

Análise dos Índices de Falso-Positivos e Falso-Negativos na Citopatologia Cervical em Laboratórios Avaliados pelo Monitoramento Externo da Qualidade do INCA

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n4.5567>

Analysis of False-Positive and False-Negative Rates in Cervical Cytopathology in Laboratories Evaluated by External Quality Monitoring at INCA

Análisis de los Índices de Falsos Positivos y Falsos Negativos en Citopatología Cervical en Laboratorios Evaluados por el Monitoreo Externo de la Calidad del INCA

Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior¹; Shirley Borges de Souza Quintana²; Muçula Andréa do Nascimento Brito³; Glória Regina Ferreira da Silva⁴; Ana Celina Palmieri Parente Moreira⁵; Simone Maia Evaristo⁶; Marcel de Souza Borges Quintana⁷

RESUMO

Introdução: Garantir a qualidade dos exames para o rastreamento do câncer do colo do útero é uma preocupação mundial, sendo o Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) fundamental para a melhoria contínua da citopatologia. **Objetivo:** Analisar os indicadores de falso-negativo e falso-positivo dos laboratórios avaliados pelo MEQ do Setor Integrado de Tecnologia em Citopatologia (Sitec) do Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Método:** Estudo observacional, retrospectivo, com abordagem quantitativa, baseado em dados secundários dos relatórios do MEQ/Sitec/INCA. Foram analisadas 43 remessas de 3 laboratórios do Sistema Único de Saúde, no Estado do Rio de Janeiro, entre 2013 e 2024. A amostra incluiu todos os exames positivos, todos os insatisfatórios e fração dos negativos selecionados por sistemas de informação. Foram calculadas as proporções de falso-negativo e falso-positivo, além do coeficiente Kappa ponderado. **Resultados:** As proporções de falso-negativo foram: LAB A (1,72%), LAB B (1,63%) e LAB C (2,34%); e de falso-positivo: LAB A (12,11%), LAB B (26,98%) e LAB C (6,82%), com diferença significativa entre os laboratórios ($p < 0,01$). A categoria células escamosas atípicas foi a mais prevalente entre falso-negativos e falso-positivos, e atípicas glandulares destacaram-se entre falso-positivos. Os coeficientes Kappa indicaram concordância quase perfeita para os laboratórios A (0,84) e C (0,87) e substancial para o laboratório B (0,73). **Conclusão:** Observou-se concordância diagnóstica substancial quase perfeita, com diferenças nos indicadores, especialmente em categorias limítrofes. O MEQ mostrou-se essencial para identificar fragilidades e subsidiar melhorias na qualidade diagnóstica.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero/diagnóstico; Citodiagnóstico; Controle de Qualidade; Reações Falso-Positivas; Técnicas Citológicas.

ABSTRACT

Introduction: Ensuring the quality of cervical cancer screening tests is a global concern, and External Quality Monitoring (EQM) is essential for the continuous improvement of cytopathology. **Objective:** To analyze false-negative and false-positive indicators of laboratories evaluated by the EQM of the Integrated Cytopathology Technology Sector (Sitec) at the National Cancer Institute (INCA). **Method:** Observational, retrospective study with a quantitative approach, based on secondary data from EQM/Sitec/INCA reports. A total of 43 batches from three laboratories of the Brazilian public health system, in the state of Rio de Janeiro, were analyzed between 2013 and 2024. The sample included all positive and unsatisfactory tests, and a fraction of negative tests selected by information systems. False-negative and false-positive proportions and weighted Kappa coefficients were calculated. **Results:** False-negative rates were: LAB A (1.72%), LAB B (1.63%), and LAB C (2.34%); false-positive rates were: LAB A (12.11%), LAB B (26.98%), and LAB C (6.82%), with significant differences among laboratories ($p < 0.01$). Atypical squamous cells were the most frequent category among false-negative and false-positive results, while atypical glandular cells stood out among false positives. Kappa coefficients indicated almost perfect agreement for laboratories A (0.84) and C (0.87), and substantial agreement for laboratory B (0.73). **Conclusion:** Substantial to almost perfect diagnostic agreement was observed, with differences in indicators, especially in borderline categories. EQM proved essential for identifying weaknesses and supporting improvements in diagnostic quality.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms/diagnosis; Cytodiagnosis; Quality Control; False Positive Reactions; Cytological Techniques.

RESUMEN

Introducción: Garantizar la calidad de las pruebas de tamizaje del cáncer de cuello uterino es una preocupación mundial, siendo el Monitoreo Externo de la Calidad (MEC) fundamental para la mejora continua de la citopatología. **Objetivo:** Analizar los indicadores de falsos negativos y falsos positivos de los laboratorios evaluados por el MEC del Sector Integrado de Tecnología en Citopatología (Sitec) del Instituto Nacional del Cáncer (INCA). **Método:** Estudio observacional, retrospectivo, con enfoque cuantitativo, basado en datos secundarios de los informes del MEC/Sitec/INCA. Se analizaron 43 remesas de tres laboratorios del sistema público de salud, en el estado de Río de Janeiro, entre 2013 y 2024. La muestra incluyó todos los exámenes positivos, todos los insatisfactorios y una fracción de los negativos seleccionados por sistemas de información. Se calcularon las proporciones de falsos negativos y falsos positivos, además del coeficiente Kappa ponderado. **Resultados:** Las proporciones de falsos negativos fueron: LAB A (1,72%), LAB B (1,63%) y LAB C (2,34%); y de falsos positivos: LAB A (12,11%), LAB B (26,98%) y LAB C (6,82%), con diferencias significativas entre los laboratorios ($p < 0,01$). Las células escamosas atípicas fueron la categoría más frecuente entre falsos negativos y positivos, mientras que las atípicas glandulares destacaron entre los falsos positivos. Los coeficientes Kappa indicaron concordancia casi perfecta para los laboratorios A (0,84) y C (0,87), y sustancial para el laboratorio B (0,73). **Conclusión:** Se observó concordancia diagnóstica sustancial casi perfecta, con diferencias en los indicadores, especialmente en categorías limítrofes. El MEC se mostró esencial para identificar debilidades y apoyar mejoras en la calidad diagnóstica.

Palabras clave: Neoplasias del Cuello Uterino/diagnóstico; Citodiagnóstico; Control de Calidad; Reacciones Falso Positivas; Técnicas Citológicas.

¹⁻⁶Instituto Nacional de Câncer (INCA), Setor Integrado de Tecnologia em Citopatologia (Sitec). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: mario.junior@inca.gov.br; shi.quintana@gmail.com; mucula.andrea@gmail.com; gsilva@inca.gov.br; acmoreira@inca.gov.br; sevaristo@inca.gov.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3823-7690>; Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7684-2026>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-0473-6256>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-1152-9676>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-7589-9470>; Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9811-8706>

⁷Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: marcel.quintana@ini.fiocruz.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5186-9791>

Endereço para correspondência: Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior. Rua Cordeiro da Graça, 156 – Santo Cristo. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20220-400. E-mail: mario.junior@inca.gov.br



INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero, ou câncer cervical, ocupa a quarta posição entre os tipos mais incidentes de câncer em mulheres no mundo. No contexto brasileiro, destaca-se como o terceiro câncer mais incidente na população feminina, sendo o quinto mais comum na Região Sudeste do país, segundo as estimativas 2026-2028¹.

No Brasil, as diretrizes para o rastreamento do câncer do colo do útero têm sido redefinidas, com a proposta de implementação de um modelo de rastreamento organizado baseado em testes moleculares para detecção de DNA do papilomavírus humano (HPV) oncogênico, o que indica uma substituição progressiva do exame de Papanicolaou². Contudo, em grande parte dos Estados brasileiros, permanece em vigência a estratégia tradicional, fundamentada na realização do Papanicolaou em mulheres entre 25 e 64 anos de idade, com intervalo trienal após a obtenção de dois resultados anuais consecutivos negativos³.

Nesse contexto, o escrutínio inicial dos esfregaços cervicais pode ser realizado por citotécnicos (técnicos em citopatologia), quando disponíveis, ou por profissionais de nível superior devidamente habilitados, a depender da organização dos serviços de saúde. Essa etapa envolve a distinção entre casos normais e aqueles sugestivos de atipia. Trata-se de uma atividade que exige elevada acurácia diagnóstica, estando sujeita à ocorrência de erros ao longo do processo. Tais erros podem ocorrer tanto na fase pré-analítica — relacionada à coleta, identificação e acondicionamento da amostra — quanto na fase analítica, associada à interpretação microscópica e à emissão do laudo⁴. Ressalta-se que as não conformidades identificadas na fase pré-analítica devem ser devidamente registradas e comunicadas aos responsáveis pela coleta, visando à melhoria contínua da qualidade do exame.

Na fase analítica, a interpretação citomorfológica equivocada representa uma das principais causas de resultados falso-negativos, o que evidencia a necessidade de investimento em capacitação e treinamento profissional contínuo, a fim de aprimorar a qualidade da triagem citopatológica e reduzir inconsistências diagnósticas⁵.

Em razão dos diferentes tipos de erros, além de outras variáveis que podem influenciar diretamente na qualidade dos resultados, os programas de monitoramento da qualidade passaram a receber maior destaque. Nesse cenário, ganha relevância a Portaria Federal n.º 3.388, de 30 de dezembro de 2013, que redefiniu a Qualificação Nacional em Citopatologia (QualiCito) na prevenção do câncer do colo do útero, no contexto da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas⁶.

A reformulação instituída pela QualiCito estabelece novos parâmetros para a avaliação da qualidade dos

exames citopatológicos do colo uterino, acompanhando o desempenho dos laboratórios públicos e privados que prestam serviços ao Sistema Único de Saúde (SUS). Para isso, foi instituído um Programa de Controle de Qualidade composto por duas frentes complementares: o Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ), que é realizado dentro dos próprios laboratórios e busca avaliar e aprimorar os processos internos, garantindo maior uniformidade e precisão nas análises realizadas pelas equipes técnicas, e o Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ), conduzido por instituições avaliadoras externas, que o permitem identificar discrepâncias, orientar ajustes e promover uma harmonização dos critérios diagnósticos entre diferentes serviços. Ambas voltadas a garantir maior confiabilidade e padronização nos resultados⁶.

De acordo com as diretrizes da QualiCito, os laboratórios envolvidos nesse processo são divididos em dois grupos: Tipo I, que abrange laboratórios públicos ou privados responsáveis pela execução dos exames citopatológicos para o SUS, e Tipo II, formado por laboratórios públicos designados para revisar a produção dos laboratórios Tipo I, atuando como instâncias avaliadoras⁶.

No que se refere à definição dos erros diagnósticos, o Manual de Gestão da Qualidade estabelece critérios específicos para classificar resultados como falso-negativos ou falso-positivos. Consideram-se falso-negativos aqueles esfregaços que foram classificados como normais no escrutínio, mas que, ao serem reavaliados pelos métodos de controle interno da qualidade, demonstram alterações celulares que variam desde atipias de significado indeterminado até lesões mais graves. Essa reclassificação é feita por um profissional habilitado, por meio de uma análise detalhada do material. Já os falso-positivos correspondem aos esfregaços inicialmente interpretados como contendo células atípicas ou alterações mais severas, mas que, após a revisão detalhada, são redefinidos como negativos ou considerados insatisfatórios⁷. Essa distinção permite compreender com maior precisão a origem dos erros diagnósticos e orientar melhorias contínuas nos procedimentos laboratoriais.

No Brasil, os sistemas de informação em saúde desempenham papel fundamental no monitoramento das ações de rastreamento do câncer do colo do útero. Destaca-se que, a partir de 2013, houve a transição do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero⁸ (Siscolo) para o Sistema de Informação do Câncer⁹ (Siscan), com mudanças estruturais na forma de registro e gerenciamento dos dados. Esse processo pode implicar desafios relacionados à comparabilidade e à completude das informações ao longo do tempo, devendo ser

considerado na interpretação de estudos que utilizam séries históricas baseadas nesses sistemas.

Garantir a qualidade dos exames para o rastreamento do câncer cervical é hoje uma preocupação mundial e o MEQ representa uma estratégia essencial para a garantia da segurança assistencial e da confiabilidade dos resultados citopatológicos⁷. Segundo a *International Organization for Standardization* (ISO), são inúmeros os benefícios da implementação do sistema de gestão da qualidade em uma organização, pois é um dos pilares fundamentais para o sucesso, independentemente do seu porte ou ramo de atuação (ISO 9001-2015)¹⁰.

Este artigo tem como objetivo realizar o levantamento do desempenho dos indicadores de qualidade, falso-negativo e falso-positivo, dos laboratórios avaliados pelo MEQ do Setor Integrado de Tecnologia em Citopatologia (Sitec), laboratório Tipo II do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

MÉTODO

Estudo observacional analítico, de corte transversal, de natureza retrospectiva e abordagem quantitativa, que avaliou o desempenho diagnóstico de laboratórios participantes do MEQ/Sitec/INCA. A amostragem foi do tipo censitária por conveniência, compreendendo dados provenientes do Siscolo⁸ e, no contexto da transição iniciada em 2013, registros do Siscan⁹. Foram incluídos todos os exames disponibilizados por ambos os sistemas no período de 2013 a 2024 que atenderam aos critérios de elegibilidade. Considerando o processo de migração entre os sistemas ao longo do período analisado, adotaram-se cuidados na consolidação e interpretação dos dados, tendo em vista possíveis diferenças operacionais e de registro entre as bases.

Foram analisados os índices de falso-negativo e falso-positivo referentes a 43 remessas mensais (competências), correspondendo a 39.266 exames distribuídos, oriundos de 42.288 exames selecionados. Os dados referem-se a três laboratórios que realizaram exames citopatológicos para o SUS, no Estado do Rio de Janeiro, denominados LAB A, LAB B e LAB C.

A descrição do funcionamento do MEQ/Sitec/INCA foi incluída de forma sucinta nesta seção, estando seu detalhamento disponível no Material Suplementar 1. As variáveis dependentes foram os índices de falso-negativo e falso-positivo. Como variáveis independentes, consideraram-se os laboratórios avaliados e as categorias diagnósticas citopatológicas. Não foi realizado cálculo de tamanho amostral por se tratar de estudo com dados secundários, incluindo a totalidade dos exames disponíveis no período analisado.

Os indicadores de desempenho analisados incluíram as proporções de falso-positivo e falso-negativo, calculadas com base na comparação entre os resultados emitidos pelos laboratórios e a revisão realizada no âmbito do MEQ. Consideraram-se falso-positivos os casos classificados como alterados pelo laboratório de origem, mas reclassificados como negativos na revisão. Por sua vez, foram considerados falso-negativos os casos inicialmente classificados como negativos, mas identificados como alterados na revisão. As proporções foram calculadas pela razão entre o número de casos classificados como falso-positivo ou falso-negativo e o total de exames reavaliados no período, multiplicada por 100. Ressalta-se que tais indicadores seguem a mesma lógica de cálculo utilizada no MIQ.

Foram incluídos laboratórios que apresentaram, no mínimo, três remessas mensais avaliadas no período estudado. Foram excluídos aqueles que não apresentaram dados suficientes para análise estatística.

Dos seis laboratórios inicialmente avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA, três atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo (LAB A, LAB B e LAB C). A remessa referente a setembro de 2015 do LAB C foi excluída por devolução ao laboratório de origem em razão da presença de não conformidades.

Foram garantidas a imparcialidade e a confidencialidade quanto à identificação dos laboratórios avaliados.

A comparação das proporções de falso-negativos e falso-positivos entre os laboratórios foi realizada por meio do teste de associação qui-quadrado de Pearson¹¹, sem correção de Yates, adotando-se nível de significância de 5%. Para as variáveis qualitativas, serão apresentadas frequências absolutas e relativas.

Foram avaliadas as curvas de tendências dos percentuais de falso-negativos e positivos ao longo do tempo com o método LOESS (*Locally Estimated Scatterplot Smoothing*)¹² com respectivas bandas de confiança de 95% e foi avaliada a significância estatística das tendências utilizando o modelo linear com mínimos quadrados generalizados, assumindo distribuição autorregressiva de primeira ordem (AR(1)) para os resíduos do modelo.

A concordância entre os diagnósticos dos laboratórios avaliados (Tipo I) e os do laboratório revisor (Tipo II – MEQ/Sitec/INCA) foi estimada pelo coeficiente Kappa ponderado de Cohen, apropriado para avaliar concordância considerando diferentes pesos para discordâncias diagnósticas.

A interpretação dos valores de Kappa seguiu a classificação proposta por Landis e Koch: valores inferiores a 0 indicam concordância pobre; de 0,00 a 0,20, leve; de 0,21 a 0,40, razoável; de 0,41 a 0,60, moderada; de 0,61 a 0,80, substancial; e de 0,81 a 1,00, quase perfeita.



Valores de $\kappa \geq 0,60$ foram considerados indicativos de concordância aceitável para aplicações clínicas¹³.

As análises foram realizadas utilizando o *Microsoft Excel* (Office 365, versão Windows) e o *software* estatístico R (versão 4.4.1)¹⁴.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA sob o número de parecer 6057934 (CAAE: 32632314.6.0000.5274) e conduzido em conformidade com a legislação sanitária vigente, incluindo a Lei n.º 9.782/1999 e a Resolução Anvisa n.º 978/2025, que estabelecem diretrizes para o controle da qualidade e o desempenho analítico em serviços de saúde^{15,16}.

RESULTADOS

Os dados foram obtidos dos relatórios do MEQ/Sitec/INCA no período de dezembro de 2013 a março de 2024, totalizando 43 remessas mensais (competências) provenientes de três laboratórios — LAB A, LAB B e LAB C —, sendo 9, 6 e 28 remessas, respectivamente. Foram selecionados 42.288 exames pelos sistemas de informação do câncer, dos quais 40.012 foram recebidos. Após a exclusão de 746 não conformidades (o que corresponde a 1,86%), 39.266 exames foram distribuídos para análise microscópica e estatística. A distribuição das remessas mensais ao longo do período analisado não ocorreu de forma uniforme entre os laboratórios, com variações temporais que refletem a dinâmica de encaminhamento das amostras pela gestão local de saúde.

Do total de exames distribuídos para análise, 27.232 foram recebidos como negativos, 11.314 como positivos e 720 como insatisfatórios. Foram identificados 596 exames falso-negativos e 1.014 falso-positivos. A distribuição detalhada dos dados por laboratório encontra-se apresentada na Tabela 1.

Os percentuais de falso-negativo foram de 1,72% no LAB A, 1,63% no LAB B e 2,34% no LAB C. Para o falso-positivo, observaram-se valores de 12,11% no LAB A, 26,98% no LAB B e 6,82% no LAB C. O LAB C

apresentou maior proporção de falso-negativo, enquanto o LAB B apresentou maior proporção de falso-positivo. As diferenças entre os laboratórios foram estatisticamente significativas para ambos os indicadores ($p < 0,01$).

A Figura 1 apresenta a distribuição dos exames falso-negativos por categoria diagnóstica. Observou-se predominância de categorias relacionadas às células escamosas atípicas, especialmente células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) e células escamosas atípicas, não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), em todos os laboratórios. Em menor proporção, foram identificados casos classificados como lesões intraepiteliais escamosas (LSIL – lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e HSIL – lesão intraepitelial escamosa de alto grau), indicando maior frequência de falso-negativos em categorias citológicas limítrofes.

A Figura 2 apresenta a distribuição dos exames falso-positivos por categoria diagnóstica. Observou-se maior frequência de diagnósticos inicialmente classificados como categorias de atipias celulares, com destaque para células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) e atipia em células glandulares (AGC), indicando maior concentração de falso-positivos em categorias citológicas limítrofes.

A evolução temporal dos percentuais de falso-negativos e falso-positivos no período de 2013 a 2024 está apresentada na Figura 3. Observa-se que não há tendência da proporção de falso-negativos (Figura 3 (a)) ao longo do período. Embora sejam observadas tendências distintas para cada um dos laboratórios, elas não foram consideradas significativamente diferentes. Observa-se uma leve tendência de aumento geral no percentual de falso-positivos, porém sem evidência estatística de associação ($p = 0,063$) (Figura 3 (b)). Ainda para o percentual de falso-positivos, observa-se aumento da variabilidade ao longo do tempo e, quando se analisa a tendência de cada laboratório individualmente, elas também apresentam tendência de aumento, mas não foram consideradas significativamente diferentes entre si.

Tabela 1. Distribuição dos exames citopatológicos, segundo laboratório e etapas do processamento no MEQ/Sitec/INCA, 2013-2024

LAB	Remessa	Exame selecionado	Recebido	Não conformes n (%)	Distribuído	Negativo	Positivo	Insatisfatório	Falso-negativo	Falso-positivo
LABA	9	8.445	8.421	114 (1,35)	8.307	5.167	2.906	234	89	352
LAB B	6	1.948	1.944	49 (2,52)	1.895	1.413	441	41	23	119
LAB C	28	31.895	29.647	583 (1,97)	29.064	20.652	7.967	445	484	543
Total	43	42.288	40.012	746 (1,86)	39.266	27.232	11.314	720	596	1.014

Legendas: LAB: Laboratórios avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA. Remessa: corresponde às competências avaliadas em cada laboratório (cada competência equivale a uma remessa mensal definida pela Secretaria Municipal de Saúde). Exame selecionado: número de exames selecionados pelos sistemas de informação do câncer. Recebido: exames efetivamente recebidos pelo MEQ/Sitec/INCA. Não conformes: exames com não conformidades, excluídos da análise. Total de não conformes (%): percentual de exames com não conformidades em relação ao total recebido (não conformes ÷ recebidos) x 100. Distribuído: exames enviados para análise microscópica e estatística. Negativo/Positivo/Insatisfatório: classificação citopatológica inicial. Falso-negativo/Falso-positivo: conforme definição do MEQ/Sitec/INCA.



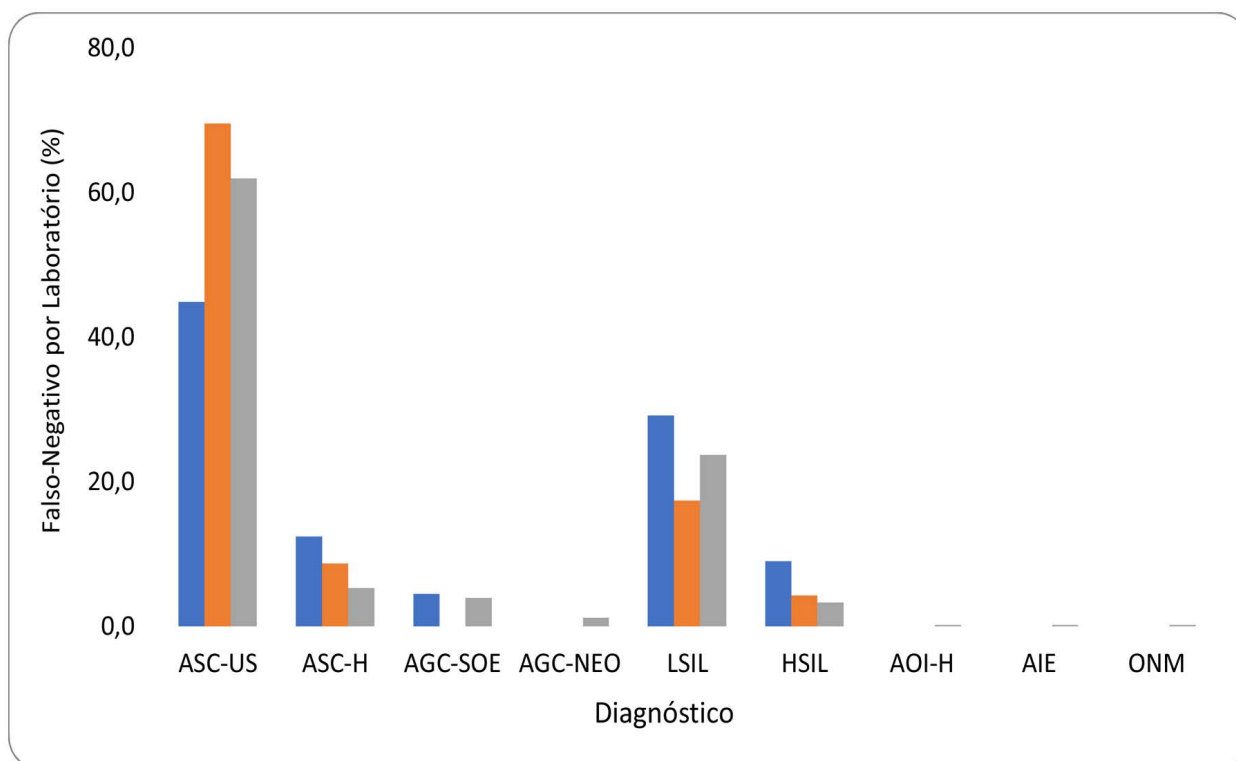


Figura 1. Percentual dos exames falso-negativos por categoria diagnóstica nos laboratórios avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA (2013-2024)

Legendas: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau; AGC-SOE: atipia em células glandulares sem outras especificações; AGC-NEO: atipia em células glandulares, favorecendo neoplasia; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AOI-H: atipias de origem indefinida, favorecendo neoplasia; AIE: adenocarcinoma invasor endometrial; e ONM: outras neoplasias malignas.

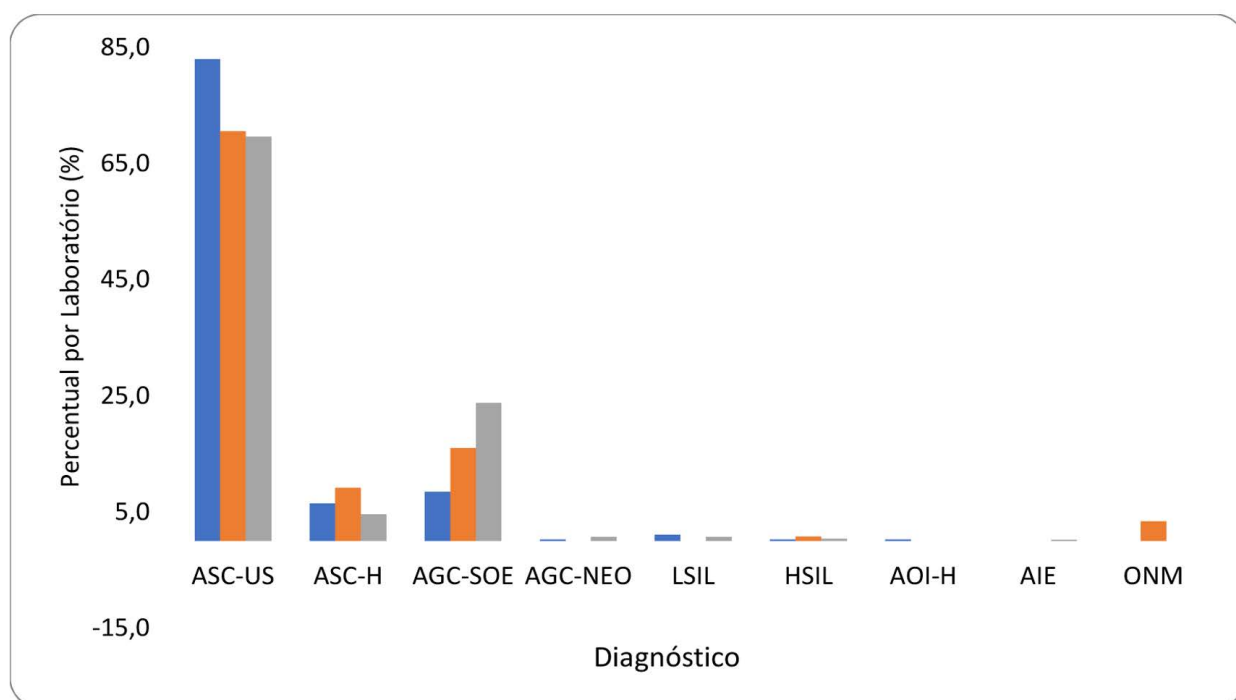


Figura 2. Percentual dos exames falso-positivos por categoria diagnóstica nos laboratórios avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA (2013-2024)

Legendas: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau; AGC-SOE: atipia em células glandulares sem outras especificações; AGC-NEO: atipia em células glandulares, favorecendo neoplasia; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AOI-H: atipias de origem indefinida, favorecendo neoplasia; AIE: adenocarcinoma invasor endometrial e ONM: outras neoplasias malignas.

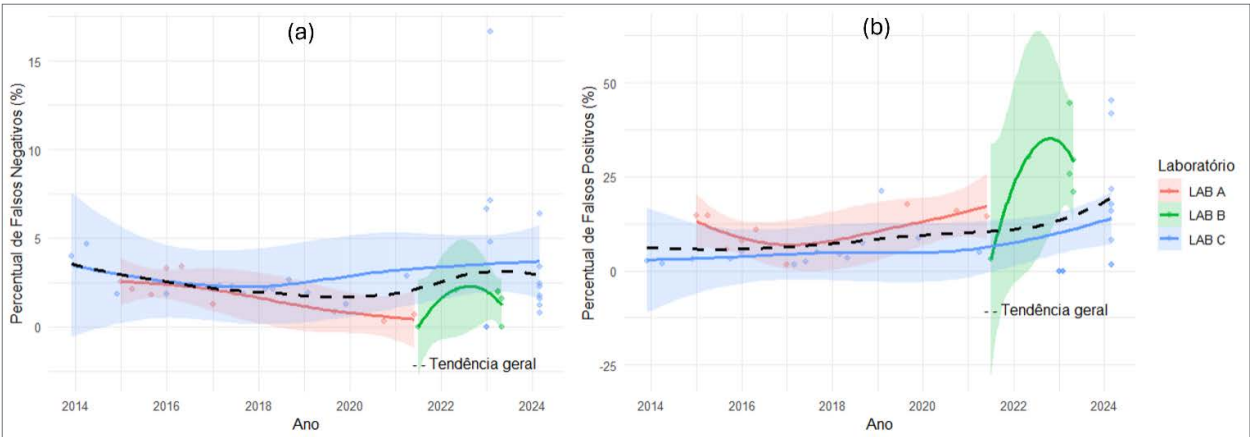


Figura 3 (a–b). Evolução temporal geral e por laboratório dos percentuais de falso-negativo (a) e falso-positivo (b) nos laboratórios avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA, no período de 2013 a 2024

A Tabela 2 apresenta os coeficientes de concordância Kappa ponderado entre os laboratórios avaliados e o MEQ/Sitec/INCA. Observou-se concordância quase perfeita para os laboratórios A (0,84) e C (0,87), e concordância substancial para o laboratório B (0,73).

Apesar dos elevados níveis de concordância observados, verificou-se variação entre os laboratórios, indicando diferenças no desempenho diagnóstico quanto à reprodutibilidade dos laudos citopatológicos.

Tabela 2. Interpretação do resultado do Kappa ponderado de cada laboratório avaliado pelo MEQ/Sitec/INCA no período de 2013 a 2024

Laboratório	Percentual de concordância observada	Kappa	Interpretação
LAB A	91,78%	0,84	Concordância quase perfeita
LAB B	89,18%	0,73	Concordância substancial
LAB C	94,34%	0,87	Concordância quase perfeita

DISCUSSÃO

A literatura descreve que a variabilidade interobservador nos diagnósticos realizados por meio do método de Papanicolaou decorre, principalmente, da natureza subjetiva da interpretação dos critérios diagnósticos definidos para cada categoria¹⁷.

No presente estudo, o coeficiente Kappa ponderado apresentou concordância substancial a quase perfeita entre os diagnósticos feitos pelos diferentes laboratórios (Tipo I – LAB A, LAB B e LAB C; Tipo II – revisão MEQ/Sitec/INCA). Os LAB A (0,84) e LAB C (0,87) apresentaram concordância quase perfeita, enquanto o LAB B (0,73) apresentou concordância substancial. Esses resultados indicam que, apesar da variabilidade inerente à

citopatologia, os laboratórios avaliados mantêm padrões consistentes de interpretação diagnóstica.

Além da concordância observada pelo Kappa, os índices de falso-positivo e falso-negativo evidenciaram diferenças importantes entre os laboratórios. A média de falso-positivos entre os três laboratórios avaliados foi de 11,51%, com o LAB B apresentando maior proporção. Esse achado pode estar associado a maior frequência de interpretação em categorias limítrofes, devendo ser monitorado à luz dos parâmetros de qualidade recomendados.

A proporção de falso-negativos foi de 2,04% entre os três laboratórios avaliados, sendo considerada adequada quando comparada aos valores descritos no Manual de Gestão da Qualidade, que variam de 2% a 13%, incluindo erros relacionados à coleta, ao escrutínio e à interpretação⁷.

Em estudo conduzido pelo INCA, no âmbito do MIQ, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018, foi observada uma proporção de 1,4% (intervalo de confiança — IC 95%: 1,38%–1,48%) de falso-negativos⁴. Embora ambos os contextos utilizem revisão aleatória de amostras, diferenças inerentes à natureza do monitoramento — especialmente quanto à independência da avaliação no MEQ — podem influenciar a detecção de falso-negativos, podendo refletir diferenças inerentes ao processo de avaliação no contexto do monitoramento externo. Isso faz com que tais comparações devam ser interpretadas com cautela.

A distribuição dos exames falso-negativos por categoria diagnóstica mostrou predominância das categorias ASC-US e ASC-H, seguida das LSIL e HSIL. Já os exames falso-positivos concentraram-se em ASC-US e atipia em células glandulares sem outras especificações (AGC-SOE). Esse padrão sugere que alterações citológicas limítrofes ou de difícil interpretação concentram maior probabilidade de subdiagnóstico ou superinterpretação, configurando pontos críticos no processo de triagem e leitura

citopatológica. Observações de estudos internacionais corroboram que a concordância em categorias limítrofes como ASC-US e ASC-H tende a ser menor que em LSIL ou HSIL, enquanto lesões glandulares apresentam maior desafio interpretativo^{18,19}.

O termo “atipia” é empregado para descrever alterações celulares que abrangem desde modificações reativas benignas até manifestações potencialmente malignas. A interpretação de células atípicas, especialmente glandulares (AGC-SOE), apresenta elevada subjetividade, reforçando a necessidade de critérios diagnósticos padronizados, capacitação contínua e monitoramento externo e interno da qualidade^{20,21}.

A categoria ASC (do inglês, *Atypical Squamous Cells*, ou seja, células escamosas atípicas) representa a atipia mais frequente entre laudos alterados. Para controle laboratorial, recomenda-se que sua frequência não ultrapasse 5% do total de exames e não exceda de duas a três vezes o número de LSIL²². Valores superiores sugerem possível superestimação da categoria, enquanto valores inferiores podem indicar subestimação. Nesse contexto, a análise dessa razão nos laboratórios avaliados poderia contribuir adicionalmente para a identificação de possíveis desvios interpretativos.

Do ponto de vista assistencial, a comunicação de diagnósticos classificados como “atípicos” pode gerar ansiedade e insegurança nas pacientes, além de dificultar a tomada de decisão clínica, pois nem sempre permite distinguir casos que necessitam de acompanhamento mais intensivo daqueles que demandam apenas vigilância rotineira. Consequentemente, exames complementares desnecessários podem ser solicitados, impactando custos assistenciais e qualidade do cuidado²³.

A participação de múltiplos profissionais na interpretação dos exames, associada à educação continuada, contribui para a redução de resultados falso-positivos e falso-negativos²⁴. A promoção sistemática de treinamentos e atualizações técnicas favorece a diminuição das não conformidades observadas, impactando positivamente a acurácia diagnóstica e promovendo uniformização de critérios citomorfológicos.

O presente estudo registra os indicadores de qualidade vigentes na era pré-implantação dos testes de DNA-HPV oncogênico, fornecendo um panorama de referência para futuras comparações. Os dados apresentados poderão subsidiar a avaliação de novos indicadores de qualidade a serem estabelecidos em consonância com as diretrizes mais recentes para rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil.

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Destaca-se a utilização de dados provenientes de dois sistemas

de informação distintos — o Siscolo⁸ e o Siscan⁹ — no contexto da transição iniciada em 2013, o que pode ter implicado diferenças nos padrões de registro, na completude e na qualidade das informações, potencialmente afetando a comparabilidade temporal dos dados. Além disso, o longo período de análise (2013–2024) e a inclusão de apenas três laboratórios que atenderam aos critérios de elegibilidade podem limitar a generalização dos achados.

Nesse contexto, a distribuição temporal das remessas mensais variou entre os laboratórios, refletindo a dinâmica de encaminhamento das amostras pela gestão local de saúde. Essa heterogeneidade na periodicidade das remessas pode ter influenciado a variabilidade observada entre os laboratórios, mesmo após a agregação dos dados por período. Observa-se que não há tendência da proporção de falso-negativos ao longo do tempo. Embora sejam observadas tendências distintas para cada um dos laboratórios, elas não foram consideradas significativamente diferentes. Observa-se uma leve tendência de aumento geral no percentual de falso-positivos, porém sem evidência estatística de associação ($p=0,063$). Ainda para o percentual de falso-positivos, constata-se aumento da variabilidade ao longo do tempo e, quando se analisa a tendência de cada laboratório individualmente, elas também apresentam tendência de aumento, mas não foram consideradas significativamente diferentes entre si.

Além disso, a utilização de dados secundários consolidados do MEQ impediu o cálculo de medidas clássicas de acurácia diagnóstica, como sensibilidade, especificidade, valores preditivos, razões de verossimilhança, risco relativo e *odds ratio*, uma vez que não foi possível reconstruir a tabela de contingência completa por não haver acesso às avaliações dos exames insatisfatórios. A reconstrução da tabela de contingência só seria possível caso fossem desconsiderados resultados que o MEQ/Sitec/INCA poderia ter classificado como insatisfatórios. Dessa forma, as estimativas de sensibilidade e especificidade ficariam superestimadas, o que também impactaria as demais medidas clássicas de acurácia diagnóstica. Como consequência, a avaliação do desempenho dos laboratórios ficou restrita a indicadores operacionais, como as taxas de falso-positivo e falso-negativo, que, embora relevantes no contexto do controle de qualidade, não capturam integralmente a acurácia diagnóstica global. Essa limitação também restringe comparações mais amplas com outros estudos e impede análises de associação e impacto econômico. Isso faz com que os achados devam ser interpretados à luz dessas restrições metodológicas.

Em síntese, os resultados evidenciam que, embora o MEQ contribua para a manutenção de padrões

consistentes, persistem diferenças entre laboratórios, especialmente em categorias citológicas limítrofes. Recomenda-se a continuidade do monitoramento externo, associada à capacitação técnica e à padronização de critérios diagnósticos, como estratégias para aprimorar a qualidade e acurácia diagnóstica em citopatologia.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que os laboratórios avaliados pelo MEQ/Sitec/INCA apresentam concordância diagnóstica substancial a quase perfeita, indicando consistência na interpretação citopatológica. Entretanto, persistem diferenças nos indicadores de falso-positivo e falso-negativo, especialmente em categorias citológicas limítrofes, como ASC, que permanecem como principal zona de incerteza diagnóstica. Esses achados reforçam o papel do MEQ como ferramenta essencial para identificação de fragilidades, acompanhamento do desempenho laboratorial e indução de melhorias na prática diagnóstica. Além disso, o estudo estabelece uma linha de base dos indicadores na fase pré-implementação do rastreamento com DNA-HPV oncogênico no Brasil, contribuindo para futuras avaliações e para o aprimoramento das estratégias de controle de qualidade em citopatologia.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na aquisição, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (BR). Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso em 2026 jul 20]. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/18062>
2. Ministério da Saúde (BR); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: parte i – rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2025.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
4. Quintana SBS, Silva GRF, Moreira ACPP, et al. Falso negativo em colpocitologia: estudo transversal retrospectivo no monitoramento da qualidade do Instituto Nacional de Câncer – INCA/RJ. Rev Bras Anal Clin. 2024;56(2):96-104. doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202400156>
5. Macios A, Komerska K, Nowakowski A. Reasons for truly negative cytology reports preceding the diagnoses of invasive cervical cancer: results of a false-negative cytology audit in Polish Cervical Cancer Screening Programme. Cancer Med. 2023;12(12):13800-10. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.6024>
6. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013, institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 dez 31; Seção 1:42-5.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de gestão da qualidade para laboratórios de citopatologia, 2. ed rev ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
8. SISCOLO: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero [Internet] Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2026 jan 26]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/cancer-de-colo-de-utero-e-de-mama-siscolo-sismama/>
9. SISCAN: Sistema de Informação do Câncer [Internet] Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] – [acesso 2026 jan 25]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>
10. International Organization for Standardization. ISO 9001:2015: Quality management systems - Requirements [Internet]. Geneva: ISO; 2015 [acesso 2026 jul 22]. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/62085.html>
11. Pearson K. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably

- supposed to have arisen from random sampling. *Philos Mag.* 1900;50(302):157-75. doi: <https://doi.org/10.1080/14786440009463897>
12. Cleveland WS, Devlin SJ. Locally weighted regression: an approach to regression analysis by local fitting. *J Am Stat Assoc.* 1988;83(403):596-610.
 13. Marasini D, Quatto P, Ripamonti E - Assessing the inter-rater agreement for ordinal data through weighted indexes. *Stat Methods Med Res.* 2016;25(6):2611-33 doi: <https://doi.org/10.1177/0962280214529560>
 14. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Versão 4.4.1. [sem local]: The R foundation. 2021 fev15 - [acesso 2026 mar 30]. : <https://www.r-project.org/>
 15. Câmara dos Deputados (BR). Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 1999 jan 27; Edição 18; Seção 1:1.
 16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada - Anvisa nº 978, de 6 de junho de 2025. Dispõe sobre o funcionamento de serviços que executam as atividades relacionadas aos exames de análises clínicas (EAC). *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2025 jun 9; Edição 107; Seção 1:110. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/perguntas-e-respostas/p-r__978_2025_1a-versao-revisada_portal_27ago2025.pdf
 17. Etlinger D, Pereira SMM, Sakai YI, et al. Análise das discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos do Programa de Monitoramento Externo da Qualidade no Estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. *Rev Bras Cancerol.* 2012;58(3):481-8. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2012v58n3.605>
 18. Kurtycz DFI, Staats PN, Chute DJ, et al. Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda system 2014. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6(4):131-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.03.003>
 19. VandenBussche CJ, Baloch ZW. The cytologic diagnosis of "atypical": Criteria and controversies. *Diagn Cytopathol.* 2022;50(4):143-5. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.24944>
 20. Pulkkinen J, Huhtala H, Kholová I. False-positive atypical endocervical cells in conventional pap smears: Cyto-histological correlation and analysis. *Acta Cytol.* 2023;67(6):604-17. doi: <https://doi.org/10.1159/000533256>
 21. Lima MAC, Barros ALS, Oliveira ML, et al. Caderno de referência 1: citopatologia ginecológica [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: CEPESC; 2012 [acesso 25 jan. 2026]. Disponível em: <https://telessaude.pe.gov.br/ead/mod/resource/view.php?id=2145&forceview=1>
 22. Araujo Junior MLC, Santana DA, Almeida LB, et al. Razão ASC/SIL como indicador de qualidade em citotecnologia. *Rev Bras Cancerol.* 2015;61(2):99-103 doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2015v61n2.270>
 23. Feijó JK, Cavagnoli G. Prevalência de atipias de significado indeterminado e sua relação com o papilomavírus em uma população de Caxias do Sul. *RBAC.* 2018;50(2):144-8 doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800676>
 24. Crothers BA, Booth CN, Darragh TM, et al. False-positive Papanicolaou (PAP) test rates in the College of American Pathologists PAP education and PAP proficiency test programs: evaluation of falsepositive responses of high-grade squamous intraepithelial lesion or cancer to a negative reference diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(5):613-9. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0083-CP>

Recebido em 11/11/2025
Aprovado em 22/4/2026

