

Avaliação do método citológico no diagnóstico de lesões tumorais da conjuntiva⁺

Evaluation of the cytologic method in the diagnosis of tumoral lesions of the conjunctiva

Carlos E. Pavésio ⁽¹⁾
Miguel Burnier Junior ⁽²⁾
Rubens Belfort Junior ⁽¹⁾

RESUMO

Para avaliar a eficácia e a confiabilidade da citologia esfoliativa, para lesões conjuntivais, foram estudadas 65 lesões. A colheita do material foi realizada, utilizando-se a espátula de Kimura e raspando-se as lesões, após instilação de colírio anestésico. As mesmas lesões foram, em seguida, submetidas à exérese. As lâminas do exame citológico foram coradas pela técnica de Papanicolaou, modificada por Masson. O exame histológico utilizou sempre o método da hematoxilina-eosina.

Entre as 35 lesões que apresentaram diagnóstico citológico de benignidade, 32 foram confirmadas pelo exame histológico, enquanto uma foi diagnosticada como lesão maligna e as duas restantes, como lesões pré-neoplásicas. Nos 10 casos de citologia indicativa de malignidade houve confirmação histológica. Em 18 casos houve diagnóstico citológico de suspeita de malignidade; o exame histopatológico nesses pacientes revelou dois casos de diagnóstico benigno, nove de lesão pré-neoplásica e sete de lesão maligna.

A sensibilidade do teste foi de 90%, a especificidade de 94%, o valor preditivo positivo de 93% e o valor preditivo negativo de 95%.

O método citológico pode ser considerado um método simples, de baixo custo, eficaz e confiável como auxílio diagnóstico de lesões tumorais da conjuntiva.

Palavras-chave: Conjuntiva, Citologia esfoliativa, Lesões tumorais.

INTRODUÇÃO

A dificuldade de estabelecer-se o correto diagnóstico clínico de lesões da conjuntiva já foi ressaltada por diversos autores (Crawford 1980; Spencer 1985). Muito desta dificuldade deve-se ao fato de haver grande variação no aspecto das lesões, principalmente as tumorais, sendo que mesmo tumores de origens diferentes podem mostrar semelhança nos seus aspectos exteriores (Cardozo e col, 1981).

A córnea e a conjuntiva são tecidos de acesso extremamente fácil, o que

possibilita um detalhado exame clínico, além da utilização de técnicas para obtenção de material para exame morfológico, que possam contribuir para o esclarecimento diagnóstico (Cardozo e col 1981; Azevedo 1962). Várias publicações citam a importância da citologia esfoliativa para a diferenciação de lesões tumorais benignas e malignas (Gelender e Foster, 1980), para a orientação da margem de ressecção cirúrgica (Cardozo, 1981), e para o diagnóstico de recidivas pós-ressecção cirúrgica (Naves & Gaisiner, 1981).

⁺ Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia
Escola Paulista de Medicina - São Paulo, SP

⁽¹⁾ Departamento de Oftalmologia - Escola Paulista de
Medicina. São Paulo, SP

⁽²⁾ Departamento de Anatomia Patológica - Escola Paulista
de Medicina. São Paulo, SP

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia e a confiabilidade do método citológico como auxílio diagnóstico em casos de lesões conjuntivais, principalmente no diagnóstico diferencial entre lesões de caráter benigno e as de caráter maligno, por meio de comparação com o exame histopatológico.

MATERIAL E MÉTODO

Sessenta e cinco lesões conjuntivais, observadas entre novembro de 1984 e novembro de 1986, foram analisadas prospectivamente. Tanto lesões tumorais como inflamatórias foram incluídas, sendo excluídas apenas aquelas que haviam recebido tratamento prévio, clínico ou cirúrgico.

A hipótese diagnóstica clínica foi estabelecida por exame em lâmpada de fenda. O exame citológico foi obtido por raspado da superfície das lesões da conjuntiva com uma espátula de Kimura, sem provocar sangramento. Dois esfregaços lineares em lâminas simples foram obtidos, e sem a utilização de pré-fixador, as mesmas foram imersas em tubos com solução fixadora (álcool absoluto e éter - 1:1), por tempo nunca inferior a 30 minutos e nem superior a duas semanas. O material do exame citológico foi processado pela técnica de Papanicolaou, seguindo os princípios de Masson (Michalany, 1981).

Posteriormente os pacientes foram submetidos à exérese cirúrgica das lesões, sendo a peça fixada em formol a 10%. O exame histopatológico foi realizado com o método da hematoxilina e eosina.

Tanto o exame citológico como o histopatológico foram realizados pelo mesmo patologista, sem o conhecimento da identidade das lâminas ou da hipótese clínica.

A análise estatística utilizou o teste de Kappa (Landis & Kock, 1977), a fim de estudar a concordância entre os resultados observados nos métodos histológico e citológico. Foi também

utilizado o teste de McNemar (Siegel, 1975), com o objetivo de estudar o comportamento das discordâncias observadas entre os resultados dos dois métodos diagnósticos. O risco alpha foi fixado em 0,05 ou 5%.

Foram também utilizados parâmetros de avaliação de testes diagnósticos como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) (Castelo & Marcopito, 1984).

RESULTADOS

Das 65 lesões estudadas, 35 tiveram diagnóstico citológico de processo benigno, 10 diagnóstico de processo maligno, 18 de suspeita (classe III de Papanicolaou), e dois casos não puderam ser avaliados por insuficiência de material colhido.

Entre as 35 lesões classificadas como benignas pelo exame citológico, 32 foram confirmadas pelo exame histopatológico, uma foi diagnosticada como maligna (carcinoma "in situ") e duas tiveram diagnóstico de hiperplasia epitelial atípica.

Todas as 10 lesões com diagnóstico citológico de malignidade foram confirmadas pelo exame histopatológico.

Das 18 lesões com diagnóstico de suspeita, o exame histopatológico revelou dois casos benignos [pterígio (2)],

sete casos de lesões malignas [carcinoma "in situ" (6), carcinoma espinho celular bem diferenciado (1)], e nove casos de lesões pré-neoplásicas [displasia moderada (3), displasia acentuada (1), queratose actínica (3)].

O teste de Kappa mostrou concordância significativa entre os resultados observados pelos exames histológico e citológico (Tabela 1), sendo que, por outro lado, o teste de McNemar mostrou concordância em 80,95% dos casos.

O cálculo dos parâmetros de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, foi realizado segundo a distribuição dos resultados, como encontrados na tabela 2. Obtiveram-se, assim, sensibilidade de 90%, especificidade de 94%, VPP de 93% e VPN de 95%.

DISCUSSÃO

Nessa série de casos, encontraram-se três resultados falso-negativos, sendo que, em dois deles, o diagnóstico histológico foi de lesão pré-cancerosa, e o terceiro foi de carcinoma "in situ". Estes resultados podem ter sido consequência de alguns fatores:

1. erro de avaliação do tipo citológico encontrado e dificuldade de obtenção de material, devido à menor descaiação das células do epitélio conjuntival, quando comparado ao cérvico

TABELA 1

Lesões da conjuntiva, segundo o caráter suspeito, benigno ou maligno, diagnosticadas pelos exames citológico e histopatológico.

CITOLÓGICO	HISTOPATOLÓGICO			TOTAL
	MALIGNA	PRÉ-Ca	BENIGNA	
Maligna	10	0	0	10
Suspeita	7	9	2	18
Benigna	1	2	32	35
Total	18	11	34	63

Pré-ca = pré-cancerosa

Teste de concordância de Kappa - Coeficiente de concordância: $K = 0,70$; Z Calculado = 9,19 *, para Z crítico = 1,96; Teste de McNemar; X calculado = 3,00; X crítico = 3,84; Concordância diagonal = 80,95%; Acima da diagonal = 4,76%; Abaixo da diagonal = 14,29%

TABELA 2
Resultados dos testes citológicos, comparados aos resultados dos exames histopatológicos, em 63 pacientes examinados.

CITOLÓGICO	HISTOPATOLÓGICO		TOTAL
	MALIGNA + PRE-CA	BENIGNA	
Maligna + Suspeita	26	2	28
Benigna	3	32	35
Total	29	34	63

Citol. = Citológico; Pré-Ca = Pré-cancerosa.

uterino, o que pode fazer com que determinada amostra não represente integralmente a lesão. Esse problema pode ser resolvido por um maior número de colheitas, o que levaria a um aumento da porcentagem de acertos.

2. dificuldade de fixação e coloração do esfregaço, o que está relacionada a um esfregaço mal distendido. Isso quase sempre acarretará má fixação e hiper-coloração, tornando particularmente difícil a interpretação da cromasia nuclear.

Todos os diagnósticos citológicos de malignidade foram confirmados pelo exame histológico, não havendo, assim, nenhum caso de resultado falso-positivo.

Na análise dos resultados citológicos de suspeita, observaram-se dois casos que apresentaram diagnóstico histológico de benignidade, e sete com diagnóstico de lesão pré-cancerosa ou maligna. Esses casos não devem ser encarados como resultados falsos, quer positivos, quer negativos, mas sim de-

vem apontar para a necessidade de se realizar nova colheita, frente às já ressaltadas facilidade e inocuidade do método.

A análise estatística mostrou-se significativa para os resultados dos exames citológico e histopatológico, com concordância em 70% a mais do que seria esperado ao acaso. As discordâncias (19,05%) ocorreram principalmente nos resultados onde a citologia apresentava suspeita diagnóstica (14,3%), o que vem corroborar a já referida necessidade de repetir-se o exame citológico quando frente a esse resultado.

Se em algumas situações a utilização dessa técnica pode ser criticada, por não poder substituir o exame histológico, em outras, a citologia esfoliativa assume um importante papel. Em casos de lesões difusas e em processos inflamatórios crônicos, serve para orientar o local mais apropriado para a biópsia. Em casos de dúvida diagnóstica, permite um novo estudo, na mesma lesão, sem ter provocado qual-

TABELA 3
Resultados dos testes citológicos, comparados com os resultados dos exames histopatológicos, em 63 pacientes examinados.

		HISTOPATOLÓGICO			
		MALIGNA + PRÉ-CA	BENIGNA	TOTAL	CHANCE PROP.
C	Maligna	10	0	10	=100%
I	Suspeita	16	2	18	90%
T	Benigna	3	32	35	10%
O	Total	29	34	63	

Cito = Citológico; Prop. = Proporcional, Pre-Ca = Pré-cancerosa

quer alteração quando do primeiro procedimento. No caso de grandes lesões, torna-se útil na orientação do procedimento cirúrgico, que pode mesmo passar a ser o de enucleação, evitando-se uma exérese de grandes proporções e com risco de disseminação de um processo maligno. Em lesões múltiplas e bilaterais, a biópsia, para estudo histológico, somente permitiria uma conclusão sobre o caráter benigno ou maligno, se todas fossem ressecadas, o que na prática pode ser inviável. Após a ressecção de uma lesão maligna, a citologia permitiria o acompanhamento, com a possibilidade de detecção precoce de recidivas.

Em conclusão, a citologia esfoliativa é um método eficaz e confiável, sem resultados falso positivos e com a possibilidade de repetição do procedimento nos casos duvidosos ou com insuficiência de material. Constitui-se também em um método diagnóstico de fácil execução e de baixo custo.

SUMMARY

In order to evaluate both the efficacy and reliability of the cytologic method in the diagnosis of conjunctival lesions, we used this method to study 65 tumoral lesions of the conjunctiva. Samples were obtained with a Kimura spatula, after instillation of topical anesthetics. The lesions were then surgically removed. The Papanicolaou technique, modified by Masson, was used for the cytologic examination while the histologic examination used the hematoxylin-eosin staining.

Thirty-five lesions were diagnosed as benign by the cytologic method: 32 were confirmed by the histologic examination, one was diagnosed as a malignant lesion, and two as pre-malignant lesions. All 10 cases of cytologic diagnosis of malignancy were confirmed by the histologic examination. From the 18 cases of

cytologic diagnosis of suspicion for malignancy, two were diagnosed as benign, nine as pre-malignant lesions and seven as malignant by the histologic examination.

The test was 90% sensitive and had a specificity of 94%. The positive predictive value was 93% and the negative was 95%.

The cytologic method is a simple, unexpensive, effective and reliable diagnostic method in the diagnosis of tumoral lesions of the conjunctiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CRAWFORD J. B. - Carcinoma of the conjunctiva. In: NICHOLSON, DH - *Ocular pathology update*, Masson, 1980. p.261-9.
- 2 SPENCER W. H. - Conjunctiva. In: *Ophthalmic pathology, an atlas and textbook*, Saunders, 1985. p.168-77.
- 3 CARDOZO, L. P.; OOSTERHUIS, J. A.; WOLFF-ROUENDAAL, D. - Exfoliative cytology in the diagnosis of conjunctival tumours. *Ophthalmol.*, 182:157-64, 1981.
- 4 AZEVEDO, M. L. - Citologia esfoliativa ocular: princípios básicos e aspectos normais. *Ophthalmol. Ib-Amer.*, 24:22-49, 1963.
- 5 GELENDER, H. & FORSTER, R. E. - Papanicolaou cytology in the diagnosis and management of external ocular tumors. *Arch. Ophthalmol.*, 98:909-12, 1980.
- 6 NAVES, A. E. & GAISINER, P. D. - Citologia esfoliativa de displasias y carcinomas escamosos corneo-conjuntivales. *Arch. Oftalmol. B. Aires*, 1012:213-22, 1981.
- 7 MICHALANY, J. - Técnica histológica em anatomia patológica. Editora Pedagógica e Universitária, 1981. p.182-6.
- 8 LANDIS, J. R. & KOCK, G. G. - The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometr.*, 33:159-74, 1977.
- 9 SIEGEL, S. - *Estatística no paramétrica*. Trillas, 1975. p.346.
- 10 CASTELO, A. & MARCOPITO, L. F. - A interpretação de testes diagnósticos. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, 30:64-6, 1984.

ANOTE EM SUA AGENDA

VI CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA
XIX SIMPÓSIO DA ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DE OFTALMOLOGIA
SEMINÁRIO DE ATUALIZAÇÃO DA SOBLEC

"CONTROVÉRSIAS EM OFTALMOLOGIA"

Curitiba - 19 a 21 de maio de 1994

Patrocínio: Associação Paranaense de Oftalmologia
Sociedade Catarinense de Oftalmologia
Sociedade de Oftalmologia do Rio Grande do Sul
Sociedade Brasileira de Lente de Contacto e Córnea

XIX SIMPÓSIO DA APO

Homenageado de Honra: Dr. João Alberto Holanda de Freitas (Campinas)

Convidados Especiais: Lawrence Chong (USA)
Carmem Barraquer (Colômbia)
Rubens Belfort Jr. (São Paulo)
Marta Freitas (Campinas)
Francisco Mais Filho (Campinas)

Local: Associação Médica do Paraná

Informações: Secretaria da APO
Rua Ébano Pereira, 60 - conj. 1102
80410-902 - Curitiba - PR
Fone/Fax: (041) 232-4031