

Avaliação da Utilidade da Razão ASC/SIL como Indicador de Qualidade em Citopatologia

Evaluation of ASC/SIL Ratio Utility as a Cytopathology Quality Marker

Evaluación de la Utilidad de la Razón ASC/SIL como Indicador de Calidad en Citopatología

Lara Cristina de Carvalho Tavares¹; Karina Munhoz de Paula Alves Coelho²; Paulo Henrique Condeixa da França³; Giuliano Stefanello Bublitz⁴; Marcio Franciski⁵; Jaqueline Stall⁶; Hercílio Fronza Júnior⁷

Resumo

Introdução: Atipia de células escamosas (ASC, *atypical squamous cells*) é a anormalidade epitelial mais frequente nos resultados de análises colpocitológicas e corresponde essencialmente a um grupo epidemiológico de incerteza. A razão entre as taxas de ASC e de lesões intraepiteliais escamosas (SIL, *squamous intraepithelial lesion*) tem sido utilizada como uma ferramenta de controle de qualidade por muitos laboratórios de citopatologia. **Objetivo:** Avaliar a razão ASC/SIL anual, em um serviço de anatomia patológica de grande porte durante um período de dez anos, comparando com os valores preconizados pelo Colégio de Patologistas Americanos (CAP, *College of American Pathologists*); e averiguar sua utilidade como ferramenta de garantia da qualidade na interpretação citológica de ASC no laboratório de citopatologia. **Método:** Estudo transversal e retrospectivo (2002 a 2011) realizado com base nos registros de ASC e SIL do banco de dados de um serviço de anatomia patológica, em Joinville/SC. Todos os exames foram contabilizados, incluindo as citologias convencionais e as citologias em meio líquido. Foi estabelecida a razão ASC/SIL por ano e os resultados foram comparados com os índices preconizados pelo CAP. **Resultados:** Os índices encontrados da relação ASC/SIL apresentam-se dentro dos valores preconizados pelo CAP, com média de 1,467. **Conclusão:** A relação ASC/SIL oferece uma informação simples e eficaz para o laboratório de citopatologia sobre o uso de ASC como categoria diagnóstica, indicando a necessidade de adequações para elevação ou redução do índice sempre que necessário.

Palavras-chave: Teste de Papanicolaou; Controle de Qualidade; Biologia Celular; Brasil

¹ Médica Graduada pela Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE). Médica-Residente de Patologia do Programa de Residência Médica do Hospital Municipal São José (HMSJ). Médica do Centro de Diagnósticos Anatomopatológicos (CEDAP). Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* tavares_lara@yahoo.com.br.

² Médica Graduada pela UNIVILLE. Médica-Residente de Patologia do Programa de Residência Médica do HMSJ. Médica do CEDAP. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* karinamunhoz@hotmail.com.

³ Doutor em Ciências (Microbiologia). Professor-Titular da UNIVILLE. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* ph.franca@univille.br.

⁴ Mestre em Saúde e Meio Ambiente. Professor-Titular da UNIVILLE. Médico-Patologista do CEDAP. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* gsublitz@gmail.com.

⁵ Pós-Graduando do Curso de MBA em Recursos Humanos. Gerente-Técnico do CEDAP. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* franciski@hotmail.com.

⁶ Acadêmica do Curso de Ciências Biológicas da UNIVILLE. Citotécnica do CEDAP. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* jaquestall@gmail.com.

⁷ Médico-Patologista Especialista em Citopatologia. Diretor-Técnico e Médico Patologista do CEDAP. Joinville (SC), Brasil. *E-mail:* hercilio@redesip.com.br.

Endereço para correspondência: Lara Cristina de Carvalho Tavares. CEDAP. Rua Mário Lobo, 61 - Centro. Joinville (SC), Brasil. CEP: 89219-710. *E-mail:* tavares_lara@yahoo.com.br.

INTRODUÇÃO

Atipia de células escamosas (ASC, *atypical squamous cells*) é a anormalidade epitelial mais frequente nos resultados de análises colpocitológicas e corresponde essencialmente a um grupo epidemiológico de incerteza^{1,2}. Não se trata de uma entidade diagnóstica específica, uma vez que essa categoria se refere a alterações citológicas sugestivas de lesões intraepiteliais escamosas (SIL, *squamous intraepithelial lesion*), as quais são insuficientes para uma interpretação definitiva³⁻⁷.

O monitoramento do uso da categoria ASC, por meio da avaliação periódica da relação entre as taxas de ASC e SIL, tem sido utilizado por muitos laboratórios de citopatologia como uma ferramenta de controle de qualidade^{1,6,8,9}. Segundo o Colégio de Patologistas Americanos (CAP, *College of American Pathologists*), essa razão é variável, podendo apresentar valores entre 0,5 e 3,7^{4,10}. A comparação interlaboratorial da razão ASC/SIL permite o monitoramento dos resultados indicados como ASC, evitando-se o uso excessivo desse diagnóstico de incerteza^{1,8}.

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar a razão ASC/SIL anual, em um Serviço de Anatomia Patológica de grande porte durante um período de dez anos, comparando com os valores preconizados pelo CAP; e averiguar sua utilidade como ferramenta de garantia da qualidade na interpretação citológica de ASC no laboratório de citopatologia.

MÉTODO

Estudo transversal e retrospectivo, realizado com base em consulta aos registros do banco de dados informatizados do Centro de Diagnósticos Anatomopatológicos (CEDAP), um serviço privado credenciado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que atende igualmente à saúde complementar e ao serviço público, localizado em Joinville, Santa Catarina. Foram incluídos todos os exames colpocitológicos, tanto as citologias convencionais (CC) quanto as citologias em meio líquido (CML), com diagnósticos de SIL e de ASC, no período compreendido entre janeiro de 2002 e dezembro de 2011. Foram excluídos os exames que não preencheram os critérios de inclusão. Neste estudo, o termo ASC engloba tanto as atipias de significado indeterminado (ASC-US, *atypical squamous cells of undetermined significance*), quanto as atipias nas quais não se pode excluir uma lesão intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H, *atypical squamous cells cannot exclude high-grade intraepithelial lesion*)³. Já o termo SIL se refere às lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL, *low-grade squamous intraepithelial lesion*) e às lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL, *high-grade intraepithelial lesion*)⁵. Os

números totais e respectivas porcentagens de casos anuais classificados como ASC e SIL foram tabulados e utilizados para o cálculo da razão ASC/SIL por ano. Em seguida, foram realizadas plotagem e obtenção da média das razões ASC/SIL referentes ao período considerado. Os resultados foram comparados com os valores preconizados pelo CAP, os quais foram definidos a partir de um levantamento de dados pelo Comitê de Recursos Citopatológicos do CAP em 2003¹⁰.

Durante o período do estudo, não houve nenhuma mudança estrutural ou funcional significativa que pudesse comprometer a análise. Apesar de a CML ter sido inserida em abril de 2011, esta representou um percentual muito pequeno do número total de casos, quando comparada à CC e, portanto, não foi considerada uma mudança relevante. Além disso, segundo o CAP, não é necessária a realização de avaliações estatísticas distintas para CC e CML¹⁰.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal São José, em Joinville/SC (Parecer de aprovação 198.979, de 18 de fevereiro de 2013).

RESULTADOS

Durante o período considerado, foram contabilizados 636.244 exames de colpocitologia oncótica, dos quais 15.899 (2,50%) foram categorizados como SIL e 23.272 (3,66%) como ASC. Os valores da razão ASC/SIL variaram entre 0,97 e 1,85, com média de 1,467. A Tabela 1 apresenta a totalização de exames colpocitológicos categorizados como ASC e SIL e os valores anuais da razão ASC/SIL.

Alguns autores afirmam que não há um consenso definido sobre o valor ideal da razão ASC/SIL². Por esse motivo, os valores encontrados no estudo foram comparados com os recomendados pelo CAP, órgão conhecido como referência mundial no controle de qualidade em anatomia patológica e citopatologia¹⁰. Conforme preconizado, a Tabela 2 mostra que a razão ASC/SIL deve variar entre 0,5 (5º percentil) e 3,7 (95º percentil), de forma que, quanto mais próximo do 50º percentil, mais adequada é considerada essa razão. A média preconizada é de 1,4¹⁰. Nesse sentido, o Gráfico 1 apresenta os limites superior e inferior preconizados pelo CAP, a evolução da razão ASC/SIL durante os dez anos de estudo, e os desvios-padrão superior e inferior em relação à média no período.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos referentes à razão ASC/SIL apresentaram valores que variaram entre o 25º e o 75º percentis. A média da razão durante os dez anos de estudo

Tabela 1. Evolução de casos diagnosticados como ASC, SIL e razão ASC/SIL anual, 2002 a 2011, no CEDAP

Ano	Total de exames	ASC	SIL	ASC/SIL
		Casos (%)	Casos (%)	
2002	58.883	2.527 (4,28)	1.650 (2,79)	1,53
2003	62.591	1.897 (3,02)	1.681 (2,67)	1,12
2004	62.321	1.680 (2,68)	1.641 (2,62)	1,02
2005	63.223	1.630 (2,57)	1.672 (2,63)	0,97
2006	59.025	1.980 (3,34)	1.526 (2,57)	1,29
2007	63.971	3.585 (5,60)	2.006 (3,13)	1,78
2008	66.066	3.267 (4,93)	1.873 (2,82)	1,74
2009	65.310	2.440 (3,72)	1.318 (2,01)	1,85
2010	64.110	2.144 (3,33)	1.207 (1,87)	1,77
2011	70.744	2.122 (2,99)	1.325 (1,86)	1,60

Abreviações: ASC: atipia de células escamosas; SIL: lesão intraepitelial escamosa; ASC/SIL: atipia de células escamosas/lesão intraepitelial escamosa.

Tabela 2. Percentis preconizados pelo CAP referentes às categorias diagnósticas em colpocitologia oncótica

	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
ASC/SIL	0,5	0,7	1,0	1,4	2,3	3,3	3,7

Abreviações: CAP: Colégio de Patologistas Americanos; ASC/SIL: atipia de células escamosas/lesão intraepitelial escamosa.

Fonte: adaptado de: CAP Today. Disponível em: <<http://capatholo.gy/1efRFTp>>. Acesso em: 15 jul. 2012.

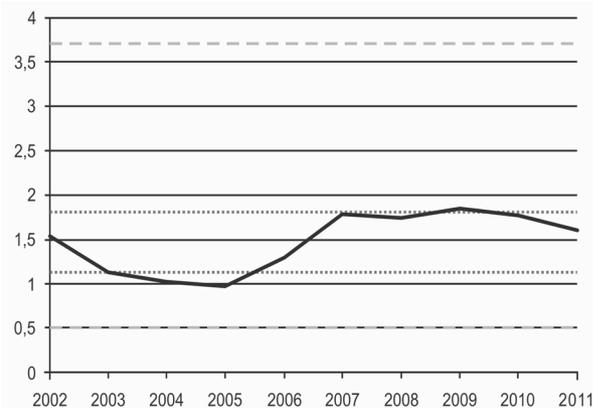
Razão ASC/SIL

Gráfico 1. Razão ASC/SIL anual (linha contínua), limites superior e inferior preconizados pelo CAP (tracejado) e limites superior e inferior correspondentes a um desvio-padrão relativo à média (pontilhado)

ficou exatamente no 50º percentil, com variação mínima ao longo dos dez anos, quando comparada com os valores preconizados pelo CAP¹⁰.

Apesar dessa pequena variação, é possível identificar, no Gráfico 1, uma linha crescente que teve início no ano de 2005 e que estabilizou em 2007. Isso significou um aumento da categorização ASC em relação à quantidade de diagnósticos definidos como SIL. Associa-se esse evento a um intenso treinamento ocorrido no período, o que pode ter influenciado o aumento de exames classificados como ASC. Nesse episódio, houve a participação tanto

dos citotecnólogos quanto dos citopatologistas e o tema abordado foi “Anormalidades Epiteliais em Colpocitologia”.

Conforme os resultados apresentados, pode-se afirmar que, quando a razão ASC/SIL encontra-se acima dos valores preconizados pelo CAP, há uma superestimação da categorização ASC em relação à quantidade de diagnósticos definidos como SIL, sendo necessário determinar a causa desse resultado¹¹. Da mesma forma, quando a razão ASC/SIL encontra-se abaixo dos valores preconizados pelo CAP, a categorização ASC está subestimada em relação ao número de diagnósticos definidos como SIL.

Entre os fatores que contribuem para a sub ou superestimação da categorização ASC, podem-se citar elementos pré-analíticos e analíticos, como coleta e fixação inadequadas das amostras, esfregaços espessos, hemorrágicos e com exsudação excessiva; além de muitos processos fisiológicos, inflamatórios e/ou infecciosos, os quais podem causar alterações celulares que levam a um diagnóstico de incerteza. Laboratórios com razão ASC/SIL muito altas necessitam determinar a causa e rever os critérios citológicos tanto de ASC quanto de SIL^{1,2,12-16}.

O reconhecimento dessas alterações é importante na definição dos limites entre o diagnóstico de negativo para lesão intraepitelial e malignidade e as anormalidades epiteliais¹³.

Assim, a importância da avaliação da razão ASC/SIL reside no fato de esta ser considerada uma ferramenta simples e eficaz de monitoramento e controle de

qualidade interno, de forma que todos os laboratórios de citopatologia podem instituir tal índice como forma de controle de seus diagnósticos colpocitológicos^{1,2,8}.

Para isso, faz-se necessário que cada laboratório de citopatologia empreenda o monitoramento do número de esfregaços classificados como ASC em relação àqueles diagnosticados como SIL, bem como sua análise periódica^{2,17}. Isso permitirá identificar a sub ou superestimação da categorização ASC em relação aos diagnosticados como SIL em uma determinada população, servindo como indicador de qualidade para o laboratório^{1,8}. A partir dessa análise, poderá ser definida a necessidade de um programa de atualização e treinamento para os profissionais envolvidos em todo o processo, da coleta ao diagnóstico^{1,2,8}.

Para finalizar, apesar da importância da avaliação da razão ASC/SIL, esta não pode ser considerada uma medida da acurácia do diagnóstico citopatológico, a qual só pode ser determinada pela biópsia ou teste molecular para o Papilomavírus Humano (HPV, *Human Papillomavirus*)¹⁸. Por esse motivo, tal razão avaliada em conjunto com a correlação com os demais exames é fundamental para elevar a acurácia do diagnóstico do exame citopatológico e qualificar ainda mais os critérios diagnósticos de cada profissional¹⁸.

CONCLUSÃO

A avaliação da razão ASC/SIL oferece uma informação simples e eficaz no monitoramento do controle de qualidade em citopatologia. Essa análise permite a melhoria individual e coletiva da atuação dos colaboradores de um laboratório, uma vez que pode ser comparada entre citotecnólogos e/ou citopatologistas, intra e/ou interlaboratorialmente.

CONTRIBUIÇÕES

Lara Cristina de Carvalho Tavares e Karina Munhoz de Paula Alves Coelho participaram da concepção, planejamento do projeto de pesquisa, obtenção, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica. Paulo Henrique Condeixa da França Giuliano Stefanello Bublitz, Jaqueline Stall e Hercílio Fronza Júnior participaram da obtenção, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica. Marcio Franciski participou da obtenção, análise e interpretação dos dados.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Nascimento AF, Cibas ES. The ASC/SIL ratio for cytopathologists as a quality control measure: a follow-up study. *Am J Clin Pathol*. 2007 Oct;128(4):653-6.
2. Juskevicius R, Zou KH, Cibas ES. An analysis of factors that influence the ASCUS/SIL ratio of pathologists. *Am J Clin Pathol*. 2001 Sep;116(3):331-5.
3. Sherman, ME, Abdul-Karim FW, Berek, JS, et al. Células escamosas atípicas. In: Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2005. p. 67-87.
4. Davey DD, Naryshkin S, Nielsen ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: interlaboratory comparison and quality assurance monitors. *Diagn Cytopathol*. 1994 Dec;11(4):390-6.
5. Wright TC, Gatscha RM, Luff RD, Prey UM. Anormalidades epiteliais escamosas. In: Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2005. p. 89-121.
6. Ylagan LR, Pap smear. In: Gattuso P, Reddy VB, Masood S, editors. Differential diagnosis in cytopathology. Cambridge; New York: Cambridge University Press; 2010. p. 1-42.
7. Crum CP, Rose PG. Cervical Squamous Neoplasia. In: Crum CP, Lee KR, editors. Diagnostic gynecologic and obstetric pathology. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2006. p. 267-354.
8. Wachtel MS, Dahm PF. The ASCUS: SIL ratio and the reference laboratory pathologist. *Cytopathology*. 2003 Oct;14(5):249-56.
9. Renshaw AA, Auger M, Birdsong G, Cibas ES, Henry M, Hughes JH, et al. ASC/SIL ratio for cytotechnologists: a survey of its utility in clinical practice. *Diagn Cytopathol*. 2010 Mar;38(3):180-3.
10. Davey, DD. Bethesda'01 questionnaire results: How cervical cytology reporting rates have changed [Internet]. Northfield: CAP; [atualizado em 2004 May; acesso em 2012 Jul 15]. Disponível em: <http://capathology/1efRFTp>.
11. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
12. Birdsong GG, Davey DD, Darragh TM, et al. Amostra adequada. In: Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2005. p. 1-2.
13. Young NA, Bibbo M, Buckner SB, et al. Achados não-neoplásicos. In: Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2005. p. 21-56.
14. Pinto AP, Collaço LM, Maia LR, Shiokawa L, Tavares TG, Bezerra K, et al. Investigação do valor da categoria diagnóstica de células epiteliais atípicas, de significado indeterminado, e origem indefinida da nomenclatura

- brasileira para laudos citopatológicos cervicais. *J Bras Patol Med Lab.* 2006 Abr;42(2):133-41.
15. Informativo detecção precoce: monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. 2013 Ago;4(2).
 16. Uchimarū NS, Nakano K, Nakano LCG, Uchimura TT. Qualidade e desempenho das colpocitologias na prevenção de câncer de colo uterino. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(5):569-74.
 17. Quddus MR, Sung CJ, Eklund CM, Reilly ME, Steinhoff MM. ASC: SIL ratio following implementation of the 2001 Bethesda System. *Diagn Cytopathol.* 2004 Apr;30(4):240-2.
 18. Cibas ES, Zou KH, Crum CP, Kuo F. Using the rate of positive high-risk HPV test results for ASC-US together with the ASC-US/SIL ratio in evaluating the performance of cytopathologists. *Am J Clin Pathol.* 2008 Jan;129(1):97-101.

Abstract

Introduction: The term “atypical squamous cells” (ASC) is considered the most frequently epithelial abnormality described in cervical smears, and it's related to an uncertainty epidemiological group. The ASC/SIL (squamous intraepithelial lesion) ratio has been used by many cytopathology laboratories as a quality marker. **Objective:** To evaluate the annual ASC/SIL ratio in a large Surgical Pathology Laboratory for a period of 10 years, comparing these data to the values recommended by the College of American Pathologists (CAP), and to verify the utility of the ASC/SIL ratio as a quality marker tool in the ASC cytological interpretation for any cytopathology laboratory. **Method:** Retrospective and transversal study (2002 to 2011) conducted according to the anatomic pathology laboratory database, located in Joinville/SC. Both conventional cytology and liquid based cytology were included in this study. We established the ASC/SIL ratio per year and the results were compared to the ones published by CAP. **Results:** The ASC/SIL ratios were the same as those recommended by CAP, with an average of 1.467. **Conclusion:** The ASC/SIL ratio provides a simple and effective feedback to laboratories about the ASC diagnosis, indicating the need to reduce or elevate this ratio whenever necessary.

Key words: Papanicolaou Test; Quality Control; Cell Biology; Brazil

Resumen

Introducción: Las células escamosas atípicas (ASC, *atypical squamous cells*) son la anomalía epitelial más frecuente de análisis en los resultados de colpocitologías, y corresponde esencialmente a un grupo epidemiológico de incertidumbre. La razón entre las tasas de ASC y de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL, *squamous intraepithelial lesion*) ha sido utilizada como una herramienta de control de calidad por muchos laboratorios de citopatología. **Objetivo:** Evaluar la razón ASC/SIL anual, en un servicio de anatomía patológica de gran porte durante un periodo de 10 años, comparando los datos con los valores preconizados por el Colegio Americano de Patólogos (CAP, *College of American Pathologists*) y averiguar su utilidad como herramienta que garantiza la calidad en la interpretación citológica de ASC en el laboratorio de Citopatología. **Método:** Estudio transversal y retrospectivo (2002 a 2011) realizado con base en los registros de ASC y SIL, pertenecientes a la base de datos de un servicio de anatomía patológica de Joinville/SC. Todos los exámenes fueron contabilizados, incluyendo las citologías convencionales y las citologías en medio líquido. Fue establecida la razón ASC/SIL por año y los resultados fueron comparados con los índices preconizados por el CAP. **Resultados:** Los índices encontrados de la relación ASC/SIL están dentro de los valores preconizados por el CAP, con un promedio de 1,467. **Conclusión:** La relación ASC/SIL ofrece una información simple y eficaz para el laboratorio de citopatología acerca del uso de ASC como categoría de diagnóstico, indicando la necesidad de adecuar el índice, por aumento o disminución, según las necesidades.

Palabras clave: Prueba de Papanicolaou; Control de Calidad; Biología Celular; Brasil