

ACURÁCIA DA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH™) PARA O DIAGNÓSTICO DA VAGINOSE BACTERIANA

CERVICOVAGINAL ACCURACY OF THE LIQUID CYTOLOGY (SUREPATH™) FOR BACTERIAL VAGINOSIS DIAGNOSIS

José Eleutério Jr.¹
Renata Mírian Nunes Eleutério²
Marina Mara Sousa de Oliveira³
Ana Katherine Silveira Gonçalves⁴
Paulo César Giraldo⁵

1. Professor Associado do Departamento de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brasil
2. Professora Adjunta do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Brasil.
3. Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brasil
4. Professora Titular do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).
5. Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Endereço para correspondência:

Jose Eleutério Jr. - Rua: Prof. Costa Mendes, 1608, 2º Andar, Bloco Didático da Faculdade de Medicina/UFC, CEP: 60.430-140
Fortaleza, Brasil.
Email: prof.eleuterio@gmail.com

RESUMO

Objetivo: avaliar a acurácia da citologia em meio líquido (SurePath™) para diagnóstico vaginose bacteriana.

Métodos: estudo de corte transversal avaliou a presença de VB em 413 mulheres por meio de exames citologia em meio líquido (SurePath™) e de bacterioscopia vaginal corada por Gram usando o escore de Nugent. Os resultados da citologia em meio líquido e do resultado da bacterioscopia foram confrontados, tomando a bacterioscopia como padrão-ouro. Calculou-se a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia para aplicação do índice de Kappa (intervalo de confiança de 95%).

Resultados: A mulheres estudadas tinham em média, idade de 35,9 anos (+10,3) e número de gestações de 1,5 (+1,4). Citar o número de casos de normalidade, flora intermediária e de BV (absoluto e percentual). A citologia em meio líquido apresentou sensibilidade para diagnóstico de normalidade e de vaginose bacteriana de 66% e 92,2%, respectivamente, especificidade de 99,6% e 97%, respectivamente. A acurácia para normalidade e VB foi de 85,5% e 95,3%, respectivamente. O índice de Kappa para VB foi 0,935 (concordância quase perfeita).

Conclusão: A citologia em meio líquido do tipo SurePath tem altas acurácia e concordância com o exame bacterioscópico vaginal corado por Gram para o diagnóstico de vaginose bacteriana.

Palavras-chave: vaginose bacteriana, ecossistema vaginal, diagnóstico, citologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the accuracy of liquid-based cytology (SurePath™) for diagnosing bacterial vaginosis.

Methods: A cross-sectional study was realized in 413 women with liquid-based cytology (SurePath™) and Gram bacterioscopy of vaginal sample and Nugent score. The results of cytology in liquid medium and the result of bacterioscopy were compared using bacterioscopy as the gold standard for the study of sensitivity, specificity, predictive values, and accuracy, and the Kappa index was applied for a 95% confidence interval.

Results: The women studied were, on average, 35.9 years old (+10.3), and with an average number of pregnancies of 1.5 (+1.4). Cite the number of cases of normality, intermediate flora, and BV (absolute and percentage). Liquid-based cytology showed sensitivity for the diagnosis of normality and bacterial vaginosis of 66% and 92.2%, respectively, the specificity of 99.6% and 97%, respectively. The accuracy for normality and BV was 85.5% and 95.3%, respectively. The Kappa index, the agreement index, between the methods was 0.935 for bacterial vaginosis (almost perfect agreement).

Conclusion: Liquid-based cytology of the SurePath™ type has high accuracy and agreement with the Gram-stained vaginal bacterioscopic examination with the Nugent score for the diagnosis of bacterial vaginosis.

Keywords: cytology, bacterial vaginosis, diagnosis, vagina.

INTRODUÇÃO

Queixas de corrimento vaginal e prurido vulvar são muito frequentes nas mulheres durante a vida reprodutiva. Estes sinais e sintomas sugerem a presença de disbioses vaginais ou mesmo infecções. Infelizmente, o diagnóstico presuntivo tem muito baixo índice de acerto, obrigando a realização de exames laboratoriais¹.

A diversa realidade de um país continental como o Brasil, faz com que o acesso aos métodos diagnósticos seja limitado em algumas

regiões e para algumas populações. O exame de Papanicolaou, cuja finalidade é o rastreio primário do câncer de colo uterino, acaba por ser o método mais frequentemente usado para diagnóstico dos quadros de desequilíbrio e inflamação cervicovaginal^{2,3} na maioria dos serviços públicos e até mesmo em consultórios particulares.

Apesar disto, a sensibilidade e especificidade do exame de Papanicolaou tem sido questionada para diagnóstico da vaginose bacteriana, alteração altamente prevalente e a causa mais frequente de corrimento vaginal em nosso meio⁴. Por outro lado,

o uso de esfregaços corados por Gram, apesar de sua simplicidade, tem sido considerado como padrão-ouro para diagnóstico da VB, quando empregado o escore de Nugent⁵, sendo superior ao exame convencional de Papanicolaou.

Mais recentemente a citologia em meio líquido tem ganho espaço no dia a dia do ginecologista, em diversas formas e de diferentes tecnologias. Uma delas é a citologia em meio líquido SurePath™ (Becton, Dickinson and Company [BD] Burlington, North Carolina)⁶. Por ser primariamente desenvolvida para rastreamento do câncer de colo, pouco se sabe ainda da sua eventual utilidade no diagnóstico de vaginites e vaginoses.

Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a utilidade da citologia em meio líquido SurePath™ para diagnóstico vaginose e sua concordância com achados de esfregaços corados por técnica de Gram e escore de Nugent.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal em 413 mulheres com e sem sintomas genitais entre 17 e 69 anos. Estas mulheres foram atendidas em clínica privada e seus exames citologia em meio líquido (SurePath™) e de bacterioscopia por Gram encaminhados ao Laboratório Prof. Eleutério, em Fortaleza-Brasil, no período de setembro de 2019 a fevereiro de 2020.

O material de citologia em meio líquido (SurePath™) foi recebido e processado no laboratório conforme orientações do fabricante (Becton, Dickinson and Company [BD] Burlington, North Carolina). Em seguida foi avaliado por citopatologista e classificado conforme a nomenclatura brasileira para laudos citológicos⁷, incluindo o estudo de microbiologia. Foi considerado como sugestivo de vaginose bacteriana quando da observação de mais de 20% das células escamosas como células indicadoras ou "clue cells"^{8,9} (Figura 1).

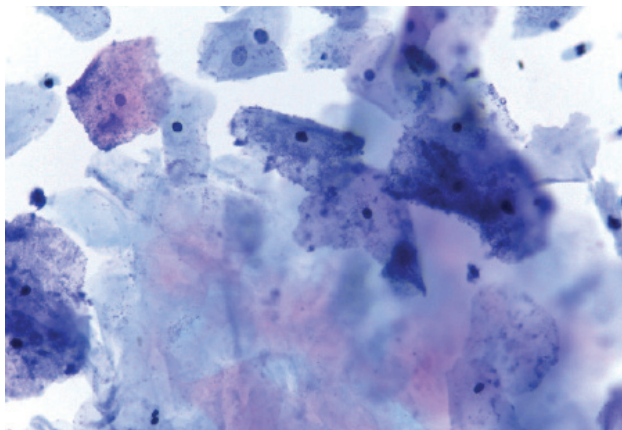


FIGURA 1. Quadro representativo do diagnóstico citológico em meio líquido SurePath™ considerando mais de 20% das células como células indicadoras (SurePath™ 400x).

Um esfregaço a seco foi recebido no laboratório e corado pela técnica de Gram. Foi avaliado por profissional treinado em objetiva de imersão e classificado conforme escore de Nugent (10), em normal (escore de 0 a 3), intermediário (escore de 4 a 6) e vaginose bacteriana (escore de 7 a 10).

Os resultados da citologia em meio líquido e do resultado da bacterioscopia foram confrontados, tomando a bacterioscopia como padrão-ouro, para estudo de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia e foi aplicado o índice de Kappa para intervalo de confiança de 95%¹¹.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Centro Universitário Christus sob número 2.762.001.

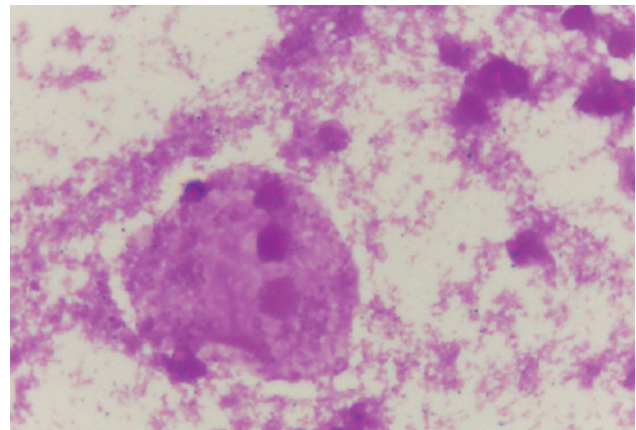


FIGURA 2. Esfregaço corado por técnica de Gram com escore de Nugent (vaginose bacteriana) (1000x)

RESULTADOS

A mulheres estudadas tinham média de idade de 35,9 anos ($\pm 10,3$), com um número de gestações em média de 1,5 ($\pm 1,4$).

Confrontando o SurePath™ com o estudo de bacterioscopia por Gram usando-se o escore de Nugent pode-se observar que a citologia em meio líquido apresentou sensibilidade para diagnóstico de normalidade e de vaginose bacteriana de 66% e 92,2%, respectivamente, especificidade de 99,6% e 97%, respectivamente e de acurácia de 85,5% e 95,3%, respectivamente. De forma que o índice de concordância entre os métodos foi 0,935 para vaginose bacteriana (concordância quase perfeita).

DISCUSSÃO

Ainda hoje o método que mais diagnostica VB no cotidiano do ginecologista é o exame de Papanicolaou, ou citologia oncológica convencional, cuja sensibilidade tem sido demonstrada ser boa conforme demonstrado por Gonçalves et al¹ e Eleutério et al¹². No entanto, a citologia em meio líquido que tem certas características (diminui o "debris" e "fundo sujo" presente na citologia convencional) tem sido pouco estudada para bem definir sua acurácia. A técnica SurePath™ foi estudada por Takei et al¹³ comparando com a citologia convencional. Os autores observaram que a citológica convencional diagnosticou mais VB que a CML-SP, entretanto, não usaram o escore de Nugent para o diagnóstico, portanto, não comparando com padrão-ouro. No nosso estudo observamos alta sensibilidade e especificidade, além de um índice de concordância quase perfeito. Isto pode tranquilizar ao médico assistente sobre o resultado da citologia em meio líquido no diagnóstico da vaginose bacteriana.

Idealmente deveríamos ter incluído um grupo de estudo com citologia convencional, mas, infelizmente, por questões práticas isto não foi possível.

A citologia em meio líquido do tipo SurePath™ tem alta acurácia e concordância com o exame bacterioscópico vaginal para o diagnóstico de vaginose bacteriana, contudo, ainda há que se analisar os resultados para as demais vaginites (Candidíase e Tricomoníase vaginal). Novos estudos deverão ser realizados com esta finalidade específica.

TABELA 1. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia e índice Kappa para intervalo de confiança de 95% da citologia em meio líquido SurePath™ para diagnóstico de vaginose bacteriana considerando como padrão-ouro o exame bacterioscópico vaginal segundo o escore de Nugent.

SurePath™	S (%)	E	VPP	VPN	Acurácia	Kappa (IC95%)
Escore de Nugent						
Normal (0-3)	66 (59.1-72.5)	99.6 (98-99.9)	99.3 (95-99.9)	80.2 (77-83.1)	85.5 (82.1-88.5)	0.689
Intermediário (4-6)	94.2 (86.9-98.1)	87.7 (83.5-91.2)	68.07 (61.2-74.2)	98.19 (95.9-99.2)	89.1 (85.6-92)	0.719
Vaginose bacteriana (7-10)	92.2 (83.8-97.1)	97 (92.6-99.2)	97 (87.1-97.9)	95.6 (91-97.9)	95.3 (91.5-97.7)	0.935

S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

(Kappa < 0: sem concordância; Kappa: 0.00-0.20: discreta concordância; Kappa: 0.21-0.40: fraca concordância; Kappa :0.41-0.60: moderada concordância; Kappa: 0.61-0.80: substancial concordância; Kappa:0.81-1.00: concordância quase perfeita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gonçalves AKS, Giraldo PC, Eleutério J Jr, Jacyntho C, Cornetta MCM, Freitas SF. O papel da abordagem sintromica e do exame de Papanicolaou para o diagnóstico do corrimento vaginal de causa infecciosa. *Rev Bras Genitoscopia* 2007;1(4):10-13.
- Güdücü, N; Gönenç, G; Isçi, H; Yigiter, A Basgül; Bassüllü, N; Dünder, I. Clinical importance of detection of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, candida albicans and actinomyces in Papanicolaou smears. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39(3): 333-6.
- Silva AMHP, Medeiros JT, Eleutério RMN, Eleutério J Jr, Passos MRL, Gonçalves AK, Giraldo PC. Sazonal frequency of Bacterial vaginosis and Candida sp in Pap smears observed in a private laboratory in Fortaleza, Brazil, from 2012 to 2015. *DST - J Bras Doenças Sex Transm* 2017;29(2):50-53.
- Camargo KC, Alves RRF, Baylão LA, Ribeiro AA, Araujo NLAS, Tavares SBN, Santos SHR. Secreção vaginal anormal: Sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015 ; 37(5): 222-8.
- Eleuterio J Jr, Eleuterio RMN, Valente ABGV, Queiroz FS, Gonçalves AKS, Giraldo PC. Comparison of BD Affirm VPIII with Gram and liquid-based cytology for diagnosis of bacterial vaginosis, candidiasis and Trichomonas. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2019; 46(1): 32-35.
- Amaya MP, Moreno-Acosta P, Mora M, Pérez C. Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas. *Repert Med. Cir* 2015; 24(1):41-6.
- Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde (INCa/MS). Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas: Recomendações para Profissionais de Saúde. *Bras Patol Med Lab* 2006; 42(5):351-373.
- Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, et al. Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006; 34:272-276.
- Eleutério J Jr, Eleutério RMN, Martins LA, Giraldo PC, Gonçalves AKS. Inflammatory cells in liquid-based cytology smears classified as bacterial vaginosis. *Diagn Cytopathol.* 2017 Dec;45(12):1100-1104.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29:297-301.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1077;33 (1): 159-174.
- Eleutério J Jr, Cavalcante DIM. Contagem de morfotipos de mobiluncus sp e concentração de leucócitos em esfregaços vaginais de pacientes com vaginose bacteriana. *RBGO* 2004; 26 (3): 221-225.
- Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal flora. Comparison of conventional pap smears and a liquid-based thin-layer preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006 Jun;125(6):855-9.