



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. É responsável por, aproximadamente, 570 mil novos casos por ano, sendo o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres e também a quarta causa de morte, por câncer, mais frequente, na população feminina.

No Brasil, a estimativa até o ano de 2022 é de 16.590 casos por ano. Sem considerar os tumores de pele do tipo "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 com outros fatores podem levar ao câncer cervical.

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

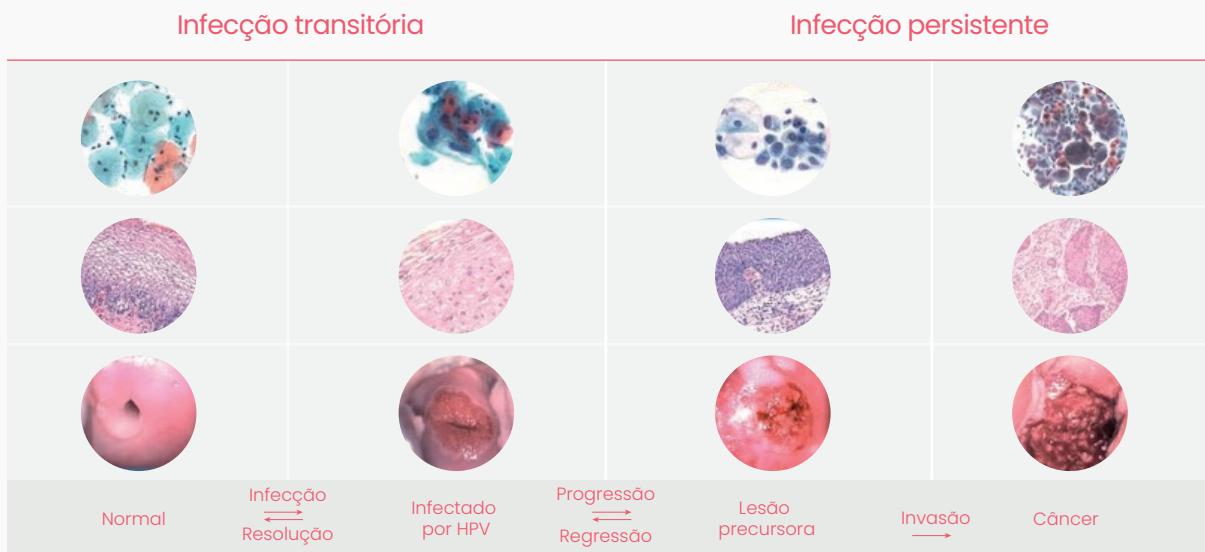


Figura 1 - Evolução ou regressão das lesões de colo de útero.

Papanicolaou

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

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

A Citologia em meio líquido

O método em meio líquido foi desenvolvida com o 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%.

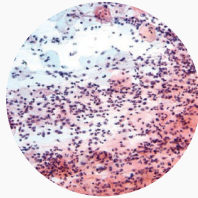
O Programa de Acreditação do Colégio Americano de Patologia (CAP) já apresentou um índice de 0,3% a 1,4%, considerando que o parâmetro de amostras insatisfatórias estabelecido pela OMS é de até 5%.

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

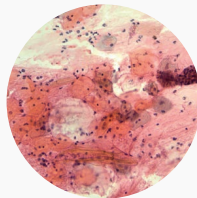
- Pouco ou nenhum desperdício do material coletado, evitando perdas indesejáveis de amostra celular;
- Ausência de problemas com fixação;
- Maior sensibilidade — redução de resultados falsos negativos;
- Possibilidade de testes moleculares na mesma amostra;
- Baixo índice de insatisfatoriedade;
- Padronização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

Método convencional

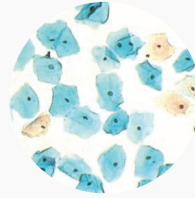
Citologia em meio líquido



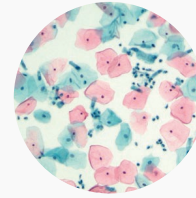
Amostra 1



Amostra 2



Amostra 1



Amostra 2

Figura 2-Citologia convencional x Citologia em meio líquido.

Os métodos

Há diversas plataformas de Citologia em meio líquido validadas no mercado, havendo diferenças no processamento técnico, assim como na coleta. Os principais métodos empregados nas técnicas automatizadas se baseiam em:

Método por filtragem

As células são depositadas na lâmina, por meio de pressão. Nesse tipo de processamento, com 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 à filtragem e, por vácuo, uma fina camada de células é transferida para uma área delimitada na lâmina, que é automaticamente transferida para solução fixadora.

1. Dispersão



2. Recolha de células



3. Transferência de células



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

ThinPrep®, CellPreserv®, SurePath®, GinoPrep® e Digene® são exemplos de utilização desse método.

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 pela centrifugação, otimizada pela separação do gradiente de concentração. Os processos de pipetagem da amostra e a coloração também são automatizados e garantem que o material da lâmina tenha coloração uniforme e disposição celular em monocamada.

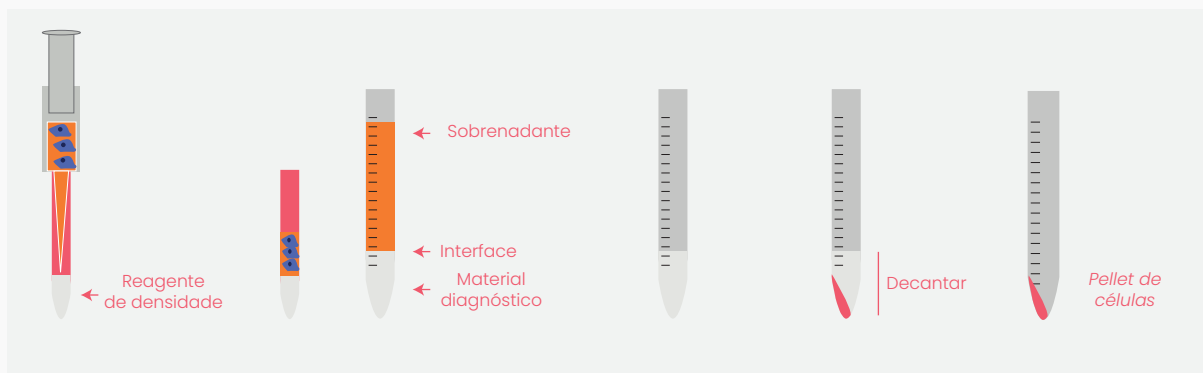


Figura 4 - BD Prepmate (SurePath): Enriquecimento celular: Primeira centrifugação da amostra com o reagente, aspiração do sobrenadante, segunda centrifugação do material e decantação para seleção do material enriquecido: pellet celular.

Controle de qualidade

Visando à excelência na qualidade técnica, o DB Patologia tem 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, insatisfatórios 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, sendo necessária a detecção dos patógenos para um diagnóstico assertivo.

O método em meio líquido também possibilita a realização de exames complementares, como a captura híbrida e o PCR para a pesquisa de ISTs.

CÓD.DB	EXAME	THINPREP	CELLPRESERV	SUREPATH	GINOPREP	DIGENE	TUBO ABBOT	URINA
CTNG	Chlamydia + Neisseria	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CTPCR	Chlamydia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
NGPCR	Neisseria	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DSTPC	Painel DST	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓
HPVC	HPV Captura híbrida	✓	✓	✓	✓	✓	X	X
HPVRT	HPV Alto risco (PCR)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X

EXAME	PRAZO
CITO - Citologia em meio líquido - SurePath, LiqueiPrep, Gynoprep, CellPreserv, ThinPrep.	5 dias úteis
PAPAU - Papanicolau de Urgência - Válido para qualquer kit acima e convencional	1 dias útil
PAPA - Papanicolau Convencional	4 dias úteis
PAPAR - Papanicolau Revisão	4 dias úteis

Referências

- 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.
- BD, BD PrepMate automated accessory. Disponível em: www.bd.com.
- COLLEGE OF AMERICAN PATHOLOGISTS. Accreditation Program. Cytopathology Checklist, 2018.
- EUROCYTOLOGY. Automation and Liquid Based Cytology. Disponível em: www.eurocytology.eu.
- HOLOGIC. Aptima + ThinPrep Cervical Health. Disponível em: www.hologic.com.
- INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de gestão da qualidade para laboratório de Citopatologia. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA. 2016.
- INCA - Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer do colo de útero. Disponível em: www.inca.gov.br.
- INCA - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2020. Incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. 2020.
- Keynon 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.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana, 2013.
- Stein MD, Fregnani JHTG, Scapulatempo C, Longatto-Filho L. Identification of cervicovaginal flora in liquid based Surepath™. Results of roдео study. Citotech Online. 2015;(1):14-20
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. Globocan.

Saiba mais

✉ sac.patologia@dbdiagnosticos.com.br
☎ 08006430376