

# Garantia de qualidade em citopatologia: aspectos da correlação cito-histopatológica

C. DI LORETO, M.Y.S. MAEDA, M.L. UTAGAWA, A. LONGATTO FILHO, V.A.F. ALVES

Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz — Laboratório Central, São Paulo, SP.

**RESUMO** — Os autores avaliaram a concordância diagnóstica cito-histológica de lesões de colo uterino e discutiram as eventuais discrepâncias.

**OBJETIVO.** Averiguar o nível de concordância cito-histológica nos casos da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL) e aprimorar a estratégia de garantia de qualidade na instituição.

**MATERIAL E MÉTODO.** Estudaram 157 casos consecutivos dos arquivos do IAL em que foram enviadas citologia cervico-vaginal e biópsia.

**RESULTADO.** Houve concordância absoluta em 119 (75,8%) casos; nos demais, a citologia superestimou 11 lesões (7,0%) e subestimou 27 (17,2%). Observou-se que em 5 casos, inicialmente diag-

nosticados como inflamatório pela citologia, dois foram, à revisão, considerados como NIC 1; os demais foram ratificados como inflamatórios, apesar de suas respectivas biópsias terem diagnóstico de neoplasia intra-epitelial cervical.

**CONCLUSÃO.** Tais resultados demonstram a importância da correlação cito-histológica para o sistema de garantia de qualidade em diagnóstico citológico e apontam para a colheita como um dos fatores determinantes nas discrepâncias diagnósticas.

**UNITERMOS:** Colpocitologia Prevenção de câncer de colo uterino. Citopatologia. Teste de Papanicolaou.

## INTRODUÇÃO

A partir da década de oitenta, o método citológico veio sofrendo uma série de críticas relacionadas com a alta quantidade de casos falsos-negativos, o que fez, em um dado momento, questionar-se a validade da manutenção pelos serviços públicos de prevenção e detecção precoce de câncer de colo uterino dos programas dos Estados Unidos da América<sup>1,2</sup>. A repercussão desse fato, em um centro tão poderoso econômica e cientificamente, fez com que a reflexão desse problema atingisse os mais variados laboratórios de Saúde Pública no mundo, uma vez que altos índices de resultados falsos-negativos já eram admitidos em vários centros<sup>3-7</sup>.

A proporção desse expurgo científico internacional levou alguns a considerar os mecanismos relacionados à garantia de qualidade de diagnósticos citológicos como o objeto mais importante dessa ciência na década passada, até mesmo na frente das sofisticadas técnicas de biologia molecular, devido ao grau de interesse suscitado pelo tema<sup>8</sup>.

Como efeito, numerosas estratégias começaram a ser elaboradas para diminuir-se o impacto dessa "tragédia", segundo o termo do editorial escrito pelo decano citologista Leopold Koss<sup>9</sup>. Muitas propostas foram lançadas no mundo: introduziram-se desde novos tipos de instrumentos para otimizar-se colheita, como espátulas modificadas a partir do tradicional modelo de Ayre, ou escovas de vários

desenhos, para alcançar mais eficientemente as células da junção escamocolunar; ou, até mesmo, formas de checar-se a eficiência dos profissionais responsáveis por meio de cada etapa do exame citológico, incluindo-se com destaque a de colheita e as várias fases do diagnóstico<sup>5,10-13</sup>.

Das formas mais comumente usadas nos primórdios do controle de qualidade, estava a revisão aleatória de 10% dos casos examinados na rotina, estratégia essa emprestada da experiência industrial, que rapidamente se mostrou trabalhosa e ineficiente<sup>8,14,15</sup>. Apesar disso, Krieger<sup>16</sup>, em 1994, voltou à carga com o tema, ao defender, em editorial, a revisão de 5% dos casos rotineiros, como forma de se detectar falhas de precisão diagnóstica não só em relação ao reconhecimento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, mas, também, em relação aos achados de agentes etiológicos infecciosos específicos<sup>16</sup>. Anacrônico à primeira vista, esse trabalho tem o mérito de instigar à reflexão sobre sistemas de garantia de qualidade como um todo, incluindo-se, aí, a crítica contínua de métodos consensualmente virtuosos ou não.

Outros meios foram sendo adicionados, que, resumidamente, abrangem todo o espectro de atuação do exame citológico, desde a formação cuidadosa e educação continuada de todos os profissionais envolvidos no processo<sup>17</sup>, a seleção de estratégia da população a ser submetida à triagem e à periodicidade. A necessidade de uma comunica-

ção eficiente entre o requisitante e o laboratório, incluindo a colheita, consensualmente considerada como o fator mais freqüentemente relacionado com os falsos-negativos. A revisão de casos que contenham indicações morfológicas ou clínicas de alterações relacionadas direta ou indiretamente, com lesões neoplásicas ou pré-neoplásicas, até a confecção de mapas de desempenho global e individualizado em cada etapa<sup>10,18,19</sup>. Dentre todas as medidas, os indicadores obtidos pela correlação cito-histológica têm sido apontados, por alguns, como um dos mais importantes meios de se medir e garantir a qualidade dos diagnósticos citológicos emitidos, além de se avaliar as diferenças nas graduações das lesões observadas<sup>11,15,20</sup>.

O presente estudo tem como objetivo enfocar a correlação entre os achados cito-histológicos e, pormenorizando a análise das discrepâncias diagnósticas encontradas, divulgar mais uma etapa das ações de garantia de qualidade de diagnóstico citológico desenvolvidas na Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz.

**MATERIAIS E MÉTODO**

A presente análise centrou-se em 157 amostras citológicas cérvico-vaginais examinadas no Setor de Citologia Oncológica do Instituto Adolfo Lutz no período de janeiro a abril de 1994, que tiveram correspondente biópsia de colo uterino, permitindo correlação cito-histológica, a fim de se identificar eventuais discrepâncias diagnósticas e, quando possível, analisar suas causas. A avaliação dessas discrepâncias segue, em nosso laboratório, a classificação dos erros em citopatologia proposta pela equipe do Ministério de Saúde do Canadá<sup>10,18</sup>.

Os casos discordantes e discrepantes foram reescrutinados por três observadores distintos, em estudo cego visando à discriminação entre erro de interpretação (quando a revisão mostrasse diagnóstico concordante com a histopatologia) ou relacionado à metodologia (representação de local diferente, questões metodológicas de colheita ou outros). Os casos não concordantes foram ordenados a fim de se estabelecer os níveis das discrepâncias.

**RESULTADOS**

Os diagnósticos citológicos foram: 135 normais ou alterações reparativas/inflamatórias (ou “negativos” para neoplasia); 14 NIC 1, 7 NIC 2 e um carcinoma epidermóide invasor.

Os diagnósticos das biópsias foram: 120 “negativos”, 23 NIC 1, 6 NIC 2 e 8 NIC 3.

**Tabela 1 — Correlação cito-histológica dos 157 casos estudados**

Citologia	Biópsia	Normal/ reparat. inflam.	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Total
Normal/reparat./inflam.		112	17	3	3	135
NIC 1		8	4	—	2	14
NIC 2		—	2	3	2	7
NIC 3		—	—	—	—	—
Ca invasivo		—	—	—	1	1
Total		120	23	6	8	157

**Tabela 2 — Correlação dos diagnósticos citológicos iniciais e os obtidos em estudo-cego, e os diagnósticos histológicos e seus respectivos graus de discrepância diagnóstica**

Diagnóstico inicial	Observadores			Biópsia	Graus de discrepância/discordância	
	1	2	3			
N	N	N	N	NIC 2	2	2
N	I	N	N	NIC 1	1	1
I	I	I	I	NIC 1	10	1
I	I	I	I	NIC 3	1	3
I	NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 1	2	1
I	NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 3	1	3
I	I	I	I	NIC 2	1	2
NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 2	2	2
NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 1	Endoc	4	1
NIC 1	NIC 2	NIC 2	NIC 1	Cervic	1	1
NIC 2	NIC 2	NIC 2	NIC 2	NIC 1	2	1
NIC 2	NIC 1	NIC 2	NIC 2	NIC 3	1	1
NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 1	NIC 3	1	2
NIC 2	NIC 3	NIC 3	NIC 2	NIC 3	1	1
Total					30	

N= normal; I= inflamatório; Endoc= endocervicite; Cervic= cervicite.

A tabela 1 mostra a correlação cito-histológica dos 157 casos estudados, enfocando os diagnósticos concordantes ou discrepantes.

Em 119 (75,8%) casos houve concordância (tabela 1), com a citologia superestimando 11 lesões (7,0%) e subestimando 27 (17,2%). Em 30 desses casos, a discrepância foi de um grau em 22 casos, de 2 graus em seis, e de 3 graus em dois casos (tabela 2).

Os casos discrepantes foram submetidos a revisão em estudo cego realizada pelos três observadores, visando a identificação de causas pessoais ou metodológicas para a discordância. Observou-se que, em cinco casos de diagnóstico “inflamatório” inicial, os três observadores foram unânimes no diagnóstico citológico de NIC 1 à revisão em dois desses casos (diagnósticos esses concordantes com as biópsias); nos outros três casos, os três confirmaram o diagnóstico inicial de inflamatório, e o resultado das biópsias foi um NIC 2 e dois NIC 3.

## DISCUSSÃO

A correlação diagnóstica dos métodos cito e histológico tem sido apontada como uma das mais eficientes manobras para se aprimorar um sistema de garantia de qualidade (GQ) de laboratórios de citopatologia envolvidos com programas de prevenção de câncer do colo uterino<sup>21</sup>. Por isso, no presente trabalho, enfocamos esse procedimento com o intuito de complementarmos trabalhos anteriores do grupo, de abordagens distintas, e discutirmos a importância dos achados<sup>5,18</sup>.

A prática de discussões sistematizadas de casos polêmicos mostrou sua eficiência em padronizar parâmetros diagnósticos<sup>18</sup>, sobretudo se considerarmos que nos resultados obtidos na revisão em estudo cego de casos discrepantes, realizada por três dos autores, o índice de diagnósticos coincidentes foi de 75,8%. Afortunadamente, essa abordagem foi, igualmente, corroborada pelos diagnósticos histopatológicos, o que traduz a alta especificidade da citologia.

Os motivos que levam a uma quantidade não desprezível de subavaliação, que são os fatores que determinam a sensibilidade de métodos, têm sido amplamente divulgados; os resultados obtidos ratificam, em parte, a causa mais comumente responsabilizada como a maior causadora de resultados falsos negativos: a colheita<sup>22</sup>. De fato, os casos reexaminados apresentaram celularidade, fixação e coloração, dentro dos padrões de excelência qualitativa e quantitativa, o que nos fez relevar a possibilidade de discrepância diagnóstica por outras questões técnicas, ou seja, amostra não representativa por limitações no ato da colheita.

Outra razão para a discrepância diagnóstica pode estar no fato de ter-se padrões que estimem as lesões de maneira equivocada, tanto cito como histopatologicamente. Em nosso trabalho, ficou evidente que houve uma tendência da citologia, nos casos discrepantes, em subestimar as lesões, se considerada a biópsia como padrão. Também há de se considerar que a já comentada baixa sensibilidade da citologia pode, eventualmente, contribuir para a radicalização dessa tendência. A biópsia, como padrão, também poderá revelar uma tendência de superestimar as lesões. Al-Nafussi & Colquhoun<sup>3</sup> chamam a atenção para isso, demonstrando que em seu laboratório as lesões histopatologicamente chamadas de baixo grau (NIC 1) eram, muitas vezes, condições reativas; esses autores chegam a recomendar, até mesmo, a utilização do termo "borderline" para definir determinadas lesões cuja categorização pelos padrões morfológicos vigentes não sejam claras.

Outras razões têm sido relatadas para se explicar o baixo aproveitamento citológico nas displasias, por ocasião da correlação com os achados histológicos<sup>3</sup>. Dentre elas, têm-se admitido como importantes: a interpretação dos esfregaços (conceitos e padrões adotados), o tamanho das lesões, a localização (por exemplo, lesões do canal endocervical), e a ausência de descamação de células com atipias de algumas lesões. Razões como estas poderão explicar, em parte, o caso unanimemente diagnosticado como inflamatório no estudo cego em citologia, e com diagnóstico de NIC 3 à biópsia. Essa lesão não estava, definitivamente, representada no esfregaço citológico, fato esse que dirige, inequivocamente, a falha diagnóstica a algum tipo de problema de colheita.

A prática contínua de elaboração e aplicação de métodos de garantia de qualidade na rotina de um laboratório de citologia representa, de fato, medida simples e de baixo custo mas que evidencia um grande avanço técnico aos profissionais dedicados ao estudo de condições patológicas por meio da morfologia e, com efeito, auxilia a aprimorar as relações clínico-laboratoriais, que, em última análise, significa melhor atendimento aos pacientes.

## SUMMARY

### Quality assurance in cytopathology: aspects of the cytohistological correlation

*The cytohistologic diagnosis concordance of the cervix-uterine lesions was evaluated and the discordances are discussed.*

*PURPOSE.* To evaluate the level of cytohistological diagnosis agreement in the Pathology Division of the Adolfo Lutz Institute and enhance parameters of quality assurance system developed in this institution.

*METHODS.* The authors retrospectively evaluated 157 pairs of cytology/histology consecutive cases from the files the Adolfo Lutz Institute (Division of Pathology).

*RESULTS.* Agreement was found in 119 cases (75.8%); in the remaining cases cytologic diagnosis were higher than histology in 11 lesions (7.0%) and lower in 27 (17.2%). We also observed that in 5 cases previously diagnosed as inflammatory, 2 of them were reclassified as CIN 1; after revision, the others remained as inflammatory even though they had a histological diagnosis of CIN.

*CONCLUSION.* These results showed the role of cytohistological correlation to the quality assurance system of cytological diagnosis and also stressed the importance of taking the cervi-

*cal scrapes with accurate care to avoid diagnostic discrepancies.* [Rev Ass Med Brasil 1997; 43(3): 195-8]

KEY WORDS: Colpocitology. Cervix-uterine cancer prevention. Cytopathology. Papanicolaou test.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CLIA 88 - Rules released in final form laboratory. *Medicine* 1992; 23: 284-6.
2. Goellner JR. Evaluation of the cellular sample *In: Comprehensive cytopathology*. Philadelphia, Marluce Bibbo, Saunders, 1991; 62-7.
3. Al-Nafussi AI, Colquhoun MK. Mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1): a histological overdiagnosis. *Histopathology* 1990; 17: 557-61.
4. Dietz J, Prolla JC, Pohlmann PR *et al.* Mortalidade por câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul. *Rev Ass Med Brasil* 1993; 39(3): 146-50.
5. Longatto Filho A, Maeda MYS, Santos DR *et al.* Comparação dos métodos de cytobrush e espátula de Ayre na concentração de células endocervicais. *Rev Paul Med* 1991; 109(3): 93-6.
6. Morell ND, Taylor JR, Snyder RN *et al.* False negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. *Obstet Gynecol* 1992; 60: 41-5.
7. Rohr LR. Quality assurance in gynecologic cytology. What is practical? *Am J Clin Pathol* 1990; 94(6): 754-7.
8. Bigner SH, Cohen CG. Cytopathology during the 1980s. *Am J Clin Pathol* 1991; 96(suppl 1): 515-9.
9. Koss LG. Diagnostic accuracy in cervico vaginal cytology. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 1.240-2.
10. Anderson GH, Flynn KJ, Hickey LA *et al.* A comprehensive internal quality control system for a large cytology laboratory. *Acta Cytol* 1987; 31(6): 895-9.
11. Beentix F, Knottnerus JA, Crebolder HF *et al.* Relation between quality of cervical smears and probability of abnormal results. *Br Med J* 1992; 304: 1.224.
12. Cannon JM, Blythe JG. Comparison of the cytobrush plus plastic spatula with the cervix brush for obtaining endocervical cells. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 569-72.
13. Mc Cord ML, Stovall TG, Meric JL *et al.* Cervical cytology: a randomized comparison of four sampling methods. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1.772-9.
14. Gupta PK, Erozan YS. Cytopathology laboratory. Accreditation, with special reference to the American Society of cytology programs. *Acta Cytol* 1989; 33(4): 443-7.
15. Melamed MR, Flehinger BJ. Reevaluation of quality assurance in the cytology laboratory. *Acta Cytol* 1992; 36(4): 461-5.
16. Krieger P. Random rescreening of cytologic smears: a practical and effective component of quality assurance programs in both large and small cytology laboratories. *Acta Cytol* 1994; 38(3): 291-8.
17. Cunha MMPL. *Manual de laboratório cito-histológico*. Normas e manuais técnicos, 43. Centro de Documentação do Ministério de Saúde. Brasília, 1987.
18. Alves VAF, Lima MAN, Utagawa ML, Maeda MYS. Programa de controle de qualidade em citologia ginecológica do Instituto Adolfo Lutz: estratégias e análise crítica dos resultados de sua implantação piloto. *Rev Ass Med Brasil* 1991; 37(1): 36-42.
19. Robertson JH, Woodend B. Negative cytology preceding cervical cancer: causes and prevention. *J Clin Pathol* 1993; 46: 700-2.
20. Joste NE, Crum CP, Cibas ES. Cytology/histologic correlation for quality control in cervico vaginal - cytology experience with 1.582 paired cases. *Am J Pathol* 1995; 103: 32-4.
21. Góes Jr JS, Lemos LB, Donoso NF *et al.* Practical approaches to screening for cervical cancer. *Cancer Detect Prevent* 1987; 10: 265-77.
22. Joseph MG, Cragg F, Wright VC *et al.* Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1 year prospective study. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 477-81.