

**M 314**

**CM 314**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

**AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA POR ESCOVADO NO  
DIAGNÓSTICO DO CÂNCER GASTROESOFÁGICO.**

---

**VILTO MICHELS JUNIOR**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**1996**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

**AValiação DA CITOLOGIA POR ESCOVADO NO  
DIAGNÓSTICO DO CâNCER GASTROESOFÁGICO.**

---

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
APRESENTADO NA 12ª FASE DO CURSO DE  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA DO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SANTA CATARINA.**

**VILTO MICHELS JUNIOR  
ORIENTADOR: OTÁVIO GALVÃO FILHO  
CO-ORIENTADORA: IRENE VIEIRA SOUZA**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**1996**

## **AGRADECIMENTOS**

---

Em especial ao Dr. Antônio Carlos F. Marasciulo e, também, ao Serviço de Arquivo Médico, ao Serviço de Patologia do Hospital Universitário e a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

# ÍNDICE

---

RESUMO .....	iv
ABSTRACT .....	v
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	2
3 MATERIAIS E MÉTODOS .....	8
4 RESULTADOS .....	12
5 DISCUSSÃO.....	15
6 CONCLUSÃO .....	18
7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA .....	19

## **RESUMO**

---

O papel da citologia por escovado como coadjuvante da biópsia via endoscópica no diagnóstico do câncer gastroesofágico é controverso e seu uso, às vezes não parece trazer benefício na conduta em relação ao paciente. Um estudo retrospectivo foi feito para avaliar sua utilidade na diferenciação entre lesões benignas e malignas. Durante o período de 1989 a 1995, foram obtidos 66 casos de 65 pacientes atendidos no Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina, onde foram colhidas citologia e biópsia de lesões gastroesofágicas suspeitas endoscopicamente para malignidade. Seis casos não puderam ser incluídos neste estudo e dos restantes, o diagnóstico de câncer foi confirmado em 27 deles. A histologia e a citologia foram positivas em 18 casos. A biópsia fez o diagnóstico, com a citologia negativa em 6 casos. Houve 1 caso de citologia positiva com biópsia negativa e 1 caso de citologia falso-positivo. Em 2 casos, ambos os resultados foram negativos. A biópsia alcançou uma sensibilidade de 88,9%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 91,7%. A citologia teve uma sensibilidade de 70,3%, especificidade de 97%, valor preditivo positivo de 95% e valor preditivo negativo de 80%. Com o uso concomitante da citologia, a sensibilidade da biópsia aumentou de 88,9% para 92,6%. A conclusão, do nosso estudo, é de que a citologia gastroesofágica pode ser útil como auxiliar na investigação de pacientes com lesões mucosas suspeitas.

## **ABSTRACT**

---

The role of brushing cytology as an adjunct to endoscopic biopsy in the detection of gastroesophageal malignancy is controversial insofar as some claim that its use is of little clinical benefit. A retrospective study was designed in order to evaluate the role of cytology in the differentiation of benign from malignant mucosal lesions. In 66 cases during the period of 1989 to 1995 cytology and biopsy were taken from 65 patients who underwent esophagogastrosocopy with revealed suspicious lesions in the Hospital Universitario of the Federal University of Santa Catarina, settled in Brazil. Six cases could not be included in this study and from the remaining, malignancy was confirmed in 27 of them. Both endoscopic biopsy and cytology were positive in 18 cases. Endoscopic biopsy provided the diagnosis in the presence of negative cytology in 6 cases, while cytology was positive with a negative biopsy in 1 case. There was 1 case of false-positive cytology. In 2 cases patients were not diagnosed using either modality. Endoscopic biopsy yielded a sensitivity of 88,9%, specificity of 100%, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 91,7% in the diagnosis of the gastroesophageal cancer. Cytology alone, in contrast, yielded a sensitivity of 70,3%, specificity of 97%, positive predictive value of 95% and negative predictive value of 80%. With the additional use of cytology, the sensitivity of biopsy was increased from 88,9 to 92,6%. We concluded that gastroesophageal brushing cytology may be a useful adjunct in the investigation of patients with suspicious mucosal lesions.

# **1 INTRODUÇÃO**

---

O diagnóstico do câncer gastroesofágico é suspeitado a partir de vários elementos. Um grande passo foi dado com a criação dos endoscópios de fibra óptica que possibilitaram a visualização direta das lesões e, ainda mais importante, permitiram a retirada, através da visualização direta, de amostras da lesão para uma análise mais detalhada e confiável. Assim, a citologia e a biópsia via endoscópica, se tornaram técnicas muito importantes no diagnóstico dessas neoplasias.

O objetivo do presente estudo é fazer uma análise retrospectiva dos casos aonde foram colhidas citologia e biópsia, de lesões endoscopicamente suspeitas para malignidade no Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de 1989 a 1995 e verificar a importância que tem tido a citologia como coadjuvante da biópsia no diagnóstico de neoplasias gastroesofágicas neste serviço.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

---

Vários elementos entram no diagnóstico das neoplasias gastroesofágicas, a começar, pelo quadro clínico que no caso do câncer de esôfago é inespecífico ou só inicia com obstrução de cerca de 70% da luz do órgão, quando já é incurável. O principal, nesse caso, é a disfagia, inicialmente para alimentos sólidos que evolui em 2 a 3 meses para pastosos e líquidos.<sup>1</sup> O câncer gástrico, nos seus estágios iniciais, também parece ser assintomático ou estar relacionado a queixas vagas. Como o câncer esofágico, acaba sendo diagnosticado, nessa fase, avançado, quando cursa com emagrecimento, dor epigástrica, anorexia e vômitos, principalmente.<sup>2</sup>

O câncer esofágico mais frequente é o carcinoma de células escamosas e em menor proporção, o adenocarcinoma. O carcinoma esofágico superficial é a lesão maligna confinada à camada epitelial (in situ) ou que invade superficialmente a lâmina própria ou submucosa. O carcinoma de células escamosas tem a seguinte frequência de localização: 20% são localizados no terço superior; 50% no terço médio e 30% no terço inferior do esôfago. Precocemente, se apresentam a nível macroscópico, como pequenas lesões espessadas ou elevadas da mucosa, em forma de placa e de coloração branco-acinzentada. Num estágio mais avançado, três

padrões macroscópicos são descritos: o tipo protuso, em 60% dos casos, é caracterizado por lesão polipóide que cresce em direção ao lúmen esofágico; o tipo plano, lesão difusa infiltrada, responsável por 15% das apresentações avançadas; os 25% restantes são do tipo escavado, uma neoplasia ulcerada que escava profundamente para as estruturas subjacentes.<sup>3</sup>

O adenocarcinoma tem sua origem no esôfago de Barrett e dessa maneira envolve com maior frequência, o terço distal do esôfago, podendo acometer a cárdia. Inicialmente têm a aparência de manchas planas ou elevadas numa mucosa normal e evoluem para massas nodulares ou ainda, podem ter características infiltrativa difusa ou ulcerativa profunda.<sup>3</sup>

O câncer gástrico precoce é definido como uma lesão confinada a mucosa e a submucosa, independente da presença ou ausência de linfonodos metastáticos perigástricos. O câncer gástrico avançado é uma neoplasia que atravessa a submucosa alcançando, pelo menos, a muscular própria.<sup>3</sup>

A localização dos carcinomas gástricos é a seguinte: piloro e antro 50 a 60%, cárdia 25% e o restante no corpo e fundo gástrico. A pequena curvatura é envolvida em 40% dos casos e a grande curvatura em 12%. A região da pequena curvatura próxima a região antropilórica, merece especial atenção. Embora menos freqüente, uma lesão ulcerada da grande curvatura tem maiores chances de ser maligna.<sup>3</sup>

Os tipos mais importantes de câncer gástrico são o tipo intestinal e difuso da classificação de Laurens. Há três padrões de crescimento macroscópico do câncer gástrico, que podem ser evidentes tanto precoce quanto tardiamente. No tipo exofítico há a protusão da massa tumoral para o lúmen gástrico, no plano ou deprimido, nenhuma massa tumoral é visível obviamente e no tipo escavado, há a presença de úlcera rasa ou profunda, podendo ser

confundidas com úlcera péptica benigna crônica. Num estágio mais avançado, a neoplasia é mais facilmente diferenciada da úlcera péptica.<sup>3</sup>

O diagnóstico radiológico também pode auxiliar no diagnóstico de neoplasias gastroesofágicas, ainda mais, se feito com duplo contraste. A visão dinâmica obtida durante a fluoroscopia auxilia e pode até mostrar sinais mais precoces de alterações possivelmente neoplásicas como por exemplo, diminuição da elasticidade do órgão e diminuição da velocidade das contrações do órgão. Num estágio mais avançado, rigidez, fixação, falha de enchimento e distorções do desenho mucoso, entre outras.<sup>1</sup>

Com o advento da endoscopia por fibra óptica, o diagnóstico de anormalidades, eventualmente neoplásicas, nas mucosas esofágica e gástrica, melhorou significativamente e até mesmo lesões intramurais submucosas não passam sempre despercebidas.<sup>4</sup>

Apesar de suas grandes utilidades a radiologia e a endoscopia não são suficientes para o diagnóstico definitivo, apenas levam a um diagnóstico presuntivo a nível macroscópico. O diagnóstico definitivo de malignidade é baseado em critérios histopatológicos.<sup>5-9</sup> É necessário então, a combinação desses métodos com a biópsia e eventualmente com a citologia via endoscópica, que levam a uma informação mais precisa a nível microscópico. Estes procedimentos são de importância especial nos estágios iniciais do câncer gastroesofágico.<sup>10,12</sup>

Embora tenha sido repetidamente mostrado que o uso combinado da citologia por escovado da mucosa (brushing cytology) e biópsia leva a uma maior probabilidade de detectar uma neoplasia maligna,<sup>13-19</sup> o uso da citologia gastroesofágica como uma rotina, apesar de facilmente acessível, tem sido questionado. Há uma grande variabilidade nos resultados das acurácias diagnósticas da citologia e biópsia em lesões gástricas e esofágicas.<sup>6,7,12-14,16,17,20,21</sup> A discussão gira em torno da necessidade de que a citologia seja feita como rotina,<sup>6-9,13,22-25</sup>

apenas em casos especiais<sup>12,14-16,20,26,29</sup> ou nunca,<sup>21</sup> por não ter mostrado nenhuma vantagem com a sua adição.

A biópsia, em alguns estudos<sup>20,22,28,29</sup> mostrou ser superior à citologia. Apesar disso, sua acurácia diagnóstica não é tão alta quanto considerada anteriormente. Muitos fatores influenciam sua acurácia diagnóstica. O número de fragmentos colhidos é um dos fatores mais importantes para os resultados das biópsias<sup>5,6</sup> e varia entre diferentes autores de 5 a 10.<sup>5</sup> No caso de lesões ulceradas, devem ser retiradas amostras do assoalho da úlcera, assim como das margens.<sup>5,20</sup> A localização anatômica do câncer pode dificultar a coleta de múltiplos fragmentos.<sup>7</sup> A positividade da biópsia é baixa no câncer da região da cárdia e do esôfago inferior.<sup>7,14,16,18,31</sup> É baixa, também, em carcinomas infiltrativos ou ulcerativos.<sup>7,23</sup> Quando a neoplasia é coberta por mucosa ou tecido necrótico, a biópsia pode ser muito superficial.<sup>7,22,23</sup> A estenose da cárdia ou do antro gástrico também podem dificultar o acesso ao tumor<sup>7,20,22,27</sup> e a distribuição do tecido neoplásico pode não ser uniforme, fazendo com que mesmo múltiplas biópsias não obtenham material relevante.<sup>7,23</sup> Nestas circunstâncias, é esperado que a citologia traga informação adicional.<sup>7,14-16,18,20,22,23,25,27,31</sup>

A citologia tem a vantagem de cobrir uma área contígua mais abrangente e uma tendência para coletar seletivamente células mais fracamente aderidas. Isto pode explicar a superioridade da citologia em detectar o câncer e o câncer precoce, em alguns casos.<sup>7,23,26</sup> Além disso, a citologia parece ser um método simples, seguro, rápido e valioso para o diagnóstico do câncer gastroesofágico.<sup>7,9,20,25,26,28</sup>

Alguns estudos a consideram superior à biópsia no diagnóstico de lesões gastroesofágicas, principalmente malignas.<sup>6,15,17,18,23,29</sup> Shroff et al,<sup>23</sup> por exemplo, ao avaliar a citologia e a biópsia no diagnóstico de lesões do trato gastrointestinal alto, encontrou uma

acurácia diagnóstica de 97,1% para a citologia e 75,4% para a biópsia. Zagar et al<sup>10</sup> mostraram um aumento de 10,9% na acurácia diagnóstica da citologia, de 82,6% para 93,5%, quando realizada antes da biópsia, sem alterar os resultados desta. Os resultados da citologia, entretanto, não parecem alterar a conduta em relação ao paciente.<sup>14,21,22,32</sup> e, mesmo, não é recomendado o tratamento cirúrgico baseado apenas em citologia positiva ou suspeita, devido ao risco de falsos-positivos.<sup>7,8,13,20,22</sup> As causas, entre outras, estão nas dificuldades de interpretação<sup>20,22</sup> e o uso de escova não-descartável,<sup>22,33</sup> além de problemas na sua preparação. Para que a citologia tenha melhores resultados, em todos os aspectos, ênfase é dada para que sua técnica seja utilizada corretamente.<sup>7,8,17,20,24</sup> A observação da técnica melhora inclusive a taxa de falsos-positivos.<sup>26</sup> Em outros estudos, a taxa de falsos-positivos encontrados variou de 0% a 3%, segundo Lan.<sup>27</sup> Também segundo ele, a taxa de falsos-negativos em outros estudos, varia de 5% a 9%.

Para comparação, a Tabela I mostra resultados de outros autores para a sensibilidade da citologia e da biópsia na investigação do câncer gastroesofágico.

**Tabela I - Sensibilidades diagnósticas da citologia e biópsia via endoscópica na detecção do câncer gastroesofágico em diferentes estudos.**

AUTORES	SENSIBILIDADE (%)		
	CITOLOGIA	BIOPSIA	COMBINADA
Witzel et al <sup>6</sup>	85	83	96
Shangai Group <sup>7</sup>	77	74	88
Cook et al <sup>14</sup>	85	86	91
Behnard et al <sup>15</sup>	92	86	ND
Young and Hugues <sup>17</sup>	92	69	ND
Kobayashi and Kasugai <sup>18</sup>	84	77	88
Qizilbash et al <sup>20</sup>	89	93	95
O'Donoghue et al <sup>22</sup>	79	88	ND
Shroff et al <sup>23</sup>	97	75	ND
Lan <sup>27</sup>	94	91	98
Chambers and Clark <sup>28</sup>	82	90	96

**Obs.:** ND - Dado não disponível.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

---

Com base nos arquivos do Serviço de Patologia do Hospital Universitário, foram selecionados os laudos de casos onde foram colhidas amostras para citologia e biópsia de lesões esofágicas e gástricas suspeitas endoscopicamente para malignidade, no período de 1989 a 1995. Deste período de 6 anos, a que se propôs o presente estudo foram coletados, ao todo, 65 casos. Foram consideradas lesões suspeitas endoscopicamente para malignidade, as que seguem os padrões macroscópicos descritos na Revisão da Literatura. Foram incluídos pacientes atendidos tanto à nível ambulatorial, quanto internados. Os prontuários desses pacientes foram obtidos através do Serviço de Arquivo Médico do Hospital Universitário, para que outros dados eventualmente presentes auxiliassem no estabelecimento do diagnóstico final.

As amostras foram colhidas e analisadas por diferentes profissionais dos serviços de Endoscopia e Patologia do HU, respectivamente. Para a coleta das amostras foi utilizado endoscópio de visão frontal. O material para citologia é de rotina colhido depois da biópsia, utilizando-se escova não descartável. Uma vez feito o esfregaço em duas lâminas, a rotina a ser tomada é de fixação imediata em álcool etílico a 95% e subsequente coloração com a técnica de Papanicolaou. Na biópsia a rotina é de que sejam retirados, quando possível, pelo menos 7

fragmentos da lesão que são fixados em formol a 10% e posteriormente, submetidos a processamento em laboratório e coloração com hematoxilina-eosina.

Os laudos de citologia e biópsia considerados suspeitos foram, para fins de análise, considerados positivos para malignidade, enquanto os laudos com células atípicas ou inadequados, considerados negativos para malignidade.

O diagnóstico final para malignidade foi feito tomando como padrão-ouro os achados histológicos subsequentes de peça cirúrgica, biópsia de linfonodos ou metástases, estadiamentos e na evolução clínica presente no prontuário compatível com malignidade. O diagnóstico final de doença benigna foi assim considerado, quando ambos os resultados foram negativos, tomando como base achados histológicos de peças cirúrgicas, ou ainda, na evolução clínica do paciente.

Do esôfago, foram coletados 22 casos. Destes, 3 não puderam ser incluídos no protocolo por não apresentarem, por diferentes razões, o parâmetro final, para comparação dos resultados. Em 2 desses casos, tanto a citologia quanto a biópsia foram positivos para malignidade. No terceiro, a biópsia encontrou malignidade, ao contrário da citologia que foi enviada ao Serviço de Patologia dessecada, mas não inadequada, segundo seu laudo. Do estômago, foram encontrados 44 casos e, destes, 3 também não puderam ser incluídos, pelo mesmo motivo. Num destes a citologia encontrou malignidade e a biópsia, a presença de células atípicas, sem caracterizar malignidade. Nos outros dois casos, a biópsia foi positiva em contra partida à citologia que não encontrou em um caso mas teve o laudo de suspeita no outro. Essas duas citologias foram enviadas dessecadas.

Os dados dos casos encontrados que preencheram os requisitos para o protocolo foram analisados com a intenção de avaliar a validade interna, ou seja, a capacidade de separar os

casos de doença dos não-doença, da citologia e biópsia como testes diagnósticos. Não foram considerados os fatores que determinam sua validade externa e sua exequibilidade.<sup>34</sup>

A sensibilidade é definida como a proporção de pessoas com a doença com um resultado positivo no teste, verdadeiro-positivo. Em outras palavras, a sensibilidade é a capacidade do teste em detectar os casos positivos. Quando o resultado é negativo e a pessoa tem a doença, o resultado é dito falso-negativo. A especificidade de um teste se refere à proporção de pessoas sem a doença com um resultado negativo, verdadeiro-negativo. Ou ainda, é a capacidade do teste em detectar os casos negativos. Na ausência de doença, quando o teste é positivo, o resultado é falso-positivo. O valor preditivo de um resultado positivo ou valor preditivo positivo do teste, se refere à probabilidade do paciente estar doente na presença de um resultado positivo no teste. O valor preditivo negativo, avalia a probabilidade do paciente estar livre da doença com um resultado negativo. Também foram avaliados a acurácia diagnóstica e as taxas de falsos-positivos e falsos-negativos. A acurácia de um teste diagnóstico é a proporção de todos os resultados corretos dos testes, tanto os positivos quanto os negativos. A taxa de falsos-positivos é o número de resultados positivos em indivíduos sem a doença, enquanto a taxa de falsos-negativos representa o número de pacientes com a doença e um resultado negativo.<sup>34</sup>

A construção teórica destes testes baseia-se no teorema de probabilidades condicionais ou Teorema de Bayes.<sup>35</sup> As fórmulas que serviram de base para o cálculo desses valores de confiabilidade estão na Tabela II.

**Tabela II - Fórmulas utilizadas neste estudo para os valores de confiabilidade.**

Sensibilidade (%)	$[VP/(VP + FN)] \cdot 100$
Especificidade (%)	$[VN/(VN + FP)] \cdot 100$
Valor preditivo positivo (%)	$[VP/(VP + FP)] \cdot 100$
Valor preditivo negativo (%)	$[VN/(VN + FN)] \cdot 100$
Acurácia diagnóstica global (%)	$[(VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)] \cdot 100$
Taxa de falsos-positivos (%)	$[FP/(FP + VN)] \cdot 100$
Taxa de falsos-negativos (%)	$[FN/(FN + VP)] \cdot 100$

**FONTE:** JENICEK, M. 1995

VP- Verdadeiro-positivo; VN - Verdadeiro-negativo; FP - Falso-positivo; FN - Falso-negativo.

Os testes diagnósticos estão sujeitos a erros de classificação, denominados erros tipos  $\alpha$  e  $\beta$  (Tabela III). O erro tipo  $\beta$  é mais grave, já que representa o resultado falso-negativo. Entretanto, ao buscar diminuir o erro tipo  $\beta$ , forçamos a distribuição dos casos nas três opções restantes, inclusive erro tipo  $\alpha$  que representa o resultado falso-positivo. Desta maneira, podemos concluir que os erros de classificação são eventos inversamente dependentes, ou seja, na medida em que se busca reduzir dado erro de classificação, invariavelmente, se aumenta outro.<sup>36</sup>

**Tabela III - Distribuição dos erros de classificação em tabela de contingência entre teste diagnóstico e padrão-ouro.**

		DOENÇA	
		+	-
TESTE	+	$1 - \alpha$ (VP)	$\alpha$ (FP)
	-	$\beta$ (FN)	$1 - \beta$ (VN)

**FONTE:** JENICEK, M. 1995

VP - Verdadeiro-positivo; FP - Falso-positivo; VN - Verdadeiro-negativo; FN - Falso-negativo;  $\alpha$  - Erro tipo  $\alpha$ ;  $\beta$  - Erro tipo  $\beta$ .

## **4 RESULTADOS**

---

Os achados da citologia esofágica foram positivos em 10 dos 14 casos, comprovados como neoplasias malignas do total de 19 casos. (Tabela IV) Desses, 1 laudo era suspeito. Houve 4 casos de falsos-negativos e num deles, a amostra foi considerada inadequada. Cinco casos foram verdadeiros-negativos e não houve nenhum caso falso-positivo. Os resultados obtidos com esses dados estão descritos na Tabela V. A biópsia esofágica foi positiva em 100% dos casos de neoplasias comprovadamente malignas e negativa em todos os casos aonde foi excluída a malignidade. Não houve, portanto, falsos-positivos e falsos-negativos. O uso combinado da citologia com a biópsia teve, no caso do esôfago, os mesmos resultados da biópsia usada sozinha. (Tabela V) Os resultados da citologia e da biópsia esofágica foram diferentes em 4, do total de 19 casos.

A citologia gástrica, de um total de 41 amostras, foi positiva em 9 dos 13 casos confirmados para malignidade (Tabela IV). Desses, 1 laudo era suspeito, segundo seu laudo. Houveram 4 casos de falsos-negativos, 2 deles foram enviados dessecados. Os verdadeiros-negativos somaram 27 casos, desses, 4 foram enviados dessecados e 1 teve o laudo com células atípicas. Ocorreu um caso de falso-positivo e essa amostra foi enviada dessecada e considerada

suspeita pelo seu laudo. Os resultados obtidos estão na Tabela V. A biópsia gástrica foi positiva em 10 dos 13 casos confirmados de malignidade. Três casos foram falsos-negativos e 1 deles teve o laudo com células atípicas. Os verdadeiros-negativos somaram 28 casos e dois deles tiveram o laudo com células atípicas. Não houve caso de falso-positivo. Os resultados estão na Tabela V. Juntas, a citologia e a biópsia gástrica diagnosticaram 11 dos 13 casos. Fizeram 1 diagnóstico falso-positivo e 2 diagnósticos falsos-negativos. Nenhum procedimento foi capaz de detectar todas as neoplasias gástricas e seus resultados foram discordantes em 4 do total de 41 casos. Seu resultado combinado está nas Tabelas IV e V.

Dois casos merecem especial atenção. São casos de lesões gástricas. Em um deles, a lesão estava localizada no antro gástrico e tinha o aspecto endoscópico de lesão infiltrativa, vegetante e ulcerada. Na primeira coleta, tanto a citologia quanto a biópsia foram negativas. Seis fragmentos da lesão foram colhidos na primeira biópsia e sete na segunda que também teve o resultado negativo para malignidade enquanto a citologia fez o diagnóstico posteriormente confirmado pela peça cirúrgica, de câncer. No outro caso, a descrição endoscópica era de lesão mamilonada, rígida, espessada e recoberta em parte por fibrina a nível da cárdia. Havia, também, a observação de que a localização dificultou a biópsia que foi negativa, assim como a citologia. Foram retirados sete fragmentos na primeira biópsia e oito numa segunda, também negativa e não acompanhada de citologia, que não entrou nos cálculos para análise deste teste diagnóstico. O paciente acabou sendo levado à cirurgia por estadiamento por imagem e a análise da peça cirúrgica confirmou os resultados falso-negativos.

**Tabela IV - Neoplasias corretamente diagnosticadas**

	NEOPLASIA	
	ESÔFAGO	ESTÔMAGO
CITOLOGIA	10 s	9 sd
BIÓPSIA	14	10
CITOL. + BIÓPSIA	14	11
APENAS CITOLOGIA	-	1
APENAS BIÓPSIA	4	2
NENHUM	-	1
TOTAL NEOPLASIAS	14	13
TOTAL CASOS	19	41

s - 1 Citologia suspeita para malignidade

sd - 1 Citologia suspeita e 1 dessecada.

**Tabela V - Distribuição das classificações dos testes diagnósticos e apresentação de suas respectivas medidas de confiabilidade.**

	ESÔFAGO			ESTÔMAGO			GASTROESOFÁGICO		
	C	B	C+B	C	B	C+B	C	B	C+B
VP	10 (1D, 1S)	14	14	9 (1S, 1D)	10	11	19	24	25
VN	5	5	5	27 (4D,1A)	28 (2A)	28	32	33	32
FP	0	0	0	1 (D/S)	0	1	1	0	1
FN	4 (1I)	0	0	4 (2D)	3 (1A)	2	8	3	2
S (%)	71,4	100	100	69,2	76,9	84,6	70,3	88,9	92,6
E (%)	100	100	100	96,4	100	96,6	97	100	97
VP+ (%)	100	100	100	90	100	91,6	95	100	96,1
VP- (%)	55,5	100	100	87,1	90,3	93,3	80	91,7	94,1
AD (%)	78,9	100	100	87,8	92,7	92,9	85	95	95
TFP (%)	0	0	0	3,6	0	3,4	3	0	3
TFN (%)	28,6	0	0	30,8	23,1	15,4	29,6	11,1	7,4

C - Citologia; B - Biópsia; D - Dessecado; S - Suspeito; I - Inadequado; A - Células Atípicas; VP - Verdadeiro-positivo; VN - Verdadeiro-negativo; FP - Falso-positivo; FN - Falso-negativo; S - Sensibilidade; E - Especificidade; VP+ - Valor preditivo positivo; VP- Valor preditivo negativo; AD - Acurácia diagnóstica; TFP - Taxa de falsos-positivos; TFN - Taxa falsos-negativos.

## 5 DISCUSSÃO

---

O presente estudo volta a confirmar a importância da citologia e biópsia como testes diagnósticos no câncer gastroesofágico.<sup>8,13-19</sup>

As diferenças encontradas quanto ao valor da citologia quando esofágica ou gástrica, refletem a controvérsia que existe em paralelo na Literatura acerca de sua importância no diagnóstico do câncer gastroesofágico. Kill et al,<sup>21</sup> ao avaliar a citologia e a biópsia gástricas, chegaram a conclusão de que não há vantagem no seu uso em relação à biópsia sozinha. A maioria, entretanto, a considera complementar à biópsia, mas divergem quanto à realização de rotina,<sup>6-9,13,22-25</sup> ou apenas em casos especiais.<sup>12,14-16,20,26-29</sup>

A citologia, no caso de esôfago, teve uma sensibilidade de 71,4% (Tabela V), mas não acrescentou nenhuma vantagem no diagnóstico do câncer esofágico feito pela biópsia. A biópsia foi capaz de detectar todas as neoplasias malignas esofágicas. Esses resultados chegam a um resultado semelhante ao de Kill et al,<sup>21</sup> onde concluíram que a citologia não acrescentou nada ao diagnóstico feito pela biópsia, mas no seu caso, se referia ao câncer gástrico.

Entretanto, este achado difere do de outros autores<sup>7,14,16,18,31</sup> que encontram, pelo contrário, melhores resultados para a citologia do que para a biópsia esofágica.

Na investigação do câncer gástrico (Tabela V), a citologia teve uma sensibilidade de 69,2%. A biópsia teve uma sensibilidade de 76,9% . Um resultado pouco satisfatório, em se tratando de testes diagnósticos e quando comparado com outros estudos (Tabela I). Juntas a citologia e a biópsia gástrica atingiram a sensibilidade de 84,6%. Não fizeram o diagnóstico de 2 casos.

A biópsia, mostrou ser melhor que a citologia para fazer o diagnóstico de malignidade, assim como em outros estudos.<sup>20,22,29</sup> As dificuldades encontradas pela biópsia, que levaram a seus 3 resultados falsos-negativos, estão de acordo com as relatadas na Literatura. Dois destes resultados foram em um mesmo paciente com lesão situada no antro gástrico, localização considerada de difícil acesso para a biópsia, quando há estenose.<sup>7,20,22,27</sup> Sua característica aparente via endoscópica de lesão infiltrativa e ulcerada também pode ter contribuído para este resultado falso-negativo.<sup>4,20</sup> No outro caso, a lesão se situava à nível da cárdia, também uma localização de baixa sensibilidade para a biópsia.<sup>7,14,16,18,31</sup>

Considerando a investigação como gastroesofágica, a citologia teve 70,3% de sensibilidade, enquanto a biópsia 88,9% e juntas 92,6%. Suas acurácias diagnósticas foram de 85% para a citologia e de 95% para a biópsia, a adição da citologia manteve a acurácia diagnóstica da biópsia inalterada. (Tabela V) Isso se deve ao fato já comentado anteriormente, nos Materiais e Métodos, sobre os erros de classificação. O uso concomitante da citologia aumenta a sensibilidade da biópsia por aumentar o número de verdadeiros-positivos, ao mesmo tempo que diminui os falsos negativos, ou erros  $\beta$  da biópsia. Diminui dessa maneira, o erro de classificação mais grave. Por outro lado, por aumentar o número de falsos positivos, os erros

do tipo  $\alpha$ , a citologia tornou mais baixos os resultados que dependem dessa variável, entre eles, a especificidade, o valor preditivo positivo, a acurácia diagnóstica e também, a taxa de falsos-positivos. Demonstrou-se assim a relação inversamente proporcional entre os erros de classificação, aonde na medida em que reduzimos um erro, o outro é aumentado.<sup>36</sup>

Neste estudo, a taxa de falsos-positivos da citologia para o câncer gastroesofágico foi de 3%. É um achado esperado, segundo a Literatura.<sup>7,8,13,20,22,27</sup> Já sua taxa de falsos-negativos foi alta, de 29,6%, considerando a variação encontrada por Lan<sup>27</sup> que oscilou entre 5% e 9%. Pelo menos 10 citologias tiveram problema em sua técnica, 3 delas foram falsos-negativos, uma considerada inadequada, de esôfago e as outras 2, consideradas dessecadas, que representaram 50% dos falsos-negativos gástricos. Isso mostra a necessidade de que a técnica da citologia seja observada, assim como é recomendado em outros trabalhos<sup>7,8,17,20,24</sup> para que seja feita de maneira correta a fim de que se torne um exame mais confiável, já que muitas vezes seus resultados não parecem alterar a conduta em relação ao paciente.<sup>14,21,22,32</sup>

Vale, ainda, considerar que o uso da citologia antes da biópsia, pode aumentar sua acurácia diagnóstica.<sup>10</sup> Zargar et al<sup>10</sup> encontraram uma acurácia diagnóstica de 93,5% para a citologia realizada antes da biópsia e de 82,6%, quando feita depois. A rotina, neste Serviço é de que a citologia seja feita depois da biópsia.

## **6 CONCLUSÃO**

---

De acordo com os resultados encontrados, as conclusões deste estudo foram:

- 1) A citologia esofágica não acrescentou nada ao diagnóstico feito apenas pela biópsia.
- 2) A citologia gástrica aumentou a sensibilidade da biópsia gástrica, de 76,9% para 84,6%, com seu uso associado.
- 3) A citologia pode auxiliar a biópsia no diagnóstico de lesões gastroesofágicas suspeitas em casos especiais.

O valor da citologia, talvez possa ser aumentado, desde que um maior cuidado seja tomado em relação à sua técnica e uma melhor análise desses fatos depende de um estudo com um número maior de casos, com um controle mais rigoroso das variáveis envolvidas. A realização da citologia como rotina traria mais experiência para todas as partes envolvidas no resultado final deste teste diagnóstico, fazendo com que esta seja ainda mais útil e confiável, quando for assim necessário.

## **7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

---

- 1 MALAFAIA, O.. Tumores. In Dani, Renato; Castro, Luiz de Paula. **Gastroenterologia Clínica**. 3.ed., Guanabara-Koogan : Rio de Janeiro,1993, v.1, cap. 31, p. 428-445.
- 2 CARVALHO, DG.. Tumores. In Dani, Renato; Castro, Luiz de Paula. **Gastroenterologia Clínica**. 3.ed., Guanabara-Koogan : Rio de Janeiro,1993, v. 1, cap. 43, p.642-660.
- 3 CRAWFORD, JM.. The Gastrointestinal Tract. In Robbins, Stanley L.; Kumar, Vinay; Cotran, Ramzi S. **Pathologic Basis of Disease**. 5.ed., W.B. Saunders Company : Rio de Janeiro, 1994, cap 17, p. 755-829.
- 4 MÓDENA, JLP.. Esofagogastroduodenoscopia. In Dani, Renato; Castro, Luiz de Paula. **Gastroenterologia Clínica**. 3.ed., Guanabara-Koogan : Rio de Janeiro,1993, v. 1, cap. 13, p. 235-252.
- 5 DEKKER W, TYGAT GN.. Diagnosis accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy: A follow up analysis. **Gastroenterology** 1977; v.73: p.710-714
- 6 MORENO OR, MARTINEZ-RAPOSO A, CANTERO J, PAJARASJM.. Exfoliative cytodiagnosis of gastric adenocarcinoma: Comparison with biopsy and endoscopy. **Acta Cytol**, v.27, p.484-488, 1983
- 7 SHANGHAI GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY COOPERATIVE GROUP, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA: Value of biopsy and brush cytology in the diagnosis of gastric cancer. **GUT**, v.23, p.774-776, 1982

Q

- 8 PROLLA J, REILLYW, KIRSNER JB, COCKERHAM L.. Direct vision endoscopic cytology and biopsy in the diagnosis of esophageal and gastric tumors: Current experience. *Acta Cytol*, v.21, p.399-402, 1977
  
- 9 KOBAYASHI S, KASUGAI T.. Brushing cytology for the diagnosis of gastric cancer involving the cardia or the lower esophagus. *Acta Cytol*, v.22, p.155-157, 1978
  
- 10 HOWELL LP, WRIGHT AL, CALAFATI SA, ROSEN S, KOPROWSKA I.. Cytodiagnosis of *in situ* and early carcinoma of the upper gastrointestinal tract. *Acta Cytol*, v. 29, p.269-273, 1985
  
- 11 OOHARA T, TOHMA H, TAKEZOE K UKAWA S, et al. Minute cancers less than 5 mm in diameter. *Cancer*, v. 50, p. 801-810, 1982
  
- 12 KOBAYASHI S, YOSHII Y, KASUGAI T.. Biopsy and cytology in the diagnosis of early gastric cancer: Ten-year experience with direct vision techniques at a Japanese institution. *Endoscopy*, v.8, p.53-58, 1977
  
- 13 SMITHIES A, LOVELL D, HISHON L, POUNDER RE, NEWTON C, et al. Value of brush cytology in the diagnosis of gastric cancer. *Br Med J*, v.4, p.326, 1975
  
- 14 COOK J, CARLE DJ, HANEMAN B, et al. The role of brushing cytology in the diagnosis gastric malignancy. *Acta Cytol* 1988; v. 32, p.461-464
  
- 15 BEHMARD S, SADEGHI A, BAGHERI SA.. Diagnostic accuracy of endoscopy with brushing cytology and biopsy in upper gastrointestinal lesions. *Acta Cytol*, v.22, p.153-154, 1978
  
- 16 WITZEL L, HALTER F, GRETILLAT PA, et al. Evaluation of specific value of endoscopic biopsies and brush cytology for malignancies of the oesophagus and stomach. *Gut*, v.17, p.375-377, 1976
  
- 17 YOUNG JA, HUGHES HE.. Three year trial of endoscopic cytology of the stomach and duodenum. *Gut*, v.21, p.241-246, 1980

- 18 KOBAYASHI S, KASUGAI T.. Brushing cytology for the diagnosis of gastric cancer involving the cardia or the lower esophagus. **Acta Cytol**, v.22, p.155-157, 1978
  
- 19 KOBAYASHI S, PROLLA JC, KIRSNER JB.. Brushing cytology of the esophagus and stomach under direct vision by fiberscopes. **Acta Cytol**, v.14, p.219-223, 1970
  
- 20 QIZILBASH AH, CASTELLI M, KOWALSKI MA, CHURLY A.. Endoscopy brush cytology and biopsy in the diagnosis of cancer of the upper gastrointestinal tract. **Acta Cytol**, v.24, p.313-318, 1980
  
- 21 KIHLE J, ANDERSON D, JENSEN OM.. Biopsy and brush cytology in the diagnosis of gastric cancer. **Scand J Gastroenterol**, 1979; v. 14, p. 189-191
  
- 22 O'DONOGHUE JM, HORGAN PG, O'DONOGHUE MK, et al. Adjunctive endoscopic brush cytology in the detection of upper gastrointestinal malignancy. **Acta Cytol**, 1995; v. 39, p. 28-34
  
- 23 SHROFF CP, NANIVADEKAR SA.. Endoscopic brushing cytology and biopsy in the diagnosis of upper gastrointestinal tract lesions. **Acta Cytol** 1988; v.32, p.455-460
  
- 24 AU FC, KOPROWSKA I, BERGER A, MAIER WP, et al. The role of cytology in the diagnosis of carcinoma of the stomach. **Surg Gynecol Obstet**, v. 151, p.601-603, 1980
  
- 25 ZARGAR SA, KHUROO MS, JAN GM, MANAJAN R, SHAH P.. Prospective comparison of the value of brushings before and after biopsy in the endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy. **Acta Cytol**, 1991; v. 35, p. 549-552
  
- 26 WANG HH, JONASSON JG, DUCATMAN BS.. Brushing cytology of the upper gastrointestinal tract. **Acta Cytol**, 1991; v.35, p. 195-198
  
- 27 LAN C-S.. Critical evaluation of the cytodiagnosis of fibrogastroendoscopic samples obtained under direct vision. **Acta Cytol**, 1990; v.34, p. 217 -220
  
- 28 CHAMBERS LA, CLARK WE.. The endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy: A cytologic review. **Acta Cytol**, v. 30, p. 110-114, 1986

- 29 KASUGAI T, KOBAYASHI S, KUNO N.. Endoscopic cytology of the esophagus, stomach and pancreas. *Acta Cytol* 1978; v.22. p. 237-330
  
- 30 GIACOMINI G.. Accuracy in diagnostic cytology. *Acta Cytol*, v. 25, p. 4-5, 1981
  
- 31 YOUNG JA.. Evaluation of endoscopic brush and biopsy, touch smear cytology and biopsy histology in the diagnosis of carcinoma of the lower oesophagus and cardia. *J Clin Pathol* 1980; v.33, p. 811-814
  
- 32 MONTFORD RA, BROWN P, SALMON PR, ALVARENGA C, NEWMAN CS, READ AE.. Gastric cancer detection in gastric ulcer disease. *Gut* 1980; v. 21, p. 9-17
  
- 33 KEIGHLEY MRB, MAKURIA T, MOORE J, THOMPSON H.. Preventing malignant-cell transfer during endoscopic brush cytology. *Lancet* 1979; v.1, p.298-299
  
- 34 FLETCHER RH; FLETCHER SW; WAGNER EH.. Diagnóstico. In: **Epidemiologia clínica**. 2.ed., Artes Médicas : Porto Alegre, 1989. cap.3, p.68-108
  
- 35 MEYER, PL.. Probabilidade condicionada e independência. In: **Probabilidade - aplicações à estatística**. Livros Técnicos e Científicos : Rio de Janeiro, 1969. cap. 3, p.39-55
  
- 36 FLEISS JL. "Statistical Methods for Rates and Proportions", New York: John Wiley and Sons, 1981.
  
- 37 JENICEK, M.. Identifying cases of disease. Clinimetrics and diagnostics. In: **Epidemiology. The Logic of Modern Medicine**. Ed. Epimed : Montreal, Canada, 1995,. cap. 4, p. 79-118

TCC  
UFSC  
CM  
0314

N.Cham. TCC UFSC CM 0314

Autor: Michels Junior, Vi

Título: Avaliação da citologia por escov



972802171

Ac: 253475

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM