

MÁRCIO DE ALMEIDA SALLES<sup>1</sup>  
FERNANDA SQUARCIO FERNANDES SANCHES<sup>2</sup>  
AMANDA ARANTES PEREZ<sup>3</sup>  
HELENICE GOBBI<sup>4</sup>

# Importância da segunda opinião em patologia cirúrgica mamária e suas implicações terapêuticas

*Importance of a second opinion in breast surgical pathology and therapeutic implications*

## Artigos originais

### Palavras-chave

Carcinoma ductal de mama/diagnóstico  
Mama/patologia  
Neoplasias da mama/diagnóstico  
Referência e consulta

### Keywords

Breast/pathology  
Breast neoplasms/diagnosis  
Carcinoma, ductal, breast/diagnosis  
Referral and consultation

### Resumo

**OBJETIVO:** avaliar a concordância dos diagnósticos histopatológicos de lesões mamárias entre patologistas da comunidade e especialista em patologia mamária. **MÉTODOS:** foi realizado um estudo observacional, tipo coorte retrospectivo de 329 casos de lesões mamárias recebidas em consultoria para segunda opinião. Foram recebidas lâminas originais (152 casos), blocos de parafina (59 casos) ou lâminas e blocos (118 casos). Os casos foram revistos e os diagnósticos originais e os de revisão comparados, se avaliando a concordância no diagnóstico principal e na graduação nuclear dos casos de carcinoma ductal *in situ* e graduação histológica dos casos de carcinoma invasivo. Foram incluídos apenas casos com requisição de exame contendo dados clínicos e laudo anatomopatológico original final ou provisório. Para análise estatística foram usados o índice de kappa e a concordância percentual. **RESULTADOS:** a comparação geral entre os diagnósticos histopatológicos originais e pós-revisão evidenciou moderada concordância (índice de kappa=0,48) e concordância percentual de 59,9%. Os diagnósticos de malignidade foram confirmados em 185/225 casos (82,2%) e de lesões benignas em 89/104 casos (85,6%). A maior concordância diagnóstica foi observada nos casos de carcinoma invasor (81%) e as maiores discordâncias nos casos de carcinoma ductal *in situ* com microinvasão (74%), carcinoma/neoplasia lobular *in situ* (70%) e hiperplasias epiteliais atípicas (61%). A análise do grau nuclear de 61 casos de carcinoma ductal *in situ* evidenciou moderada concordância (índice de kappa=0,52, concordância percentual=68,8%). Foi observada boa concordância em relação ao grau histológico no carcinoma invasivo (índice de kappa=0,61, concordância percentual=74,3%). **CONCLUSÕES:** os resultados mostram maior concordância no diagnóstico do carcinoma invasivo e menor concordância no diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* com microinvasão e das lesões mamárias pré-malignas, principalmente neoplasia lobular *in situ* e hiperplasias epiteliais atípicas.

### Abstract

**PURPOSE:** to evaluate the agreement between histopathologic diagnoses of breast lesions made by general pathologists and by a specialist in breast pathology. **METHODS:** a cohort retrospective study comparing histopathologic diagnoses of 329 cases of breast lesions received in consultation for a second opinion was carried out. The material received for consultation included slides (152 cases), paraffin blocks (59 cases) or slides and blocks (118 cases). Cases were reviewed and the original diagnoses and diagnoses from a specialist in breast pathology were compared. The main diagnoses, nuclear grade of ductal carcinoma *in situ*, and the histopathologic grade of invasive mammary carcinomas were evaluated. The kappa index and percentual concordance were used in the statistical analyses. **RESULTS:** a moderate agreement was observed between the original histopathologic diagnoses and the second opinion (kappa index=0.48; percentual concordance=59.9%). The diagnosis of malignancy was confirmed in 185/225 cases (82.2%) and diagnosis of benign lesions was confirmed in 89/104 cases (85.6%). The highest agreement was observed in the diagnosis of invasive mammary carcinomas (81%) and the highest disagreement was observed among diagnoses of ductal carcinoma *in situ* with microinvasion (74%), lobular carcinoma *in situ* (70%), and atypical epithelial hyperplasias (61%). There was a moderate agreement in the nuclear grade of ductal carcinoma *in situ* (kappa index=0.52; percentual concordance=68.8%), and

### Correspondência:

Helenice Gobbi  
Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Avenida Alfredo Balena, 190  
Fone: (31) 3409-9118  
CEP 30130-100 – Belo Horizonte (MG), Brasil.  
E-mail: hgobbi@medicina.ufmg.br  
ma.salles@terra.com.br

### Recebido

27/11/08

### Aceito com modificações

15/12/08

Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>1</sup> Pós-graduando do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher na Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>2</sup> Bolsista de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Brasil.

<sup>3</sup> Residente de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>4</sup> Doutora, Professora-associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

good concordance in the histologic grade of invasive carcinomas (kappa index=0.61; percentual concordance=74.3). **CONCLUSIONS:** the results show higher concordance rate in the diagnosis of invasive carcinomas and lower concordance in the diagnosis of ductal carcinoma *in situ* with microinvasion and premalignant breast lesions, especially lobular neoplasia *in situ*, and atypical epithelial hyperplasias.

## Introdução

A reprodução dos diagnósticos histopatológicos e a acurácia diagnóstica têm sido avaliadas em diferentes áreas da patologia. A qualidade no diagnóstico histopatológico é uma preocupação rotineira entre patologistas e é tema de diversos estudos, incluindo conferências de consenso do Colégio Americano de Patologia<sup>1-6</sup>.

Os erros diagnósticos em patologia nem sempre têm a mesma repercussão sobre o tratamento do paciente. Discrepâncias no diagnóstico histopatológico foram classificadas em diferentes categorias, refletindo o impacto na abordagem terapêutica:

- categoria A: a discrepância no diagnóstico não altera o tratamento do paciente;
- categoria B: a discrepância no diagnóstico produz efeito mínimo sobre o tratamento do paciente;
- categoria C: a discrepância no diagnóstico ou omissão do mesmo causa grande repercussão no tratamento do paciente<sup>7</sup>.

A frequência do diagnóstico do câncer de mama tem aumentado significativamente nas duas últimas décadas, particularmente do carcinoma ductal *in situ* (CDIS). Este aumento é resultado do uso crescente da mamografia em programas de rastreamento e do aumento do número de biópsias nos casos suspeitos<sup>8-12</sup>. O diagnóstico histopatológico é considerado a base para a escolha do tratamento cirúrgico e complementar das doenças da mama<sup>13,14</sup>. No entanto, há alguns tipos de lesões mamárias cujo diagnóstico histopatológico diferencial é difícil, resultando em discordância variável na reprodução diagnóstica entre os patologistas. Entre as lesões mamárias nas quais a taxa de concordância diagnóstica diminui significativamente estão as hiperplasias epiteliais, especialmente as atípicas, e o CDIS com áreas de microinvasão<sup>15-17</sup>. Os parâmetros para diagnóstico histopatológico de tais lesões, embora considerados bem definidos pelos autores, não são amplamente aceitos por todos os patologistas<sup>13,14</sup>.

Estudos sobre a variação interobservador no diagnóstico das lesões mamárias pré-malignas são, em sua maioria, provenientes de hospitais universitários e serviços especializados comparando diagnósticos entre especialistas<sup>3,16,18,19</sup>. Em trabalho anterior, o presente grupo demonstrou haver grande variação interobservador no diagnóstico histopatológico do CDIS, comparando os diagnósticos de patologistas da comunidade com o de um especialista internacional<sup>17</sup>. No presente estudo, foi analisada a variação diagnóstica das lesões mamárias proliferativas entre patologistas da comunidade e um

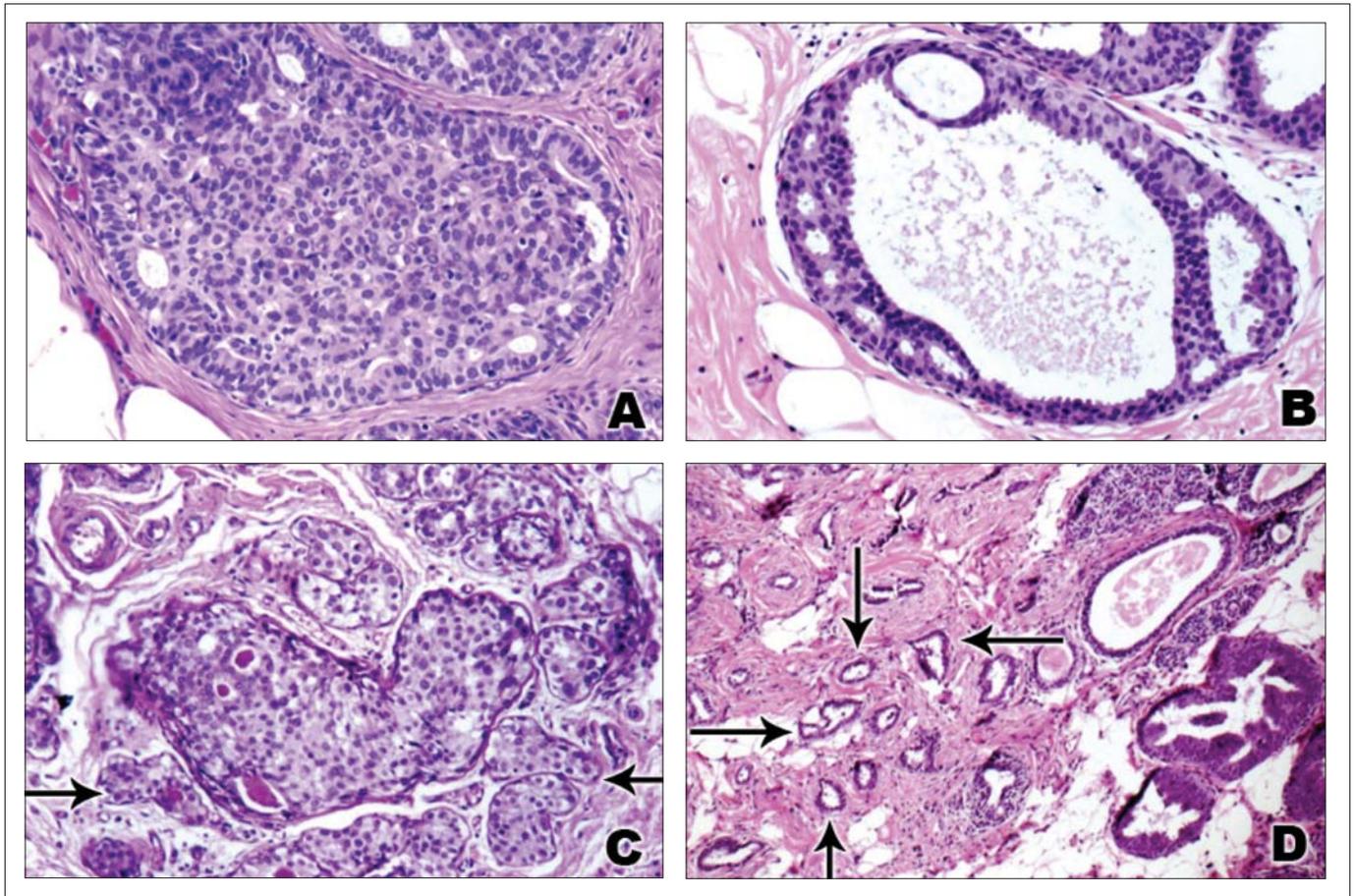
especialista em patologia mamária em casos recebidos em consultoria para segunda opinião.

## Métodos

Foi realizado um estudo observacional, tipo corte retrospectivo, a partir da revisão de arquivos médicos. Foram selecionados casos referentes a lesões mamárias recebidas em consultoria no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Foram incluídos apenas os casos que tinham requisição de exame contendo informes clínicos e cópias dos laudos anatomopatológicos originais suficientes para comparação com os resultados após a revisão histopatológica. Os casos incluídos no estudo foram recebidos entre o ano de 1999 e de 2006 e revistos por uma única patologista (HG) com treinamento especializado em patologia mamária, atuação em pesquisa investigativa e clínica e responsável por Serviço de Consultoria em Patologia Mamária há 20 anos.

Os consultantes foram agrupados como “médicos” categorizando-os por especialidade (quando a revisão foi solicitada pelo médico) ou como “familiar” (quando a segunda opinião foi solicitada pelo próprio paciente ou familiar). O material foi classificado segundo a procedência geográfica e o tipo de material recebido para exame. Nos casos em que apenas blocos de parafina foram recebidos, foram feitos novos recortes e as lâminas coradas com hematoxilina-eosina. Quando necessário foi realizado exame imuno-histoquímico complementar. Os diagnósticos originais e os da revisão foram inicialmente classificados como benignos ou malignos. A seguir, foram subclassificados de acordo com o diagnóstico específico. Após a revisão, as lesões mamárias foram estratificadas nos seguintes grupos de diagnósticos histopatológicos: 1) benignas: lesões benignas não-proliferativas (LBNP), hiperplasia sem atipia (HSA, Figura 1A), hiperplasia atípica (HA, Figura 1B), neoplasia lobular *in situ* (NLIS); 2) malignas: CDIS (Figura 1C), CDIS com microinvasão (MIC) e carcinoma invasor (CI, Figura 1D). Em relação ao grau nuclear do CDIS, as lesões foram consideradas de baixo grau, grau intermediário ou alto grau. O CI foi graduado histologicamente como bem, moderado ou pouco diferenciado.

Quanto aos critérios utilizados pela consultora para a classificação das lesões mamárias, empregamos para as lesões proliferativas (LBNP, HSA, HA), CDIS e NLIS os critérios e terminologia propostos por Page e Anderson<sup>13</sup>. Com exceção da terminologia da NLIS, para estes casos foi empregada a nova terminologia da Organização Mundial de Saúde (OMS) que propôs a utilização da palavra “neoplasia”



**Figura 1** - (A) Hiperplasia ductal usual sem atipia (ou moderada/florida) diagnosticada originalmente como hiperplasia ductal atípica. (B) Hiperplasia ductal atípica, preenchendo parcialmente um ducto e medindo menos que 2 mm, originalmente diagnosticada como carcinoma ductal *in situ*. (C) Área de cancerização de lóbulo (setas) associada à carcinoma ductal *in situ*, com diagnóstico original de microinvasão. (D) Carcinoma tubular invasor (setas) não reconhecido no exame original. Foi diagnosticado apenas como lesão benigna, cistos e alteração de células colunares.

em substituição a carcinoma. As LBNP envolvem cistos, ectasia ductal, metaplasia apócrina e as hiperplasias leves (caracterizada pela presença de três a quatro camadas de células acima da membrana basal). As HSA são representadas pela adenose esclerosante, papiloma intraductal e a hiperplasia ductal moderada/florida (as células proliferam além de três a quatro camadas e tendem a distender os “espaços” envolvidos e cruzar estes espaços formando pontes ou preenchendo parcial ou totalmente estes “espaços”). A HA envolve menos que dois “espaços” ou ductos, ou mede em conjunto menos de 2 a 3 mm. O CDIS é definido como proliferação epitelial de células atípicas, que envolve completamente dois “espaços” ou ductos, e mede em conjunto mais de 2 a 3 mm. A NLIS é caracterizada pela proliferação de células uniformes, arredondadas ou cubóides, com citoplasma claro, que crescem preenchendo e expandindo completamente as unidades lobulares terminais<sup>13</sup>. O diagnóstico de MIC é feito quando existe CDIS predominante e infiltração de células neoplásicas além da membrana basal no tecido conjuntivo não-especializado ou extralobular até 1 mm na maior dimensão. Para o diagnóstico de MIC foram utilizados os critérios de Ellis, Elston e Poller<sup>14</sup>. A graduação histológica é determinada pelo grau de atipia

nuclear acrescido da presença e extensão de necrose, tendo sido considerado os critérios de Lajos modificados por Scott et al.<sup>20</sup>. Para a graduação histológica do CI foi empregado o Sistema de Nottingham proposto por Elston e Ellis<sup>21</sup>, o qual leva em conta a capacidade de diferenciação estrutural e nuclear das células. Este sistema avalia o arranjo tubular, pleomorfismo nuclear e índice mitótico da neoplasia.

Para análise da variação interobservador entre o diagnóstico original e a revisão histopatológica feita pelo patologista consultor foram utilizados a concordância percentual e o índice de kappa, interpretado de acordo com os seguintes valores: <0,20 (ruim); 0,21-0,40 (fraca); 0,41-0,60 (moderada); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente), propostos por Landis e Koch<sup>22</sup>.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (parecer ETIC 52/08).

## Resultados

Foram avaliados 329 casos de lesões mamárias recebidos em consultoria para segunda opinião e que preenchiam os critérios de inclusão. A idade das pacientes variou de 15 a 90

anos (média de 51,2 anos). O material recebido para revisão constava de lâminas em 152 casos (46,2%), blocos de parafina em 59 casos (17,9%) e lâminas e blocos de parafina em 118 casos (35,9%). O número de lâminas recebidas variou de um a 37 (média=5,3 lâminas/caso) e o número de blocos variou de um a 29 (média=5,1 blocos/caso). A origem da solicitação da revisão histopatológica era de Belo Horizonte em 237 casos, interior de Minas Gerais em 44 casos e outros estados em 48 casos. Os solicitantes da revisão eram mastologistas em 205/237 casos (86%) oriundos de Belo Horizonte e em 31/44 casos (70,5%) originados do interior de Minas Gerais. A maioria dos casos (46/48 casos; 95,8%) provenientes de outros estados foi solicitada por patologistas (Tabela 1).

Da amostra total (329 casos), um percentual de 68,4% (225 casos) foi originalmente classificado como lesão maligna (CDIS, MIC, CI) e 104/329 casos (31,6%) considerados lesões benignas (LBNP, HSA, HA e NLIS). Após a revisão, os diagnósticos de malignidade foram confirmados em 185/225 casos (82,2%). Em outros 40/225 casos (17,8%) os diagnósticos foram alterados para lesões benignas. Dentre as lesões originalmente classificadas como benignas, 85,6% (89/104 casos) foram confirmadas como lesões benignas e 15/104 casos (14,4%) foram reclassificados como lesões malignas (Tabela 2). A comparação entre os diagnósticos de benignidade ou malignidade originais e após a revisão

histopatológica mostrou boa concordância (índice de kappa=0,64), com concordância percentual de 83,3%.

A análise dos diagnósticos originais específicos e após a revisão histopatológica mostrou moderada concordância (índice de kappa=0,48; Tabela 3). Houve grande discordância entre os diagnósticos originais e após revisão nos casos de hiperplasias epiteliais atípicas (30/49 casos; (61%). As HA foram reclassificadas como: HSA (21 casos), CDIS (4 casos), CI (3 casos) e LBNP (2 casos). Nos 100 casos com diagnóstico original de CDIS, houve discordância em 36/100 casos (36%) após a revisão histopatológica. As lesões foram reclassificadas como HA (20 casos), HSA (8 casos), CI (6 casos), NLIS (1 caso) e LBNP (1 caso). A maior discordância diagnóstica ocorreu dentre os casos originalmente classificados como CDIS com MIC. Em 17/23 casos (74%), as lesões foram reclassificadas como CDIS sem MIC (16 casos) e HA (1 caso). A maioria destes casos era de CDIS de alto grau com presença de cancerização de lóbulos, denso infiltrado inflamatório e neoformação vascular em torno dos focos de CDIS. Entre os 20 casos com diagnóstico original de NLIS houve discordância diagnóstica após a revisão histopatológica em 14 casos (70%), sendo reclassificados como HA (dez casos), CDIS (três casos) e HSA (um caso). Houve discordância após a revisão histopatológica em 19/102 casos de CI (19%).

**Tabela 1** - Distribuição dos casos recebidos para revisão, de acordo com o solicitante e a origem do material

Origem	Solicitantes					Total
	Mastologista	Oncologista	Patologista	Paciente	Outros	
Belo Horizonte	205	6	23	2	1	237
Interior de Minas Gerais	31	2	9	2	0	44
Outros Estados	2	0	46	0	0	48
<b>Total</b>	<b>238</b>	<b>8</b>	<b>78</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>329</b>

**Tabela 2** - Distribuição dos casos de acordo com o diagnóstico original e após revisão, segundo as categorias: benigna ou maligna

Diagnóstico inicial	Diagnóstico após revisão		Total
	Benigna	Maligna	
Benigna	89	15	104
Maligna	40	185	225
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>200</b>	<b>329</b>

Concordância percentual global=83,3%; índice de kappa=0,64.

**Tabela 3** - Distribuição dos casos de acordo com o diagnóstico original e após revisão estratificando os diagnósticos específicos

Diagnóstico original	Diagnóstico de revisão						Total	
	LBNP	HSA	HA	NLIS	CDIS	MIC		CI
LBNP	8	<b>4</b>	0	0	0	0	0	12
HSA	<b>1</b>	11	<b>6</b>	0	<b>1</b>	0	<b>4</b>	23
HA	<b>2</b>	<b>21</b>	19	0	<b>4</b>	0	<b>3</b>	49
NLIS	0	<b>1</b>	<b>10</b>	6	<b>3</b>	0	0	20
CDIS	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	64	0	<b>6</b>	100
MIC	0	0	<b>1</b>	0	<b>16</b>	6	0	23
CI	0	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	83	102
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>50</b>	<b>59</b>	<b>8</b>	<b>96</b>	<b>8</b>	<b>96</b>	<b>329</b>

LBNP=lesão benigna não-proliferativa; HSA=hiperplasia sem atipia; HA=hiperplasia atípica; NLIS=carcinoma lobular *in situ*; CDIS=carcinoma ductal *in situ*; MIC=CDIS com microinvasão; CI=carcinoma invasor; Números em negrito=indicam discordâncias diagnósticas (132/329 casos, 40,12%); Números sublinhados=indicam possível mudança terapêutica (87/329 casos, 26,44%); Concordância percentual global=59,9%; Índice de kappa=0,48.

Estes foram reclassificados como: CDIS (oito casos), HSA (cinco casos), HA (três casos), MIC (dois casos) e NLIS (um caso). As principais causas de erro diagnóstico nestes casos foram: englobamento de ductos e glândulas na cápsula ou estroma ao redor de papilomas ou micropapilomas (pseudoinvasão do estroma) confundida com invasão estromal; lesão esclerosante complexa ou cicatriz radial confundida com carcinoma tubular invasor; cancerização de lóbulos; deslocamento de ductos e glândulas em sítio de *core biopsy* prévia; focos de adenose esclerosante envolvidas ou não por células de neoplasia lobular; adenose apócrina confundida com carcinoma apócrino invasor.

Em 61 dos 64 casos nos quais houve concordância entre o diagnóstico original de CDIS e após revisão, foi possível avaliar o grau nuclear. Foi observada concordância moderada (índice de kappa=0,52), com concordância percentual de 68,8%. Houve concordância no diagnóstico do CI em 83 casos; a análise da concordância quanto ao grau histológico foi possível em 74 casos, sendo considerada concordância boa (índice de kappa=0,61) com concordância percentual de 74,3%.

## Discussão

No presente trabalho foi avaliada a variação entre os diagnósticos feitos inicialmente por patologistas da comunidade e após revisão por patologista especializada na avaliação de lesões mamárias recebidas em consultoria para segunda opinião. A revisão especializada, como feita neste trabalho é uma das ferramentas que tem sido utilizada no controle de qualidade da patologia cirúrgica e na avaliação da reprodução dos diagnósticos histopatológicos<sup>1,2,23,24</sup>. Estudos comparativos e de programas de controle de qualidade indicam que a maioria dos patologistas diagnostica acuradamente 80 a 90% dos casos da patologia cirúrgica<sup>3</sup>.

A avaliação entre diagnósticos originais e após revisão em grandes categorias (benigna e maligna) mostrou boa concordância interobservador (índice de kappa=0,64). Poucos estudos avaliaram revisões histopatológicas de lesões mamárias consideradas inicialmente benignas, estimando taxas de subdiagnóstico de lesões malignas, particularmente nas lesões *in situ*<sup>15,17,18</sup>. No presente estudo, 104 casos recebidos para revisão tinham diagnóstico original de lesões benignas. Após revisão, 15/104 casos foram considerados malignos. Tais pacientes seriam tratadas como portadoras de lesões benignas sem tratamento oncológico adequado. O resultado da revisão destes casos implicaria mudança na conduta terapêutica. Um estudo anterior deste grupo avaliou a variação interobservador no diagnóstico do CDIS e HA. Foi observado que os patologistas não-especialistas, em geral, têm tendência a diagnósticos mais agressivos diante de lesões *borderline* ou pré-malignas, talvez buscando proteger os pacientes

de possíveis lesões malignas subdiagnosticadas<sup>17</sup>. No presente estudo, foram observados 15 casos (14,4%) de lesões malignas subdiagnosticadas. Caso não tivesse ocorrido a revisão, estas pacientes não seriam submetidas a tratamento oncológico específico.

Quando foram estratificados os diagnósticos histopatológicos, desde lesões benignas até neoplasias invasivas, foi encontrada concordância maior nos extremos, ou seja, nas LBNP e nos casos de carcinoma invasor. Observou-se maior discordância diagnóstica nas lesões intermediárias ou pré-malignas, isto é, HA, CDIS, NLIS e CDIS com MIC. Estudos comparativos prévios também indicam que as maiores dificuldades diagnósticas ocorrem na diferenciação entre HA e o CDIS e também entre CDIS puro e o CDIS com MIC<sup>15-19</sup>. O CDIS de alto grau pode estar associado à reação estromal com denso infiltrado inflamatório, neoformação vascular e ainda extensão da neoplasia para unidades lobulares (cancerização de lóbulos)<sup>13,14</sup>. Estas alterações foram observadas em nossos casos e são comumente responsáveis por erros na interpretação diagnóstica do CDIS de alto grau pelos patologistas.

Estudos anteriores demonstraram que a variação interobservador é freqüente nos casos de lesões epiteliais proliferativas e CDIS da mama<sup>15-19</sup>. No presente estudo, foram encontradas discordâncias diagnósticas maiores que as mostradas em trabalhos da literatura<sup>3,19,25</sup>. Foram obtidas em 15 casos discordâncias diagnósticas expressivas. Em quatro lesões originalmente classificadas como HSA e em três lesões de HA, na revisão histopatológica, foram encontrados pequenos focos de carcinoma invasor. Oito casos originalmente diagnosticados como CI após a revisão foram reclassificados como HSA (5 casos) e HA (3 casos). Estes casos correspondiam à lesão esclerosante complexa/cicatriz radial contendo focos de HSA ou HA associada. Tais casos constituem erros diagnósticos graves e implicam diferentes terapêuticas.

Aqui, as diferenças diagnósticas observadas em lesões *borderline* ou pré-malignas podem ser devidas a dificuldade na reprodutibilidade dos critérios diagnósticos existentes na literatura, uso de critérios diferentes dos utilizados pela consultora, preparados histológicos de baixa qualidade ou, ainda, falta de experiência ou treinamento específico no diagnóstico das lesões pré-malignas. Estudos anteriores também mostraram grande dificuldade no diagnóstico diferencial destas lesões mamárias designadas como pré-malignas ou *borderline* mesmo entre especialistas em patologia mamária<sup>15-19</sup>. Um estudo envolvendo cinco especialistas em patologia mamária avaliou 17 casos de CDIS de baixo grau, HA e LBNP. Não houve concordância diagnóstica completa em nenhum caso; quatro de cinco patologistas concordaram em somente três casos (18%). Os casos incluídos neste estudo eram de difícil diagnóstico, no qual discordâncias diagnósticas são esperadas<sup>15</sup>.

Entretanto, outro estudo demonstrou maior concordância diagnóstica quando os patologistas foram treinados a usar os mesmos critérios para diagnosticar HA e CDIS de baixo grau. Eles obtiveram boa concordância diagnóstica interobservador utilizando critérios padronizados<sup>18</sup>. Este estudo demonstra que uso, treinamento e critérios padronizados melhoram a concordância diagnóstica mesmo em lesões consideradas de difícil diagnóstico diferencial. Neste estudo, os casos foram obtidos da rotina do laboratório de consultoria e a maioria representava dúvida para o mastologista na decisão terapêutica.

Foi avaliada também a concordância em relação ao grau nuclear do CDIS, observando moderada concordância (índice de kappa=0,52). Em estudo anterior foi analisada a variação interobservador no diagnóstico e graduação nuclear do CDIS entre cinco patologistas da comunidade e o diagnóstico de um especialista internacional em patologia mamária. Foi obtido baixo índice de concordância na graduação nuclear (índice de kappa variando de 0,24 a 0,74)<sup>17</sup>. Na abordagem do CDIS, a graduação nuclear é fator importante para orientar a terapêutica, pois lesões de alto grau nuclear estão relacionadas a pior prognóstico, com tendência a recidiva local e/ou evolução para lesão invasiva, com maior possibilidade de metástases, sendo necessário maior cuidado na abordagem cirúrgica local<sup>17,26,27</sup>.

O grau histológico dos carcinomas mamários invasores é um fator prognóstico independente, secundário apenas ao envolvimento dos linfonodos axilares. O estudo dos fatores que compõem o escore para a graduação dos tumores (formação tubular, atipia nuclear e índice mitótico) é, em sua essência, uma avaliação subjetiva de cada item, transformado em valores numéricos mais objetivos. Portanto, pode-se esperar certo grau de variação intra- e interobservador<sup>28</sup>. Treinamento na graduação tumoral rotineira e atenção em cada caso são necessários para se alcançar maior precisão diagnóstica. Alguns autores têm preconizado que, para graduação histológica acurada, o método deveria ser aplicado rotineiramente por patologistas treinados e os resultados conferidos por um segundo patologista e, quando não for possível, pelo mesmo patologista em outra ocasião<sup>29</sup>. Foi encontrada boa concordância interobservador na avaliação do grau histológico (índice de kappa=0,61), valores semelhantes aos encontrados em outro estudo relatado na literatura<sup>30</sup>.

Os erros ou a discordância diagnóstica nem sempre têm a mesma repercussão sobre o tratamento do paciente. Ocasionalmente, a discordância diagnóstica pode produzir malefícios significativos para o paciente, seja por excesso ou escassez de tratamento oncológico. Em outros casos a variação diagnóstica não traz nenhuma repercussão no tratamento do paciente<sup>7</sup>. Assim, é importante individualizar as discordâncias diagnósticas. Aqui também foram observadas discordâncias diagnósticas que implicariam mudanças terapêuticas em 26,4% dos casos com

repercussão clínica para os pacientes. Alguns trabalhos avaliaram mudanças na terapêutica após segunda opinião diagnóstica em patologia mamária e encontraram taxa de 7,8% de discordância no diagnóstico com repercussão no tratamento do câncer de mama<sup>3</sup>.

A melhor referência (padrão-ouro) em relação à qualidade e ao acerto diagnóstico é a evolução clínica do paciente. Porém neste estudo, não foi obtido o seguimento clínico dos pacientes para confirmar qual diagnóstico estava correto (diagnóstico original ou da revisão). Considerando-se como referência o diagnóstico de revisão feita por especialista em patologia mamária, com treinamento específico, produção científica e responsável por laboratório especializado nesta área há 20 anos.

Os mastologistas constituíram a maioria dos profissionais solicitantes de revisão histológica (72,3%), principalmente nos casos oriundos da própria cidade onde o Serviço de Consultoria está localizado. Os dados mostram que recorrer formalmente a interconsultas não é prática corrente entre os patologistas da nossa comunidade. Estes preferem realizar consultas informais, sem registrar a solicitação da revisão e sem referirem nos laudos que o caso foi discutido com outro colega patologista. Foi possível recuperar dos arquivos grande número de casos recebidos informalmente para revisão, porém estes não puderam ser incluídos nesta análise por não haver disponíveis requisições de exames, cópias dos laudos originais (provisórios ou definitivos) e dados clínicos que permitissem comparações adequadas dos dados. A prática de consulta informal, como nesse meio, também é relatada entre patologistas do Reino Unido<sup>2</sup>. No entanto, foi considerado que o registro da revisão e o laudo de segunda opinião podem mostrar ao paciente o cuidado que o patologista e/ou clínico tiveram na condução do caso. O laudo de um especialista também pode ser utilizado em processos de erro médico como auxiliar na defesa do patologista, do cirurgião ou do oncologista responsável pelo tratamento. Foi considerado ainda que a revisão informal, comumente utilizada entre patologistas como gentileza, deve ser evitada, pois tanto o solicitante quanto o consultante ficam sem registro formal da revisão.

Para melhorar a prática da patologia diagnóstica, a Associação de Diretores de Laboratório de Patologia Cirúrgica dos Estados Unidos da América recomenda que devam ser enviados para revisão especializada antes do tratamento definitivo: os casos em que o patologista responsável tiver dúvida no diagnóstico; quando houver discordância entre dois patologistas de um mesmo serviço; casos recebidos para tratamento oriundos de serviço desconhecido e quando o paciente ou seu clínico solicitarem. Estas medidas podem diminuir erros diagnósticos, prejuízos para pacientes e evitar processos médico-legais<sup>1</sup>.

Os resultados desta pesquisa mostram que houve discordância entre os diagnósticos originais e após

revisão por especialista em 40,1% dos casos, os quais implicariam mudanças de conduta e terapêutica em 26,4% dos casos. A maior concordância diagnóstica ocorreu nos casos de carcinomas invasores e a maior discrepância diagnóstica ocorreu entre os casos originalmente classificados, como CDIS com MIC. Estes resultados sugerem a necessidade de maior treinamento dos patologistas no reconhecimento de padrões

morfológicos das lesões *borderline* ou pré-malignas da mama, bem como uso de critérios diagnósticos padronizados para estas lesões.

## Agradecimentos

Agradecemos a Sandra J. Olson pela revisão do Abstract e aos colegas que enviaram material para revisão.

## Referências

1. Consultations in surgical pathology. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(7):743-5.
2. Cook IS, McCormick D, Poller DN. Referrals for second opinion in surgical pathology: implications for management of cancer patients in the UK. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(6):589-94.
3. Staradub VL, Messenger KA, Hao N, Wiley EL, Morrow M. Changes in breast cancer therapy because of pathology second opinions. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(10):982-7.
4. Raab SS, Nakhleh RE, Ruby SG. Patient safety in anatomic pathology: measuring discrepancy frequencies and causes. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129(4):459-66.
5. Cooper K. Errors and error rates in surgical pathology: an Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology survey. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(5):607-9.
6. Raab SS, Grzybicki DM. Measuring quality in anatomic pathology. *Clin Lab Med*. 2008;28(2):245-59.
7. Travers H. Quality assurance indicators in anatomic pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;114(11):1149-56.
8. Molina L, Dalben I, De Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(2):185-90.
9. Oliveira AB, De Luca LA, Carvalho GT, Arias VEA, Carvalho LR, Assunção MC. Imunoexpressão do c-erbB-2 nas lesões epiteliais proliferativas intraductais da mama de mulheres. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(3):324-9.
10. Joslyn SA. Ductal carcinoma in situ: trends in geographic, temporal, and demographic patterns of care and survival. *Breast J*. 2006;12(1):20-7.
11. Hofvind S, Sorum R, Thoresen S. Incidence and tumor characteristics of breast cancer diagnosed before and after implementation of a population-based screening-program. *Acta Oncol*. 2008;47(2):225-31.
12. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(1):72-6.
13. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of the breast. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987.
14. Ellis IO, Elston CW, Poller DN. Ductal carcinoma *in situ*. In: Elston CW, Ellis IO, editors. *The breast*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998. p. 249-82.
15. Rosai J. Borderline epithelial lesions of the breast. *Am J Surg Pathol*. 1991;15(3):209-21.
16. Bianchi S, Palli D, Galli M, Arisio B, Cappa A, Dal Forno S, et al. Reproducibility of histological diagnoses and diagnostic accuracy of non palpable breast lesions. *Pathol Res Pract*. 1994;190(1):69-76.
17. Salles MA, Matias MARF, Resende LMP, Gobbi H. Variação interobservador no diagnóstico histopatológico do carcinoma ductal in situ da mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(1):1-6.
18. Schnitt SJ, Connolly JL, Tavassoli FA, Fechner RE, Kempson RL, Gelman R, et al. Interobserver reproducibility in the diagnosis of ductal proliferative breast lesions using standardized criteria. *Am J Surg Pathol*. 1992;16(12):1133-43.
19. Wells WA, Carney PA, Eliassen MS, Tosteson AN, Greenberg ER. Statewide study of diagnostic agreement in breast pathology. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(2):142-5.
20. Scott MA, Lagios MD, Axelsson K, Rogers LW, Anderson TJ, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast: reproducibility of histological subtype analysis. *Hum Pathol*. 1997;28(8):967-73.
21. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19(5):403-10.
22. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
23. Tomaszewski JE, Bear HD, Connolly JA, Epstein JI, Feldman M, Foucar K, et al. Consensus conference on second opinions in diagnostic anatomic pathology. Who, what, and when. *Am J Clin Pathol*. 2000;114(3):329-35.
24. Allison KH, Reed SD, Voigt LF, Jordan CD, Newton KM, Garcia RL. Diagnosing endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agree? *Am J Surg Pathol*. 2008;32(5):691-8.
25. Rakovitch E, Mihai A, Pignol JP, Hanna W, Kwinter J, Chartier C, et al. Is expert breast pathology assessment necessary for the management of ductal carcinoma in situ? *Breast Cancer Res Treat*. 2004;87(3):265-72.
26. O'Sullivan MJ, Morrow M. Ductal carcinoma in situ – current management. *Surg Clin North Am*. 2007;87(2):333-51.
27. Salles MA, Matias MARF, Soares PCM, Resende LMP, Gobbi H. Abordagem atual do carcinoma ductal in situ da mama. *Femina*. 2007;35(1):19-27.
28. Page DL. Special types of invasive breast cancer, with clinical implications. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(6):832-5.
29. Page DL, Jensen RA, Simpson JF. Routinely available indicators of prognosis in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 1998;51(3):195-208.
30. Longacre TA, Ennis M, Quenneville LA, Bane AL, Bleiweiss J, Carter BA, et al. Interobserver agreement and reproducibility in classification of invasive breast carcinoma: an NCI breast cancer family registry study. *Mod Pathol*. 2006;19(2):195-207.