

Citopatológico do colo uterino e adequabilidade da amostra: ensaio clínico randomizado controlado

Cervical cytopathology and sample suitability: a randomized controlled clinical trial
Citológico del cuello uterino y adecuación de la muestra: ensayo clínico aleatorizado controlado

Vívien Cunha Alves de Freitas¹  <https://orcid.org/0000-0002-1783-7291>

Paula Renata Amorim Lessa Soares¹  <https://orcid.org/0000-0001-5488-7071>

Ana Izabel Oliveira Nicolau¹  <https://orcid.org/0000-0002-2208-030X>

Thaís Marques Lima²  <https://orcid.org/0000-0002-7799-247X>

Ana Karina Bezerra Pinheiro¹  <https://orcid.org/0000-0003-3837-4131>

Como citar:

Freitas VC, Soares PR, Nicolau AJ, Lima TM, Pinheiro AK. Citopatológico do colo uterino e adequabilidade da amostra: ensaio clínico randomizado controlado. Acta Paul Enferm. 2023;36:eAPE00972.

DOI

<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2023A000972>



Descritores

Teste de papanicolau; Esfregaço cervical; Manejo de espécimes; Detecção precoce de câncer; Neoplasias do colo do útero

Keywords

Papanicolaou test; Vaginal smears; Specimen handling; Early detection of cancer; Uterine cervical neoplasms

Descriptores

Prueba de papanicolaou; Frotis vaginal; Manejo de especímenes; Detecção precoz del cáncer; Neoplasias del cuello uterino

Submetido

31 de Maio de 2022

Aceito

24 de Outubro de 2022

Autor correspondente

Vívien Cunha Alves de Freitas
E-mail: vivien-alves@hotmail.com

Editor Associado (Avaliação pelos pares):

Kelly Pereira Coca
(<https://orcid.org/0000-0002-3604-852X>)
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Objetivo: Avaliar duas técnicas de coleta cervicovaginal à adequabilidade da amostra e aos demais achados do laudo colpocitopatológico.

Métodos: O estudo foi realizado no período de setembro de 2018 a julho de 2019, em um centro de saúde-escola, localizado no município de Fortaleza - Ceará. A amostra foi composta por 365 mulheres divididas aleatoriamente, sendo 184 participantes no Grupo Controle (técnica na qual o esfregaço da ectocérvice foi disposto na lâmina antes da coleta do material da endocérvice) e 181 no Grupo Comparação (no qual o esfregaço da ectocérvice vaginal foi disposto na lâmina apenas após a coleta do material da endocérvice). Utilizou-se um instrumento contendo variáveis sociodemográficas, clínicas, sexuais, reprodutivas e referentes aos achados no laudo citopatológico. Incluíram-se mulheres na faixa etária de 18 a 64 anos, que já tinham iniciado vida sexual e que realizaram o exame de prevenção do câncer de colo uterino no período da coleta de dados. Os testes do qui-quadrado, Fisher e Kruskal-Wallis foram utilizados.

Resultados: Não houve associação estatística entre a adequabilidade da amostra citopatológica às duas técnicas de coleta cervicovaginal empregadas e às demais variáveis clínicas, sexuais, reprodutivas e referentes aos demais achados no laudo citopatológico, obtendo-se valor de $p > 5\%$ em todas as associações realizadas.

Conclusão: As duas técnicas de coleta de células cervicais descritas em manuais oficiais não diferiram para a obtenção de uma amostra celular adequada, sendo igualmente eficazes e propiciando a garantia de um laudo colpocitopatológico preciso e oportuno.

Abstract

Objective: To assess two cervicovaginal collection techniques to sample suitability and the other findings of Pap smear.

Methods: The study was conducted from September 2018 to July 2019, in a school health center located in the city of Fortaleza - Ceará. The sample consisted of 365 women randomly divided, with 184 participants in the Control Group (technique in which the ectocervix smear was placed on the slide before endocervical material was collected) and 181 in the Comparison Group (in which the vaginal ectocervix smear was placed on the slide only after collecting the material from the endocervix). An instrument containing sociodemographic, clinical, sexual, reproductive and findings in cytopathological report was used. Women aged between 18 and 64 years, who had already started their sexual life and who underwent the cervical cancer prevention test during the data collection period, were included. Chi-square, Fisher and Kruskal-Wallis tests were used.

¹Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

Conflitos de interesse: "manuscrito extraído da dissertação intitulada: "Eficácia das técnicas de coleta para a adequabilidade da amostra colpocitopatológica: ensaio clínico randomizado controlado", apresentada no ano de 2019 ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil.

Results: There was no statistical association between cytopathological sample suitability for the two cervicovaginal collection techniques used and for the other clinical, sexual, reproductive and other variables related to the other findings in cytopathological report, obtaining a value of $p > 5\%$ in all associations performed.

Conclusion: The two techniques for collecting cervical cells described in official manuals did not differ for obtaining an adequate cell sample, being equally effective and providing the guarantee of an accurate and timely Pap smear.

Resumen

Objetivo: Evaluar dos técnicas de toma de muestra cervicovaginal con la adecuación de la muestra y con los demás resultados del informe colpocitológico.

Métodos: El estudio fue realizado durante el período de septiembre de 2018 a julio de 2019, en un centro de salud-escuela, ubicado en el municipio de Fortaleza, estado de Ceará. La muestra estaba compuesta por 365 mujeres divididas aleatoriamente, de las cuales 184 participantes estaban en el Grupo Control (técnica por la que el frotis del ectocérvix fue colocado en la lámina antes de la toma del material del endocérvix) y 181 en el Grupo Comparación (en el que el frotis del ectocérvix vaginal fue colocado sobre la lámina únicamente después de la toma del material del endocérvix). Se utilizó un instrumento con variables sociodemográficas, clínicas, sexuales, reproductivas y relativas a los resultados del informe citológico. Fueron incluidas mujeres del grupo de edad de 18 a 64 años, que ya habían empezado su vida sexual y que realizaron la prueba de prevención de cáncer de cuello uterino durante el período de la recopilación de datos. Se utilizaron las pruebas χ^2 de Pearson, Fisher y Kruskal-Wallis.

Resultados: No hubo asociación estadística entre la adecuación de la muestra citológica con las dos técnicas de toma cervicovaginal utilizadas y con las demás variables clínicas, sexuales, reproductivas y referentes a los demás resultados del informe citológico, y se obtuvo un valor de $p > 5\%$ en todas las asociaciones realizadas.

Conclusión: Las dos técnicas de toma de células cervicales que se describen en manuales oficiales no difirieron en la obtención de una muestra celular adecuada y son igualmente eficaces y favorecen la garantía de un informe colpocitológico preciso y oportuno.

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC): RBR-2H4MPN.

Introdução

O exame de Papanicolau (também conhecido como citopatológico do colo uterino) consiste na captação de amostras de células da junção escamocolumnar (JEC) do colo do útero, onde o epitélio colunar é justaposto ao epitélio escamoso liso. Nesta área, ocorre a metaplasia escamosa, local onde o crescimento e alteração celular podem permitir a entrada do papilomavírus humano (HPV), causador de mais de 90% dos cânceres cervicais.⁽¹⁾ É um exame mundialmente conhecido e útil para detectar células pré-cancerosas e cancerosas no colo do útero, ao permitir a coleta de células da zona de transformação em busca de uma morfologia anormal.⁽²⁾

Atualmente, o exame é dividido em esfregaços convencionais e esfregaços de preparação à base de líquido (LBP). A preparação à base de líquido envolve a coleta de células da zona de transformação do colo do útero utilizando-se uma escova e a transferência destas células para um frasco de conservante líquido. A técnica convencional consiste em coletar células da zona de transformação com o uso de pincel e espátula, e, após, na transferência para uma lâmina fixada com conservante. A técnica à base de

líquido permite o teste de HPV, gonorreia e clamídia em uma única coleta.⁽³⁾

Teoricamente, a técnica de base líquida torna-se mais vantajosa por possuir interpretação mais fácil e menos resultados insatisfatórios por filtrar sangue e detritos da amostra. Entretanto, apesar de alguns autores considerarem a citologia em meio líquido tecnicamente superior, o baixo custo e a simplicidade da análise da citologia convencional colocam-na como método que dificilmente será considerado obsoleto.⁽⁴⁾

Apesar de ter reduzido a taxa de mortalidade associada ao câncer para 50-70%, sua sensibilidade (30-87%) é significativamente afetada devido à qualidade da amostra e à quantidade considerável de tempo e fatores externos que permeiam a qualidade do exame,⁽⁵⁾ tais como muco, hemácias, detritos e demais células.^(6,7) Portanto, a citologia é um teste altamente subjetivo e dependente do profissional que coleta, com desempenho variável entre laboratórios e citologistas que analisam as amostras e laudam os resultados; sendo a alta taxa de falsos negativos (14-33%) em grande parte às limitações de amostragem e preparação do esfregaço.⁽⁸⁾

No Brasil, no guia primário mais atualizado para os profissionais da atenção primária do sistema de saúde, que trata dos cânceres do colo de útero e de

mama (caderno de atenção básica nº 13), publicado em 2013, há diversas recomendações para realização do exame de Papanicolau, entre elas, a orientação de que a coleta do material deve ser realizada em lâmina única, e que, após o raspado da ectocérvice pela espátula de Ayre, o profissional não deve dispor nesse momento, mas reservá-la para colocar na lâmina apenas após o escovado endocervical pela escova Campos da Paz, fixando-as de forma associada. No entanto, essa recomendação não consta no Caderno de Atenção Básica nº 13 de 2006, sendo introduzida, sem nota de justificativa, na edição mais atualizada, em 2013.^(9,10)

Sabe-se que número de amostras insatisfatórias, em forma de percentual, é um indicador de qualidade de coleta e do preparo dos esfregaços cervicais⁽¹¹⁾ e a importância de realizar estudos comparativos de técnicas para a redução destas amostras insatisfatórias, contribui para subsidiar modificações objetivando obter uma amostra celular em boas condições de análise.⁽¹²⁾

Portanto, visando um laudo citopatológico conclusivo e em tempo oportuno, com influência direta na qualidade da assistência à saúde da mulher e na prática dos profissionais de saúde, o objetivo deste estudo consistiu em avaliar duas técnicas de coleta cervicovaginal (convencional e a atualmente recomendada) e associá-las à adequabilidade da amostra e aos demais achados do laudo colpocitopatológico.

Métodos

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado (ECR), realizado em uma unidade de saúde local (centro de saúde-escola) no município de Fortaleza – Ceará, no período de setembro de 2018 a julho de 2019. Esta pesquisa foi conduzida segundo as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)* para ensaios que avaliam tratamentos não farmacológicos;⁽¹³⁾ registrada na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), com o identificador primário RBR-2H4MPN.

Este centro de saúde-escola, localizado em um bairro periférico da cidade de Fortaleza-CE, com o Índice de Desenvolvimento Humano de 0,21, de

acordo com o censo publicado pela Prefeitura de Fortaleza, em 2010,⁽¹⁴⁾ é referência em atendimento às mulheres e crianças da região, por intermédio de consultas previamente agendadas na unidade. É ofertada assistência às mulheres na fase gravídica e puerperal, no planejamento reprodutivo, puericultura e nas consultas de enfermagem ginecológica. Constitui-se um campo de estágio para acadêmicos de enfermagem e residentes em enfermagem obstétrica, além de contar com uma enfermeira e um médico fixos da unidade de saúde e docentes do Departamento de Enfermagem da UFC.

Participaram do estudo mulheres que no período da coleta de dados, espontaneamente, procuraram o serviço para a realização do exame preventivo, na faixa etária de 18 a 64 anos, com vida sexual já iniciada. Sobre a exclusão das participantes, estas coincidem com aspectos que contraindicam a coleta, por esta não poder ser realizada em seu ínterim, interferindo no objetivo proposto por este ECR: gestantes, mulheres com queixas de vulvovaginite sem tratamento prévio; mulheres no período menstrual e as que foram submetidas à histerectomia total.

Para o cálculo amostral, utilizou-se a fórmula para estudos com grupos comparativos,⁽¹⁵⁾ sendo adotados os valores: $Z\alpha = 95\%$ (1,96), $Z\beta = 80\%$ (0,84), $d = 15\%$ e $p = 50\%$ (por ser inédita, a proporção de ocorrência do desfecho adotada foi de 50%). Assim, substituiu-se os valores na fórmula, revelando um tamanho amostral de 196 participantes para cada grupo, totalizando 392 mulheres.

Entretanto, devido à procura espontânea da mulher ao serviço de saúde, aliada às elevadas taxas de absenteísmo às consultas ginecológicas previamente agendadas, finalizou-se esta pesquisa com 184 mulheres no grupo controle e 181 no grupo de comparação, totalizando 365 participantes. A figura 1 apresenta o fluxograma representativo das fases e seguimento das participantes.

Para a coleta de dados, elaborou-se instrumento específico contendo indagações sobre o perfil socio-demográfico (idade, estado civil, escolaridade, bairro e renda familiar mensal), clínico (presença de doenças cardíacas, diabetes, câncer hipertensão arterial sistêmica, consumo de bebida alcoólica, uso de cigarro, história de infecção sexualmente transmissível – e

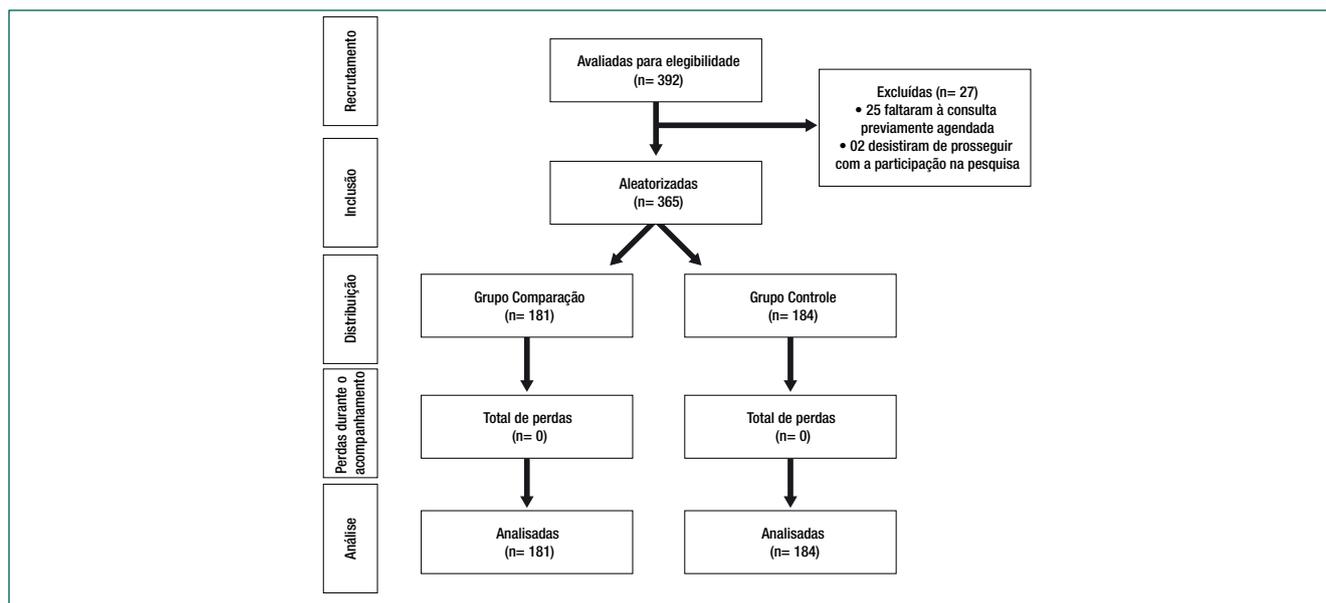


Figura 1. Fluxograma representativo das fases e seguimento das participantes, conforme as recomendações do *CONSORT Statement*

qual), ginecológico, sexual e reprodutivo (realização do exame de Papanicolau anterior e a periodicidade da realização, idade de menarca, ciclo menstrual, uso atual de contraceptivo, sexarca, número de parceria sexual nos últimos três meses, hábitos de sexo oral, vaginal e anal, número de gestações e via de parto prévia) e referente aos achados do laudo colpocitopatológico (adequação da amostra, motivo da insatisfatoriedade, epitélios representados, alterações celulares benignas ou reparativas, presença de atípias em células escamosas, glandulares e de significado indeterminado e presença de lesão intraepitelial de baixo (NIC I) e alto grau (NIC II/III).

As mulheres, ao comparecerem espontaneamente ao serviço de saúde para marcação de prevenção ginecológica, foram acolhidas pelos profissionais da instituição e pelas pesquisadoras e avaliadas quanto aos critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa. Após esta observância, as participantes que se enquadravam nos critérios de inclusão foram convidadas a participar do estudo. O esquema de randomização utilizado foi a randomização simples, realizado com auxílio de um sítio online e gratuito [http://www.randomization.com].⁽¹⁶⁾ Esse processo foi realizado por uma estudante de pós-graduação em Enfermagem, sem envolvimento clínico na pesquisa.

Posteriormente à geração da sequência aleatória, gerou-se uma lista numerada sequencial para aloca-

ção das mulheres, estipulando-se seis participantes por dia de coleta de dados, de modo que três pertenceram ao grupo comparação (GComparação) e três ao grupo controle (GControle). Ressalta-se que para garantir a ocultação da randomização dos participantes, a sua designação só foi de conhecimento do pesquisador responsável imediatamente antes da realização do exame citopatológico, quando solicitado ao responsável pela randomização.

No Grupo Comparação (GComparação), aplicou-se a técnica atualmente recomendada, descrita no Caderno de Atenção Básica nº 13 de 2013: durante o exame, na etapa de coleta das células da ectocérvice com a Espátula de Ayre, o conteúdo obtido desta coleta foi reservado e só disposto na lâmina após a coleta do material da endocérvice, com a Escova Campos da Paz, sendo, portanto, amostras que foram colocadas conjunta e seguidamente na lâmina.⁽⁹⁾

Para o Grupo Controle (GControle), aplicou-se a técnica convencional, sendo a coleta fixada em momentos diferentes: o raspado da ectocérvice, assim que obtido por meio da Espátula de Ayre, já foi disposto na lâmina. Após isto, procedeu-se à coleta das células da endocérvice com a Escova Campos da Paz e à sua disposição na lâmina, que já continha o material da ectocérvice disposto, segundo diretrizes brasileiras do Caderno de Atenção Básica nº 13 de 2006.⁽¹⁰⁾

Vale salientar que a disposição do esfregaço foi a mesma para ambos os grupos: a amostra ectocervical foi disposta no sentido transversal, na metade superior da lâmina, e o da endocérvice colocado na metade inferior da lâmina, no sentido longitudinal.⁽⁹⁾ Após a realização do exame ginecológico, as lâminas contendo o material coletado foram acondicionadas em frascos individuais com álcool em quantidade suficiente para que todo o esfregaço fosse coberto. As amostras foram acondicionadas adequadamente e enviadas semanalmente ao laboratório de análises pelos profissionais da instituição de saúde.

A pesquisa foi dividida em duas fases: a primeira consistiu na consulta ginecológica da mulher, com anamnese completa e o preenchimento do prontuário da instituição e do formulário de coleta de dados deste estudo. Após a entrevista, realizou-se o exame, de acordo com a técnica elencada para o grupo pertencente da participante.

O segundo momento foi referente aos achados no laudo citopatológico: após a realização do raspado e a fixação na lâmina, estas foram enviadas ao laboratório de análises clínicas e esperou-se aproximadamente 40 dias para a disponibilização do resultado no sítio *online* do Ministério da Saúde. Com o resultado disponível, transcreveu-se os achados citopatológicos para o formulário de coleta de dados, identificado apenas com o número do cartão do Sistema Único de Saúde (SUS).

Esta pesquisa envolveu uma equipe composta de duas enfermeiras, um médico citopatologista e uma profissional estatística. Ressalta-se que apenas a pesquisadora responsável pelo estudo foi responsável pela realização do exame colpocitopatológico (no intuito de evitar vieses de aferição e atrito em relação à obtenção dos fluidos). A outra enfermeira responsabilizou-se pela randomização das participantes.

O cegamento foi conferido às participantes, à estatística e ao citopatologista. Para este, aferidor responsável pela avaliação e concessão dos desfechos deste estudo - adequabilidade da amostra; o cegamento foi instituído a fim de evitar vieses de performance e detecção, na tentativa de limitar e padronizar o máximo as potenciais co-intervenções; mesmo sabendo que o cegamento, em alguns casos, é difícil, seja por motivos técnicos ou por ordens éticas.⁽¹⁷⁾

Os dados obtidos foram compilados e analisados com o auxílio do programa Software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0, mediante estatística descritiva e referências cruzadas e, após, representados por tabelas. Para a comparação entre grupos, utilizou-se o teste qui-quadrado, exato de Fisher e Kruskal-Wallis.

É recomendável que seja verificado antes da análise da associação do desfecho da pesquisa se houve realmente uma distribuição semelhante dos pacientes (particularmente das características que possam influenciar diretamente no resultado, como: estágio da doença, idade, peso, entre outros), pois, de uma maneira geral, as técnicas de randomização não garantem homogeneidade dos grupos,⁽¹²⁾ e, para esta comparação entre os grupos, foi utilizado o teste do *Qui-quadrado de Pearson*, considerando-se estatisticamente significativo os valores onde *p* apresentem-se menor que 0,05 ($p < 0,05$) e do *Odds Ratio* (OR) com intervalo de 95% de confiança.

Para aquelas mulheres que aceitaram participar, a oficialização deu-se mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (vale destacar que foi utilizado um mesmo TCLE para os dois grupos, contribuindo para o cegamento das participantes).

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, na cidade de Fortaleza, Brasil; obtendo aprovação com parecer de nº 2.728.118 e CAAE nº 90654018.3.0000.5054. Após aprovação, foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), do Ministério da Saúde, obtendo UTN U1111-1221-2303 e sob registro RBR-2H4MPN.

Resultados

Para os dados sociodemográficos das participantes do estudo, bem como para os aspectos clínicos e ginecológicos, pode-se afirmar com um nível de significância de 5%, que não houve diferença estatística entre os grupos, aceitando-se a hipótese nula de que os grupos controle ($n = 184$) e comparação ($n = 181$) foram homogêneos quanto às características citadas, conforme elencado na tabela 1.

Tabela 1. Comparação dos grupos de acordo com as variáveis sociodemográficas, clínicas e ginecológicas considerando os grupos controle e de comparação

Variáveis	Grupo Controle (GControle) (n = 184) n(%)	Grupo Comparação (GComparação) (n= 181) n(%)	p-value [‡]
Idade (anos)			0,362
18 a 29	62(33,6)	49(27)	
30 a 39	40(21,7)	50(27,6)	
40 a 49	44(24,1)	36(19,9)	
50 a 64	38(20,6)	46(25,5)	
Estado civil			0,380
Solteira/sem companheiro	59(32)	66(36,4)	
Casada/União estável/Com companheiro	125(68)	115(63,5)	
Anos de estudo			0,125 [§]
Zero	5(2,7)	4(2,2)	
< 9 anos de estudo	48(26)	51(28,1)	
> 9 e <12 anos de estudo	56(30,4)	43(23,8)	
>12 anos de estudo	75(40,9)	82(45,3)	
Não informado	0(-)	1(0,55)	
Bairro			0,888
Próximo à unidade	172(93,4)	172(95)	
Distante da unidade	12(6,5)	9(5)	
Diabetes <i>mellitus</i>			0,514
Sim	9(4,9)	8(4,4)	
Não	175(95,1)	173(95,6)	
Câncer*			0,509
Sim	4(2,2)	3(1,6)	
Não	180(97,8)	178(98,4)	
Hipertensão arterial sistêmica			0,079
Sim	21(11,4)	31(17,1)	
Não	163(88,6)	150(82,9)	
Consumo de bebida alcoólica**			0,324
Sim	11(6)	14(7,7)	
Não	173(94)	167(92,7)	
Uso de cigarro ^{††}			0,571
Sim	11(6)	11(6)	
Não	173(94)	170(94)	
História de IST			0,455
Sim	21(11,4)	19(10,5)	
Se sim, qual? (n= 40)			0,508
HIV	1(2,5)	0(-)	
Sífilis	5(12,5)	2(5)	
Herpes vaginal	1(2,5)	3(7,5)	
Tricomoníase	1(2,5)	0(-)	

[‡]p-value; [§]Teste exato de Fisher; ^{||}Teste exato de Fisher; *Câncer = tipos relatados: tireoide, estômago e pele; **Consumo de bebida alcoólica = considerou-se o consumo de, pelo menos, uma lata de cerveja (350 ml) no mínimo três vezes por semana; ^{††}Uso de cigarro = considerou-se o uso de três cartelas de cigarro por semana

Sobre a adequabilidade da amostra e a detecção dos achados no laudo citopatológico, contidos na tabela 2, demonstrou-se que ambas as técnicas de coleta cervicovaginal (anterior ou atualmente recomendada) são aceitáveis para a obtenção de amostras adequadas e para a detecção de possíveis lesões precursoras de CCU, obtendo-se $p > 0,05$ em todas as variáveis elencadas.

Ao analisar as características sociodemográficas das duas participantes que obtiveram amostras insatisfató-

Tabela 2. Associação entre a adequabilidade da amostra e dos achados do laudo citopatológico às técnicas de coleta realizadas no grupo controle* e comparação[†]

Variáveis do laudo citopatológico	Controle* n=184 n(%)	Comparação [†] n=181 n(%)	p-value [‡]
Adequação da amostra			0,747 [§]
Satisfatória	183(99)	180(99,4)	
Insatisfatória	1(1)	1(0,6)	
Se Insatisfatória, porque			0,496 [§]
Intensa superposição celular	0(-)	1(0,5)	
Não especificado	184(100)	180(99,5)	
Epitélios representados			0,171
Apenas escamoso	119(64,7)	109(60)	
Apenas glandular	14(7,6)	16(8,8)	
Escamoso, metaplásico e glandular	45(24,4)	52(28,7)	
Não registrado	6(3,3)	4(2,5)	
Alterações celulares benignas ou reparativas			0,596
Não	6(3,2)	5(2,8)	
Inflamação leve	55(30)	50(27,6)	
Inflamação moderada	81(44)	85(47)	
Inflamação acentuada	26(14,2)	25(13,8)	
Metaplasia escamoso imatura	0(-)	2(1,1)	
Atrofia com inflamação	10(5,4)	12(6,6)	
Não especificado	6(3,2)	2(1,1)	
Células atípicas de significado indeterminado			0,508
Não	181(98,3)	179(98,9)	
Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	3(1,7)	2(1,1)	
Presença de atipias em células escamosas			0,226
Não	181(98,3)	181(100)	
Lesão intraepitelial de baixo grau (HPV e/ou NIC I)	1(0,5)	0(-)	
Lesão intraepitelial de alto grau (NIC II e III)	2(1,2)	0(-)	
Presença de atipias em células glandulares			0,504
Não	183(99,5)	181(100)	
Adenocarcinoma in situ	1(0,5)	0(-)	

*Controle = grupo controle; [†]Comparação = grupo comparação; [‡]p-value; [§]Teste exato de Fisher; ^{||}Teste do qui-quadrado

rias, observa-se que uma pertencia à faixa etária de 30 a 39 anos, enquanto a outra de 40 a 49 anos; ambas eram casadas/união estável ou viviam com companheiro; uma possuía até o ensino fundamental incompleto, enquanto a outra, completo; ambas residiam próximo à unidade de saúde e possuíam renda familiar de um a três salários. Entretanto, ao associar a possível correlação de características sociodemográficas à adequabilidade da amostra, obteve-se que não houve relação estatística, com $p > 0,05$ em todas as variáveis.

Os achados deste estudo evidenciaram que ambas as técnicas de coleta cervicovaginal são propícias à adequabilidade da amostra para análise citopatológica, não sendo influenciado significativamente por condições sociodemográficas, clínicas, sexuais e ginecológicas, sob condições estruturais semelhantes.

A técnica de coleta é elemento essencial para o desempenho ideal do exame de Papanicolau e a ade-

quabilidade do esfregaço, sendo avaliada pela presença de células escamosas e/ou colunares no raspado. No Brasil, o Programa de Controle do Câncer de Colo do Útero preconiza que a coleta seja obtida da zona de transformação (ectocérvice) utilizando a espátula de Ayres, que anatomicamente se adapta à região, e a escova endocervical que possa “varrer” as criptas localizadas no canal endocervical.⁽⁹⁾

Corroborando esta pesquisa, estudos prévios também identificaram a não associação estatística em relação à satisfação da amostra; inclusive não variando com a idade da mulher,^(19,20) apesar da limitação diagnóstica que permeia aquelas com idade superior a 60 anos.⁽²¹⁾

Alguns autores discorrem sobre a ligação potencial entre o hábito de fumar e demais comportamentos inadequados em saúde à incidência de câncer do colo do útero;^(22,23) entretanto, tais estudos não demonstram a associação da adequabilidade da amostra citopatológica aos hábitos citados anteriormente, baseando a relação de causa e efeito sobre desfechos em saúde, sendo documentos experimentais, clínicos e/ou epidemiológicos.

Neste estudo, na comparação de duas técnicas frente à detecção de alterações celulares benignas ou reparativas e às atipias de significado indeterminado, de células escamosas e de células glandulares, não se obteve diferenças estatisticamente significativas, com todas as variáveis aceitando a hipótese nula. Vale ressaltar que a frequência de detecção das lesões mais graves como HSIL, ASC-H e AGC varia com a adequabilidade da amostra, sendo três a quatro vezes mais presentes em relação aos esfregaços com fator limitante para análise; com as principais limitações relacionadas à qualidade da coleta.^(24,25)

Identificou-se alta prevalência de inflamação cervical entre as participantes deste estudo, o que contribuiu para uma quantidade significativa de detritos inflamatórios no exame de Papanicolaou, apresentando grandes desafios na interpretação e notificação, devendo-se, em grande parte, às limitações de amostragem e preparação do esfregaço. Portanto, a garantia de qualidade na preparação, fixação, coloração, leitura e relato das amostras é fundamental para resultados precisos.⁽⁸⁾

Estudos descrevem que as principais limitações da adequabilidade da amostra estão relacionadas

diretamente à qualidade da coleta, com a presença de esfregaços com dessecamento, pus, sangue⁽²⁴⁾ e por fatores organizacionais, habilidades dos profissionais e o porte do laboratório de análise.⁽²⁶⁾ Estas mesmas causas de inadequação da amostra, acrescentando-se a presença de células insuficientes no esfregaço, foram relatadas em estudo anterior.⁽²⁵⁾

Nos últimos anos, novos métodos têm sido comparados com o objetivo de melhorar a observação das lâminas no exame colpocitopatológico, em especial a qualidade de fixação do material e a homogeneidade da distribuição celular no esfregaço, diminuindo a ocorrência de esfregaços insatisfatórios;⁽⁶⁾ o que poderia ser atenuado com patologistas altamente qualificados aliados à um bom sistema logístico de coleta e guarda da amostra celular, apesar de ser desafiador implementá-los nos países com baixos recursos.⁽⁸⁾

A amostragem de células cervicais e a diversidade da microbiota cervicovaginal também foram analisados em pesquisas anteriores, ao comparar as amostras obtidas por meio de swab de rayon (dispositivo comum para amostragem microbiana de mucosa) e da escova Cytobrush. Os resultados de células e da microbiota foram comparáveis em todos os níveis taxonômicos, como demonstrado por coeficientes de correlação de dois grupos, não sendo identificadas diferenças significativas entre as duas técnicas de amostragem.^(27,28)

Na citologia convencional de Papanicolaou (CC), há necessidade de passagem do material da escova para a lâmina; na CBL, o acondicionamento da escova impregnada é feito diretamente em frasco com substância fixadora.⁽²⁹⁾ No entanto, quando se realiza a coleta convencional conforme os preceitos estabelecidos para que ela resulte em bom esfregaço, os estudos mostram que a adequabilidade das duas técnicas é semelhante.⁽³⁰⁾

Ao comparar a qualidade dos esfregaços após a amostragem somente com a espátula anatômica (usada para coletar células ectocervicais) e a espátula Cytobrush-Ayres (usada para coletar células endo e ectocervicais), pesquisa anterior concluiu que não houve diferença significativa na qualidade dos esfregaços utilizando os dois métodos diferentes, com *p-value* de 0,2532. A espátula anatômica pode ser usada como um dispositivo único na citologia convencional.⁽³¹⁾

Sabendo que as amostras cervicovaginais insatisfatórias representam uma falha no rastreamento de lesões precursoras de câncer do colo do útero, além de causar transtornos às mulheres e desperdiçar recursos; a adequação da amostra é considerada o componente mais importante para garantir a qualidade do exame.^(9,32) Para isto, ações simples, como a comunicação entre profissionais que trabalham em laboratórios de citopatologia e aqueles que coletam material podem atenuar os problemas relacionados à amostra em questão,⁽²⁸⁾ tendo em vista que as principais limitações da adequabilidade da amostra estão relacionadas diretamente à qualidade da coleta.^(16,33)

Logo, a aplicação da ferramenta correta para preparar o exame ginecológico deve ser implementada. Além dos avanços tecnológicos em países desenvolvidos, em ambientes clínicos e em países em desenvolvimento, há esforços dos profissionais para melhorar a coleta e reduzir amostras insatisfatórias, considerando necessário conhecer todas as técnicas e modificações existentes.⁽¹⁸⁾ Na unidade de saúde onde este estudo foi realizado, na prática diária, ocorreu uma modificação da técnica de coleta, preconizada pelo Ministério da Saúde, e, empiricamente observado, os profissionais de saúde baseavam-se pela recomendação antiga (2006)⁽¹⁰⁾ *versus* a nova recomendação (2013).⁽⁹⁾

Portanto, baseada na proposta de testar as duas recomendações contidas nos manuais de saúde, no intuito de avaliar a sua efetividade e procedência na qualidade do exame, sabendo que um laudo colpocitopatológico correto envolvendo todas as fases, principalmente a de coleta, tem influência direta na qualidade da assistência à saúde da mulher, com o objetivo de direcionar a prática dos profissionais quanto à técnica correta e mais eficaz de se realizar o exame preventivo e obter os benefícios do rastreamento precoce de câncer do colo uterino, além do fato desse procedimento ser realizado também por outros profissionais de saúde, a divulgação dos achados pode promover e fortalecer, perante outras categorias, a valorização científica da Enfermagem.

Considerou-se como limitações deste estudo a realização da pesquisa em um único centro de saúde e a perda amostral de 27 participantes; o que

restringiu a generalização e a possibilidade de não significância estatística de características estudadas, bem como a realização de duas técnicas diferentes, frente à adequabilidade da amostra cervical, devido ao não alcance da amostra previamente calculada. No entanto, trata-se de um ECR pioneiro no país, colaborando com dados pertinentes à literatura científica e que ajustes em pesquisas posteriores poderão ser realizados.

Conclusão

Conclui-se que as duas técnicas de coleta do esfregaço cervical, descritas nos manuais brasileiros para o Controle dos Cânceres do Colo do Útero e da Mama, publicados em 2006 e 2013, são propícias para a obtenção de uma amostra de células adequada e a detecção de achados microbiológicos, não impactando na leitura e no diagnóstico do laudo citopatológico; podendo, o profissional que realiza este exame, utilizar-se das duas técnicas descritas. Portanto, tendo em vista tais resultados obtidos, depreende-se que a adequabilidade da amostra colpocitopatológica e a detecção de demais achados do laudo não dependem de aspectos sociodemográficos, clínicos e ginecológicos, sexuais e reprodutivos, nem ao tipo de técnica empregada para a coleta de células do colo uterino.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001A CAPES/CNPq.

Colaborações

Freitas VCA, Soares PRAL, Nicolau AIO, Lima TM e Pinheiro AKB contribuíram com a concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação da versão final a ser publicada.

Referências

- Cooper DB, McCathran CE. Cervical Dysplasia. 2022 Jul 12. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. [Last Update: July 12, 2022].
- Gupta S, Palmer C, Bik EM, Cardenas JP, Nuñez H, Kraal L, et al. Autoamostragem para teste de papilomavírus humano: aumento da participação no rastreamento do câncer do colo do útero e Incorporação em Programas Internacionais de Triagem. *Frente Saúde Pública*. 2018;6:77.
- Malaysia. Ministry of Health. Early detection of commoncancers and referral pathways :module for healthcare providers. Putrajaya: Ministry of Health, Malaysia; 2020.
- Souza EP, Mustafa MM, Sena AB. Advantages and disadvantages of conventional cytology and liquid-based cytology in clinical practice: an integrative literature review. *RSD*. 2021;10(14):e462101422350.
- Pankaj S, Nazneen S, Kumari S, Kumari A, Kumari A, Kumari J, et al. Comparação de Papanicolau convencional e citologia baseada em líquido: um estudo de rastreamento do câncer do colo do útero em um centro de atenção terciária em Bihar. *Indian J Cancer*. 2018;55(1):80–3.
- Heise A, Lima AP. Citopatologia convencional e citologia em meio líquido: uma revisão integrativa. *Curitiba. Rev Saúde Desenvol*. 2016;10(5):208–21.
- Sampaio SC. Identificação de HPV de alto risco oncogênico em citologia em meio líquido com atipias escamosas e carcinoma escamoso [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2015.
- Banerjee D, Mittal S, Mandal R, Basu P. Tecnologias de triagem para câncer cervical: visão geral. *Cytojournal*. 2022;19:23.
- Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006 [citado 2022 Out 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colo_uterio_2013.pdf
- Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006 [citado 2022 Out 14]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd13.pdf
- Amaral RG, Manrique EJ, Guimarães JV, Sousa PJ, Mignoli JR, Xavier AF, et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(11):556–60.
- Beltrán-Guerrero LJ, García-Valdez R, Andrade-Amador V, Vázquez-Argüelles L, Félix-Alvarez CA, Alvarez-Villaseñor AS. Comparación del Papanicolau con técnica convencional frente a técnica modificada. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(2):164–70.
- Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: a 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):40–7.
- Prefeitura Municipal de Fortaleza. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Econômico. Desenvolvimento Humano, por bairro, em Fortaleza. Fortaleza (CE): Prefeitura Municipal de Fortaleza; 2010 [citado 2022 Out 14]. Disponível em: <https://pt.calameo.com/read/0032553521353dc27b3d9>
- Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva. 2ª ed. Porto Alegre: ARTMED; 2005. 432 p.
- Dallal GE. Randomization.com. United States: Randomization; 2007 [cited 2022 Out 14]. Available from: <http://www.randomization.com>
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
- Oliveira MA, Parente RC. Understanding Randomized Controlled Trials. *Braz J Videoendoscopic Surgery*. 2010;3(4):176–80.
- Manrique EJ, Tavares SB, Souza NL, Albuquerque ZB, Zeferino LC, Amaral RG. The 100% rapid rescreening is efficient in the detection of false-negative results and varies according to the quality of the sample: a Brazilian experience. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(8):402–7.
- Anjos SJ, Vasconcelos CT, Franco ES, Almeida PC, Pinheiro AK. Risk factors for uterine cervical cancer according to results of VIA, cytology and cervicography. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44(4):911–9.
- Backes LT, Mezzomo LC, Buffon A, Calil LN. Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years. *J Bras Patol Med Lab*. 2019;55(2):136–47.
- Nersesyan A, Muradyan R, Kundi M, Fenech M, Bolognesi C, Knasmueller S. Smoking causes induction of micronuclei and other nuclear anomalies in cervical cells. *Int J Hyg Environ Health*. 2020;226:113492.
- Pengpid S, Peltzer K. Attitudes and practice of cervical cancer screening among female university students from 25 low, middle income and emerging economy countries. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(17):7235–9.
- Amaral RG, Manrique EJ, Guimarães JV, Sousa PJ, Mignoli JR, Xavier AF, et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(11):556–60.
- Ughini SF, Calil LN. Importance of the sample collections quality in pap smear for diagnosis of glandular endocervical and endometrial câncers. *Braz J Clin Analyses*. 2016;48(1):41–5.
- Silva MG, Almeida RT, Bastos EA, Nobre FF. Determinantes da detecção de atipias celulares no programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;34(2):107–13.
- Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Tracy JK, Zenilman JM, Ravel J, et al. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection. *J Infect Dis*. 2014;210(11):1723–33.
- Mitra A, MacIntyre DA, Lee YS, Smith A, Marchesi JR, Lehne B, et al. Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Sci Rep*. 2015;5(1):16865.
- Lucena EE, Miranda AM, Araújo FA, Galvão CA, Medeiros AM. Método de coleta e a qualidade do esfregaço de mucosa oral. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2011;11(2):55–62.
- Stabile SA, Evangelista DH, Talamonte VH, Lippi UG, Lopes RG. Comparative study of the results from conventional cervico-vaginal oncotic cytology and liquid-based cytology. *einstein (São Paulo)*. 2012;10(4): 466–72.
- Rabiu KA, Nzeribe-Abangwu UO, Akinlusi FM, Alausa TG, Durojaiye IA. Comparison of papanicolaou smear quality with the anatomical spatula and the cytobrush-spatula: a single-blind clinical trial. *Niger Med J*. 2019;60(3):126–32.
- Damacena AM, Luz LL, Mattos IE. Cervical cancer screening in Teresina, Piauí, Brazil: evaluation study using data of the Cervical Cancer Information System, 2006-2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26(1):71–80.
- Barbosa IR, Souza DL, Bernal MM, Costa IC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. *Cien Saude Colet*. 2016;21(1):253–62.