ReGeo ISSN: 2177-3246

ANÁLISE COMPARATIVA DA CITOLOGIA CERVICAL CONVENCIONAL E ASSISTIDA POR COMPUTADOR ATRAVÉS DO SISTEMA PICKCELLS

COMPARATIVE ANALYSIS OF CONVENTIONAL CERVICAL CYTOLOGY AND COMPUTER-ASSISTED CYTOLOGY USING THE PICKCELLS SYSTEM

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CITOLOGÍA CERVICAL CONVENCIONAL Y ASISTIDA POR COMPUTADORA MEDIANTE EL SISTEMA PICKCELLS

https://doi.org/10.56238/revgeov17n6-143

Data de submissão: 16/05/2026 **Data de publicação:** 30/06/2026

Ana Clara Albuquerque de Melo
Graduado
Instituição: PickCells
E-mail: anaclara.vita@upe.br

Vita Fragoso de Medeiros
Graduado
Instituição: PickCells

Fabiana Oliveira dos Santos Gomes
Graduado
Instituição: Universidade Católica de Pernambuco

Jacinto da Costa Silva Neto
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Isa Cordeiro da Silva
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Anthony José da Cunha Carneiro Lins
Instituição: Universidade Católica de Pernambuco

Rodrigo Felipe Albuquerque Paiva de Oliveira
Instituição: PickCells

RESUMO

O câncer do colo do útero é o quarto mais comum em mulheres em todo mundo e o terceiro tipo mais prevalente em mulheres no Brasil. A taxa de mortalidade no Brasil, ajustada pela população mundial, foi de 5.33 óbitos/100 mil mulheres, no último triênio (2019-2022). O rastreamento do câncer do colo do útero utiliza como primeira linha o exame de Papanicolau tradicional, inspeção visual com ácido acético e iodo de Lugol, citologia em meio líquido (LBC) e em alguns casos, teste moleculares para subtipos oncogênicos do HPV. Embora tenha havido avanços ao longo dos anos, os procedimentos de triagem convencionais ainda sofrem com as subjetividades do diagnóstico, ocasionando resultados falsos positivos e negativos. O presente trabalho tem como objetivo comparar as principais características citomorfológicas que distinguem as lesões intraepiteliais escamosas de baixo (LSIL) e alto grau (HSIL), por meio de imagens capturadas pela microscopia óptica e pelo sistema automatizado da Pickcells através do scanner Pickcells Path. Para este fim, foram selecionadas cinco amostras de cada lesão intraepitelial, LSIL e HSIL. Os critérios analisados, baseado no sistema Bethesda, foram a

relação núcleo citoplasma, hipercromasia, contorno da membrana nuclear e pleomorfismo. Os resultados obtidos pelo método de captura automatizado foram superiores ao método manual, uma vez que evidenciaram melhor os padrões citomorfológicos característicos das lesões. Portanto, a citologia assistida por computador ou automatizada surge como uma perspectiva no diagnóstico do carcinoma cervical. O crescente interesse no desenvolvimento de softwares e sistemas automatizados para o rastreio do câncer do colo do útero visa otimizar o tempo de análise, evitar ambiguidade, zerar falsos negativos e minimizar a taxa de mortalidade.

Palavras-chave: Citologia Convencional. Papanicolau. Telecitologia. Microscopia. Citologia Cervical.

ABSTRACT

Cervical cancer is the fourth most common cancer in women worldwide and the third most prevalent type in women in Brazil. The mortality rate in Brazil, adjusted by world population, was 5.33 deaths/100,000 women in the last three-year period (2019-2022). Cervical cancer screening uses as a first-line the traditional Pap test, visual inspection with acetic acid and Lugol's iodine, liquid-based cytology (LBC), and in some cases, molecular tests for HPV oncogenic subtypes. Although there have been advances over the years, conventional screening procedures still suffer from diagnostic subjectivity, resulting in false positive and negative results. The present study aims to compare the main cytomorphological characteristics that distinguish low-grade (LSIL) and high-grade (HSIL) squamous intraepithelial lesions, using images captured by optical microscopy and the automated Pickcells system through the Pickcells Path scanner. For this purpose, five samples of each intraepithelial lesion, LSIL and HSIL, were selected. The criteria analyzed, based on the Bethesda system, were the nuclear-cytoplasmic ratio, hyperchromasia, nuclear membrane contour, and pleomorphism. The results obtained by the automated capture method were superior to the manual method, as they better highlighted the cytomorphological patterns characteristic of the lesions. Therefore, computer-assisted or automated cytology emerges as a perspective in the diagnosis of cervical carcinoma. The growing interest in the development of software and automated systems for cervical cancer screening aims to optimize analysis time, avoid ambiguity, eliminate false negatives, and minimize mortality rates.

Keywords: Conventional Cytology. Pap Test. Telecytology. Microscopy. Cervical Cytology.

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en mujeres en todo el mundo y el tercero más prevalente en mujeres en Brasil. La tasa de mortalidad en Brasil, ajustada por la población mundial, fue de 5,33 muertes/100 mil mujeres en el último trienio (2019-2022). El cribado del cáncer de cuello uterino utiliza como primera línea la prueba de Papanicolau tradicional, inspección visual con ácido acético y yodo de Lugol, citología en medio líquido (LBC) y en algunos casos, pruebas moleculares para subtipos oncogénicos del VPH. Aunque ha habido avances a lo largo de los años, los procedimientos de cribado convencionales aún sufren de subjetividad diagnóstica, lo que resulta en resultados falsos positivos y negativos. El presente estudio tiene como objetivo comparar las principales características citomorfológicas que distinguen las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL), utilizando imágenes capturadas por microscopía óptica y el sistema automatizado de Pickcells a través del escáner Pickcells Path. Para este fin, se seleccionaron cinco muestras de cada lesión intraepitelial, LSIL e HSIL. Los criterios analizados, basados en el sistema de Bethesda, fueron la relación núcleo-citoplasma, hipercromatismo, contorno de la membrana nuclear y pleomorfismo. Los resultados obtenidos por el método de captura automatizado fueron superiores al método manual, ya que destacaron mejor los patrones citomorfológicos característicos

de las lesiones. Por lo tanto, la citología asistida por computadora o automatizada surge como una perspectiva en el diagnóstico del carcinoma cervical. El creciente interés en el desarrollo de software y sistemas automatizados para el cribado del cáncer de cuello uterino tiene como objetivo optimizar el tiempo de análisis, evitar ambigüedad, eliminar falsos negativos y minimizar las tasas de mortalidad.

Palabras clave: Citología Convencional. Citología de Papanicolau. Telecitología. Microscopía. Citología Cervical.

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é a quarta neoplasia mais frequente em mulheres, excluindo os cânceres de pele não melanoma, ocupando a sétima posição na classificação global. No Brasil, a estimativa para 2020 foi de 16.710 novos casos, representando uma taxa de 7,5%, ficando atrás apenas dos cânceres não melanoma, mama, cólon e reto (INCA, 2020). Esta neoplasia é a principal causa de morte entre mulheres na América Latina e no Caribe (OPAS, 2021) (WCRF, 2021). Apenas em 2020, cerca de 604 mil mulheres foram diagnosticadas com câncer do colo do útero em todo o mundo e cerca de 342 mil mulheres vieram a óbito por consequência da doença (ASCO, 2022). Acrescido a isto, as altas taxas de incidência e mortalidade em países subdesenvolvidos e emergentes reforçam o câncer do colo do útero como um problema de saúde pública, por estar diretamente interligado às desigualdades de renda, gênero e acesso aos serviços de saúde (WHO, 2021). A principal causa desta neoplasia são os papilomavírus humanos de alto risco, HPV 16 e 18, responsáveis por cerca de 50% dos pré-cânceres cervicais, os quais representam a causa primária de lesões cervicais pré-cancerosas ou cancerígenas (IARC, 2021).

Embora quase todo tipo de câncer cervical esteja ligado a infecção pelo HPV, mais de 90% dos pacientes eliminam o vírus espontaneamente, após 6 a 12 meses do contágio, devido à resposta imunológica (Zhang *et al.*, 2020). No entanto, uma pequena porcentagem dessas lesões intraepiteliais escamosas permanece e podem causar o estabelecimento da neoplasia (Crosbie *et al.*, 2013). Conforme a terceira edição do Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (2015), existem quatro categorias em anormalidades de células escamosas: células escamosas atípicas (ASC), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e carcinoma de células escamosas (Wang *et al.*, 2019).

Neste contexto, LSIL é caracterizada por alterações citopáticas virais. Essas alterações incluem clarificação citoplasmática, expansão nuclear, irregularidade da membrana nuclear, hipercromasia, binucleação ou multinucleação e anisonucleose. As células apresentam maturação escamosa e a relação núcleo/citoplasma permanece baixa (Chiaffarano, 2017). Por outro lado, HSIL é uma lesão de células escamosas imaturas, e a atipia nuclear (hipercromasia, distribuição irregular da cromatina e irregularidade do contorno da membrana) é mais grave do que na LSIL (Alexander, 2019). Mesmo havendo distinção citológica entre LSIL e HSIL, há uma taxa de discrepância de 10% a 15% entre patologistas sobre as interpretações de lesão intraepitelial escamosa em lâminas de citologia cervical (Bethesda 2015).

Condições não neoplásicas, incluindo inflamação, atrofia com degeneração, fator hormonal, entre outros, podem interferir no resultado e produzir alterações citomorfológicas, que levam a

considerações duvidosas de designação de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas não sendo possível excluir uma lesão intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H), (LSIL) e (HSIL) (Singh *et al.*, 2015). Acrescido à isto, tem-se que as lesões pré-cancerosas podem ser pequenas e existem possíveis variações de local e de quantitativo de células diagnósticas.

Portanto, para realizar a triagem pelo método convencional, utiliza-se inicialmente uma lente de rastreio, de menor aumento, através da lente objetiva de 10x. A partir da possível localização de anormalidades citológicas ou da presença de agentes etiológicos, a lente é alterada para 40x, a fim de detectar visualmente estas alterações morfológicas, e classificá-las por meio de uma lente de alta potência (Pankay, 2018). O tempo necessário para a triagem varia entre 5 a 10 minutos, conforme a complexidade da amostra, com o background inflamatório e com o aparecimento de anormalidades celulares de acordo com o grau da lesão. Devido à longa jornada de trabalho, quantitativo de amostras por citologista e possíveis interferências nas observações segundo o grau de exaustão do profissional, recomenda-se que os analistas não trabalhem mais de 7 horas por dia e analisem o máximo de 70 amostras/dia (Pantanowitz *et al.*, 2009).

Portanto, sabe-se que a citologia cervical convencional, através de exames microscópicos para avaliação citomorfológica de esfregaços citológicos, é o método mais utilizado na definição de limiares para o rastreamento e tratamento do câncer de colo de útero. O exame de Papanicolau, também conhecido como esfregaço cervicovaginal, baseia-se na leitura do esfregaço e identificação do grau de perda da maturação citoplasmática, presença de figuras mitóticas anormais e modificações na forma e tamanho do núcleo (Febrasgo, 2019). Além do exame de Papanicolau, a inspeção visual com ácido acético e iodo de Lugol, citologia em meio líquido e teste de HPV são considerados os principais métodos de rastreamento (WHO, 2019).

Na última década, o rastreamento do câncer do colo do útero pela citologia tradicional, tem sido questionado devido às variações de precisão, uma vez que a especificidade na detecção de células anormais pode gerar ambiguidades e possíveis vieses do olho humano podem interferir no processo diagnóstico do paciente (Khan *et al.*, 2017). A partir disto, e do grau de exigência e especificidade requisitados pela triagem convencional (método repetitivo e de mão de obra onerosa), a triagem automatizada surge como ferramenta importante no diagnóstico precoce de lesões citológicas cervicais (Conceição *et al.*, 2019).

Sabe-se que a citologia assistida pelo computador, ou citopatologia digital, pode expandir a análise citomorfológica comparativa, aumentando a sensibilidade na detecção de padrões citomorfológicos. A mesma possibilita a visualização de anormalidades nas pequenas células

escamosas e glandulares, conhecidas pela dificuldade de detecção e classificação no método convencional, devido às sobreposições celulares e à variedade de backgrounds na lâmina (Jusman *et al.*, 2014). Esta técnica pode também aumentar a especificidade do exame, selecionando apenas lesões correspondendo a critérios reprodutíveis. Além disso, a triagem automatizada otimiza o tempo da análise, aumenta a produtividade excluindo amostras normais, auxilia no trabalho do citologista, permite a seleção de imagens atípicas de uma lâmina a ser verificada, aumenta a quantidade de lâminas analisadas, permite maior discussão nos casos de difícil conclusão, facilita a revisão da amostra em casos duvidosos e reduz o espaço físico do armazenamento permanente dos resultados (Yu *et al.*, 2018).

Diversos métodos para o rastreamento assistido por computador têm sido reportados na literatura acadêmica-científica. Estes incluem o rastreamento automatizado com pontuação da lâmina, estratificação com base no risco de presença de anormalidades, e pesquisa guiada por localização. Este último destaca-se por apresentar maior potencial em identificar células anormais (Bi *et al.*, 2019). A aplicação da citologia assistida por computador no auxílio ao diagnóstico das lesões cervicais é de grande necessidade para a expansão e padronização das análises diagnósticas. Diante disto, o presente trabalho tem como intuito analisar, por comparação, os padrões citomorfológicos da citologia cervical convencional e assistida por computador, utilizando um scanner citopatológico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do estudo comparativo das imagens, foram analisadas um total de dez lâminas de citologia cervical, sendo cinco de cada lesão de esfregaço pela técnica de coloração de Papanicolau original. As amostras foram cedidas pelo Laboratório de Pesquisas Citológicas e Moleculares (LPCM) da Universidade Federal de Pernambuco.

As lâminas foram selecionadas, revisadas e previamente analisadas por dois citopatologistas do LPCM, foi usado a metodologia duplo cego e interpretadas com base no sistema de classificação de Bethesda (2015). Sendo 5 casos caracterizados como de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e 5 casos de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL).

Com relação às análises, a aplicação do método convencional foi realizada por microscopia de luz convencional foi realizada com um microscópio óptico, modelo Nikon Eclipses E200MV R, utilizando a objetiva de 10x para rastreio das lesões e a objetiva de 40x para caracterização das mesmas. A análise assistida por computador foi realizada em um microscópio automatizado da empresa PickCells, parceira na construção deste estudo, denominado PickCells Path, o qual realiza o escaneamento das lâminas citocervicais e possibilita análises com o aumento de até 40x.

O PickCells Path é uma solução de hardware e software, com algoritmos de inteligência artificial de ponta a ponta, voltada para patologia digital. Nesta solução, o equipamento se move por meio de uma função pré-estabelecida, a fim de percorrer a área selecionada da lâmina, realizando o foco nos diversos campos e a captura das imagens automaticamente. O PickCells Path é um equipamento de fácil manuseio, capaz de realizar leitura com aumentos que variam entre 10x (0,612µm/pixel) e 40x (0,153µm/pixel). O cadastramento das amostras, leitura das lâminas, formação da imagem escaneada e as ferramentas personalizadas de visualização de imagem são realizadas fim a fim pelo scanner automático. O equipamento tem 24kg e dimensões de 41x42x36cm, e suporta a análise de até seis lâminas por bandeja.

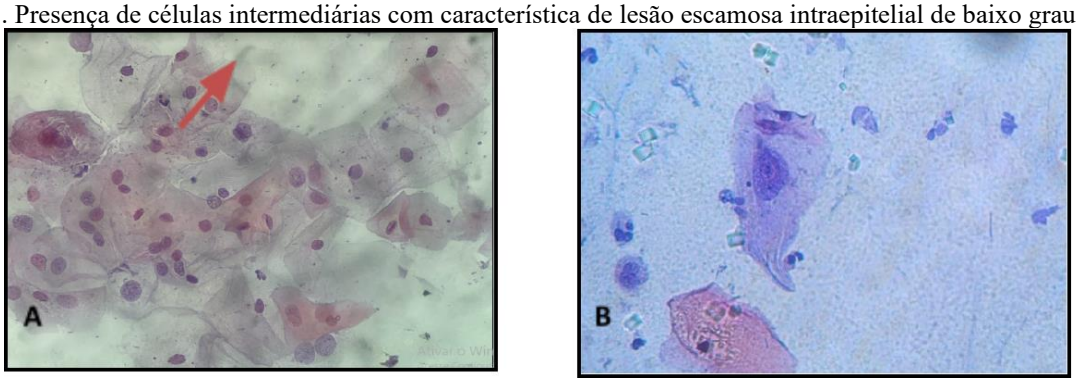
Após as capturas das lâminas, seja pelo método automatizado ou convencional, todas as imagens foram analisadas seguindo os critérios de classificação para LSIL e HSIL preconizados pelo sistema Bethesda. Os resultados foram comparados para possibilitar a análise refinada de estruturas entre os dois métodos.

3 RESULTADOS

As principais características citomorfológicas utilizadas para comparar a precisão das imagens capturadas pelo método convencional (microscopia óptica) e assistida pelo computador (scanner Pickcells Path) foram a morfologia nuclear, relação núcleo citoplasma e aspecto do citoplasma.

Em células de LSIL, não foi evidenciado a presença de nucléolo nas imagens capturadas pelo scanner. Porém, a nitidez das imagens permitiu visualizar cromômeros. Os cromômeros mostram-se relativamente menores do que os nucléolos, e mal definidos, com padrão de coloração basofílica semelhante à cromatina (figura 1A). Este achado morfológico simples e importante, é difícil de ser avaliado no método convencional devido à sobreposição da heterocromatina granular (figura 1B).

Figura 1. Presença de células intermediárias com característica de lesão escamosa intraepitelial de baixo grau (LSIL).

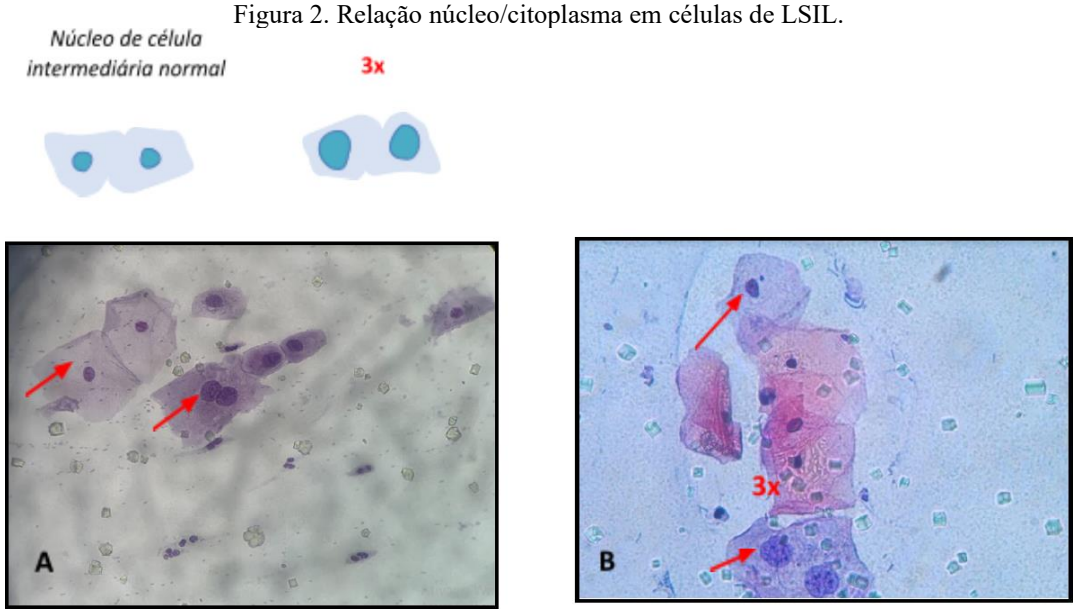


A: célula em monocamada, foto retirada pelo método convencional; B: célula isolada, foto retirada com o scanner da PickCells. Ambas as fotos foram capturadas utilizando o aumento de 40x.
Fonte: Elaborada pelos autores

Uma das características diagnósticas mais importantes usadas durante a interpretação da anormalidade das células epiteliais é baseada no aumento nuclear. No método convencional foi possível estabelecer essa relação núcleo/ citoplasma (figura 2A). No entanto, através do scanner da plataforma Pickcells Path, conseguimos identificar com precisão essa diferença de proporcionalidade, com aumento nuclear mais de três vezes a área dos núcleos intermediários normais (figura 2B), resultando em uma razão núcleo-citoplasma baixa, mas ligeiramente aumentada quando comparada com a célula intermediária normal.

Outro achado relevante observado na imagem obtida pelo scanner Pickcels Path, foi a possibilidade de observar o contorno da membrana nuclear. Em algumas células a membrana nuclear apresentava aspecto irregular com reentrâncias "entalhes" (figura 2B). Este detalhe não foi facilmente identificado no método convencional (figura 2A). Ainda há a possibilidade de ajuste de foco, régua e qualidade do zoom.

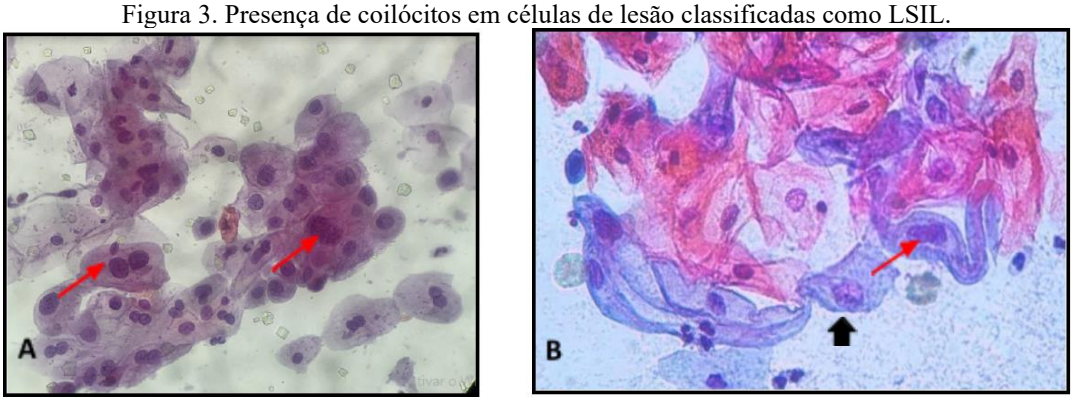
Figura 2. Relação núcleo/citoplasma em células de LSIL.



(A) imagem obtida do microscópio óptico, comparação do tamanho do núcleo da célula intermediária normal e de LSIL. Membrana nuclear lisa (cabeça de seta). (B) imagem obtida do scanner, presença de reentrância na membrana nuclear.
Fonte: Elaborada pelos autores

As células apresentavam citoplasma bem definido, denso "maduro" e abundante (figura 3A). Identificamos em algumas células clareamento citoplasmático perinuclear nitidamente demarcado (coilocitose) com contorno irregular com angulação focal é característico do efeito citopático do HPV (figura 3B).

Figura 3. Presença de coilócitos em células de lesão classificadas como LSIL.

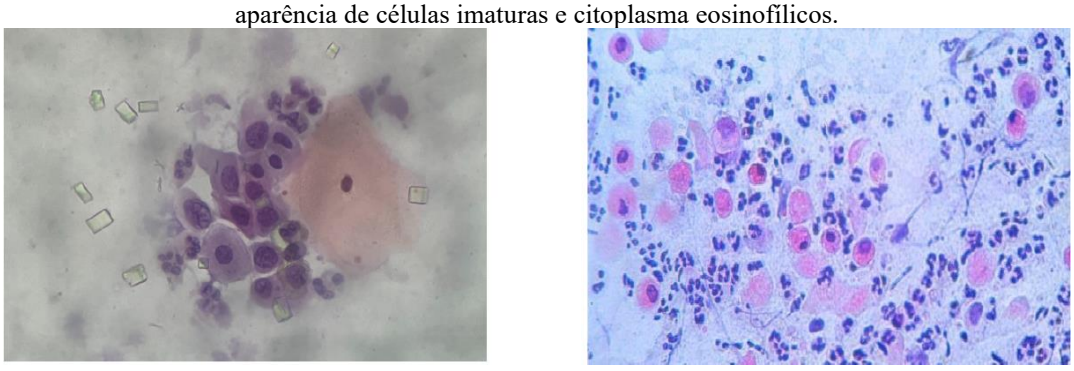


(A) imagem obtida do microscópio óptico, presença de halo perinuclear sem detalhes no contorno. (B) imagem obtida do scanner, presença de halo perinuclear com detalhes no contorno irregular nitidamente demarcado.
Fonte: Elaborada pelos autores

Em células de lesões classificadas como HSIL evidenciamos acentuado pleomorfismo nuclear (figura 4A). Embora este achado seja relevante para a classificação HSIL, pelo método convencional não conseguimos identificar facilmente outras características como a presença de sulcos nucleares.

Por outro lado, as imagens obtidas pelo scanner Pickcells Path possibilitaram identificar com clareza células escamosas com aparência de células imaturas “basais” (figura 4B). Dado relevante por gerar muita subjetividade durante a análise convencional e induzir ao diagnóstico de falso negativo para HSIL.

Figura 4. Células de lesão classificadas como HSIL. (Esquerda) imagem obtida do microscópio óptico, presença de pleomorfismo e anisonucleose. (Direita) imagem obtida do scanner, presença de células escamosas maduras atípicas, com aparência de células imaturas e citoplasma eosinofílicos.

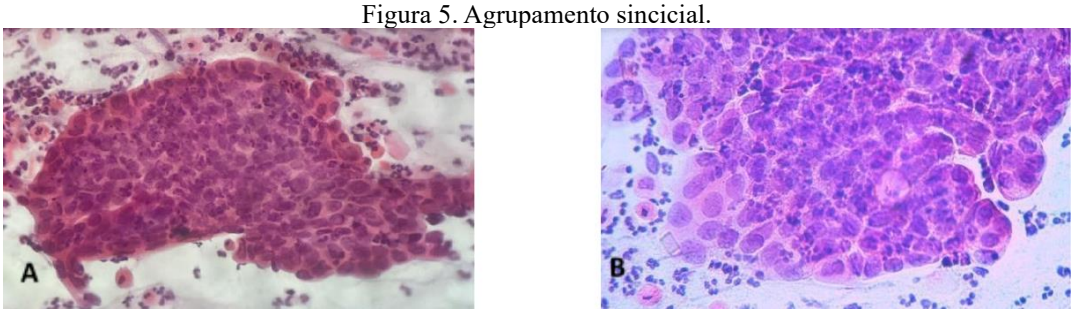


Fonte: Elaborada pelos autores

As imagens capturadas pelo microscópio automatizado da Pickcells apresentaram resultado satisfatório em relação à sensibilidade e especificidade dos critérios estabelecidos para análise das alterações anormais na morfologia celular. Analisando um agrupamento sincicial por ambos os métodos é possível perceber que as fotos obtidas pelo scanner o aspecto da cromatina é mais evidente, variando de leve a grosseiramente granular e distribuída de forma homogênea (figura 5B). Além disso, no método convencional o citoplasma tem uma aparência mais turva ou indefinida, sem limitações das

bordas citoplasmáticas entre as células (figura 5A). Já no scanner, identificamos citoplasma delicado, imaturo, ou densamente metaplásico, com bordas definidas entre as células (figura 5B).

Figura 5. Agrupamento sincicial.



(A) imagem obtida do microscópio óptico, citoplasma mal delimitado, sem espaço entre as células. (B) imagem obtida do scanner, citoplasma imaturo, alteração no tamanho e forma no núcleo.
Fonte: Elaborada pelos autores

4 DISCUSSÃO

Estabelecer os critérios de avaliação da citologia cervical é de suma importância para o diagnóstico preciso. No entanto, dependendo das limitações qualitativas e quantitativas da amostra, algumas características morfológicas equívocas sugestivas de anormalidade das células escamosas podem induzir ao diagnóstico contestável.

Análises do site IARC demonstram a disparidade entre os citopatologistas na interpretação de amostras de esfregaço cervicovarginal. Em uma amostra de HSIL, sugerida pelos autores, 200 profissionais classificaram como Atipias de células escamosas atípicas (ASC-H), aproximadamente 110 como LSIL, 80 como ASC-US, 20 apenas inflamação e 185 como HSIL. Esses dados reforçam a necessidade de utilizar ferramentas mais sensíveis e específicas no diagnóstico.

Muitos pesquisadores acreditam que a telecitologia possa contribuir para minimizar as interpretações equivocadas. Conforme o estudo realizado Greon e colaboradores (2017), a citologia digital demonstrou taxas de concordância entre 81% e 90% de intermodalidade entre três observadores que tinham treinamento suficiente em citopatologia digital. Os autores identificaram que a incompatibilidade mais observada em todos os dados foi entre ASC-US/células escamosas atípicas, não podendo descartar lesão intraepitelial escamosas de alto grau (ASC-H) e LSIL, o que pode indicar baixa reprodutibilidade do reconhecimento de coilocitose ou atipia coilocitótica, seguida pela discrepância entre LSIL e HSIL, sugerindo dificuldade no reconhecimento de níveis variados de atipia celular.

Segundo o sistema Bethesda 2015, características inequívocas de LSIL com interpretação definitiva que mais gera subjetividade em amostras são: dessecamento da amostra, presença de células naviculares, alterações inflamatórias, processo de degeneração, deficiência de ácido fólico, reparo,

radiação e atrofia. A presença de hipercromasia, citoplasma inalterado, binucleação e membrana nuclear lisa reflete dificuldade no diagnóstico diferencial entre ASC-US e LSIL (Chivukula *et al.*, 2006; Chiaffarano *et al.*, 2017).

Em geral, núcleos hipercromáticos com cromatina grosseira em células de LSIL não possuem nucléolos. No entanto, esta característica morfológica simples e importante pode ser difícil de ser avaliada devido à sobreposição celular. Com o advento da citopatologia assistida, essas peculiaridades já são possíveis de visualizar.

Uma das principais características citomorfológicas e facilmente identificáveis da LSIL é a coilocitose. Nas imagens obtidas do scanner os coilócitos mostram núcleos alterados com clareamento citoplasmático perinuclear nitidamente delineado com contorno irregular. Esse resultado é importante para descartar aspecto que mimetizam LSIL, como pseudocoilocitose. Esses detalhes não foram evidenciados com clareza na microscopia de luz. Os coilócitos são células escamosas maduras com alterações nucleares e citoplasmáticas reconhecíveis. Eles derivam sua morfologia característica, em grande parte, devido à infecção produtiva pelo HPV. Eles são caracterizados por cavitação perinuclear, binucleação, hipercromasia nuclear e alargamento nuclear (Alrajjal *et al.*, 2021).

Muitos estudos questionam a acurácia diagnóstica da citologia digital. No entanto, a literatura citológica relaciona cerca de 93% a 86% de precisão do diagnóstico da citologia cervical (House *et al.*, 2013). Neste estudo comprova-se que de fato as características citomorfológicas são mais ressaltadas nas imagens obtidas pelo scanner, permitindo assim avaliar as peculiaridades de cada tipo de lesão.

De acordo com Vodovnik *et al.*, 2016, tornando a telecitologia atrativa é (1) tempo: as imagens analisadas pela microscopia de luz demoraram em média 5,5 vezes mais para serem rastreadas; (2) qualidade da amostra: clareza e riqueza de detalhes; (3) confiança e concordância diagnóstica: as imagens analisadas utilizam como referência a IA do software; (4) aumento da produtividade dos patologistas; (5) compartilhamento de informações em tempo real; (6) revisão dos resultados por mais de um citopatologista; (7) redução do espaço físico: armazenamento de arquivos digitais.

Além disso, a análise e interpretação das amostras através da citologia digital permite realizar descrição das amostras. Vale destacar que o sistema automatizado da Pickcells já dispõe de ferramenta, pós-análise, que simula uma fita métrica para mensurar o tamanho do núcleo. Isto é de grande valia para estabelecer a relação núcleo/citoplasma e caracterizar com os critérios o tipo de lesão.

Devido à capacidade de resolução do scanner, foi possível identificar facilmente atipias nucleares significativas características de HSIL. As alterações morfológicas observadas nas HSILs são semelhantes, mas distintas, das LSIL. As células HSIL têm uma alta razão de volume nuclear-citoplasmático, maior hipercromasia nuclear, irregularidades complexas da membrana nuclear e

variação acentuada no tamanho nuclear (Alrajjal *et al.*, 2021). Irregularidades nos núcleos das células HSIL são uma das características diagnósticas mais confiáveis desta lesão e refletem profundos desarranjos na função celular e instabilidade genética. A hipercromasia e o alargamento nuclear são frequentemente marcantes na HSIL e, como a coilocitose, refletem o aumento do conteúdo de DNA (Hassanpour & Dehghane, 2017).

A variação no tamanho e forma do núcleo (anisonucleose) é uma manifestação de instabilidade genética, aneuploidia e variação célula a célula no cariótipo. A quantidade de citoplasma reflete o grau de maturação das células escamosas e é uma característica importante na classificação de lesões intraepiteliais escamosas como LSIL ou HSIL. Com LSIL, o citoplasma é abundante, equivalente ao observado em células escamosas intermediárias. Com HSIL, o citoplasma é menos abundante, tendendo à escassez, equivalente ao observado nas células basais e parabasais. A exatidão do padrão de imagem obtida pelo scanner permitiu excluir padrões problemáticos comuns de HSIL que incluem casos de metaplasia escamosa, presença de histiócitos, pseudoparaqueratose, agrupamento de células basais e parabasais na atrofia (Neto, 2020)

O crescente interesse no desenvolvimento de sistemas de diagnóstico automatizados para o rastreio do câncer do colo do útero está intimamente relacionado com as dificuldades encontradas na caracterização da lesão. A detecção automatizada de alterações anormais na morfologia celular traz mais precisão e reduz a subjetividades do diagnóstico. Além disso, a citologia automatizada pode detectar maior número de pacientes potencialmente doentes, minimizar os falsos negativos, sem perder a sensibilidade e especificidade, e auxiliar no diagnóstico manual (Bertram *et al.*, 2022).

No entanto, a citologia digital tem sido um pouco limitada em comparação com a imagem de lâmina inteira. Uma das principais razões é a incapacidade de se concentrar em materiais de citologia, como esfregaços espessos, material obscuro, grupos de células tridimensionais, células sobrepostas e até mesmo esfregaços que se estendem além da lamela de uma lâmina de vidro. O custo também é importante para avaliar quando se está considerando essas 2 tecnologias. O sistema automatizado requer um microscópio, um scanner de lâmina inteira, câmera, computador e software, enquanto a microscopia de luz requer microscópio, computador e câmera. Os custos de manutenção são relevantes para ambas as soluções (Hanna *et al.*, 2017).

5 CONCLUSÃO

Durante anos, a técnica de citologia convencional do esfregaço de Papanicolaou vem sendo utilizada como um teste de triagem eficaz para o câncer de colo de útero. No entanto, a sensibilidade e especificidade limitadas da citologia cervical em revelar o câncer do colo do útero, em seu estágio

inicial, e seus precursores tem sido questionada. Além disto, vê-se que embora hajam distinções e caracterizações específicas entre LSIL e HSIL, há uma taxa de discrepância de 10% a 15% entre patologistas, acarretando resultados errôneos e em reflexos no prognóstico e tratamento destes pacientes.

Diante disto, este estudo teve como objetivo realizar uma análise comparativa entre a visualização de lâminas citológicas cervicais, por meio de dois métodos de visualização, o convencional e o automatizado, a fim de avaliar a possibilidade de caracterização e definição citomorfológica através de cada técnica. Para isto, foram selecionadas 10 lâminas do Laboratório de Pesquisas Citológicas e Moleculares (LPCM), as quais tiveram análises de citopatologistas independentes, por intermédio de um duplo cego, sendo caracterizadas através do sistema Bethesda como 5 LSIL e 5 HSIL. A análise convencional se deu por meio de um microscópio óptico de luz (Nikon Eclipses E200MV R) e a análise automática realizada por um scanner automatizado da PickCells (PickCells Path), empresa parceira do estudo. As características citomorfológicas analisadas foram a morfologia nuclear, relação núcleo-citoplasma e aspecto do citoplasma.

Neste estudo, vê-se que o método convencional limitou a análise de alguns padrões como pleomorfismos nucleares em lesões de HSIL, a presença de sulcos nucleares nas mesmas, a dificuldade de delimitação do contorno da membrana nuclear, além de gerar imagens com citoplasma de aparência mais indefinida, sem limitações das bordas entre as células. Porém, este método possibilitou estabelecer a relação núcleo-citoplasma, importante para caracterização e determinação das lesões. Em relação às imagens obtidas pelo scanner trouxeram no geral resultados satisfatórios com a possibilidade de detalhamento e processo de refinamento na imagem, com apenas alguns pontos negativos, como a dificuldade de evidência de nucléolos em lâminas de LSIL . Por outro lado, as imagens obtidas pelo scanner PickCells Path se mostraram detalhadas e capazes de demonstrar as principais estruturas como os cromômeros, a diferença de proporcionalidade comparativa entre células na relação núcleo-citoplasma, o contorno da membrana nuclear, as células com aparência de imaturas “basais”, entre outros. Portanto, de modo geral, as imagens geradas pelo scanner PickCells Path apresentaram resultado satisfatório entre os critérios citomorfológicos estabelecidos.

Se analisarmos a comparação entre as visualizações de ambos os métodos, temos que as imagens geradas pelo scanner evidenciam o aspecto da cromatina, a proporcionalidade da relação núcleo-citoplasma e as definições no citoplasma celular. Já as imagens analisadas por microscopia óptica aparecem com o citoplasma indefinido e mal delimitado, além de não ser possível delimitar a proporção da relação núcleo-citoplasma e nem a presença de coilocitose através das mesmas. Portanto,

devido à capacidade de resolução do método automatizado, foi possível identificar as atipias nucleares significativas nos grupamentos analisados.

Portanto, conclui-se que o sistema automatizado da Pickcells oferece uma solução viável para triagem e interpretação de amostras de citologia cervical devido ao detalhamento estrutural de células, através do zoom, colocação e qualidade da imagem. É interessante destacar que o uso desta tecnologia depende de citologistas bem treinados no uso deste sistema, para não ocorrerem emissões de laudos de forma a invalidar os resultados amostrais. Além deste, ensaios comparativos devem ser realizados e limitações como custo e tempo de análise devem ser levantadas em estudos posteriores.

REFERÊNCIAS

Alexander C, White M, Maleki Z, Rodriguez EF. HPV-ISH-negative invasive cervical squamous cell carcinoma: Histologic and Pap test results. Acta Cytol. 2019;63:417–23. doi: 10.1159/000500595.

Alrajjal A, Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. Cytojournal. 2021 Jul 17;18:16. doi: 10.25259/Cytojournal_24_2021. PMID: 34345247; PMCID: PMC8326095.

ASCO (American Society of Clinical Oncology). Cervical Cancer: Statistics. https://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/statistics/ Acesso em 05 de julho, 2022.

Bertram CA, Stathonikos N, Donovan TA, Bartel A, Fuchs-Baumgartinger A, Lipnik K, van Diest PJ, Bonsembiante F, Klopfleisch R. Validation of digital microscopy: Review of validation methods and sources of bias. Vet Pathol. 2022 Jan;59(1):26-38. doi: 10.1177/03009858211040476.

Bi WL, Hosny A, Schabath MB, Giger ML, Birkbak NJ, Mehrtash A, *et al.*. Artificial Intelligence in Cancer Imaging: Clinical Challenges and Applications. CA Cancer J Clin (2019) 69(2):127–57. doi: 10.3322/caac.21552.

Chiaffarano JM, Alexander M, Rogers R, Zhou F, Cangiarella J, Yee-Chang M, *et al.* Low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade: TBS says Don't Use It! Should I really stop it? Cytojournal. 2017;14:13. doi: 10.1016/j.jasc.2016.07.082.

Chivukula M, Shidham VB. ASC-H in Pap test--definitive categorization of cytomorphological spectrum. Cytojournal. 2006 May 10;3:14. doi: 10.1186/1742-6413-3-14. PMID: 16686950; PMCID: PMC1524979.

Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, *et al* Papilomavírus humano e câncer cervical. Lanceta. 2013; 382 :889-99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Tratado de ginecologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2019.

Greon R, Abe K, Yoon HS, Li Z, Shen R, Yoshikawa A, Nitanda T, Shimizu Y, Otsuka I, Fukuoka J. Application of microscope-based scanning software (Panoptiq) for the interpretation of cervicovaginal cytology specimens. Cancer Cytopathol. 2017 Dec;125(12):918-925. doi: 10.1002/cncy.21921. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28960858.

Hanna MG, Monaco SE, Cuda J, Xing J, Ahmed I, Pantanowitz L. Comparison of glass slides and various digital-slide modalities for cytopathology screening and interpretation. Cancer Cytopathol. 2017 Sep;125(9):701-709. doi: 10.1002/cncy.21880.

Hassanpour S H, Dehghani M. Review of cancer from perspective of molecular Journal of Cancer Research and Practice. Volume 4. 2017. doi.org/10.1016/j.jcrpr.2017.07.001.

House JC, Henderson-Jackson EB, Johnson JO, Lloyd MC, Dhillon J, Ahmad N, Hakam A, Khalbuss WE, Leon ME, Chhieng D, Zhang X, Centeno BA, Bui MM. Diagnostic digital cytopathology: Are we ready yet? J Pathol Inform. 2013 Oct 29;4:28. doi: 10.4103/2153-3539.120727.

IARC (International Agency for Research on Cancer). Histopathology and Cytopathology of the Uterine Cervix - Digital Atlashttps://screening.iarc.fr/atlascyto.php./ Acesso em 15 de junho, 2022.

Jusman Y., Ng S.C., Abu Osman N.A. Intelligent Screening Systems for Cervical Cancer. Sci. World J. 2014 doi: 10.1155/2014/810368.

Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki AB, *et al.*. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. J Low Genit Tract Dis (2017) 21(4):223–9. doi: 10.1097/LGT.0000000000000338.

Landau MS, Pantanowitz L. Artificial Intelligence in Cytopathology: A Review of the Literature and Overview of Commercial Landscape. J Am Soc Cytopathol (2019) 8(4):230–41. doi: 10.1016/j.jasc.2019.03.003.

Molina, *et al.* Role of Innate Immunity against Human Papillomavirus (HPV) Infections and Effect of Adjuvants in Promoting Specific Immune Response. Viruses. 2013 Nov; 5(11): 2624–2642.

Nayar R, Wilbur D. Berlin: Springer; 2015. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Softcover ISBN 978-3319-11073-8.

Neto J C S. Citologia Clínica do Trato Genital Feminino. Editora Thieme Revinter; 2ª edição. fevereiro 2020.

OPAS (organização Pan-Americana da saúde). HPV e câncer do colo do útero. https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero/ Acesso em 17 de junho, 2022.

Pankaj S., Nazneen S., Kumari S., Kumari A., Kumari A., Kumari J., Choudhary V., Kumar S. Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar. Indian J. Cancer. 2018;55:80. doi: 10.4103/ijc.IJC_352_17.

Pantanowitz L., Hornish M., Goulart R.A. The impact of digital imaging in the field of cytopathology. CytoJournal. 2009;6:6. doi: 10.4103/1742-6413.48606.

Singh VB, Gupta N., Nijhawan R., Srinivasan R., Suri V., Rajwanshi A. Citologia de base líquida versus citologia convencional para avaliação de esfregaços de Papanicolau cervicais: Experiência das primeiras 1000 amostras divididas. Indian J. Pathol. Microbiol. 2015; 58:17 . doi: 10.4103/0377-4929.151157.

Vodovnik A. Diagnostic time in digital pathology: A comparative study on 400 cases. J Pathol Inform. 2016 Jan 29;7:4. doi: 10.4103/2153-3539.175377.

Wang P, Wang L, Li Y, Song Q, Lv S, Hu X. Automatic Cell Nuclei Segmentation and Classification of Cervical Pap Smear Images. Biomed Signal Process Control (2019) 48:93–103. doi: 10.1016/j.bspc.2018.09.008.

WCRF (World Cancer Research Fund International). Cervical Cancer: Statistics. https://www.wcrf.org/cancer-trends/cervical-cancer-statistics/ Acesso em 05 de julho, 2022

WHO (World Health Organization). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/ Acesso em 15 de junho, 2022.

WHO (World Health Organization). IARC marks Cervical Cancer Awareness Month 2022.https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-marks-cervical-cancer-awareness-mo nth-2022./ Acesso em 15 de junho, 2022.

Yu K, Hyun N, Fetterman B, Lorey T, Raine-Bennett TR, Zhang H, *et al.*. Automated Cervical Screening and Triage, Based on HPV Testing and Computer-Interpreted Cytology. J Natl Cancer Inst (2018) 110(11):1222–8. doi: 10.1093/jnci/djy044.

Zang *et al.* Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chin J Cancer Res. 2020 Dec 31; 32(6): 720–728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05.