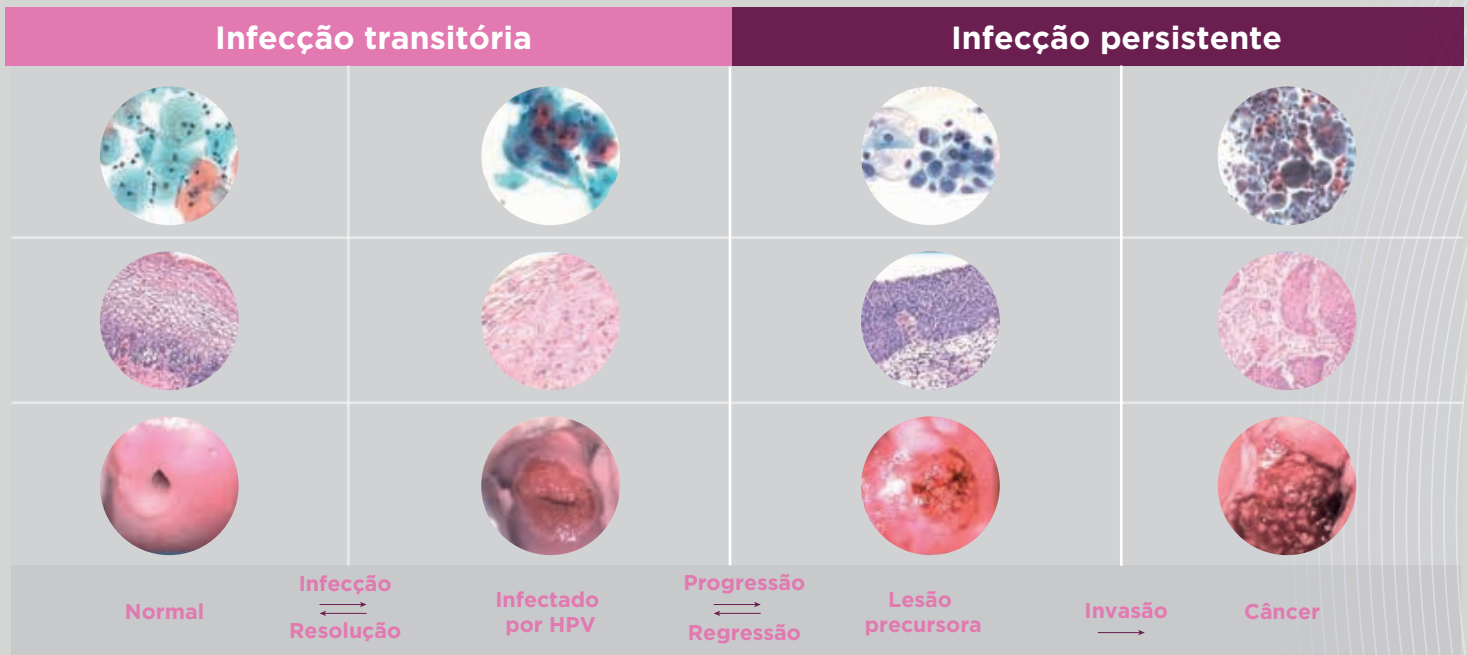


Figura 1- Evolução ou regressão das lesões de colo de útero.

## Papanicolau

O método de papanicolau convencional consiste na coleta de células da ectocérvice e endocérvice, seguida pela disposição em lâminas de vidro e fixação do material. Apesar de ser bem estabelecido nos programas de rastreamento, a metodologia convencional possui limitações que podem resultar em amostras insatisfatórias ou resultados falso-negativos, sendo elas:

- Sobreposição de células;
- Presença de interferentes, como hemácias, células inflamatórias, muco, dentre outros;
- Dessecamento do material quando há uma fixação inadequada;
- Baixa sensibilidade (pequeno número de células permanecem na lâmina).

## A Citologia em Meio Líquido

A metodologia em meio líquido foi desenvolvida no intuito de diminuir as limitações da citologia convencional. Além de reduzir o índice de insatisfatoriedade, a técnica permite a otimização do exame em diversos aspectos. De fato, sua introdução resultou em uma redução de casos insatisfatórios de cerca de 9% para 1 a 2%. O Programa de Acreditação do

Colégio Americano de Patologia (CAP), já apresentou um índice de 0,3% a 1,4% versus 1,5% da citologia convencional, considerando que o parâmetro de amostras insatisfatórias estabelecido pela OMS é de até 5%

Além da questão de adequabilidade da amostra, estudos apontam que a citologia em meio líquido reduz os casos de falso-negativos e demonstra maior sensibilidade na detecção de lesões de alto grau. Em resumo as principais vantagens de sua implementação são:

- Pouco ou nenhum desperdício do material coletado, evitando perdas indesejáveis de amostra celular;
- Ausência de problemas com fixação;
- Maior sensibilidade - Redução de resultados falso-negativos;
- Possibilidade de testes moleculares na mesma amostra;
- Baixo índice de insatisfatoriedade;
- Padronização do preparo técnico, possibilitando a confecção de lâminas com material em monocamada.

## As Metodologias

Há diversas plataformas de citologia em meio líquido validadas no mercado, havendo diferenças no processamento técnico, assim como na coleta. As principais metodologias empregadas nas técnicas automatizadas se baseiam em:



Figura 2 - Citologia em meio líquido x Citologia convencional

### Método por Filtragem

As células são depositadas na lâmina, por meio de pressão. Neste tipo de processamento, através de um único equipamento, a amostra é agitada e cria-se correntes no fluido capazes de separar os detritos, dispensando interferentes como o muco, sem causar lise celular. Então, o material é submetido a filtragem e por vácuo, uma fina camada de células é transferida para uma área delimitada na lâmina, que é automaticamente transferida para solução fixadora.

**ThinPrep e Cell Preserv são as principais metodologias que utilizam desse princípio.**



Figura 3 - ThinPrep® System (Hologic, Inc, Marlborough, MA)

### Método por Gradiente de Densidade e Sedimentação

O método converte o material diagnóstico suspenso no meio fixador em uma amostra padronizada e concentrada, sendo a principal etapa o enriquecimento celular, que garante a representatividade das células de interesse, sem interferentes.

Para esse enriquecimento, é utilizado um reagente específico de densidade, dessa maneira forma-se o sedimento celular através da centrifugação otimizada pela separação do gradiente de concentração. Os processos de pipetagem da amostra e coloração também são automatizados e garantem que o material da lâmina tenha coloração uniforme e disposição celular em monocamada.



**Figura 4** - BD Prepmate (SurePath): Enriquecimento celular: Primeira centrifugação da amostra junto ao reagente, aspiração do sobrenadante, segunda centrifugação do material e decantação para seleção do material enriquecido: pellet celular.

## Controle de qualidade

Visando a excelência na qualidade técnica, o DB patologia possui as creditações de controles de qualidade interno e externo CitoNET, contando também com uma equipe composta por profissionais graduados e com especialização em citopatologia.

### As medidas de qualidade adotadas pelo DB patologia, incluem:

- Revisão de todos os casos positivos, insatisfatório ou com histórico clínico relevante;
- Revisão de 10% dos casos negativos;
- Monitoramento constante dos níveis de insatisfatoriedade e representação epitelial.

## Exames complementares

De um modo geral, as infecções sexualmente transmissíveis (IST) são assintomáticas, por esse motivo há uma grande dificuldade no diagnóstico clínico, se fazendo necessária a detecção dos patógenos para um diagnóstico assertivo. A metodologia em meio líquido também possibilita a realização de exames complementares, como a hibridização in situ, a captura híbrida e o PCR para a pesquisa de ISTs. Além do HPV, entre os principais patógenos estão:

EXAME	THINPREP	CELLPRESERV	SUREPATH	DIGENE	TUBO ABBOT	URINA
Chlamydia + Neisseria	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Chlamydia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Neisseria	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Painel DST	✓	✓	✓	✓	✗	✓
HPV Capturada Híbrida	✓	✓	✓	✓	✗	✗
HPV Alto Risco (PCR)	✓	✓	✓	✓	✓	✗

MNEMÔNICO	PRAZO
CITO - Citologia em Meio Líquido - SurePath, LiquePrep, GinoPrep	05 Dias úteis
CITOC - Citologia em Meio Líquido - CellPreserv, ThinPrep	05 Dias úteis
PAPAU - Papanicolau de Urgência - Válido para qualquer kit acima e convencional	01 Dia útil
PAPA - Papanicolau Convencional	05 Dias úteis
PAPAR - Papanicolau Revisão	05 Dias úteis

## Referências

- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. Globocan. Acesso em 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Controle do câncer do colo do útero. Disponível em: [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br). Acesso em 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2020.
- A.C. CAMARGO CANCER CENTER. Centro de Referência de Tumores Ginecológicos. Câncer do Colo do Útero. Disponível em: [www.accamargo.org.br/sites/default/files/2019-08/cartilha\\_CancerDeColoDeUtero.pdf](http://www.accamargo.org.br/sites/default/files/2019-08/cartilha_CancerDeColoDeUtero.pdf)
- Stein MD, Fregnani JHTG, Scapulatempo C, Longatto-Filho L. Identification of cervicovaginal flora in liquid based Surepath™. Results of rodeo study. *Citotech Online*. 2015;(1):14-20
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana. 2013.
- COLLEGE OF AMERICAN PATHOLOGISTS. Accreditation Program. Cytopathology Checklist, 2018
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia. 2ª edição. Rio de Janeiro; 2016.
- BD. BD PrepMate automated accessory. Disponível em: [www.bd.com](http://www.bd.com). Acesso em 2020
- Hologic. Aptima + ThinPrep Cervical Health. Disponível em: [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Acesso em 2020
- Eurocytology. Automation and Liquid Based Cytology. Disponível em: [www.eurocytology.eu](http://www.eurocytology.eu). Acesso em 2020
- Kenyon S; Sweeney BJ; Happel J, Marchilli G E, Weinstein B; Schneider D. Comparison of BD Surepath and ThinPrep Pap Systems in the Processing of Mucus-Rich Specimens. *Cancer Citopathol*. 2010 Oct 25; 118: 244-249

**SAIBA MAIS:**

✉ [sac.patologia@dbdiagnosticos.com.br](mailto:sac.patologia@dbdiagnosticos.com.br)

☎ (15) 3226.8847