

# Método de Coleta e a Qualidade do Esfregaço de Mucosa Oral

*Collection Method and the Quality of the Smears from Oral Mucosa*

Eudes Euler de Souza Lucena<sup>I</sup> | Alessandra Marinho Miranda<sup>II</sup> | Fábio Andrey da Costa Araújo<sup>III</sup> | Carlos Augusto Barboza Galvão<sup>IV</sup> | Ana Myriam Costa de Medeiros<sup>V</sup>

## RESUMO

A citopatologia é um método diagnóstico, baseado na análise das características morfológicas de um pequeno conjunto de células que se destacam das superfícies epiteliais, decorrente do processo constante de esfoliação e renovação celular. O estudo dessas células pode sugerir um diagnóstico de acordo com as alterações estruturais encontradas, sendo útil tanto na avaliação inicial de lesões incipientes como no acompanhamento de áreas que passaram por ressecção prévia. Existem relatos de inúmeros métodos de coleta dessas células na literatura. A citologia esfoliativa convencional e a citologia esfoliativa em base líquida são dois dos mais conhecidos dentre esses métodos. Nesse sentido, o presente trabalho tenta estabelecer as principais vantagens e desvantagens, indicações e contra-indicações das duas técnicas em questão.

**Descritores:** Diagnóstico Bucal; Avaliação; Exame Físico.

55

## ABSTRACT

The cytology is a diagnostic method based on analysis of morphological characteristics of a small cluster of cells that stand out from the epithelial surfaces, resulting from the constant process of exfoliation and cellular renewal. The study of these cells may suggest a diagnosis according to the structural changes found, being useful both in the initial evaluation of incipient lesions in the monitoring of areas that have undergone previous resection. There are reports of several methods of collecting these cells in the literature. The exfoliative cytology exfoliative cytology and conventional liquid-based are two of the best known among these methods. Accordingly, the present paper tried to establish what are the main advantages and disadvantages, indications and contraindications of the two techniques in question.

**Descriptors:** Diagnosis, Oral; Evaluation; Physical Examination.

## INTRODUÇÃO

A citologia refere-se às técnicas diagnósticas utilizadas no exame de células oriundas de várias partes do organismo para determinar a causa ou a natureza da doença que as acometem<sup>1</sup>.

Nas últimas décadas, houve um aumento significativo da aplicação da citologia a inúmeros órgãos e tecidos humanos. Na área médica, essa técnica já é bem difundida, porém, na área odontológica, existe a necessidade de uma maior divulgação da

I. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFRN.  
II. Biomédica graduada pela UFRN.  
III. Mestrando em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela FOP/UPE.  
IV. Professor-Doutor do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFRN.  
V. Professora-Doutora do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral da UFRN.

citologia como recurso semiotécnico, que pode propiciar o diagnóstico precoce de lesões bucais. Tendo em vista que o epitélio da mucosa bucal é predominantemente escamoso, as alterações encontradas podem ser diagnosticadas pelo exame citopatológico<sup>2</sup>.

A visualização de células isoladas, sem a análise das alterações arquiteturais do tecido, tem sido considerada uma limitação do uso da citologia esfoliativa<sup>3</sup>. Um ponto bastante controverso é o alto número de resultados inconclusivos. Tais resultados podem acontecer em decorrência da não-padronização da técnica e/ou inexperiência do responsável pela coleta<sup>4</sup>.

Para tentar amenizar as desvantagens geradas pela técnica convencional, foi desenvolvida a citologia esfoliativa de base líquida<sup>3</sup>. Frente à importância da citologia esfoliativa no diagnóstico das lesões bucais, este trabalho tem como objetivo discutir as duas principais técnicas de coleta e a qualidade dos esfregaços obtidos bem como suas aplicações e características.

## CITOPATOLOGIA

### Visão Geral

Citopatologia é um conjunto de métodos, que estuda um pequeno conjunto de células. Tal ciência é bem conhecida e utilizada há aproximadamente oitenta anos, sendo empregada, com sucesso, na prevenção e no diagnóstico do câncer de colo do útero e de outras doenças<sup>5</sup>.

A citologia esfoliativa – empregada em tais diagnósticos – analisa as características e as alterações possíveis das células que descamam, naturalmente, das superfícies dos epitélios das mucosas em geral<sup>6</sup>.

A citopatologia foi desvalorizada por muitos anos, porém, devido à publicação de Papanicolaou em 1943, vem tomando seu espaço no diagnóstico precoce de alterações citológicas e dando origem a outros estudos na área<sup>7</sup>.

Em decorrência da similaridade dos tecidos da mucosa do colo uterino e da mucosa oral, predominantemente escamosos, as alterações orais também podem ser detectadas com o auxílio da citologia esfoliativa<sup>8</sup>.

### Histórico

Os primeiros relatos de métodos citológicos datam da metade do século de XIX, quando os pesquisadores detectaram células anormais nos líquidos corporais, como a urina, o esputo, as efusões e as secreções gástricas<sup>1</sup>.

Em 1928, George Papanicolaou iniciou a era moderna da citologia diagnóstica ao publicar um trabalho intitulado “Novo Diagnóstico do Câncer”<sup>1</sup>.

Nas últimas décadas, houve um aumento significativo da aplicação da citologia a inúmeros órgãos e tecidos humanos. Na área médica este recurso já é bem difundido, tendo o exame cérvico-uterino o seu principal representante. Na área odontológica, esse recurso semiotécnico ainda é relativamente novo<sup>2</sup>.

### Indicações

- No diagnóstico de lesões ulceradas que persistam na mucosa bucal e não apresentam sinais de melhora;
- No diagnóstico de lesões que, em princípio, não vão ser biopsiadas, por ser suficiente a citologia. Dependendo do resultado, pode-se proceder à biópsia;
- Em lesões extensas ou múltiplas, selecionando o local mais adequado para se realizar a biópsia;
- No controle de áreas submetidas à radioterapia onde se observam alterações típicas de radiação;
- No controle da evolução de certas doenças;
- No controle de lesões cancerizáveis e de áreas onde houve remissão de tumor maligno em pacientes que, de alguma forma, estão impedidos de realizar intervenção cruenta;

- Em lesões aparentemente inócuas e que não apresentem razão suficiente para a realização de biópsia<sup>2</sup>.

### **Vantagens**

A análise citológica é uma técnica minimamente invasiva, que se constitui em menor traumatismo, representando, assim, um método diagnóstico de ínfima morbidade para o paciente. Com isso, credita-se à citopatologia um melhor efeito psicológico, em relação às demais técnicas diagnósticas, proporcionando uma maior colaboração por parte do doente bem como a sua adesão ao tratamento. Outra vantagem é a maior superfície de amostragem, já que não é criada qualquer solução de continuidade, haja visto que o exame não compromete a integridade do epitélio, podendo a esfoliação ser realizada em mais de um sítio.

O processamento laboratorial do material coletado é bastante simplificado, dispensando tratamentos, como a inclusão em parafina, cortes em micrótomo, descalcificações, etc. Isso permite um diagnóstico mais rápido. Essa simplificação na etapa de laboratório e no método de coleta gera uma melhor relação custo-benefício, quando comparado ao exame de amostras histológicas (biópsia).

A avaliação microscópica do material colhido na esfoliação epitelial permite que lesões incipientes possam ser prontamente avaliadas, permitindo, assim um diagnóstico precoce de lesões que outrora seriam apenas proservadas. Outro ponto positivo do estudo citopatológico é que, devido à simplicidade na coleta do material, o procedimento pode ser realizado no âmbito ambulatorial, sem que haja a necessidade da utilização de anestesia infiltrativa.

A alta especificidade e sensibilidade são fatores favoráveis da citologia esfoliativa; além disso, o exame citopatológico minimiza a possibilidade de hemorragias e infecções em pacientes imunossuprimidos<sup>1</sup>.

### **Desvantagens**

A citopatologia caracteriza-se fundamentalmente pelo estudo das células que se destacaram de um tecido de revestimento pela fricção de um instrumento de coleta. Logo, conclui-se que, por meio desse método diagnóstico, não é possível estabelecer o caráter de normalidade da relação intercelular. A visualização de células isoladas, sem a análise das alterações arquiteturais do tecido, tem sido considerada uma das principais limitações do uso da citologia esfoliativa, por aumentar a possibilidade de falsos-positivos e falsos negativos<sup>3</sup>.

Além disso, pode-se citar o alto grau de resultados não conclusivos ou com material insuficiente ou inadequado. Tais resultados podem decorrer da não padronização da técnica e/ou inexperiência do responsável pela coleta. Outro ponto negativo é o fato de o exame só poder ser utilizado em lesões de superfícies, ou seja, lesões confinadas na profundidade de tecidos, como o ósseo e o conjuntivo propriamente dito que não podem ser diagnosticadas<sup>4</sup>.

## **CITOPATOLOGIA ESFOLIATIVA CONVENCIONAL**

### **Definição**

A citologia esfoliativa pode ser definida como o estudo morfológico e morfométrico de células descamadas da mucosa, principalmente suprabasais, por meio de microscópio óptico<sup>9</sup>.

### **Coleta e Processamento**

Cuidados na coleta, nos procedimentos e na fixação são fundamentais a fim de garantir resultados satisfatórios para o diagnóstico de lesões bucais (Figura 1), dando qualidade ao esfregaço e evitando a deterioração das células<sup>8</sup>.

A coleta do material na citologia esfoliativa convencional envolve a raspagem da superfície da lesão com uma espátula ou escova, com posterior

esfregaço desta sobre uma lâmina de vidro. O material é fixado à lâmina, utilizando-se álcool 95° ou uma solução álcool/éter 1:1<sup>10</sup> (Figuras 2 e 3)



Figura 1: Demonstra sítio de coleta de material citopatológico em região de mucosa jugal. Pode-se observar placa leucoplásica.



Figura 2: Instrumentos preparados para coleta de material e realização de citologia esfoliativa convencional. Espátula de madeira, escova e conjunto de placas de vidro.



Figura 3: Demonstrando a realização do esfregaço na placa de vidro, após esfoliação da mucosa bucal com o auxílio de escova.

Tais células podem receber a coloração Papanicolaou ou a do ácido periódico de Schiff (PAS), que possibilitam a visualização de células malignas, doenças virais ou fúngicas<sup>11</sup>.

Um dos problemas com o processamento do material coletado é a sobreposição celular no esfregaço, que pode ser causada pelo excesso de saliva sobre a lesão no momento da coleta<sup>12</sup>.

Dessa forma, o esfregaço citológico ideal é aquele que possui uma quantidade adequada de células, distribuição uniforme da amostra ao longo da lâmina, número reduzido de artefatos e debris de tecido e boa fixação<sup>13</sup>.

### Vantagens

Pode-se citar como as principais vantagens da técnica de citologia esfoliativa convencional que é um método:

- Indolor
- Inócuo
- Não invasivo
- Baixo custo<sup>6</sup>

### Desvantagens

A citologia esfoliativa não tem a mesma eficácia da biópsia em relação à identificação do tipo de lesão existente, porém ela é muito útil, quando não é possível a realização desse procedimento em locais de atenção básica de saúde e como método diagnóstico coadjuvante<sup>14</sup>.

## CITOPATOLOGIA ESFOLIATIVA EM BASE LÍQUIDA

### Definição

Recentemente, foi desenvolvida a citologia esfoliativa em meio líquido, que tem sido apontada como uma metodologia que poderá substituir o tipo convencional de citologia esfoliativa, proposto por Papanicolaou. Esse novo recurso diagnóstico foi bem aceito no meio odontológico, tendo em vista

que ele resolveu alguns problemas de adequação dos espécimes por meio da retirada da responsabilidade do cirurgião-dentista na preparação e fixação das lâminas<sup>15</sup>.

A citologia em base líquida, por sua apresentação intencionalmente mais fina e com menor quantidade de matriz de fundo, ganhou dois sinônimos bastante populares; “citologia em monocamada” ou “citologia de camada fina”. No entanto, em certos casos, a lâmina não se apresenta em monocamada e, apesar dos esforços, podem restar áreas com sobreposição celular, portanto se acredita que termos, como “citologia em amostra líquida” ou “citologia em base líquida”, sejam mais adequados<sup>16</sup>.

### Coleta e Processamento

A coleta e o transporte dos espécimes são feitos através de uma escova de cerdas macias, disposta em forma cônica, que, em seguida, é mergulhada em um líquido preservador à base de metanol contido em tubo, hermeticamente fechado<sup>16</sup>. Tal líquido tem como função preservar a estrutura celular, as proteínas e, principalmente, o material genético<sup>16,17</sup>. O líquido sofre um processo de centrifugação ou homogeneização, que auxilia a diminuir alguns artefatos<sup>18</sup>; em seguida passa por filtro, e o material residual nos filtros é colocado em contato com as lâminas – imprinting. Pelos poros dos filtros, passam debris, hemácias e muco, ficando retidas neles as células epiteliais que serão analisadas<sup>19,20</sup>. (Figura 4A, 4B e 4C).



Figura 4A: Etapa laboratorial para fixação do material em solução álcool/éter 1:1. Figura 4B: Centrifuga utilizada nas etapas laboratoriais da técnica de base líquida. Figura 4C: Filtros para eliminação de material residual, como debris, hemáceas e muco.

### Vantagens

A técnica de base líquida empregada na citologia esfoliativa reduz alguns dos problemas enfrentados na técnica convencional, tais como: baixa representatividade celular no esfregaço, causada por uma coleta inadequada ou por quantidade de amostra insuficiente; artefatos ou distorções morfológicas, resultantes de uma má fixação, principalmente quando esta não ocorre logo após a coleta; distribuição não aleatória das células no esfregaço; presença de aglomerados celulares, muitas vezes tornando o esfregaço muito espesso e grande quantidade de células sanguíneas e debris que podem prejudicar a leitura do esfregaço<sup>3</sup>.

### Desvantagens

Apesar de ser uma técnica na qual se alcançam bons resultados, ela possui alguns inconvenientes, como: alto custo de equipamentos e manutenção; tempo de preparação da técnica prolongado; transporte e disposição de meio líquido<sup>15</sup>.

### TÉCNICA CONVENCIONAL X BASE LÍQUIDA

Em sua pesquisa, Campagnoli (2003) comparou a citologia esfoliativa convencional com a em base líquida no diagnóstico de 19 pacientes portadores de carcinomas bucais. Os resultados revelaram que a citologia em base líquida confirmou o diagnóstico histopatológico e clínico – de benignidade ou malignidade – em 73,5% dos casos, enquanto que a citologia convencional confirmou apenas 44,1% deles. Além disso, esse estudo demonstrou que houve uma redução de 54,6% no número de amostras insatisfatórias e um ganho de sensibilidade de 53% ao se empregar essa nova metodologia<sup>21</sup>.

Hayama et al. (2005) comparam qualitativamente a técnica de citologia convencional com a citologia em base líquida, examinando 32 indivíduos que apresentaram variadas lesões bucais.

A coleta foi realizada com escova endocervical (cytobrush), produzindo inicialmente um esfregaço convencional, seguido da imersão da escova em frasco contendo um líquido conservante para a realização da citologia em base líquida. Esta última apresentou resultados estatisticamente superiores à citologia convencional, com melhora na espessura do esfregaço, na distribuição celular pelo campo de estudo e na redução do percentual de fatores de interferência devido à formação de uma monocamada<sup>22</sup>. (Figuras 5A e 5B).

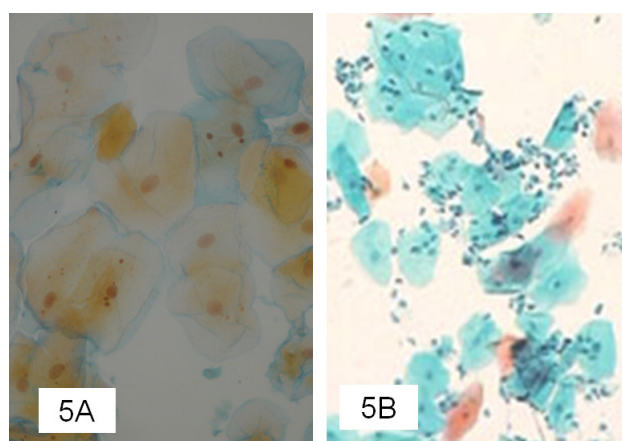


Figura 5A: Lâmina de citologia convencional com grande quantidade de células basais, provavelmente devido à maior rigidez das cerdas da escova em relação às da escova cervical. Figura 5B: Em lâmina de citologia em base líquida observa-se uma redução no número de leucócitos e uma matriz de fundo.

Estudos realizados por Valladares (2006) apresentaram vantagens da citologia em base líquida, como: redução de agregados bacterianos, redução do tempo de análise das lâminas e fornecimento de material de reserva – tais fatores são bastante úteis na realização de pesquisas<sup>23</sup>.

Alguns estudos e pesquisas verificaram a viabilidade da citologia em base líquida na área odontológica e concluiu-se que esta proporcionou um preparo de melhor qualidade, redução no número de amostras insatisfatórias e um aumento de sensibilidade do teste. Dessa forma essa metodologia poderia ser indicada como método auxiliar no diagnóstico das lesões bucais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O citodiagnóstico tem se mostrado muito importante na detecção precoce de manifestações patológicas orais. Nas unidades básicas de saúde, ele é amplamente aplicado como instrumento de triagem, pois se trata de um método de fácil aplicação e baixo custo (quando comparado com a biópsia). Tal mecanismo deve ser melhor divulgado no meio odontológico, tendo em vista suas vantagens.

A evolução da citologia convencional – desenvolvida por Papanicolaou – para a citologia de base líquida, tem trazido resultados significantes no que diz respeito à sensibilidade, com diminuição de resultados falso-negativos.

Mesmo sendo um grande subsídio no diagnóstico oral, a citologia esfoliativa não deve ser considerada substituta da biópsia – nos casos em que existem figuras sugestivas de malignidade, a biópsia não é descartada.

A citologia esfoliativa de base líquida, por sua vez, deve ser mais explorada na área odontológica, pois reduz muitas falhas da técnica convencional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubin E, Forber JL. Patologia. 3. edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2002.
2. Boraks S. Diagnóstico bucal. 3. edição. São Paulo: Ed. Artes Médicas; 2001.
3. Merlin JC. Citologia cérvico-vaginal: estudo dos métodos colpocitológicos convencional e de monocamada ou base líquida baseado na celularidade retida em instrumentos de coleta. Dissertação [Dissertação em Biologia Celular] - Universidade Federal do Paraná - UFPR; 2002.
4. Fontes KBFC et al. Contribuição da citopatologia para o diagnóstico de carcinoma de células escamosas oral. J Bras Patol Med Lab. 2008; 44(1): 17-24.

5. McCoogan E. Liquid-based cytology the new screening test for cervical cancer control. *J Fam Pkann Reprod Health Care*. 2004;30(2):123-5
6. Birman EG, Sugaya NN. Citologia no diagnóstico do câncer bucal. In: Kowalski LP et al. *Prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer bucal*. Hospital do Câncer e Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas. São Paulo: Frôntis Editorial;1999. 107-11.
7. Silverman S et al. The diagnostic value of intraoral cytology. *J Dental Res*. 1958;37(2):195-205.
8. Scheifele C et al. The sensitivity and specificity of the OralCDx technique: evaluation of 103 cases. *Oral Oncol*. 2004;40(8):824-8.
9. Macluskey M, Ogden GR. An overview of the prevention of oral cancer and diagnostic markers of malignant change: 2. Markers of value in tumour diagnosis. *Dental Update*. 2000; 21(3):148-52.
10. Moraes M et al. Atlas virtual de citologia esfoliativa em lesões de boca. *Pesquisa Odontologia Brasileira*. Brasília; 2005 [acesso em: 10 jun 2006]. Disponível em: <http://www.unb.br/fs/citovirtual/artigo1.pdf>.
11. Kahn MA. Oral exfoliative cytology procedures: conventional, brush biopsy and ThinPrep. *Journal of the Tennessee Dental Association*. 2001;81(1):17-20.
12. Martins DDM et al. Interferência da saliva na qualidade das lâminas de lesões bucais obtidas pela citologia esfoliativa em meio líquido. *Revista Brasileira de Patologia Oral*. 2005;4(3):136-42.
13. Anschau F, Gonçalves MAG. Citologia cervical em meio líquido versus citologia convencional. *Feminina*. 2006; 34(5): 329-35.
14. Arantes SB, Melo NS. Citologia esfoliativa e biópsia aspirativa por agulha fina: alternativas viáveis de diagnóstico em estomatologia. *Dissertação [Mestrado em Odontologia] - Faculdade de Odontologia da UnB; 2004.*
15. Herbert A, Johnson J. Personal view. Is it reality or an ilusion that liquid-based cytology is better than conventional cervical smears? *Cytopathology*. 2001;12(16):383-9.
16. Digene do Brasil. Sistema DNA-CITOLIQ®, a citologia em nova era. Manual Técnico de Treinamento. São Paulo: Digene; 2002.
17. Fiel-Gan MD et al. Rapid detection of HSV form cytologic specimens collected intoThinprep Fixative. *Acta Cytol*. 1999;43(6):1034-8.
18. Baandrup U et al. Sampling, sampling errors and specimen preparation. *Acta Cytol*. 2000;44(6):944-8.
19. Huctchinson ML et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer (Cancer Cytopathol)*. 1999;87(2):48-55.
20. Linder J. Recent advances in Thin-Layer cytology. *Diagn Cytopathol*. 1998;18(1):24-32.
21. Campagnoli EB. Comparação entre a citologia em base líquida e a citologia convencional no diagnóstico de carcinomas bucais. *Dissertação [Mestrado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia] - Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 2003.*
22. Hayama FH et al. Liquid-based preparations versus Conventional Cytology: Specimen Adequacy and Diagnostic Agreement in Oral Lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:115-22.
23. Valladares CP. Diagnóstico citopatológico da leucoplasia pilosa oral em pacientes portadores do HIV-1. Análise comparativa entre a citopa-

tologia convencional e a citologia em meio líquido. Dissertação [Mestrado em Patologia, área de concentração Patologia Bucodental] - Universidade Federal Fluminense; 2006.

#### **ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA**

Eudes Euler de Souza Lucena  
Rua Prof. Boanerges Soares, 155  
Porto Verde. Bl. "C"/101 Pitimbu  
Natal - RN  
CEP: 59.067-730  
Fone: 0xx 84 99371375  
E-mail: eudeseuler@hotmail.com