



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
(CIPHARMA)



MARIANA TREVISAN REZENDE

COMPARAÇÃO DOS EXAMES CITOPATOLÓGICOS DO COLO DO ÚTERO DO  
MUNICÍPIO DE OURO PRETO, MG, SUBMETIDOS AO MONITORAMENTO  
EXTERNO DA QUALIDADE

OURO PRETO - MG

2016

MARIANA TREVISAN REZENDE

COMPARAÇÃO DOS EXAMES CITOPATOLÓGICOS DO COLO DO ÚTERO DO  
MUNICÍPIO DE OURO PRETO, MG, SUBMETIDOS AO MONITORAMENTO  
EXTERNO DA QUALIDADE

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte integrante dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Cláudia Martins Carneiro

Co-orientadora: Dr<sup>ª</sup> Alessandra Hermógenes Gomes Tobias

OURO PRETO - MG

2016

R467c Rezende, Mariana Trevisan.

Comparação dos exames citopatológicos do colo do útero do município de Ouro Preto-MG, submetidos ao monitoramento externo da qualidade [manuscrito] / Mariana Trevisan Rezende. – 2017.

70p.: il.;color. tabs.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Cláudia Martins Carneiro.

Dissertação (Mestrado) - Universidade *Federal de Ouro Preto*. Escola de Farmácia. Departamento de Análises Clínicas. Programa de pós- graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. Câncer do colo do útero. 2. Citopatologia-Controle de qualidade. 3. Papanicolaou-Teste. I. Carneiro, Cláudia Martins. II. Título. III. Título.

CDU: 618.14-006



ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 123ª DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA ESCOLA DE  
FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

1 Aos vinte e um dias do mês de fevereiro de dois mil e dezessete, terça-feira, realizou-  
2 se, a partir das treze horas no Auditório da Escola de Farmácia, a sessão de defesa de  
3 dissertação da candidata ao grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, **Mariana**  
4 **Trevisan Rezende**, intitulada “Comparação dos exames citopatológicos do colo do  
5 útero submetidos ao monitoramento externo da qualidade no município de Ouro Preto,  
6 MG”. A Banca Examinadora foi constituída pelas professoras, Profa. Dra. Rita Goreti  
7 Amaral (UFG), Profa. Dra. Paula Melo de Abreu Vieira (UFOP) e pela orientadora  
8 Profa. Dra. Cláudia Martins Carneiro (UFOP). De acordo com o regulamento do Curso,  
9 a orientadora, presidente da banca, abriu a sessão, passando a palavra à candidata, que  
10 fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelas  
11 examinadoras na ordem registrada acima, com a respectiva defesa da candidata. Finda a  
12 arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença da candidata e do público,  
13 tendo deliberado pela sua aprovação. Nada mais havendo para constar,  
14 lavrou-se a presente ata por mim, Mirela Pena Fagundes, secretária do CiPharma, e fez-  
15 se a leitura da presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora e  
16 pela Vice-coordenadora do Curso.

Ouro Preto, 21 de fevereiro de 2017.

Profa. Dra. Rita Goreti Amaral  
UFG

Profa. Dra. Paula Melo de Abreu Vieira  
UFOP

Profa. Dra. Cláudia Martins Carneiro  
UFOP

Profa. Dra. Jacqueline de Souza

Vice-coordenadora do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas

*Dedico este trabalho...*

*Aos meus pais, Maria José e Nivaldo, pelo enorme apoio;  
Aos meus irmãos, Juliana e Lucas, pela amizade e cumplicidade;  
A todos que me incentivaram.*

## AGRADECIMENTOS

*À Deus, agradeço pela força, coragem da caminhada, mas principalmente pela capacidade de pensarmos, amarmos e lutarmos pela conquista de nossos ideais.*

*À Professora Cláudia Martins Carneiro, sempre minha gratidão! Agradeço pela oportunidade que me deu, por ter acreditado em mim e persistir apostando na minha capacidade.*

*A toda equipe do LAPAC, principalmente à Renata, Jennefer, Karla e Cida, pela ajuda e aprendizado, e em especial à Alessandra muito obrigada pela paciência e auxílio na realização deste trabalho. Sou grata a todos vocês!*

*Ao Professor Wendel, agradeço pela grande colaboração e paciência na análise dos dados.*

*Aos meus pais, Nivaldo e Maria José, por estarem sempre ao meu lado, pelo incentivo em todos os momentos difíceis. São meus grandes exemplos!*

*Aos meus irmãos, Juliana e Lucas, mesmo que distantes agradeço pela valiosa presença na minha vida, pela amizade e compreensão.*

*Aos meus amigos, agradeço em especial a Renatha pela presença e apoio em todos os momentos nessa conquista.*

**Introdução:** A realização periódica do exame citopatológico ou Papanicolaou é a estratégia mais utilizada para o rastreamento do câncer do colo do útero, porém resultados falso-negativos (RFN) e falso-positivos (RFP) podem ser observados. O monitoramento externo da qualidade (MEQ) tem sido implementado com o objetivo de aperfeiçoar o exame, e compreende a revisão dos esfregaços por um laboratório (Tipo II) diferente daquele que realizou a primeira leitura (Tipo I). **Objetivo:** Comparar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero do município de Ouro Preto, MG, submetidos ao monitoramento externo da qualidade. **Método:** O Laboratório Tipo I enviou para o Laboratório Tipo II os exames com resultados positivos, insatisfatórios, e 10% dos negativos, selecionados automaticamente pelo SISCOLO, referente aos meses de dezembro/2013, janeiro/2014 e fevereiro/2014, totalizando 321 esfregaços. Para definição do diagnóstico final foi realizada uma Reunião de Consenso entre os dois laboratórios para discussão dos casos discordantes. A análise dos dados foi realizada pelo pacote estatístico Stata versão 11. A avaliação da concordância entre os diagnósticos dos dois laboratórios foi mensurada pelo coeficiente Kappa e a variação percentual relativa (VPR) foi utilizada para comparar os valores de concordância antes e após consenso. **Resultado:** A concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II aumentou de 52,7% para 79,8% (VPR=+51,42) após a realização do Consenso, e o Kappa de 0,29 para 0,66 (VPR=+127,60), considerado como concordância boa. O percentual de RFP foi reduzido para 18,4% (59) após consenso e não foi constatado nenhum RFN. Entre os laboratórios houve 7 casos de retardo de conduta (2,2%) e após a reunião de Consenso esse número reduziu para 6 (1,9%). O IP antes do consenso era 15,6% e passou para 12,0%, mostrando redução de aproximadamente 23,0% (VPR=-23,14%). O ASC/Sat apresentou uma queda no valor, de 5,7% para 4,6%, redução por volta de 19,0% (VPR=-19,10%). Os outros indicadores da qualidade apresentaram valores que variaram dentro da faixa recomendada pelo Ministério da Saúde. Os seguimentos dos casos com diagnóstico de HSIL mostrou maior concordância com os resultados do Laboratório Tipo I. Os seguimentos de nove RFP acordados após a reunião de consenso tiveram resultado citopatológico alterado. **Conclusão:** Pode-se concluir que a reunião de consenso realizada durante o monitoramento externo da qualidade proporciona ajuste dos critérios citomorfológicos e consequentemente auxilia no aperfeiçoamento do desempenho diagnóstico dos citopatologistas.

**Introduction:** Periodic evaluation of pap smear or pap smear is a strategy most commonly used to screen for cervical cancer, but also false-negative (RFN) and false-positive (RFP) results. External quality monitoring (MEQ) has been implemented for the purpose of improving the examination, and includes a review of the smears by a laboratory (Type II). **Objective:** To compare the results of cervical cytopathological examinations of the city of Ouro Preto, MG, submitted to external quality monitoring. **Method:** Type II laboratory for positive, unsatisfactory, and 10% negative tests, selected automatically by SISCOLO for the months of December/2013, January 2014 and February 2014, totaling 321 smears. To define the final diagnosis for the holding of a consensus meeting between the two laboratories to discuss discordant cases. The concordance evaluation between the two laboratories' diagnoses was measured by the coefficient. The concordance between the two laboratories' diagnoses was measured by the coefficient. The concordance between the two laboratories' diagnoses was measured by the coefficient. **Results:** The agreement between the laboratories from 52,7% to 79,8% (PRD = + 51,42) after the Consensus, and the index from 0,29 to 0,66 (VPR = + 127, 60), considered as good agreement. The percentage of RFP was reduced to 18,4% (59) after the consensus and was not found in RFN. The IP before the consensus was 15,6% and went to 12,0%, showing a reduction of approximately 23,0% (PRD = - 23,14%). The ASC/Sat showed a decrease in value, from 5,7% to 4,6%, a decrease of 19,0% (VPR = -19,10%). The other indicators of quality presented values that varied within the range recommended by the Ministry of Health. Follow-up of the cases with HSIL diagnosis showed greater agreement with the results of Type I Laboratory. The follow-up of nine RFPs agreed after a consensus meeting resulted altered cytopathology. **Conclusion:** It can be concluded that a consensus meeting during the external quality monitoring provided the adjustment of the cytomorphological criteria and consequently helps to improve the diagnostic performance of cytopathologists.



**Figura 1.** Rotina de execução de leitura (ER) e dos métodos de monitoramento interno da qualidade (PER e RR100%) dos exames citopatológicos do colo do útero no Laboratório Tipo I.....32

**Figura 2.** Fluxo do monitoramento externo da qualidade em citopatologia cervical.....34

**Figura 3.** Seguimento das mulheres com resultado citopatológico alterado.....43

**Figura 4.** Seguimento das mulheres com resultados falso-positivos (RFP) acordados após a reunião de consenso.....44

<b>Tabela 1.</b> Frequência dos diagnósticos citopatológicos dos Laboratórios Tipo I, Laboratório Tipo II e Consenso.....	38
<b>Tabela 2.</b> Avaliação da concordância entre o Laboratório Tipo I e o Laboratório Tipo II antes do Consenso.....	39
<b>Tabela 3.</b> Avaliação da concordância entre o Laboratório Tipo I e o Laboratório Tipo II após o Consenso.....	40
<b>Tabela 4.</b> Concordância entre os diagnósticos citopatológicos do Laboratório Tipo I e Tipo II antes e após Consenso.....	41
<b>Tabela 5.</b> Avaliação dos resultados discordantes, incluindo falso-positivos e retardo de conduta do Laboratório Tipo I e Laboratório Tipo II, antes e após o Consenso.....	41
<b>Tabela 6.</b> Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos, antes e após a reunião de consenso.....	42
<b>Tabela 7.</b> Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero antes e após monitoramento externo da qualidade.....	43

**AGC:** Células glandulares atípicas de significado indeterminado

**ASC-US:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas

**ASC-H:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se pode excluir lesão de alto grau

**CCU:** Câncer do colo do útero

**DST:** Doença sexualmente transmissível

**ER:** Escrutínio de rotina

**HPV:** Papiloma vírus humano

**HSIL:** Lesão intraepitelial escamosa de alto grau

**INCA:** Instituto Nacional do Câncer

**LAPAC:** Laboratório Piloto de Análises Clínicas

**LSIL:** Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau

**MIQ:** Monitoramento interno da qualidade

**MEQ:** Monitoramento externo da qualidade

**PER:** Pré-escrutínio rápido

**RFN:** Resultado falso-negativo

**RFP:** Resultado falso-positivo

**RR100%:** Revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos

**SUS:** Sistema Único de Saúde

**UFOP:** Universidade Federal de Ouro Preto

**VPR:** Variação Percentual Relativa

1- Introdução.....	12
2- Revisão da Literatura .....	14
2.1 Câncer do colo do útero .....	14
2.2 Exame citopatológico.....	16
2.2.1 Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais.....	18
2.2.2 Seguimento de pacientes com resultado citopatológico alterado.....	20
2.3 Controle de qualidade em citopatologia.....	21
2.3.1 Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) em citopatologia .....	23
2.3.2 Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero .....	24
2.3.3 Monitoramento externo da qualidade (MEQ) em citopatologia .....	25
3- Justificativa.....	29
4- Objetivos .....	30
4.1 Objetivo Geral.....	30
4.2 Objetivos específicos .....	30
5- Metodologia .....	31
5.1 Local de estudo .....	31
5.1.1 Monitoramento interno da qualidade .....	31
5.2 Tipo de estudo.....	33
5.3 Seleção de casuística .....	33
5.4 Monitoramento externo da qualidade.....	33
5.5 Seguimento dos casos com resultados citopatológicos alterados .....	35
5.6 Análise dos dados.....	36
6- Resultados .....	38
6.1 Diagnósticos dos Laboratórios Tipo I e Tipo II .....	38
6.2 Concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II.....	41
6.3 Discordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II .....	41
6.4 Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos .....	42
6.5 Seguimento dos casos com resultado citopatológico alterado.....	43
7- Discussão .....	45
9- Considerações finais.....	54
10- Referências.....	55
Apêndices .....	66
Anexos.....	70

## 1- Introdução

O CCU é considerado mundialmente um grave problema de saúde pública, sendo o quarto tipo de câncer mais frequente entre as mulheres e responsável pelo óbito de 266 mil mulheres em 2012 (WHO, 2012). No Brasil, estima-se para o ano de 2016/2017 a ocorrência de 16.340 novos casos de CCU, com uma incidência de 15,85 casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2016a). A realização periódica do exame citopatológico do colo do útero ou Papanicolaou é a estratégia mais adotada para o rastreamento desta neoplasia, sendo efetivo para detectar lesões precursoras que podem ser tratadas, permitindo a redução nas taxas de incidência e mortalidade (MORIN *et al.*, 2000; TOMASI *et al.*, 2015).

Um dos grandes desafios a ser superado em relação ao exame citopatológico é a elevada taxa de resultados falso-negativos (RFN) que o método apresenta, que podem chegar até a 62% (ATTWOOD *et al.*, 1985; KOSS, 1989; GILL, 2005; AMARAL *et al.*, 2008). Assim, muitas mulheres não são diagnosticadas e continuam em risco de desenvolver lesões precursoras do câncer do colo do útero uma vez que não receberam o devido acompanhamento. Por outro lado, os resultados falso-positivos (RFP) também causam transtornos na vida das mulheres, que muitas vezes se submetem a procedimentos desnecessários (MITCHELL, MEDLEY, 1995; KIRSCHNER *et al.*, 2011; GULLO *et al.*, 2012; BRANCA, LONGATTO-FILHO, 2015).

Com o objetivo de aperfeiçoar o exame citopatológico algumas estratégias corretivas de melhoria da qualidade têm sido desenvolvidas, como os programas de monitoramento interno da qualidade (MIQ) e monitoramento externo da qualidade (MEQ), que visam identificar, corrigir e diminuir as falhas dentro do laboratório de citopatologia. Dessa forma é possível melhorar a sensibilidade do método em detectar alterações citopatológicas, resultando na redução dos percentuais de RFN e RFP (TAVARES *et al.*, 2007; SIEGL *et al.*, 2014). O Ministério da Saúde, em 2013, regulamentou o MIQ e o MEQ instituindo a Qualificação Nacional em Citopatologia na Prevenção do CCU (BRASIL, 2013a), que definiu padrões para avaliar a qualidade do exame através do acompanhamento dos laboratórios públicos e privados que prestam serviço para o SUS.

O MEQ compreende a revisão dos esfregaços por um laboratório diferente daquele que realizou a primeira leitura e tem como principal objetivo avaliar o

desempenho dos diagnósticos citopatológicos do colo uterino e fornecer educação continuada aos citopatologistas com o intuito de aprimorar o diagnóstico citopatológico (FREITAS, THULER, 2012; ÁZARA *et al.*, 2014a; BRASIL, 2016b).

O MIQ consiste em ações internas realizadas regularmente no laboratório e contemplam, entre outras, o monitoramento do preparo das lâminas, o tempo de escrutínio, a carga de trabalho do citologista, a revisão dos esfregaços e a implantação de sistema de indicadores de qualidade. Dentre os métodos de MIQ mais eficientes na detecção de RFN cita-se a revisão rápida de 100% (RR100%) dos esfregaços negativos e o pré-escrutínio rápido (PER) de todos os esfregaços (TAVARES *et al.*, 2011, 2014; BRASIL, 2016b). A implementação dos indicadores de qualidade é fundamental pois permite comparar a situação atual com metas desejadas, assim, é possível acompanhar o comportamento do indicador após a realização de alguma intervenção, auxiliando na tomada de decisão (BORTOLON *et al.*, 2012; PLEWKA *et al.*, 2014; BRASIL, 2016b).

Além do monitoramento da qualidade dos exames citopatológicos a eficiência do rastreamento do CCU depende do seguimento adequado das mulheres com resultados alterados, mantendo no programa aquelas que devem repetir o exame ou serem encaminhadas adequadamente para a colposcopia e biópsia (ZOLA *et al.*, 2007; ALBUQUERQUE *et al.*, 2012). O seguimento permite que seja feita a correlação do diagnóstico citológico com a histologia, que é uma importante ferramenta usada como medida da garantia da qualidade e do desempenho dos laboratórios de citopatologia (ANSCHAU, GONÇALVES, 2011; TURKMEN *et al.*, 2013).

Portanto é imprescindível a implantação de programas de MIQ e MEQ na rotina dos laboratórios de citopatologia, pois são parte integrante da estratégia de garantia e melhoria contínua da qualidade, com a finalidade de reduzir as falhas do exame citopatológico, garantindo às mulheres a prestação de um serviço seguro.

Um dos principais motivos da ocorrência dos RFN e RFP são problemas relacionados à interpretação diagnóstica (GAY, NALDSON, GOELLNER, 1985; RENSHAW, 2003; COLEMAN, POZNANSKY 2006; BRANCA, LONGATTO-FILHO, 2015). Sendo assim, este trabalho teve como objetivo comparar os exames citopatológicos do colo do útero submetidos ao MEQ, com o intuito de minimizar divergências diagnósticas, a fim de reduzir os RFN e RFP, que são um dos maiores problemas enfrentados pelos laboratórios de citopatologia.

## 2- Revisão da Literatura

### 2.1 Câncer do colo do útero

Estimativas da Organização Mundial de Saúde apontaram o câncer do colo do útero (CCU) como o responsável pelo óbito de 266 mil mulheres em 2012, e aproximadamente 87% ocorreram nas regiões menos desenvolvidas (WHO, 2012). No Brasil ocupa a terceira posição entre os dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2016 por sexo, exceto pele não melanoma. Estima-se para o ano de 2016/2017 a ocorrência de 16.340 novos casos de CCU, com uma incidência de 15,85 casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2016a).

A taxa de incidência do CCU estimada para 2016/2017 por região brasileira, sem considerar os tumores de pele não melanoma, é a mais alta na região Norte, apresentando 23,97 novos casos por 100 mil mulheres. É o segundo mais incidente nas regiões Centro-Oeste e Nordeste, com 20,72 e 19,49 novos casos a cada 100 mil mulheres, respectivamente. E na região Sudeste está na terceira posição, com 11,30 novos casos a cada 100 mil mulheres e na região Sul na quarta, com 15,17 novos casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2016a).

Define-se o CCU como a replicação desordenada do epitélio de revestimento deste órgão resultando em comprometimento do estroma e invasão de estruturas e órgãos contíguos ou à distância. Na fase pré-clínica desta neoplasia não se observam sintomas, de maneira que a detecção de possíveis lesões precursoras é realizada pelo exame citológico, por outro lado à medida que a doença progride, surgem sangramento, menorragias e metrorragias (HAMONT *et al.*, 2008; LIMBERGER *et al.*, 2012).

O CCU é uma doença que possui evolução lenta, onde a progressão de uma lesão inicial para a forma invasiva pode levar anos, sendo então possível identificar suas formas precursoras, que são tratáveis e curáveis (MEDEIROS *et al.*, 2005; COLEMAN, POZNANSKY, 2006; RAMA *et al.*, 2008). Assim, trata-se de uma doença evitável, podendo apresentar 100% de cura, principalmente através do diagnóstico precoce realizado pelo exame citopatológico e tratamento adequado de lesões pré-malignas (ZEFERINO *et al.*, 1996; ELUF-NETO, NASCIMENTO, 2001; SANTOS *et al.*, 2013).

A infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é uma das doenças sexualmente transmissíveis mais comuns em todo mundo em ambos os sexos, sendo que a maioria

das pessoas adquirem o vírus no início da atividade sexual. A infecção tem início nas células basais da zona de transformação do colo do útero e a maioria é controlada pela resposta imune celular, ocorrendo sua eliminação espontânea em torno de dois anos, sem causar lesões e sintomas (ALMONTE *et al.*, 2010; GRAVITT *et al.*, 2011).

O HPV é considerado o principal fator de risco associado ao desenvolvimento do CCU e a infecção persistente no trato reprodutivo de mulheres pode levar ao surgimento de lesões pré-neoplásicas (DE SANJOSE *et al.*, 2007, 2010; GUDLEVICIENE *et al.*, 2010). São descritos hoje aproximadamente 130 genótipos do HPV sendo que desses, 40 podem infectar a mucosa genital. Os tipos de HPV são classificados em vírus de alto ou baixo risco oncogênico, conforme a propensão das células infectadas à transformação neoplásica (WEISS, ROSENTHAL, ZIMET, 2011; FERRAZ, SANTOS, DISCACCIATI, 2012). Aproximadamente 15 tipos de HPV têm potencial oncogênico e são responsáveis por praticamente todos os cânceres cervicais e lesões precursoras, desses os mais prevalentes são os HPV 16 e 18, sendo associados com aproximadamente 70% de todos os cânceres do colo do útero (MAZARICO, GONZALEZ-BOSQUETE, 2012; HOSTE, VOSSAERT, POPPE, 2013).

Sabe-se que somente a infecção pelo HPV não é suficiente para o desenvolvimento do carcinoma, pois há um período de latência entre a infecção e o desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas, indicando que existem outros elementos atuando como co-fatores na carcinogênese do colo do útero, dentre os quais cita-se o início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, multiparidade, história de doença sexualmente transmitida, imunossupressão, uso prolongado de anticoncepcional oral e tabagismo (NATUNEN *et al.*, 2011; ZARDO *et al.*, 2014).

Desde a infecção pelo HPV até o desenvolvimento do CCU transcorrem aproximadamente quinze anos. Considera-se esta progressão lenta, sendo possível nesse tempo a identificação precoce de lesões celulares, associadas com a persistência deste vírus no trato genital, por meio da citologia cervical. Assim, há tempo para que as lesões possam ser tratadas adequadamente, impedindo a progressão para o câncer (SNIJDERS *et al.*, 2006; DISCACCIATI *et al.*, 2011; FERRAZ, SANTOS, DISCACCIATI, 2012).



## 2.2 Exame citopatológico

A estratégia mais utilizada para o rastreamento do CCU, desde sua introdução em 1941 por George Papanicolaou, é o exame citopatológico, sendo responsável pela redução da incidência e mortalidade desse câncer nas últimas cinco décadas em países em que foi implantado de maneira eficiente (PAPANICOLAOU, TRAUT, 1977; ARBYN *et al.*, 2009; DIJKSTRA *et al.*, 2014). O rastreio utilizando a citologia esfoliativa é considerado uma intervenção de saúde pública extremamente bem-sucedida, de forma que praticado de acordo com as diretrizes alcança reduções na incidência do CCU de até 80% (FRANCO, DUARTE-FRANCO, FERENCZY 2001; OGILVIE *et al.*, 2010). Além disso, mais de 60% de todos os casos de CCU são observados entre as mulheres que não participam do rastreamento (STENVALL, WIKSTROM, WILANDER, 2007).

O exame citopatológico baseia-se no fato de que alterações nas células epiteliais do colo uterino podem progredir ao longo do tempo, permitindo o surgimento do câncer. Sendo assim, o Papanicolaou é estratégico para detecção dessas alterações nas fases iniciais das lesões precursoras (CARVALHO, QUEIROZ, 2010). É um exame fácil, rápido, prático, seguro, de baixo custo e eficaz na detecção de lesões cervicais e, por isso deve ser incentivado como método de triagem (GREENWOOD, MACHADO, SAMPAIO, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2010; COBUCCI *et al.*, 2016).

Os procedimentos mais usados para a confecção dos esfregaços para o exame citopatológico são a coleta convencional ou em meio líquido (ARBYN *et al.*, 2008; NANDINI *et al.*, 2012). A técnica de citologia em meio líquido permite que as células sejam suspensas em meio líquido e espalhadas em monocamada, possibilitando assim uma melhor avaliação morfológica e tem sido introduzida nos países desenvolvidos para melhorar a sensibilidade do exame citopatológico (PAWAR *et al.*, 2014). Apesar deste método apresentar menos tempo de triagem, fundo limpo e melhor distribuição dos elementos celulares, os benefícios não justificam o alto custo, assim, a coleta convencional deve ser a primeira escolha para os países em desenvolvimento, pois quando realizado de maneira organizada e de acordo com os padrões de qualidade não é inferior a citologia em meio líquido (ILTER *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2016).

O Ministério da Saúde recomenda a coleta convencional. Neste tipo de coleta o espéculo é introduzido no canal vaginal para expor o colo do útero, e são utilizados a

espátula de Ayre para a coleta de células da ectocérvice e a escova endocervical para coleta de células da endocérvice (ARBYN *et al.*, 2008; VERMA, JAIN, KAUR, 2014). As células são colocadas em uma lâmina transparente de vidro com extremidade fosca onde consta identificação da paciente, são coradas e examinadas ao microscópio pelos profissionais habilitados que poderão identificar células que apresentam alterações indicativas de lesões pré-malignas (ARBYN *et al.*, 2008; FERNANDES *et al.*, 2009; BRASIL, 2011).

No Brasil, a população alvo recomendada para a realização deste exame são mulheres na faixa etária de 25 até os 64 anos de idade e àquelas que já iniciaram a vida sexual. Recomenda-se a realização periódica do exame citopatológico como ferramenta de rastreamento sendo que deve ser repetido a cada três anos, após dois exames anuais consecutivos normais. A repetição em um ano tem por objetivo diminuir a possibilidade de RFN (RIBEIRO, SANTOS, TEIXEIRA, 2011; BRASIL, 2016c). Este acompanhamento regular tem como base os programas de rastreamento organizados na maioria dos países desenvolvidos (FERLAY *et al.*, 2012).

Em estudo envolvendo oito países realizado pela International Agency for Research on Cancer (IARC) em 1986, servindo de suporte para normas ainda hoje vigente mundialmente, estimou-se que, ao iniciar o rastreamento aos 25 anos de idade, e não aos 20 anos, perde-se apenas 1% de redução da incidência cumulativa do CCU (IARC, 1986; BRASIL, 2011). Mulheres de até 20 anos de idade não estão incluídas na faixa etária alvo do rastreamento, pois possuem maior probabilidade de regressão das lesões pré-invasivas, o carcinoma invasor nesta parcela da população em geral, é extremamente raro e a maioria das infecções pelo HPV se resolve espontaneamente em cerca de dois anos, sendo, portanto, de reduzida significância clínica (MOSCICKI, 2008; MOSCICKI, COX, 2010). Os exames devem seguir até os 64 anos e após essa idade serem interrompidos quando resultarem em dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos (SASIENI, CASTAÑON, CUZICK, 2010; BRASIL, 2011).

O rastreamento no Brasil é predominantemente oportunístico, ou seja, as mulheres têm realizado o exame citopatológico do colo do útero quando procuram os serviços de saúde geralmente devido a consulta médica, gravidez e diante de queixas, como prurido e leucorréia. Assim, 20% a 25% dos exames têm sido realizados fora do grupo etário recomendado e aproximadamente metade deles com intervalo de um ano ou menos, quando o recomendado são três anos. Portanto, há um contingente de

mulheres rastreadas e a exclusão de outras (ZEFERINO, 2008; NAVARRO *et al.*, 2015; BRASIL, 2016c).

### 2.2.1 Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais

George N. Papanicolaou, em 1941, criou a primeira terminologia de classificação citológica das lesões precursoras do CCU que procurava expressar se as células observadas eram normais ou não e desde então vários sistemas de classificação foram sugeridos (TRAUT, PAPANICOLAOU, 1943; AGUIAR *et al.*, 2011).

Nos Estados Unidos, em 1988, foi realizada na cidade de Bethesda um *workshop* que enfatizou a grande diversidade na comunicação dos resultados em citologia cervical, e teve como objetivo determinar uma terminologia que daria limites evidentes para a gestão e dessa maneira reduziria a variabilidade interobservador. Então, nesse ano foi aprovada a classificação citológica conhecida como Terminologia do Sistema Bethesda, que introduziu os termos lesões intraepiteliais escamosas de baixo (LSIL) e alto grau (HSIL) (NAYAR, WILBUR, 2015a).

Após experiência na prática clínica e novos avanços no conhecimento científico esse sistema passou por revisão em 1991 e 2001, que propôs uniformizar as terminologias, assim como as condutas clínicas para cada classificação citológica (AGUIAR *et al.*, 2011). O *workshop* de 1991 levou à produção do primeiro atlas Bethesda em 1994, depois de sua publicação tornou-se rapidamente uma referência mundial para a prática da citologia cervical (SOLOMON *et al.*, 2002; NAYAR, WILBUR, 2015a). Em 2001 aconteceu mudanças marcantes em relação à categoria de Células Escamosas Atípicas (ASC). A categoria ASC foi subdividida em células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) e células escamosas atípicas, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) (WRIGHT *et al.*, 2002; MASSAD *et al.*, 2013). Nos Estados Unidos, em 2013, 85,5% dos laboratórios de citologia haviam implementado a terminologia de 2001 e o sistema de Bethesda produziu um impacto significativo na comunidade internacional de citopatologia (DAVEY *et al.*, 2004).

Nos últimos anos vêm acontecendo várias mudanças nos processos de rastreio do CCU, como aumento do uso de citologia em meio líquido, aprovação e implementação de vacinas profiláticas contra o HPV, mudanças na terminologia de histopatologia e diretrizes atualizadas para o rastreio do CCU e gestão clínica. Com

base em todas essas mudanças o ano de 2014 era o momento adequado para uma revisão e atualização da terminologia Sistema de Bethesda 2001. Houve então o refinamento de critérios morfológicos, e incorporação de revisões e novas informações adicionais na terceira edição do atlas Bethesda para citologia cervical (NAYAR, WILBUR, 2015b).

Em 2003, foi publicada a primeira edição da Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Clínicas Preconizadas, baseada no sistema de Bethesda, contendo também o MEQ, com o objetivo de padronizar o laudo citopatológico com as respectivas condutas clínicas e manter o controle de qualidade desses laudos emitidos pelos laboratórios prestadores de serviço ao Sistema Único de Saúde (SUS). No ano de 2006, houve a publicação da segunda edição dessa nomenclatura e foi suprimido o capítulo referente ao MEQ, porque esse tema merecia uma profunda revisão. No ano de 2010, optou-se por lançar como publicações independentes os três capítulos, de Condutas Clínicas Preconizadas, MEQ e da Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais (BRASIL, 2012).

Em 2012 foi publicada a terceira edição, revisada e atualizada, da Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais, que é a nomenclatura utilizada atualmente no Brasil contemplando a seguinte classificação:

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US);
- Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H);
- Células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (AGC-SOE);
- Células glandulares atípicas de significado indeterminado, não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau (AGC-NEO);
- Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL);
- Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL);
- Adenocarcinoma in situ (AIS);
- Adenocarcinoma invasor (cervical, endometrial e sem outras especificações);
- Lesão intraepitelial escamosa de alto grau, não podendo excluir microinvasão;
- Carcinoma epidermóide invasor.

A adoção do Sistema de Bethesda, ainda que adaptado ao Brasil, facilita a comparação de resultados nacionais com os encontrados em publicações estrangeiras. Porém, ainda há resistência por parte dos citopatologistas no emprego da nomenclatura brasileira para exames citopatológicos do colo do útero. Ressalta-se que, além do diagnóstico preciso, também é importante que o relatório de apresentação dos resultados seja de fácil compreensão para que a paciente receba seguimento e conduta adequada, dessa forma maiores esforços devem ser empregados no sentido de estimular o uso dessa nomenclatura (AGUIAR *et al.*, 2011).

### **2.2.2 Seguimento de pacientes com resultado citopatológico alterado**

Em 2011 houve atualização das Condutas Clínicas Preconizadas de 2006 e então foram lançadas as “Diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero”, que buscaram orientar as condutas preconizadas em mulheres com alterações no exame citopatológico cervical (BRASIL, 2011).

De acordo com essas diretrizes diante de um resultado de exame citopatológico de ASC-US, a mulher com 30 anos ou mais deverá repetir o exame citopatológico em um intervalo de 6 meses e com idade inferior a 30 anos no intervalo de 12 meses. Para os exames com resultados classificados como ASC-H as mulheres devem ser encaminhadas às unidades secundárias para colposcopia e se observado alterações colposcópicas são submetidas à biópsia, já aquelas sem alterações devem repetir nova citologia em 6 meses. Pacientes com diagnóstico citológico de AGC devem ser encaminhadas para colposcopia, realiza-se a biópsia apenas quando são observadas alterações no colo, caso não sejam visualizadas alterações, faz-se nova citologia em 6 meses. Mulheres com diagnóstico de LSIL devem repetir o exame citopatológico em 6 meses, se a citologia de repetição for negativa em dois exames consecutivos, a paciente deve retornar à rotina de rastreamento citológico trienal. Pacientes que apresentarem diagnóstico de HSIL deverão ser encaminhadas em até três meses à Unidade de Referência Secundária para realização da biópsia se observada alterações no colo na colposcopia (BRASIL, 2011).

No ano de 2016 o Ministério da Saúde publicou a segunda edição das “Diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero”, atualizando as diretrizes publicadas em 2011, visando auxiliar os profissionais da saúde em suas práticas assistenciais em todo o país quanto ao seguimento de exames citopatológicos alterados e apoiar os gestores na

tomada de decisão em relação à estruturação da linha de cuidados da mulher (BRASIL, 2016c).

De acordo com as diretrizes mais recentes as mulheres com diagnóstico de ASC-US abaixo de 25 anos de idade devem repetir o exame após 3 anos, aquelas entre 25 e 29 anos devem repetir em 12 meses, enquanto as mulheres acima de 30 anos devem repetir a citologia após 6 meses. Mulheres com diagnóstico de ASC-H devem ser encaminhadas às unidades secundárias para colposcopia, e somente aquelas que apresentam alterações colposcópicas são submetidas à biópsia, sendo que as demais devem repetir a citologia após 6 meses. Em mulheres com diagnóstico de células glandulares atípicas (AGC) ou células atípicas de origem indefinida a paciente deve ser imediatamente encaminhada para colposcopia, onde faz-se a biópsia apenas quando são observadas alterações, caso não sejam visualizadas alterações, faz-se nova citologia. Na presença do diagnóstico LSIL em mulheres abaixo de 25 anos de idade sugere-se repetir o exame citopatológico após 3 anos, com indicação de colposcopia caso a atipia se mantenha. E mulheres acima de 25 anos de idade devem repetir a citologia após 6 meses. Mulheres com diagnóstico de HSIL devem ser encaminhadas para realização de colposcopia até três meses após o resultado, e caso apresentem alterações visuais no colo do útero deverão ser submetidas a biópsia, caso contrário recomenda-se nova citologia após três meses a contar da data da coleta da citologia anterior (BRASIL, 2016c).

Um dos maiores problemas enfrentado pelo programa de rastreamento e controle do CCU é a falta de seguimento dado as mulheres depois que realizam o exame citopatológico bem como a orientação errônea por parte dos profissionais de saúde. Portanto, para que o programa tenha sucesso é necessário garantir que seja organizado e definido como um conjunto de ações programadas, com população e periodicidade específicas, porque com o seguimento pode-se oferecer um tratamento adequado interrompendo o desenvolvimento desse câncer (VALE *et al.*, 2010; ALBUQUERQUE *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2013).

### **2.3 Controle de qualidade em citopatologia**

O exame citopatológico necessita apresentar uma boa acurácia diagnóstica (MILLER *et al.*, 2000; KOSE, NAKI, 2014; ABUDUKADEER *et al.*, 2015). No

entanto, questiona-se sua eficiência, pois certo número de mulheres desenvolve esse câncer apesar de realizarem o exame periodicamente, em parte, essa situação pode ser explicada pelas altas taxas de RFN (MITCHELL, MEDLEY, 1995; TAVARES *et al.*, 2008; KIRSCHNER *et al.*, 2011). Além disso, os RFP também são alarmantes, pois geram danos à vida de mulheres na medida que se sujeitam a procedimentos dispensáveis (KOSS, 1989; FRABLE, 2007; GULLO *et al.*, 2012).

As principais causas dos RFN ocorrem devido a erros de coleta, de escrutínio e de interpretação do diagnóstico (BOSCH, RIETVELD-SCHEFFERS, BOON, 1992; MITCHELL, MEDLEY, 1995; ORTIZ-VÁZQUEZ *et al.*, 2001; FRABLE *et al.*, 2007; MANRIQUE *et al.*, 2009). Erros na coleta do material citológico podem ser responsáveis por até 62% dos RFN, e ocorrem devido à falta de representatividade celular ou escassez de células neoplásicas e também pela presença de processo inflamatório, sangue e fundo necrótico nos esfregaços que podem prejudicar a análise (VAN DER *et al.*, 1987; EJERSBO, DAHL, HOLUND, 2003; AMARAL *et al.*, 2006; AMARAL *et al.*, 2008; LONNBERG *et al.*, 2010). O erro de escrutínio varia de 10% a 67% e ocorre quando as células atípicas estão presentes no esfregaço, mas não são identificadas pelo escrutinador devido à falta de atenção e concentração, tempo insuficiente e falta de experiência (DEMAY, 1997; PITTOLI *et al.*, 2003; PAJTLER *et al.*, 2006; AMARAL *et al.*, 2008). O erro de interpretação pode ser responsável por até 22% dos RFN e ocorre quando as células neoplásicas são reconhecidas, mas são identificadas como benignas, ou ainda são classificadas erroneamente, isso é atribuído principalmente à experiência insuficiente do profissional e informações clínicas inadequadas (GAY, NALDSON, GOELLNER, 1985; RENSHAW, 2003; COLEMAN, POZNANSKY, 2006; AMARAL *et al.*, 2008).

Dessa forma, tem sido exigido a implementação de programas de monitoramento da qualidade em citopatologia com o objetivo de melhorar o desempenho do exame citopatológico em detectar anormalidades escamosas e glandulares e, conseqüentemente, diminuir os percentuais de RFN e RFP, que são resultados preocupantes tanto para a mulher quanto para os custos dos serviços públicos de saúde (PAJTLER *et al.*, 2006; TAVARES *et al.*, 2007; SIEGL *et al.*, 2014). A fim de minimizar as falhas deste exame, várias estratégias corretivas de garantia da qualidade têm sido desenvolvidas, como a implementação de programas de MIQ e MEQ nos laboratórios de citopatologia (PEREIRA *et al.*, 2006; ÁZARA *et al.*, 2014a).

### 2.3.1 Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) em citopatologia

O MIQ consiste em ações internas realizadas regularmente no laboratório de citopatologia, contemplam, na fase pré-analítica, atividades realizadas antes do escrutínio e incluem o registro do material recebido, a preparação, a coloração e a montagem das lâminas, a manutenção dos equipamentos e microscópios, além dos registros da qualificação e treinamento dos profissionais (BRASIL, 2016b). Na fase analítica o objetivo é a redução de erros de escrutínio ou de erros de interpretação do resultado, com o intuito de diminuir os índices de RFN e RFP, algumas das medidas contemplam o tempo de escrutínio, carga de trabalho do citologista e revisão dos esfregaços (TAVARES *et al.*, 2007). O monitoramento contínuo da qualidade dos resultados dos exames citopatológicos, imprescindível para o laboratório, faz parte da fase pós-analítica, em que é avaliada o desempenho global e individual dos profissionais (ÁZARA *et al.*, 2014a; BRASIL, 2016b).

Por muitos anos, várias discussões ocorreram na tentativa de apontar o melhor método de MIQ para a citologia cervical (DUDDING, RENSHAW, ELLIS, 2011). Considerado como consenso entre os especialistas na área, a repetição da leitura de todos os esfregaços classificados como negativos no escrutínio de rotina é o método mais preciso para evitar erros no rastreio, porém este método é dispendioso, exigindo muito tempo para a leitura em duplicata (TAVARES *et al.*, 2011).

Dentre os métodos de MIQ cita-se a revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos pelo escrutínio de rotina (R-10%), a revisão baseada em critérios clínicos de risco (RCCR), a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos (RR100%) e o pré-escrutínio rápido (PER). Os métodos de PER e RR100% são considerados os mais eficazes na detecção de RFN (MANRIQUE *et al.*, 2007, 2011; TAVARES *et al.*, 2011; BRASIL, 2016b). O método de revisão de 10% dos esfregaços negativos é criticado, pois detecta poucos casos RFN, assim como a RCCR, que também tem produzido resultados ruins em vários estudos (AMARAL *et al.*, 2005; TAVARES *et al.*, 2008; TAVARES *et al.*, 2011; CURENS *et al.*, 2012).

A RR100% consiste em revisar rapidamente todos os esfregaços classificados como negativos e insatisfatórios do escrutínio de rotina, porém como o revisor possui conhecimento do resultado pode tornar o método tendencioso, reduzindo sua concentração e aumentando a possibilidade de deixar passar erros (PAJTLER *et al.*, 2006; MANRIQUE *et al.*, 2007). O PER consiste no escrutínio rápido de todos os



esfregaços sem influência de marcações sobre a lâmina, durante um tempo limitado antes do escrutínio de rotina, e é um método que tende a prender a atenção do citologista já que é realizado anterior a leitura de rotina, além de permitir que a sensibilidade de ambos, PER e ER, seja estimada (DJEMLI, KHETANI, AUGER, 2006; TAVARES *et al.*, 2008).

Portanto, é de extrema importância a implementação de ações de garantia da qualidade na rotina dos laboratórios de citopatologia, pois permitem aprimorar o exame citopatológico assegurando resultados confiáveis (FERRAZ *et al.*, 2005; SIEGL *et al.*, 2014).

### **2.3.2 Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero**

O sistema de monitoramento da qualidade também deve contemplar o desenvolvimento e implantação de sistema de indicadores de qualidade, pois permitem avaliar o desempenho global do laboratório, realizar análise estatística individual dos profissionais, bem como utilizar os dados obtidos para a realização de intervenções para aperfeiçoamento das etapas laboratoriais (SIEGL *et al.*, 2014; ÁZARA, *et al.*, 2014b).

Os indicadores de qualidade em citopatologia cervical possuem características que são muito importantes para que possam ser úteis como ferramentas de apoio para o monitoramento e a avaliação do desempenho do laboratório. Entre elas destacam-se a facilidade de compreensão, uso de dados de coleta disponível e fácil execução, mensuram os resultados encontrados, permitindo comparação com valores de referência pré-estabelecidos, refletem exatamente o que se deseja quantificar, viabilizando, assim, uma análise comparativa dos resultados para uma melhoria contínua dos processos internos do laboratório (BRASIL, 2016b).

O Ministério da Saúde recomenda que a coleta dos dados deve ser realizada pelos profissionais envolvidos nas diversas etapas do processo de trabalho, pois a responsabilização dos profissionais pela obtenção dos dados tende a gerar compromisso deles com os resultados almejados, assim, os dados tendem a ser de melhor qualidade (BRASIL, 2016b). Portanto, a construção de tais indicadores, para auxiliar o programa de qualidade dos exames citopatológicos do colo útero, deve ser feita internamente no laboratório e são mundialmente conhecidos pelos profissionais dessa área (BRASIL, 2016b).

Os indicadores de qualidade incluem o índice de positividade (IP), percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios (ASC/Sat), percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames alterados (ASC/Alt), razão de células escamosas atípicas por lesão intraepitelial escamosa (ASC/SIL), percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL/Sat) (BORTOLON *et al.*, 2012; ARAÚJO *et al.*, 2015; BRASIL, 2016b).

O IP expressa a prevalência de alterações celulares nos exames, além da sensibilidade do processo do rastreamento em detectar lesões na população examinada, e recomenda-se que esteja entre 3 e 10%. O ASC/Sat deve ficar entre 4 e 5%, e quando elevado sugere problemas na amostra, na análise laboratorial ou em ambas as fases e representa um ônus para a mulher e para a rede assistencial, pois acarreta a oferta de um maior número de exames destinados à repetição para investigação diagnóstica. O ASC/Alt deve ser inferior a 60%, e tem o objetivo de monitorar ao percentual de atípias de significado indeterminado para implantação de educação continuada dos citopatologistas. A razão ASC/SIL, permite identificar o baixo desempenho profissional no rastreamento e valores muito altos devem ter a causa investigada pois podem mostrar a necessidade de revisão dos critérios citológicos utilizados, sendo que este indicador deve ser menor que 3%. O HSIL/Sat mede a capacidade de detecção de lesões precursoras do CCU e recomenda-se que seja igual ou maior que 0,4 % (PLEWKA *et al.*, 2014; BRASIL, 2016b).

Os documentos gerados na elaboração e o registro periódico dos indicadores de qualidade devem ser armazenados para permitir o acompanhamento dos processos analisados e devem fazer parte do conjunto de documentos que compõem o Sistema de Monitoramento da Qualidade do laboratório. É importante que esse material seja armazenado em local de fácil acesso, com o objetivo de facilitar as consultas, sempre que for necessário. Recomenda-se que sejam feitos mensalmente e impressos com assinatura do profissional responsável (BRASIL, 2013a; BRASIL, 2016b).

### **2.3.3 Monitoramento externo da qualidade (MEQ) em citopatologia**

Há décadas o Brasil tem adotado medidas para garantia da qualidade dos exames citopatológicos. Em 1998 foi instituído o Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo de Útero pela portaria GM/MS nº 3.040, que reconheceu que o exame

citopatológico do colo uterino é uma avaliação qualitativa que depende da interpretação do observador e que essa subjetividade precisa ser minimizada, portanto o monitoramento da qualidade é importante para a garantia do serviço prestado à população feminina (BRASIL, 1998).

O Ministério da Saúde, em 2001, por meio da Portaria SPS/SAS nº 92, preconizou que todos os laboratórios que realizam exames citopatológicos para o SUS deveriam submeter-se ao Programa de Monitoramento Externo de Qualidade (MEQ), porém o programa, de responsabilidade das coordenações estaduais, não havia sido implantado em todo país. Esse programa foi regulamentado em 2013 através da Qualificação Nacional em Citopatologia na Prevenção do Câncer do Colo do Útero (BRASIL, 2010; BRASIL, 2013a).

A Portaria Qualicito definiu que os gestores estaduais e municipais devem gerenciar o programa acompanhando o desempenho dos laboratórios participantes, que foram classificados em Tipo I e Tipo II. São considerados Laboratórios Tipo I os laboratórios públicos e privados que prestam serviço ao SUS, e que realizam exames citopatológicos do colo do útero e os Laboratórios Tipo II os laboratórios públicos responsáveis por realizar os exames citopatológicos do colo do útero no âmbito do MEQ, além de poderem realizar as ações dos Laboratórios Tipo I (BRASIL, 2013a).

O MEQ é parte integrante da estratégia de garantia da qualidade em citopatologia e tem por finalidade avaliar o desempenho dos Laboratórios Tipo I e a qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero, detectar as diferenças de interpretação dos critérios citomorfológicos, aumentar a eficiência do processo de realização dos exames citopatológicos, além de reduzir o percentual de RFN, RFP e insatisfatórios (BRASIL, 2016).

Em 1999 foi instituído o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) com objetivo de armazenar dados sobre identificação da mulher, informações demográficas, epidemiológicas e dos exames citopatológicos e histopatológicos realizados pelo SUS (GIRIANELLI, THULER, SILVA, 2009; (BRASIL, 2016c). Em 2011 foi lançado o Plano Nacional de Fortalecimento da Rede de Prevenção que permitiu o desenvolvimento do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), substituindo o SISCOLO, porém a implementação do sistema está sendo lenta e gradual (BRASIL, 2013b).

Portanto é o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) que seleciona do Laboratório Tipo I todos os exames positivos e insatisfatórios, e 10% dos negativos para serem enviados ao Laboratório Tipo II, de acordo com o estabelecido na Portaria Qualicito (BRASIL, 2013a). A lista deve ser enviada com a relação dos casos selecionados pelo sistema juntamente com as lâminas solicitadas e os respectivos laudos, servindo como recibo de transferência de responsabilidade de guarda das lâminas para o Laboratório Tipo II, e para controle de devolução ao laboratório de origem (BRASIL, 2016b).

Então, o conjunto de ações realizadas pelo Laboratório Tipo II visa à avaliação da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero dos Laboratórios Tipo I e contemplam duas fases, a pré-analítica e analítica. Na primeira o Laboratório Tipo II verifica os procedimentos técnicos e informa a qualidade da confecção do esfregaço, fixação, coloração, montagem e contaminação das amostras. E a fase analítica consiste em uma revisão dos esfregaços citopatológicos por profissionais habilitados e o diagnóstico final é firmado por consenso entre os citopatologistas do Laboratório Tipo II (PEREIRA *et al.*, 2006; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2016b).

Os exames discordantes serão comunicados ao Laboratório Tipo I, que poderá recorrer da opinião do Laboratório Tipo II, caso não concorde com o parecer dos revisores, buscando o consenso. Caso concorde, caberá ao Laboratório Tipo I enviar o laudo de revisão às regionais, ao município ou à Unidade Básica de Saúde (UBS), mencionando que esse laudo foi realizado em conjunto com o Laboratório Tipo II de referência. Caso não haja consenso entre os Laboratórios Tipos I e II, poderá ser solicitada a avaliação por outro Laboratório Tipo II, em acordo com a Coordenação Estadual e/ou Municipal (BRASIL, 2016b).

A estatística para a avaliação da concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II é o Kappa Ponderado, devido a necessidade de se atribuírem diferentes pesos para as discordâncias, além da frequência de RFN, RFP e retardo de conduta. Assim, uma atipia de significado indeterminado que recebeu equivocadamente um laudo de LSIL terá um peso menor na construção do Kappa que uma HSIL que recebeu um laudo negativo (BRASIL, 2012). Os laboratórios com índices diagnósticos abaixo de dois desvios padrões da média estadual e/ou índice Kappa de correlação em nível ruim, serão considerados fora dos parâmetros recomendados pelo Ministério da Saúde. Os

Laboratórios Tipo I nessa situação serão notificados e monitorados pelos Laboratórios Tipo II, para alcançar o índice esperado (BRASIL, 2016b).

Dessa forma os Laboratórios Tipo I devem enviar regularmente todas as lâminas e laudos dos exames selecionados para o Laboratório Tipo II; analisar os casos de discordância, buscando o consenso com o Laboratório Tipo II; promover educação continuada para uniformização dos critérios citomorfológicos; minimizar as não conformidades encontradas na rotina do laboratório, diminuir os RFN e RFP e avaliar o desempenho profissional da equipe. Os Laboratórios Tipo II devem fazer contato e dar retorno aos Laboratórios Tipo I, comunicando o quanto antes sobre os resultados dos exames citopatológicos discordantes e discutir caso a caso, buscando o consenso; apoiar as coordenações estadual e municipal na interface com os laboratórios que realizam exames para o SUS e proporcionar educação permanente por meio de sessões interativas regulares para os Laboratórios Tipo I (BRASIL, 2016b).

Diversos estudos têm considerado o MEQ um programa eficiente no aperfeiçoamento do exame citopatológico, uma vez que a discussão dos casos discordantes para se chegar a um consenso dos resultados, etapa fundamental do programa, possibilita a uniformização dos critérios citomorfológicos utilizados na detecção das lesões precursoras do CCU, o que reflete na redução dos RFN e RFP (PEREIRA *et al.*, 2006; ETLINGER *et al.*, 2012; FREITAS, THULER, 2012; ÁZARA *et al.*, 2013, 2014a, 2016; BRASIL, 2016b).

### 3- Justificativa

Um dos principais motivos da ocorrência de RFN e RFP no exame citopatológico do colo do útero é a variabilidade inter e intra observador na interpretação dos diagnósticos, dessa forma, para a garantia da qualidade se faz necessário a implantação de MIQ e MEQ nos laboratórios de citopatologia (FRABLE *et al.*, 2007; MANRIQUE *et al.*, 2009; ÁZARA *et al.*, 2014a). Este estudo foi realizado com o intuito de avaliar o impacto do MEQ em laboratório de citopatologia para minimizar as divergências diagnósticas e erros dentro dos processos do laboratório, a fim de reduzir os RFN e RFP. Investindo na identificação e retificação das falhas é possível que seja assegurado o melhor serviço possível à mulher, que receberá seguimento e tratamento adequado.

## **4- Objetivos**

### **4.1 Objetivo Geral**

Comparar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero do município de Ouro Preto, MG, submetidos ao monitoramento externo da qualidade.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Verificar a frequência dos diagnósticos citopatológicos do Laboratório Tipo I, Laboratório Tipo II e Consenso;
- Avaliar a concordância diagnóstica, frequência de casos discordantes, falso-negativos, falso-positivos e retardo de conduta, entre o Laboratório Tipo I e o Laboratório Tipo II antes e após a reunião de consenso;
- Verificar o resultado do seguimento dos casos com resultado citopatológico alterado do monitoramento externo da qualidade, incluindo os RFP acordados após a reunião de consenso;
- Verificar os indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero antes e após a reunião de consenso.
- Verificar os indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero antes e após o monitoramento externo da qualidade.

## **5- Metodologia**

### **5.1 Local de estudo**

Este trabalho foi desenvolvido no setor de citologia do Laboratório Piloto de Análises Clínicas (LAPAC) da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Por se tratar de estudo baseado em resultados de exames coletados em 2013 e 2014 que estão disponíveis publicamente através do SISCOLO, não foi necessário a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

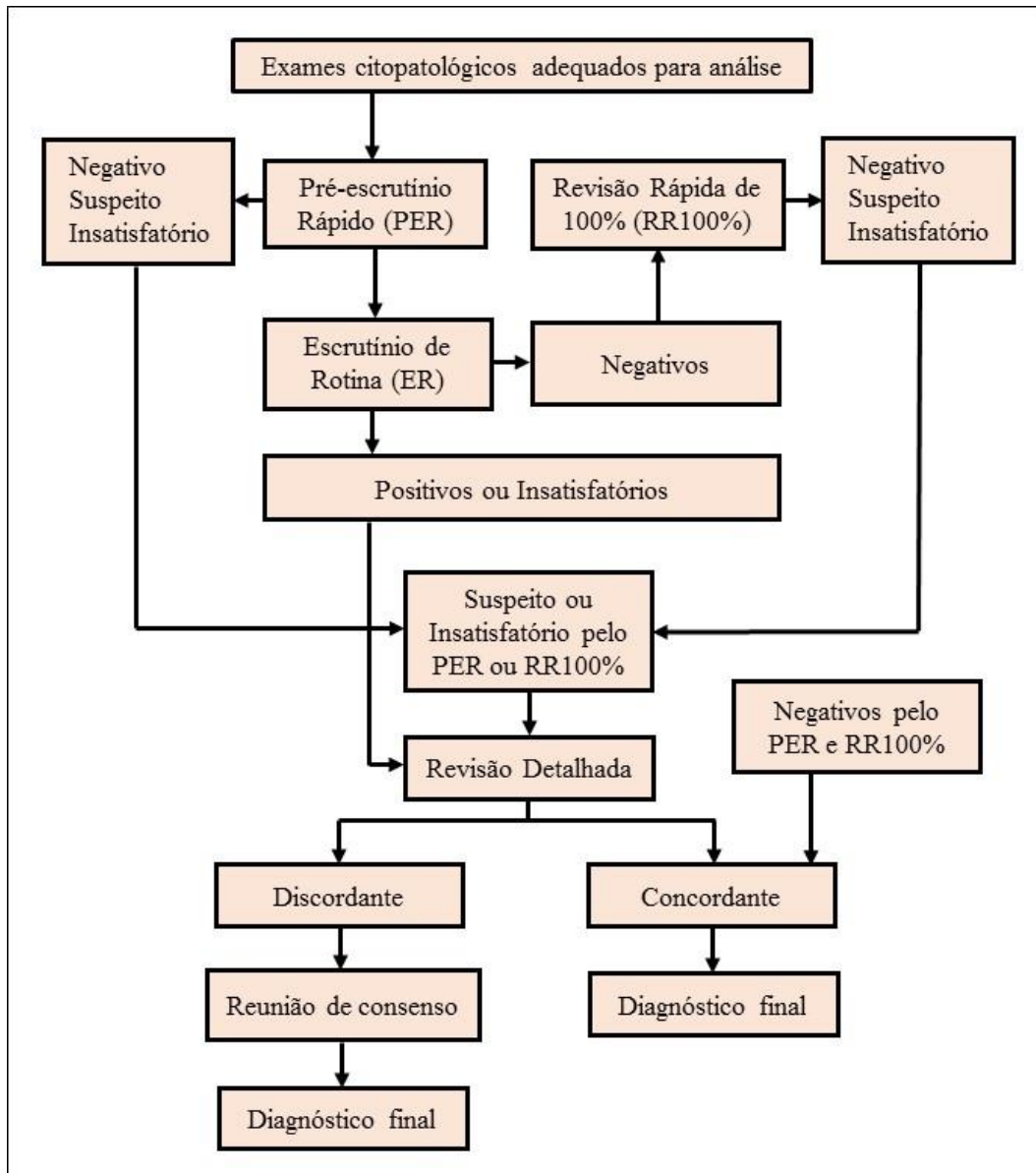
O setor de citologia deste laboratório é composto por 5 citopatologistas, 2 bolsistas, 1 técnica e 2 assistentes administrativos. Neste laboratório estão disponíveis microscópios NiKon E 200 para escrutínio dos esfregaços, bateria de coloração e material para montagem das lâminas, microscópio de 5 cabeças para discussão de casos e 3 computadores para parte administrativa. O setor de citologia deste laboratório atende uma rotina de exames citopatológicos colhidos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Ouro Preto, MG, que desde 2013 é o único Laboratório Tipo I do município que presta serviço para o SUS na realização dos exames citopatológicos do colo do útero.

#### **5.1.1 Monitoramento interno da qualidade**

Os métodos de monitoramento interno da qualidade utilizados na rotina pelo Laboratório Tipo I são o pré-escrutínio rápido (PER) e a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos (RR100%) e cada etapa de leitura da lâmina é realizada por citopatologistas diferentes em um esquema de rodízio (Figura 1). Inicialmente todos os esfregaços citopatológicos adequados para a análise microscópica são submetidos ao PER e os resultados são classificados como suspeito, negativo ou insatisfatório e registrados na planilha de PER (Apêndice A). Posteriormente é realizado o escrutínio de rotina (ER) pelo segundo citopataologista que após a leitura detalhada classifica os resultados de acordo com a nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos, baseada no Sistema de Bethesda 2001 (SOLOMON, NAYAR, 2004), anotando o diagnóstico no verso da requisição (Anexo 1). Em seguida, todas as lâminas consideradas negativas pelo escrutínio de rotina são encaminhadas para um terceiro citologista, que realiza a RR100%, classificando-o como suspeito, negativo ou insatisfatório, registrando na planilha de RR100% (Apêndice B).



Os esfregaços considerados positivos e insatisfatórios pelo ER e os resultados discordantes, que foram aqueles onde PER ou a RR100% classificou como suspeito ou insatisfatório e o escrutínio de rotina considerou negativo, são encaminhados para a revisão detalhada para confirmação ou não da alteração e definição do diagnóstico final, e anotados nas planilhas correspondentes (Apêndice C e D). Quando a revisão detalhada é discordante do ER há um consenso entre os citopatologistas para a definição do diagnóstico final.



**Figura 1.** Rotina de execução de leitura (ER) e dos métodos de monitoramento interno da qualidade (PER e RR100%) dos exames citopatológicos do colo do útero no Laboratório Tipo I.

## 5.2 Tipo de estudo

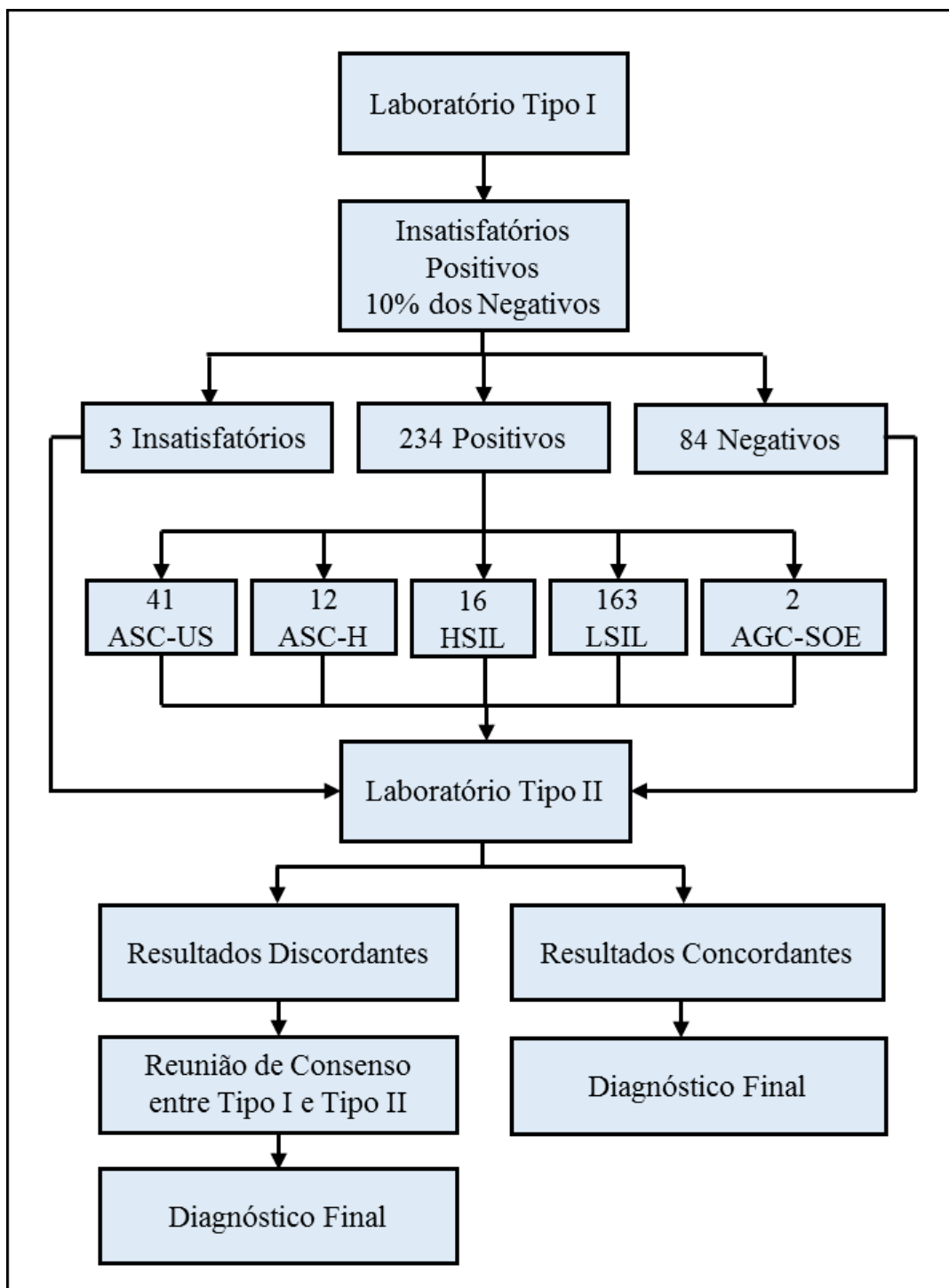
Foi realizado estudo retrospectivo, comparando os resultados dos exames citopatológicos emitidos pelo Laboratório Tipo I da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), responsável pela realização de exames citopatológicos de rastreio do município de Ouro Preto, Minas Gerais, com os resultados emitidos pelo Laboratório Tipo II de Belo Horizonte, responsável pelo MEQ dos exames citopatológicos do colo do útero de Minas Gerais.

## 5.3 Seleção de casuística

Os exames do Laboratório Tipo I foram selecionados automaticamente pelo SISCOLO (Sistema de Informação do câncer do colo do útero), incluindo os exames positivos, insatisfatórios, e 10% dos negativos, conforme a Portaria QualiCito 3.388/2013, referente aos meses de dezembro/2013, janeiro/2014 e fevereiro/2014. As amostras foram provenientes de mulheres atendidas nas UBS do município de Ouro Preto, MG, usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS).

## 5.4 Monitoramento externo da qualidade

O Laboratório Tipo I enviou ao Laboratório Tipo II, juntamente com os laudos correspondentes, um total de 321 esfregaços citopatológicos classificados como: negativos (84), insatisfatórios (3), células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US/41), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL/163), células escamosas atípicas de significado indeterminado não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H/12), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL/16) e células glandulares atípicas sem outras especificações (AGC-SOE/2) (Figura 2).



**Figura 2.** Fluxo do monitoramento externo da qualidade em citopatologia cervical.

Os esfregaços foram reavaliados pelo Laboratório Tipo II que emitiu um relatório com os resultados para o Laboratório Tipo I, comunicando também os resultados discordantes. Nos casos em que o Laboratório Tipo I não concordou com o parecer

emitido pelos revisores do Laboratório Tipo II, os resultados dos exames discordantes foram discutidos caso a caso com o Laboratório Tipo II, buscando o consenso entre os dois Laboratórios para definição do diagnóstico final (BRASIL, 2016b).

Após o consenso os resultados discordantes, foram reemitidos pelo Laboratório Tipo I e encaminhados às Unidades de Saúde, que localizaram as mulheres e reprogramaram a conduta baseada no diagnóstico final.

Os esfregaços que inicialmente foram classificados como negativos ou inflamatórios pelo Laboratório Tipo I e considerados como positivos pelo Laboratório Tipo II foram denominados resultados falso-negativos (RFN). Aqueles considerados inicialmente positivos pelo Laboratório Tipo I, mas reclassificados como negativos pelo Laboratório Tipo II, foram denominados resultados falso-positivos (RFP). Foram considerados casos discordantes aqueles que implicaram em mudança de conduta clínica de acordo com as normas preconizadas pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (BRASIL, 2011).

Os resultados diagnosticados inicialmente como ASC-US ou LSIL pelo Laboratório Tipo I e que na revisão o Laboratório Tipo II julgou como diagnóstico mais grave (ASC-H, HSIL, Carcinoma de células escamosas, AGC-SOE, AGC-NEO, Adenocarcinoma *in situ* e Adenocarcinoma invasor) foram considerados como retardo de conduta clínica.

### **5.5 Seguimento dos casos com resultados citopatológicos alterados**

Para levantamento do seguimento das pacientes em que os resultados dos exames foram classificados como ASC-US ou LSIL, foi realizada a busca do resultado do novo exame citopatológico, uma vez que a conduta preconizada é a repetição do exame no período de seis meses a um ano. Para aqueles classificados como ASC-H ou pior diagnóstico, foi realizado o levantamento do resultado do exame histopatológico, dado que a conduta preconizada é o encaminhamento para colposcopia e se visualizado alguma alteração no colo uterino realiza-se a biópsia. Os resultados insatisfatórios não foram considerados nesta análise (BRASIL, 2011).

Foram realizadas visitas previamente agendadas às UBS do município para realização do levantamento das pacientes previamente listadas daquela unidade que haviam sido diagnosticadas com alguma alteração citológica. O profissional responsável

pela coleta do exame citopatológico verificou nos prontuários das pacientes o seguimento que foi adotado em cada caso. Porém as UBS tinham poucos registros do seguimento dessas pacientes por isso foram adotadas outras estratégias.

Portanto, com o objetivo de levantar os dados referentes ao seguimento das pacientes encaminhadas para acompanhamento de ASC-H e pior diagnóstico foram realizadas visitas ao Centro Viva Vida em Itabirito, que é o centro de referência para atenção secundária do município de Ouro Preto. E para levantamento do novo exame citopatológico foi realizada pesquisa nos registros do Laboratório Tipo I do município de Ouro Preto que presta serviço para o SUS na realização dos exames citopatológicos do colo do útero.

## 5.6 Análise dos dados

Os dados dos exames citopatológicos emitidos pelo Laboratório Tipo I e Laboratório Tipo II foram digitados no Excel (Microsoft Office Professional Plus 2013) para elaboração do banco de dados. A análise dos dados foi realizada pelo pacote estatístico Stata versão 11, foi calculada a concordância dos resultados dos exames citopatológicos dos Laboratórios Tipo I e II e o Kappa antes e após o Consenso. A frequência de esfregaços discordantes, incluindo RFP e retardo de conduta entre os Laboratórios Tipo I e II foi calculada antes e após a Reunião de Consenso no total de 321 esfregaços. O coeficiente Kappa é classificado em concordância pobre ( $0 < K < 0,40$ ), concordância moderada ( $0,40 < K < 0,60$ ), concordância boa ( $0,60 < K < 0,80$ ), concordância excelente ( $0,80 < K < 1$ ), o valor zero indica ausência de concordância e o valor 1 corresponde a concordância perfeita (LANDIS, KOCH, 1977). Foi calculada a variação percentual relativa (VPR) através da seguinte fórmula:

$$VPR = \frac{[\text{coeficiente final} - \text{coeficiente inicial}] * 100}{\text{coeficiente inicial}}$$

O cálculo dos indicadores de qualidade foi realizado utilizando um banco de dados do Laboratório Tipo I onde são mantidos registros de todos os exames realizados com seus respectivos resultados. Para avaliação pontual os indicadores de qualidade foram calculados antes da reunião de consenso, ano de 2013, e depois da reunião de consenso, ano de 2014. Para avaliação temporal do efeito da reunião de consenso

proporcionada por um MEQ calculou-se os indicadores do Laboratório Tipo I dos anos de 2012, 2013, 2014 e 2015. Foi utilizado para o cálculo as fórmulas presentes no Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia (BRASIL, 2016b):

Índice de Positividade (IP), intervalo esperado 3-10%:

$$\frac{\text{Nº de exames alterados em determinado local e ano} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}}$$

Percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios (ACS/Sat), intervalo esperado 4-5%:

$$\frac{\text{Nº de exames com ASC-US e ASC-H} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}}$$

Percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames alterados (ASC/Alt), intervalo esperado <60%:

$$\frac{\text{Nº de exames com ASC-US e ASC-H} \times 100}{\text{Total de exames alterados}}$$

Razão células escamosas atípicas/ lesão intraepitelial escamosa (ASC/SIL), intervalo esperado <3:

$$\frac{\text{Nº de ex. compatíveis com ASC-US e ASC-H}}{\text{No de exames com LSIL e HSIL}}$$

Percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL/Sat) intervalo esperado <0,4%:

$$\frac{\text{Nº de exames HSIL} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}}$$

## 6- Resultados

### 6.1 Diagnósticos dos Laboratórios Tipo I e Tipo II

O Laboratório Tipo I enviou 321 esfregaços para o Laboratório Tipo II, classificados como 3 (0,9%) esfregaços insatisfatórios, 84 (26,2%) negativos, 41 (12,8%) ASC-US, 163 (50,8%) LSIL, 12 (3,7%) ASC-H, 16 (5,0%) HSIL e 2 (0,6%) AGC-SOE. Após a reunião de consenso entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II chegou-se no diagnóstico final de 3 (0,93%) esfregaços insatisfatórios, 143 (44,6%) negativos, 44 ASC-US (13,7%), 8 ASC-H (2,5%), 101 LSIL (31,5%), 21 HSIL (6,5%) e 1 AGC-SOE (0,3%). Foram considerados discordantes entre os laboratórios 151 (47,0%) esfregaços (Tabela 1).

**Tabela 1.** Frequência dos diagnósticos citopatológicos do Laboratório Tipo I, Laboratório Tipo II e Consenso

Diagnóstico	Tipo I		Tipo II		Consenso	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Insatisfatório	3	0,9	4	1,3	3	0,9
Negativo	84	26,2	227	70,7	143	44,6
ASC-US	41	12,2	17	5,3	44	13,7
ASC-H	12	3,7	3	0,9	8	2,5
LSIL	163	50,8	54	16,8	101	31,5
HSIL	16	5,0	12	3,7	21	6,5
HSIL micro invasor	0	0	1	0,3	0	0
AGC-SOE	2	0,6	3	0,9	1	0,3
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>	<b>321</b>	<b>100</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

Tipo I: Laboratório Tipo I; Tipo II: Laboratório Tipo II; Consenso: resultado após reunião de consenso; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; HSIL micro invasor: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão; AGC-SOE: células glandulares atípicas, sem outras especificações.

Do total de exames revisados pelo Laboratório Tipo II, foram concordantes 84 (26,2%) esfregaços negativos e 3 (0,93%) classificados como insatisfatórios pelo Tipo I. Dos 41 (12,8%) esfregaços classificados como ASC-US pelo Tipo I, 6 (14,63%) foram concordantes pelo Tipo II, e os 35 (85,4%) restantes foram reclassificados como

negativos. Dos 163 (50,8%) esfregaços classificados como LSIL pelo Tipo I, 53 (32,5%) foram considerados concordantes pelo Tipo II, 92 (56,4%) foram reclassificados como negativos, 11 (6,8%) como ASC-US, 2 (1,2%) como ASC-H, 4 (2,5%) como HSIL e 1 (0,6%) reclassificado como AGC-SOE. Dos 12 (3,7%) esfregaços classificados como ASC-H pelo Tipo I, 1 (8,3%) foi considerado concordante pelo Tipo II, 9 (75%) foram reclassificados como negativos, 1 (8,3%) como insatisfatório, 1 (8,3%) como HSIL. Dos 16 (5,0%) esfregaços classificados como HSIL emitidos pelo Tipo I, 7 (43,8%) foram considerados concordantes pelo Tipo II, 6 (37,5%) foram reclassificados como negativos, 1 (6,3%) como LSIL, 1 (6,3%) como HSIL micro invasor e 1(6,3%) como AGC-SOE. Dos 2 (0,6%) esfregaços classificados como AGC-SOE pelo Tipo I, 1 (50,0%) foi considerado concordante pelo Tipo II. Entre o Laboratório Tipo I e o Tipo II houve 7 (2,2%) casos de retardo de conduta, sendo 4 (57,1%) LSIL para HSIL, 2 (28,6%) LSIL para ASC-H, e 1 (14,3%) LSIL para AGC-SOE (Tabela 2).

**Tabela 2.** Avaliação da concordância entre o Laboratório Tipo I e o Laboratório Tipo II antes do Consenso

Tipo I	Tipo II								Total
	Insatisfatório	Negativo	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	HSIL micro invasor	AGC-SOE	
<b>Insatisfatório</b>	3								3
<b>Negativo</b>		84							84
<b>ASC-US</b>		35	6						41
<b>ASC-H</b>	1	9		1		1			12
<b>LSIL</b>		92	11	2	53	4		1	163
<b>HSIL</b>		6			1	7	1	1	16
<b>AGC-SOE</b>		1						1	2
<b>Total</b>	4	227	17	3	54	12	1	3	321

Tipo I: Laboratório Tipo I; Tipo II: Laboratório Tipo II; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; HSIL micro invasor: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão; AGC-SOE: células glandulares atípicas, sem outras especificações.

Os resultados definidos após o Consenso estão descritos na Tabela 3. Observou-se 20,3% (65) de casos discordantes entre os 321 esfregaços analisados. Os esfregaços negativos, insatisfatórios e todos os classificados como HSIL foram concordantes. Dos



41 (12,8%) esfregaços classificados como ASC-US pelo Tipo I, 27 (65,9%) foram considerados concordantes pelo Tipo II e 14 (34,2%) foram reclassificados como negativos. Dos 163 (50,8%) esfregaços classificados como LSIL pelo Tipo I, 101 (62,0%) foram considerados concordantes, 39 (23,9%) foram reclassificados como negativos pelo Tipo II, 17 (10,4%) como ASC-US, 2 (1,2%) como ASC-H e 4 (2,5%) reclassificados como HSIL. Dos 12 (3,74%) esfregaços classificados como ASC-H pelo Tipo I, 6 (50,0%) foram concordantes, 5 (41,7%) esfregaços foram reclassificados como negativos e 1 (8,3%) foi reclassificado como HSIL pelo Tipo II. Dos 2 (0,6%) esfregaços classificados como AGC-SOE pelo Tipo I somente 1 (50,0%) foi concordante. Portanto, após a realização da reunião de Consenso foram constatados 6 (1,9%) casos de retardo de conduta, sendo 4 (66,7%) diagnósticos iniciais de LSIL reclassificados para HSIL e 2 (33,3%) diagnósticos iniciais de LSIL reclassificados para ASC-H (Tabela 3).

**Tabela 3.** Avaliação da concordância diagnóstica entre o Laboratório Tipo I e o Laboratório Tipo II após o Consenso

Tipo I	Consenso							Total
	Insatisfatório	Negativo	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC-SOE	
<b>Insatisfatório</b>	<b>3</b>							<b>3</b>
<b>Negativo</b>		<b>84</b>						<b>84</b>
<b>ASC-US</b>		14	<b>27</b>					<b>41</b>
<b>ASC-H</b>		5		<b>6</b>		1		<b>12</b>
<b>LSIL</b>		39	17	2	<b>101</b>	4		<b>163</b>
<b>HSIL</b>						<b>16</b>		<b>16</b>
<b>AGC-SOE</b>		1					<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>143</b>	<b>44</b>	<b>8</b>	<b>101</b>	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>321</b>

Tipo I: Laboratório Tipo I; Tipo II: Laboratório Tipo II; Consenso: resultado após reunião de consenso; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AGC-SOE: células glandulares atípicas, sem outras especificações.

## 6.2 Concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II

Foi avaliada a concordância dos resultados dos Laboratórios Tipo I e II antes e após Consenso. Observou-se concordância antes do Consenso de 52,7% entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II, com Kappa de 0,29. Após a Reunião de Consenso foi observado 79,8% (VPR=+51,4) de concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II, com aumento do Kappa para 0,66 (VPR=+127,6) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Concordância entre os diagnósticos citopatológicos dos Laboratórios Tipo I e Tipo II antes e após Consenso

Tipo I x Tipo II	Antes do consenso	Após consenso	VPR
<b>Concordância (%)</b>	52,7	79,8	+51,4
<b>Kappa</b>	0,29	0,66	+127,6

Tipo I: Laboratório Tipo I; Tipo II: Laboratório Tipo II; VPR: Variação percentual relativa.

## 6.3 Discordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II

Antes do consenso o total de esfregaços discordantes foi de 151 (47,0%) casos e depois do consenso esse número reduziu para 65 (20,3%) casos. Antes do consenso, foi observado um percentual de 44,9% (144) RFP entre os Laboratórios Tipo I e II, e após o consenso esse número diminuiu para 18,4% (59). Não houve nenhum caso de RFN. Entre o Laboratório Tipo I e II antes do consenso houve 7 (2,2%) casos de retardo de conduta, e depois do consenso esse número caiu para 6 (1,9%) casos (Tabela 5).

**Tabela 5.** Avaliação dos resultados discordantes, incluindo falso-positivos e retardo de conduta do Laboratório Tipo I e Laboratório Tipo II, antes e após o Consenso

Tipo I x Tipo II	Discordantes			
	Antes do consenso		Após consenso	
	n	%	N	%
<b>Falso-positivo</b>	144	44,9	59	18,4
<b>Retardo de conduta</b>	7	2,2	6	1,9
<b>Total</b>	151	47,0	65	20,3

Tipo I: Laboratório Tipo I; Tipo II: Laboratório Tipo II.

#### 6.4 Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos

O IP era 15,6% e após consenso passou para 12,0%, redução de aproximadamente 23,0% (VPR=-23,14%). O ASC/Sat apresentou uma queda no valor após o consenso, de 5,7% para 4,6%, redução por volta de 19,0% (VPR=-19,10%). O HSIL/Sat diminuiu de 1,0% para 0,7% (VPR=-26,47) após consenso. A razão ASC/SIL antes do consenso era de 0,6% e após sua realização aumentou para 0,6% (VPR=+10,17). O mesmo ocorreu em relação ao indicador ASC/Alt, que passou de 36,5% para 38,4% (VPR=+5,15). Houve diferença significativa entre os valores dos indicadores IP, ASC/Sat e ASC/Alt antes e após reunião de consenso, valor de p foi menor que 0,05 (Tabela 7).

**Tabela 6.** Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos, antes e após a reunião de consenso.

Indicadores	Antes consenso	Após consenso	VPR	p
<b>IP (3-10%)</b>	15,6	12,0	-23,14	< 0.0001
<b>ASC/Sat (4-5%)</b>	5,7	4,6	-19,10	0,01
<b>ASC/SIL (&lt;3)</b>	0,6	0,6	+10,17	0,053
<b>ASC/Alt (&lt;60%)</b>	36,5	38,4	+5,15	< 0.0001
<b>HSIL/Sat (&gt;0,4%)</b>	1,0	0,7	-26,47	0,0825

IP: Índice de positividade; ASC/Sat: Percentual de exames compatíveis com células escamosas atípicas entre os exames satisfatórios; ASC/SIL: Razão células escamosas atípicas/ lesão intraepitelial escamosa; ASC/Alt: Percentual de células escamosas atípicas entre os exames alterados; HSIL/Sat: Percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau; VPR: Variação percentual relativa.

O IP no ano de 2012 foi de 11,15%, aumentou para 15,6% em 2013, após o MEQ, em 2014, reduziu para 12,0% e em 2015 este indicador passou para 9,9%. O ASC/Sat foi de 4,9% em 2012, um ano depois apresentou valor de 5,7%, depois da realização do MEQ, em 2014, passou para 4,6% e em 2015 foi para 4,8%. Os outros indicadores da qualidade apresentaram valores que variaram dentro da faixa recomendada pelo Ministério da Saúde (Tabela 8).

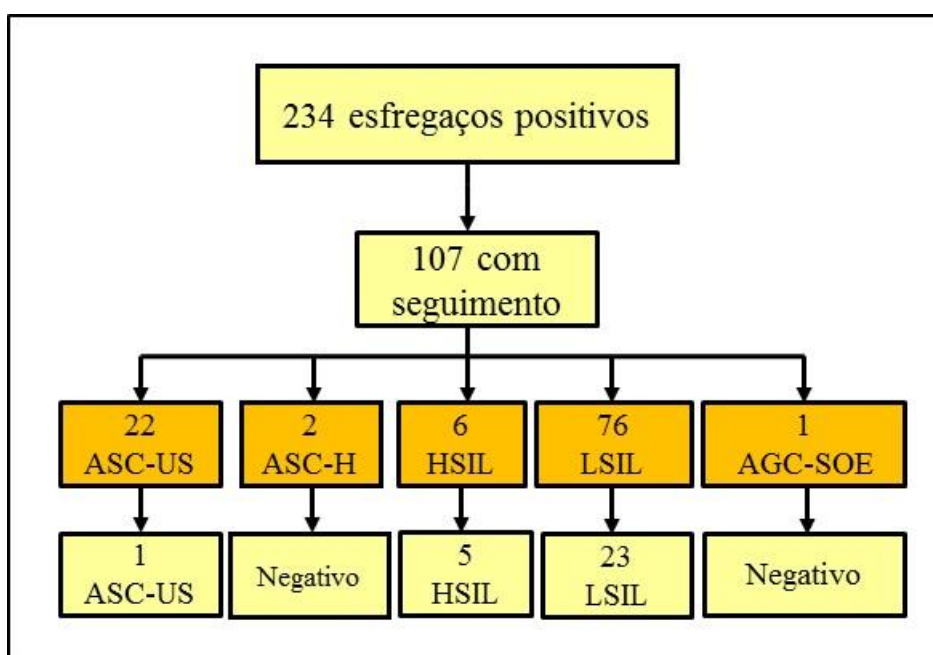
**Tabela 7.** Indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero antes e após monitoramento externo da qualidade.

Indicadores	2012	2013	2014	2015
IP (3-10%)	11,1	15,6	12,0	9,9
ASC/Sat (4-5%)	4,9	5,7	4,6	4,8
ASC/SIL (<3)	0,9	0,6	0,6	1,0
ASC/Alt (<60%)	43,9	36,5	38,4	48,5
HSIL/Sat (>0,4%)	0,9	1,0	0,7	0,5

IP: Índice de positividade; ASC/Sat: Percentual de exames compatíveis com células escamosas atípicas entre os exames satisfatórios; ASC/SIL: Razão células escamosas atípicas/ lesão intraepitelial escamosa; ASC/Alt: Percentual de células escamosas atípicas entre os exames alterados; HSIL/Sat: Percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau.

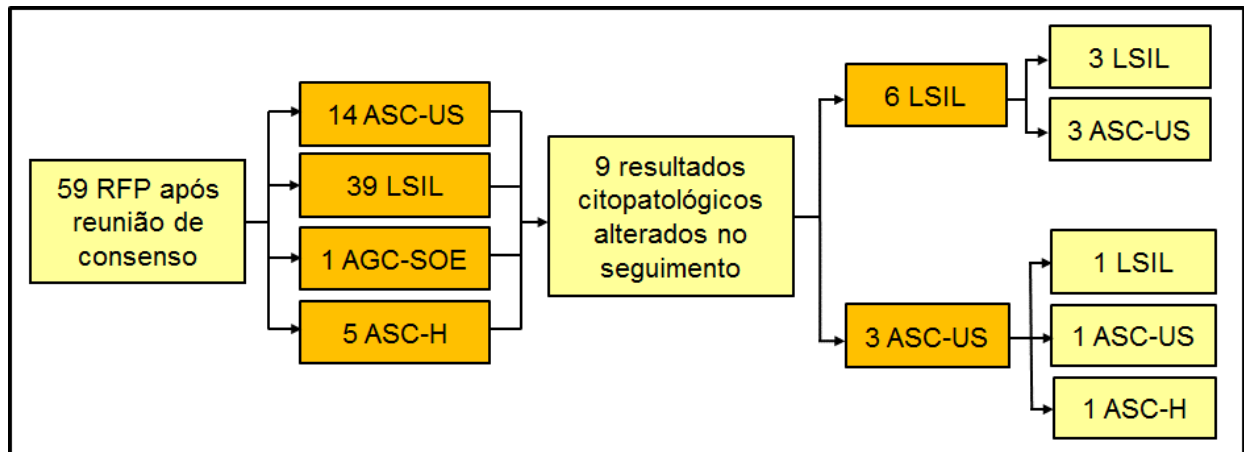
### 6.5 Seguimento dos casos com resultado citopatológico alterado

Do total de 234 esfregaços positivos foi possível obter o seguimento de 107 (45,7%) casos, em que 22 foram considerados inicialmente com diagnóstico de ASC-US, 76 LSIL, 2 ASC-H, 1 AGC-SOE e 6 HSIL. Dos ASC-US iniciais somente 1 teve resultado concordante no seguimento. Dos 76 esfregaços considerados como LSIL, 23 tiveram resultado do seguimento concordante. Os 2 resultados ASC-H foram negativos no seguimento, assim como o AGC-SOE. Dos 6 resultados HSIL emitidos pelo Tipo I, 5 foram confirmados pela biópsia. O seguimento de 127 (54,2%) mulheres em que 77 (60,63%) deveriam ter repetido o exame citopatológico e 20 (15,8%) deveriam ter sido encaminhadas para a colposcopia e biópsia não foi resgatado (Figura 3).



**Figura 3.** Seguimento dos casos com resultado citopatológico alterado.

Após a realização da Reunião de Consenso o percentual de RFP foi definido em 18,4%, num total de 59 casos, assim distribuídos: 14 ASC-US (23,8%), 39 LSIL (66,0%), 5 ASC-H (8,5%) e 1 AGC-SOE (1,7%), sendo 89,8% lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau e 10,2% de alto grau. Do total de 59 RFP, foi possível obter 9 (15,2%) resultados citopatológicos alterados no seguimento, 8 de repetição da citologia e uma biópsia, inicialmente 6 diagnosticados como LSIL pelo Laboratório Tipo I, no seguimento tiveram resultado de 3 LSIL e 3 ASC-US. Dos 3 ASC-US iniciais dados pelo Tipo I, no seguimento resultaram em 1 LSIL, 1 ASC-US e 1 ASC-H (Figura 4).



**Figura 4.** Seguimento dos casos com resultados falso-positivos (RFP) acordados após a reunião de consenso.

## 7- Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que após reunião de Consenso, onde ocorreu discussão dos resultados discordantes, houve melhora na concordância diagnóstica entre os laboratórios, a concordância entre os Laboratórios Tipo I e Tipo II aumentou para 79,8% e o coeficiente Kappa foi alterado de 0,29 para 0,66. Estes resultados estão de acordo com estudo realizado por Freitas, Thuler (2012) no Mato Grosso do Sul analisando a concordância diagnóstica entre Laboratório Tipo II e 15 Laboratórios Tipo I entre 2002 e 2011, em que o valor mínimo do Kappa passou de 0,1 no primeiro ano para 0,8 em 2011. No último ano dos 8 laboratórios avaliados, 7 atingiram a concordância perfeita ou excelente (coeficiente Kappa > 0,80) e um concordância boa. Ázara *et al.* (2016), avaliaram os efeitos de um programa de educação continuada, realizado por um Laboratório Tipo II no período de 2007 a 2011, sobre os laboratórios de citopatologia e verificaram que o coeficiente Kappa manteve-se excelente em 3 laboratórios (kappa > 0,80 e < 1,0) e alterou de bom (kappa > 0,60 e < 0,80) a excelente em 7. Os resultados observados no presente estudo estão de acordo com os dados de Freitas, Thuler (2012) e Ázara *et al.* (2016), em que se observou melhoria da concordância diagnóstica entre os Laboratórios Tipo I e II após MEQ. Enfatiza-se que nosso trabalho comparou o momento antes e depois da reunião consenso durante um MEQ, ou seja, foi realizada uma avaliação pontual, diferentemente dos estudos encontrados na literatura, que fizeram uma análise ao longo do tempo, após vários MEQ, mas mesmo assim na presente avaliação foi observado aumento da concordância e do kappa. Indicando que somente uma reunião de consenso foi suficiente para mudança de postura dos citopatologistas envolvidos no MEQ.

O valor da discordância diagnóstica entre os Laboratórios Tipo I e II após a reunião de Consenso no presente estudo foi 20,25%. Em um estudo realizado em Goiânia, estado de Goiás, comparando a variabilidade dos diagnósticos citológicos dos Laboratórios Tipo I avaliados pelo Laboratório Tipo II, 7,59% foram considerados discordantes (ÁZARA *et al.*, 2013). Etlinger *et al.* (2012) no estado de São Paulo observou que a discordância diagnóstica entre os Laboratórios Tipo I e o Laboratório Tipo II foi de 13,48%. Em São Paulo, Pereira *et al.* (2006) avaliaram o desempenho dos Laboratórios Tipo I de citologia da Rede Pública de Saúde do estado submetidos ao MEQ no período de 2000 a 2004, e a discordância foi de 14,2%. Estes dados estão

abaixo do valor de discordância encontrado nesse estudo após a realização da reunião de Consenso. Observa-se que a maioria dos diagnósticos que levaram a discordância do presente estudo foram esfregaços classificados pelo Laboratório Tipo I como lesões de baixo grau, LSIL e ASC-US, e que o Laboratório Tipo II reclassificou como negativo, portanto RFP. Nesses casos a conduta clínica que seria adotada no primeiro momento é a repetição da citologia em seis meses, portanto não causaria maiores transtornos a mulher ou custos altos com os cuidados de saúde. Outra parte dos diagnósticos que levaram a essa discordância foram ajuste de critérios, os quais não atrasam a conduta clínica da mulher e, além disso, durante a reunião de consenso permitem aos citopatologistas ajuste dos critérios citomorfológicos utilizados para a definição do diagnóstico final. Ainda pode-se citar os resultados dos seguimentos dos casos com RFP acordados após a reunião de consenso, em que foram encontrados 9 seguimentos, e todos com resultado citopatológico alterado. Dessa forma dos resultados que o Laboratório Tipo I voltou atrás na reunião de consenso, nove deles mostraram resultaram alterado, ou seja, não necessariamente o Laboratório Tipo I precisaria ter voltado atrás nesses diagnósticos. Isso ressalta a importância da discussão dos casos discordantes durante a reunião de consenso para ajuste dos critérios citomorfológicos utilizados pelos citopatologistas dos Laboratórios Tipo I e Tipo II (PEREIRA *et al.*, 2006; ETLINGER *et al.*, 2012; ÁZARA *et al.*, 2013).

Entre os exames citopatológicos considerados discordantes não foi identificado nenhum RFN e após a reunião de Consenso entre os Laboratórios Tipo I e II verificou-se redução dos RFP. Sabe-se que os RFN são mais preocupantes que os RFP, visto que mulheres não diagnosticadas não retornam para o acompanhamento e seguem em risco da evolução de lesões precursoras do CCU. Por outro lado, os RFP com diagnóstico inicial de ASC-H ou pior diagnóstico, em que a conduta preconizada é o encaminhamento para colposcopia e biópsia, submetem as mulheres a procedimentos desnecessários que podem modificar sua vida sexual e gerar danos psicológicos, além de gerar custos adicionais com os cuidados de saúde. E os RFP com diagnóstico inicial de ASC-US ou LSIL atrasam a repetição da citologia (FRABLE, 2007; GULLO *et al.*, 2012; BRANCA, LONGATTO-FILHO, 2015).

Inicialmente o Laboratório Tipo II classificou 144 (144) dos exames citopatológicos como RFP e após a reunião de Consenso esse número passou para 18,4% (59). Dos 59 RFP, 14 (23,8%) resultados foram classificados como ASC-US, que

é diagnóstico limítrofe que apresenta grande variabilidade interobservador. Os RFP acordados após o consenso foram distribuídos em 53 (89,8%) lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau e 6 (10,2%) lesões intraepiteliais escamosas de alto grau. Dentre os resultados discordantes entre o Laboratório Tipo I e II, houve 7 casos considerados retardo de conduta (2,2%) que após a reunião de consenso ficaram definidos em 6 (1,9%), números próximos daqueles encontrados por Ázara *et al.* (2013), em que houve atraso no procedimento clínico em relação a 2,44% dos casos.

Ázara *et al.* (2016) verificaram que após a educação continuada proporcionada aos Laboratórios Tipo I, de 2007 a 2011, houve diminuição dos casos de retardo de conduta, a taxa de RFN foi reduzida em oito laboratórios e a taxa de RFP foi reduzida em 5 deles. Pereira *et al.* (2006), no estado de São Paulo, avaliaram o desempenho dos Laboratórios Tipo I do estado submetidos ao MEQ no período de 2000 a 2004, e observaram um número de RFP (16,6%) maior do que os RFN (7,8%). No primeiro ano de MEQ os RFP foram 17,8%, e nos anos seguintes esse número foi reduzindo até chegar em 3,7% no ano de 2004. Os RFP foram distribuídos em 93,3% de lesões de baixo grau e 6,7 % de lesões de alto grau, no primeiro ano de estudo. O valor de RFP e a distribuição em lesões de alto e baixo grau após reunião de consenso do presente estudo foram bem próximos dos encontrados por Pereira *et al.* (2006) no primeiro ano de avaliação. Em estudo semelhante realizado no estado de São Paulo, de 2000 a 2010, por Etlinger *et al.* (2012) constatou-se o total de 2,06% de RFP, um valor baixo comparado com o encontrado nesse estudo, assim como aqueles dos anos de 2001 a 2004 de Pereira *et al.* (2006). Percebe-se que o tempo de avaliação desses estudos (PEREIRA *et al.*, 2006; ETLINGER *et al.*, 2012; ÁZARA *et al.*, 2016) foi maior do que o utilizado no presente trabalho, em que foi realizada uma avaliação antes e depois de uma reunião de consenso, indicando que a educação continuada proporcionada pelo MEQ nesses períodos que os estudos ocorreram contribuiu para a uniformização dos critérios citomorfológicos e melhoria da reprodutibilidade dos exames citopatológicos. Portanto, ainda que no presente estudo tenha sido feita uma avaliação pontual não foram encontrados RFN entre os Laboratórios Tipo I e II após consenso e houve redução de RFP e retardo de conduta. Além disso a porcentagem de RFP observada está aproximada dos dados da literatura nos primeiros anos de estudo, assim como distribuição em lesões de alto e baixo grau.



Com o intuito de aprofundar os critérios utilizados na avaliação buscou-se os seguimentos das pacientes com diagnóstico citopatológico alterado. Esses resultados foram mais concordantes com os diagnósticos do Laboratórios Tipo II, entretanto, a maior parte dos esfregaços classificados pelo Laboratório Tipo I como lesões de baixo grau, ASC-US e LSIL, no seguimento os resultados foram negativos, ou seja, essas lesões regrediram entre o período da primeira citologia até a realização da nova citologia. E ainda quando analisamos as lesões verdadeiramente precursoras do CCU, as HSIL, a concordância do seguimento foi maior com os resultados do Laboratório Tipo I. Estudo de Tobias *et al.* (2016) analisando os laboratórios citopatológicos do estado de Minas Gerais que prestam serviço para o Sistema Único de Saúde (SUS), mostraram que, de uma forma geral, estes laboratórios detectam baixos índices de lesões precursoras do CCU. Portanto, se avaliarmos dessa forma, o Laboratório Tipo I do presente estudo vem cumprindo com o objetivo fundamental da prevenção do CCU, já que as lesões com verdadeiro potencial de progressão para o câncer estão sendo detectadas, confirmadas pela colposcopia e biópsia, permitindo assim que a paciente seja tratada, impedindo a evolução para o câncer (BORTOLON *et al.*, 2012; BRASIL, 2016b). Do total de 59 RFP acordados após a reunião de consenso foi possível obter 9 resultados citopatológicos no seguimento, e todas tiveram resultado alterado. Observa-se que o resultado inicial do Laboratório Tipo I estava correto e que a discussão dos resultados discordantes como neste caso proporciona melhora tanto dos critérios do Tipo I quanto do Tipo II.

Evidenciado por Bortolon *et al.* (2012) grande parte dos laboratórios brasileiros apresentam indicadores de qualidade dos exames citopatológicos fora dos níveis preconizados, isso pode levar a não identificação de casos positivos e consequentemente a liberação de RFN. Plewka *et al.* (2014), avaliando o desempenho de 13 laboratórios do Estado do Paraná prestadores de serviço para o SUS, mostraram que os indicadores da maioria dos laboratórios estavam abaixo do recomendado. Tobias *et al.* (2016) apontou que a maioria dos laboratórios que prestam serviços ao SUS do estado de MG apresentaram indicadores fora do intervalo recomendado pelo Ministério da Saúde. Esses estudos demonstram a necessidade de implantação de programas de garantia da qualidade do exame citopatológico, como o MIQ e MEQ, além da avaliação periódica de ambos (BRASIL, 2013a; BRASIL, 2016b). O MIQ inclui a implantação do sistema

de indicadores de qualidade, que são de fácil compreensão, execução e análise. São instrumentos importantes para a garantia de qualidade em citopatologia cervical, pois são reconhecidos como válidos para a avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do útero (SIEGL *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; BRASIL, 2016b). O MEQ proporciona para os laboratórios monitorados educação continuada e discussão dos casos discordantes que contribui para melhoria da habilidade profissional dos citopatologistas, na medida que o treinamento e fornece maior acurácia no diagnóstico das lesões precursoras do CCU possibilitando maior certeza na emissão do laudo (ÁZARA *et al.*, 2016).

O índice de positividade (IP) expressa a prevalência de alterações celulares e a sensibilidade do processo do rastreamento em detectar lesões na população alvo, sendo que nos países em que houve diminuição das taxas de incidência e mortalidade por CCU, nos Estados Unidos, Noruega e Reino Unido, o IP foi 6,8% (DAVEY *et al.*, 2004), 4,9% (NYGÅRD, SKARE, THORESEN, 2002) e 6,4% (NHS, 2011), respectivamente. Os resultados de IP dos laboratórios do Estado de Minas Gerais do estudo realizado por Bortolon *et al.* (2012) mostraram que 58% dos laboratórios apresentavam IP muito baixo, 19% baixo e, somente 23% dentro do esperado, sendo que esses foram responsáveis por apenas 14% do total de exames realizados no estado. Ainda verificou que a média do IP dos laboratórios do Estado de Minas Gerais foi 2,2% em 2010, valor inferior ao recomendado. Estudo mais recente realizado por Tobias *et al.* (2016) mostrou que a maioria dos laboratórios de Minas Gerais que prestam serviço para o SUS, independentemente da escala de produção, tem valores de IP bem abaixo da faixa recomendada pelo Ministério da Saúde.

Sendo assim, o IP baixo pode indicar a presença de RFN, apontando que é necessário a reavaliação do MIQ do laboratório a fim de intervir nos métodos utilizados, assim como na qualificação profissional dos citopatologistas (PLEWKA *et al.*, 2014; BRASIL, 2016b). Observou-se no estudo de Ázara *et al.* (2014) que o IP foi inferior a 3% em aproximadamente 74% dos laboratórios do Estado de Goiás que não participaram do MEQ, ressaltando a importância da inclusão dos laboratórios citopatológicos nesse programa.

O IP verificado neste trabalho foi de 12,0% após a reunião de consenso, que apesar de ter melhorado após a discussão dos casos discordantes ainda está um pouco acima do esperado que é de 3 a 10% (BRASIL, 2016b), isso pode expressar uma alta

prevalência de HPV de alto risco oncogênico na população estudada. Miranda *et al.* (2013) determinou a persistência da infecção pelo HPV em 59,6% das mulheres do município de Ouro Preto, MG, e que os tipos virais de alto risco foram os mais persistentes, ainda comprovou ainda que a presença de alterações citológicas que podem evoluir para o CCU está associada à infecção por HPV.

As células escamosas atípicas (ASC) sugerem dúvida diagnóstica, em que não há critérios citomorfológicos suficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial, tendo potencial para uso exagerado. Um alto índice da razão ASC/Sat indica grande número de RFP, implicando na oferta desnecessária de exames para a investigação diagnóstica o que representa um ônus para a mulher e para a rede de saúde (BRASIL, 2016b). Portanto, é preciso assegurar o monitoramento de qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero, para que os índices de positividade se enquadrem no preconizado, ao mesmo tempo sem que haja aumento de ASC (BORTOLON *et al.*, 2012). No estado de Minas Gerais em estudo realizado por Bortolon *et al.* (2012) foi averiguado que o indicador ASC/Sat dos laboratórios do estado foi 1,1% em 2010, valor inferior ao recomendado. Enquanto que os outros estados da Região Sudeste também estavam com o indicador fora dos parâmetros, sendo Espírito Santo com 1,2%, Rio de Janeiro com 1,9% e São Paulo com 2,7%, e a média da Região foi então de 2,1%, o que indica a necessidade de revisão dos critérios utilizados na definição de ASC. No presente estudo verificou-se que antes da reunião de consenso o indicador ASC/Sat do Laboratório Tipo I apresentava valor de 5,71%, fora da faixa indicada como ideal, de 4 a 5% de acordo com o Manual de Gestão da Qualidade (BRASIL, 2016b). Posteriormente a reunião de consenso, o indicador ASC/Sat observado foi de 4,62%, dentro da faixa recomendada.

Os demais indicadores de qualidade permaneceram dentro do recomendado após o consenso. A relação ASC/SIL, que deve ser inferior a três, teve valor de 0,6 após a ação. O valor dessa razão dentro do recomendado indica que os critérios diagnósticos de SIL e ASC estão precisos. O valor está de acordo com os outros laboratórios dos estados da Região Sudeste de acordo com estudo realizado em 2010 por Bortolon *et al.* (2012), 1,2 para o Rio de Janeiro, 2,0 para São Paulo, 1,1 para Espírito Santo e Minas Gerais.

O ASC/Alt deve ser inferior a 60%, sendo que o valor encontrado nesse estudo após o consenso, de 38,4%, permaneceu dentro do proposto. Esse indicador tem a

finalidade de monitorar os casos de ASC para implantação de educação permanente. Ressalta-se que o percentual elevado de ASC indica que o laboratório apresenta problemas na fase pré-analítica, analítica ou em ambas as fases (BRASIL, 2016b; ÁZARA *et al.*, 2014). No estudo de Ázara *et al.* (2014) 29% dos laboratórios que não eram monitorados tiveram o indicador ASC/Alt fora dos parâmetros. Além disso aqueles laboratórios não monitorados, que apresentaram IP dentro da faixa recomendada e ASC/Alt fora do recomendado estavam relacionados a um alto percentual de ASC e não de lesões precursoras do CCU. Assim recomenda-se que esses dois indicadores devem ser analisados em conjunto, pois um IP adequado pode conter uma elevada percentagem de ASC (BRASIL, 2016b; BRASIL, 2013a).

Dessa forma acredita-se que o valor de IP encontrado em 2014 esteja um pouco fora do esperado devido à alta prevalência de HPV de alto risco oncogênico na população do município de Ouro Preto, MG. E quando analisa-se o indicador ASC/Alt observa-se que tanto antes da reunião de consenso, valor de 36,5%, quanto depois, valor de 38,4%, ambos estão dentro do recomendado pelo Ministério da Saúde, que é menor de 60% (BRASIL, 2016b), ou seja, o Laboratórios Tipo I vem usando adequadamente os critérios para classificação das células escamosas atípicas de significado indeterminado, a qual tem potencial para uso exagerado.

O HSIL/Sat mede a capacidade de detecção de lesões verdadeiramente precursoras do CCU e deve ser igual ou superior a 0,4%, valor que foi baseado nos obtidos em países em que o rastreamento foi bem-sucedido na diminuição das taxas de incidência e mortalidade por CCU, como 0,5% nos Estados Unidos (EVERSOLE *et al.*, 2010), 1,1% no Reino Unido (NHS CANCER SCREENING PROGRAMMES, 2011) e 1,14% na Noruega (NYGÅRD, SKARE, THORESEN, 2002). Obteve-se tanto antes quanto depois da reunião de consenso valor da razão HSIL/Sat maior de 0,4%, dessa maneira o objetivo fundamental da prevenção secundária do CCU vem sendo alcançado, já que as HSIL, lesões que podem evoluir para o câncer, estão sendo detectadas (BRASIL, 2016b). Portanto ressalta-se que as lesões intraepiteliais de alto grau são o foco dos programas de rastreio do CCU para diminuição de sua incidência e mortalidade (BORTOLON *et al.*, 2012). Os laboratórios de Minas Gerais que prestam serviço para o SUS apresentaram, em 2012, detecção baixa de lesões precursoras do CCU, destacando a necessidade de investir na garantia da qualidade do exame citopatológico por meio do MIQ e MEQ (TOBIAS *et al.*, 2016).

Ázara *et al.* (2014) avaliaram o impacto da educação continuada fornecida por Laboratório Tipo II sobre os indicadores de qualidade de 12 laboratórios monitorados do Estado de Goiás, verificou-se efeito direto sobre os indicadores IP e o HSIL/Sat, que melhoraram após a intervenção. A educação continuada fornecida pelo MEQ ajudou na padronização dos critérios citomorfológicos, aprimorando as competências dos citopatologistas em detectar alterações celulares sugestivas de CCU. Constatou-se ainda que a maioria dos laboratórios que apresentaram indicadores na faixa estabelecida estavam participando do MEQ.

Os indicadores de qualidade do Laboratório Tipo I calculados nesse estudo dois anos após o MEQ, do ano de 2015, mostram que todos estão dentro da faixa recomendada pelo Ministério da Saúde, inclusive o IP que passou de 12,0% para 9,9%, indicando que a ação foi positiva e duradoura com o passar do tempo.

Os resultados deste estudo mostraram que os indicadores de qualidade do Laboratório Tipo I melhoraram após reunião de consenso proporcionada pelo MEQ, dessa forma é crucial a participação dos laboratórios de citopatologia no programa para identificação dos erros diagnósticos e padronização dos critérios utilizados na classificação das alterações citológicas. Isso possibilita a adequação dos indicadores nos parâmetros ideais, permitindo a detecção de lesões verdadeiramente precursoras do CCU, o que refletirá na redução das taxas de incidência e mortalidade deste câncer.

## **8- Conclusões**

A concordância entre o Laboratório Tipo I e II foi boa após a reunião de Consenso.

Dentre os resultados discordantes não foi identificado nenhum RFN. Os RFP e os casos de retardo de conduta foram reduzidos após a reunião de consenso.

O IP e o ASC/Sat após o consenso atingiram a faixa estabelecida, e os outros indicadores da qualidade permaneceram dentro do recomendado tanto antes quanto após a realização da reunião de consenso.

Os indicadores de qualidade do Laboratório Tipo I dois anos após o MEQ estão dentro da faixa recomendada.

Os seguimentos dos casos com diagnóstico de HSIL mostrou maior concordância com os resultados do Laboratório Tipo I.

Os seguimentos de nove RFP acordados após a reunião de consenso tiveram resultado citopatológico alterado.

## **9- Considerações finais**

Com apenas uma participação no MEQ observou-se a importância da reunião de consenso realizada entre os Laboratórios Tipos I e Tipo II, para a análise e discussão dos casos discordantes. É um momento crucial para o ajuste dos critérios citomorfológicos utilizados no diagnóstico de lesões pré-neoplásicas pelos citopatologistas dos Laboratórios Tipo I e Tipo II, proporcionando um aprimoramento desses critérios. Dessa forma, apenas com uma ação pontual minimiza-se a divergência diagnóstica do exame citopatológico. Portanto, a reunião de consenso proporcionada pelo MEQ deve ser vista como uma parceria e como um momento de aprendizado para ambos os laboratórios, pois é uma prática de aperfeiçoamento diagnóstico essencial para o rastreamento do CCU.

A prática contínua do MEQ deve igualmente ser priorizada em um programa organizado de rastreamento do CCU, pois o regular monitoramento dos laboratórios garante a produção de exames citopatológicos de qualidade e que contribuem significativamente na detecção de lesões precursoras desta neoplasia.

## 10- Referências

ABUDUKADEER, A. et al. Knowledge and attitude of Uyghur women in Xinjiang province of China related to the prevention and early detection of cervical cancer. **World Journal of Surgical Oncology**, London, v.13, n.1, p. 110, 2015.

AGUIAR, L.S. et al. Avaliação crítica das nomenclaturas diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais utilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p.144-149, 2011.

ALBUQUERQUE, Z.B.P. et al. Mulheres com atipias, lesões precursoras e invasivas do colo do útero: conduta segundo as recomendações do Ministério da Saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.34, n.6, p.258-263, 2012.

ALMONTE, M. et al. Nuevos paradigmas y desafíos em la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. **Salud pública Méx.** México, v. 52, n. 6, p. 544-549, 2010.

AMARAL, R.G. et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.30, n.11, p. 556-560, 2008.

AMARAL, R.G. et al. Fatores que podem comprometer a qualidade dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.38, n.1, p.3-6, 2006.

AMARAL, R.G. et al. Quality assurance in cervical smears: 100% rapid rescreening VS. 10% random rescreening. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.49, n.3, p. 244-248, 2005.

ANSCHAU, F.; GONÇALVES, M.A. Discordance between cytology and biopsy histology of the cervix: what to consider and what to do. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.55, p.158-162, 2011.

ARAÚJO JR, M. L.C. et al. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v.51, n.2, p.102-107, 2015.

ARBYN, M. et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. **Obstetrics & Gynecology**, Washington, v.111, n.1, p.167-177, 2008.

ARBYN, M. et al. How to evaluate emerging technologies in cervical cancer screening? **International Journal of Cancer**, Heidelberg, v.125, n.11, p.2489-2496, 2009.

ÁZARA, C.Z. et al. External quality control of cervical cytopathology: interlaboratory variability. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.57, n.6, p.585-590, 2013.

ÁZARA, C.Z.S. et al. Internal quality control indicators of cervical cytopathology exams performed in laboratories monitored by the External Quality Control Laboratory.



**Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.36, n.9, p.398-403, 2014a.

ÁZARA, C.Z.S. et al. Avaliação dos Indicadores da Qualidade dos Exames Citopatológicos do Colo do Útero de Laboratórios Privados do Estado de Goiás Credenciados pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.60, n.4, p.295-303, 2014b.

ÁZARA, C.Z. et al. Reproducibility of cervical cytopathology following an intervention by an external quality control laboratory, **Diagnostic Cytopathology**, Chicago, v.44, n.4, p.305–310, 2016.

BORTOLON, P.C. et al. Avaliação da qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.58, n.3, p.435-444, 2012.

BOSCH, M.M.; RIETVELD-SCHEFFERS P.E.; BOON, M.E. Characteristics of false negative smears tested in the normal screening situation. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.36, n.5, p.711-716, 1992.

BRANCA, M.; LONGATTO-FILHO, A. Recommendations on Quality Control and Quality Assurance in Cervical Cytology. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.59, n.5, p. 361-369, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 3.040, de 21 de junho de 1998**. Institui o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino. Brasília, DF: MS; 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo**. Rio de Janeiro: INCA, 2010. 40p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede Oncológica. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 1. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2011.104p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais**. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012. 23p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013**. Redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito). Diário Oficial da União; dez. 31; Seção 1: 42. 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Sistema de informação do câncer: manual preliminar para apoio à implantação**. Rio de Janeiro: INCA, 2013b. 143p.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2016 – incidência de câncer no Brasil**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>> Acesso em: 17 Mai. 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016b. 160p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede Oncológica. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016c.31p.

CARVALHO, M.C.M.P.; QUEIROZ, A.B.Z. Lesões precursoras do câncer cervico uterino: evolução histórica e subsídios para consulta de enfermagem ginecológica. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v.14, n.3, p.617-624, 2010.

COBUCCI, R. et al. Pap test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. **Indian J Cancer**. v.53, n.1, p.74-76, 2016.

COHEN, J. A coefficient of agreement for nominal scales. **Educ Psychol Meas**, v.20, p.37-46, 1960.

COLEMAN, D.V.; POZNANSKY, J.J. Review of cervical smears from 76 women with invasive cervical cancer: cytological findings and medicolegal implications. **Cytopathology**, Reino Unido, v.17, p.127-136, 2006.

CURRENS, H.S. et al. Effectiveness of Rapid Prescreening and 10% Rescreening in Liquid-Based Papanicolaou Testing. **American Journal of Clinical Pathology**, Oxford, v.137, n.1, p.150-155, 2012.

DAVEY, D.D. et al. Bethesda 2001 implementação e relatórios taxas: práticas 2003 dos participantes no College of Pathologists Programa de Comparação interlaboratorial americano em cervico-vaginal Citologia. **Arch Pathol Lab Med**, v.128, p.1224-1229, 2004.

DEMAY RM. Common problems in Papanicolaou smear interpretation. **Arch Pathol Lab Med**, v.121, n.3, p.229-238, 1997.

DE SANJOSE S. et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. **Lancet Infect Dis**, v.7, n.7, p. 453-459, 2007.

DE SANJOSE S. et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. **Lancet Oncol**, v.11, n.11, p.1048-1056, 2010.

DIJKSTRA, M.G. et al. Cervical cancer screening: on the way to a shift from cytology to full molecular screening. **Annals of Oncology**, v.00, p.1- 9, 2014.

DISCACCIATI, M.G. et al. Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.155, n.2, p.204-208, 2011.

DJEMLI, A.; KHETANI, K.; AUGER, M. Rapid prescreening of Papanicolaou smears: a practical and efficient quality control strategy. **Cancer Cytopathology**, Philadelphia, v.108, n.1, p. 21-26, 2006.

DUDDING, N.; RENSHAW, A.A.; ELLIS, K. Improved sensitivity over time with rapid prescreening in gynecologic cytology. **Diagnostic Cytopathology**, Chicago, v.39, n.6, p.428-430, 2011.

EJERSBO, D.; DAHL, M.B.; HOLUND, B. False negative Pap smears in a Danish material. **Ugeskr Laeger**, v.165, n.23, p.2391–2394, 2003.

ELUF-NETO, J.; NASCIMENTO, C.M.R. Cervical Câncer in Latin América. **SeminOncol**, v.28, p.188-197, 2001.

ETLINGER, D. et al. Análise das Discordâncias Diagnósticas dos Exames Citopatológicos do Programa de Monitoramento Externo de Qualidade no Estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.58, n.3, p.481-488, 2012.

FEINSTEIN, A.R.; CICCHETTI, D.V. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*, v.43, n.6, p.543-549, 1990.

FERLAY J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. **Int J Cancer**, v.136, n.5, p. E359–E386, 2015.

FERNANDES, S.M. et al. Conhecimentos, atitudes e prática do exame de Papanicolaou por mulheres, Nordeste do Brasil. *Rev. Saúde Pública [online]*, vol.43, n.5, p.851-858, 2009.

FERRAZ, M.G. et al. 100% Rapid Rescreening for Quality Assurance in a Quality Control Program in a Public Health Cytologic Laboratory. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.46, p.639-643. 2005.

FERRAZ, M.G.M.C. et al. 100% Rapid Rescreening for quality assurance in a quality control program in a Public Health Cytologic Laboratory. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.46, n.6, p.639-643, 2005.

FERRAZ, L.C.; SANTOS, A.B.; DISCACCIATI, M.G. Cell cycle, HPV and cervical intraepithelial neoplasia evolution: biomarkers selection. **J Health Sci Inst**, v.30, n.2, p.107-111, 2012.

FLEISS, J.L. Statistical methods for rates and proportions. New York: John Wiley, p.212-236, 1981.

FONSECA, R.J.R.M.; SILVA, P.J.S.P.; SILVA, R.R. Acordo inter-juízes: O caso do coeficiente kappa. **Instituto Superior de Psicologia Aplicada I.S.P.A.**, Portugal, v.5, n.1, p.81-90, 2007.

FRABLE, W.J. Error reduction and risk management in cytopathology. **Semin Diagn Pathol**, v.24, n.2, p.77-88, 2007.

FRANCO, E.L.; DUARTE-FRANCO, E.; FERENCZY, A. O câncer cervical: Epidemiologia, Prevenção e fazer papel da Infecção pelo papilomavírus humano. **Canadian Medical Association Journal**, v.164, n.7, p.1017-1025, 2001.

FREITAS, H.G.; THULER, L.C.S. Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.34, n.8, p.351-356, 2012.

GAY, J.D.; DONALDSON, L.D.; GOELLNER, J.R. False-negative results in cervical cytology studies. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.29, p.1043-1046, 1985.

GILL, G.W. Blinded review of Papanicolaou smears. **Cancer**. v.105, n.2, p.53-55, 2005.

GIRIANELLI V.R.; THULER, L.C.S.; SILVA, G.A. Qualidade do sistema de informação do câncer do colo do útero no estado do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.43, n.4, p.580-588, 2009.

GRAVITT, P.E. The known unknowns of HPV natural history. **The Journal of Clinical Investigation**, v.121, n.12, p.4593-4599, 2011.

GREENWOOD SA, MACHADO MFAS, SAMPAIO NMV. Motivos que levam mulheres a não retornarem para receber o resultado de exame Papanicolaou. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v.14, n.4. p.503-509, 2006.

GUDLEVICIENE, Z. et al. Prevalence of human papillomavirus types in cervical intraepithelial lesions. **Medicina (Kaunas)**, Lithuania, v. 46, n. 9, p. 616-623, 2010.

GULLO, C.E. et al. Results of a control quality strategy in cervical cytology. **Einstein**, São Paulo, v.10, n.1, p.86-91, 2012.

HAMONT, D.V. et al. Detection, management, and follow-up of premalignant cervical lesions and the role for human papillomavirus. **Rev. Medical Virology**, v.18, n.2, p.117-132, 2008.

HOSTE, G.; VOSSAERT, K.; POPPE, W.A. The clinical role of HPV testing in primary and secondary cervical cancer screening. **Obstetrics and Gynecology International**, v.2013, n.9599, 2013

ILTER, E. et al. Comparação da citologia convencional e líquido à base: Será que os benefícios superam diagnóstico do aspecto financeiro? **Turk J Med SCI** 2012. v.42, p.1200-1206, 2012.

IARC. International Agency of Research on Cancer. Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. **BMJ**, v.293, p.659-664, 1986.

KIRSCHNER, B. et al. Screening history in women with cervical cancer in a Danish population-based screening program. **Gynecology Oncology**, Los Angeles, v.120, n.1, p.68-72, 2011.

KOSE, F.M.; NAKI, M.M. Cervical premalignant lesions and their management. **J Turk Ger Gynecol Assoc**, v.15, n.2, p.109-121, 2014.

KOSS, L.G. The Papanicolaou Test for Cervical Cancer detection. A Triumph and a Tragedy. **JAMA**, Chicago, v.261, n.5, p.737-743, 1989.

KRAEMER, H.C. Ramifications of a population model for K as a coefficient of reliability. **Psychometrika**, v.44, p. 461-472, 1979.

LIMBERGER, A. et al. Aspectos imunológicos da infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v.33, n.1, p.111-122, 2012.

LONNBERG, S. et al. Low proportion of false-negative smears in the Finnish program for cervical cancer screening. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v.19, n.2, p.381-387, 2010.

MANRIQUE, E.J. et al. A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.29, n.8, p.402-407, 2007.

MANRIQUE, E.J. et al. Fatores que comprometem a adequabilidade da amostra citológica cervical. **FEMINA**, vol.37, n.5, p.283-287, 2009.

MANRIQUE, E.J. et al. Analysis of the performance of 100% rapid review using an average time of 1 and 2 minutes according to the quality of cervical cytology specimens. **Cytopathology**, Reino Unido, v.22, n.3, p.195-201, 2011.

MANRIQUE, E.J.C., et al. Desempenho da metodologia de revisão rápida de 100% em esfregaços citopatológicos do colo do útero com e sem informações clínicas. **Rev Inst Adolfo Lutz**. São Paulo, v.71, n.1, p.172-177, 2012.

MCHUGH, M.L. Interrater reliability: the kappa statistic. **Biochem Med**, v.22, n.3, p.276-282, 2012.

MASSAD, L.S. et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. **J Low Genit Tract Dis**, v.7, (5 Suppl 1), S1-S27, 2013.

MAZARICO, E.; GONZALEZ-BOSQUET, E. Prevalence of infection by different genotypes of human papillomavirus in women with cervical pathology. **Gynecologic Oncology**, v.125, n.1, p.181-185, 2012.

MEDEIROS, V.C.R.D. et al. Câncer do Colo do Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte. **Rev Bras Anal Clín.** v.37, n.4, p.227-231, 2005.

MILLER, A.B. et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. **International Journal of Cancer**, New York, v.86, n.3, p.440-447, 2000.

MITCHELL, H.; MEDLEY, G. Differences between Papanicolaou smears with correct and incorrect diagnoses. **Cytopathology**. Reino Unido, v.6, n.6, p.368-375, 1995.

MICHELOW, P.; MCKEE, G.; HLONGWANE, F. Rapid rescreening of cervical smears as a quality control method in a high-risk population. **Cytopathology**, v.17, p.110-115, 2006.

MORIN, C. et al. Cytologic predictors of cervical intraepithelial neoplasia in women with an ASCUS pap smear. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.44, n.4, p.576-586, 2000.

MOSCICKI, A.B.; COX, T. Practice Improvement in Cervical Screening and Management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in Adolescents and young women. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v.14, n.1, p.73-80, 2010.

MOSCICKI AB. Management of adolescents with abnormal cytology and histology. **Obstet Gynecol Clin North Am.** v.35, n.4, p.633-643, 2008.

NANDINI, N.M. et al. Manual liquid based cytology in primary screening for cervical cancer-a cost effective proposition for scarce resource settings. **Asian Pac J Cancer Prev**, v.13, n. 8, p.3645-3651, 2012.

NATUNEN, K. et al. Aspects of prophylactic vaccination against cervical cancer and other human papillomavirus-related cancers in developing countries. **Infect Dis Obstet Gyneco**, v.2011, Article ID 675858, p.1-10, 2011.

NAVARRO, C. et al. Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência. **Rev Saúde Pública**, Vol.49, n.17, 2015.

NAYAR, R.; WILBUR, D.C. The Pap Test and Bethesda 2014. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.59, n.2, p.121-224, 2015a.

NAYAR R, WILBUR DC (eds). O sistema Bethesda para Reporting Citologia Cervical: definições, critérios e notas explicativas, ed 3. Nova York, 2015b.

NYGÅRD JF, SKARE GB, THORESEN SØ. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. **J Med Screen**, London, v.9, n.2, p.86-91, 2002.

OGILVIE, G.S. et al. A randomized controlled trial of Human Papillomavirus (HPV) testing for cervical cancer screening: trial design and preliminary results (HPV FOCAL Trial). **BMC Cancer**, London, v. 24, n. 10, p. 111, 2010.

OLIVEIRA, I.S. et al. Ações das equipes de saúde da família na prevenção e controle do câncer de colo de útero. **Cienc Cuid Saude**, v.9, n.2, p.220-227, 2010.

ORTIZ-VÁZQUEZ, G. et al. Control de calidad interno en citología cérvico-vaginal mediante revisión rápida. Evaluación de la capacidad del personal del laboratorio para utilizar el procedimiento. **Rev Med Hosp Gen Mex**, v.64, n.1, p.6-10, 2001.

PAJTLER, M. et al. Rapid cervicovaginal smear screening: method of quality control and assessing individual cytotechnologist performance. **Cytopathology**, Reino Unido, v.17, n.3, p.121-126, 2006.

PAPANICOLAOU, G.N.; TRAUT, H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, Chicago, v.121, n.3, p.211-224, 1997.

PAWAR, P.S. et al. Comparative study of manual liquid-based cytology (MLBC) technique and direct smear technique (conventional) on fine-needle cytology/fine-needle aspiration cytology samples, **Journal of Cytology**, v.31, n.2, p.83-86, 2014.

PEREIRA, J. C. R.; PAES, A. T.; OKANO, V. Espaço aberto: Questões comuns sobre epidemiologia, estatística e informática. **Revista do IDPC**, São Paulo, v.7, p.12-17, 2000.

PEREIRA S.M.M. et al. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical e o reflexo na rotina dos laboratórios da rede pública. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói, v.18, n.3, p.172-177, 2006.

PITTOLI, J.E. et al. Revisão de esfregaços negativos em pacientes com lesões intra-epiteliais de alto grau. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v.39, n.3, p.219-221, 2003.

PLEWKA, J. et al. Avaliação dos indicadores de qualidade de laboratórios de citopatologia cervical. **Rev Inst Adolfo Lutz**. São Paulo, v.73, n.2, p.140-147, 2014.

RAMA, C.H. et al. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.42, n.1, p.123-130, 2008.

RENSHAW, A.A. Rescreening in cervical cytology for quality control. When bad data is worse than no data or what works, what doesn't, and why. **Clin Lab Med**, v.23, p.695-708, 2003.

RIBEIRO, M.G.M.; SANTOS, S.M.R.; TEIXEIRA, M.T.B. Therapeutic Itinerary of Women with Cervical Neoplasms: an Approach Focused on Prevention. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.57, n.4, p.483-491, 2011.

SANTOS, N.A. et al. Conduta adotada pela enfermagem no seguimento das mulheres que realizaram o papanicolaou. **Revista Saúde.com**, v.9, n.3, p.9-10, 2013.

SASIENI, P.; CASTAÑÓN, A.; CUZICK, J. What is the right age for cervical cancer screening? **Womens Health**, Lond Engl, v.6, n.1, p.1-4, 2010.

SHARMA, J. et al. A comparative analysis of conventional and SurePath liquid-based cervicovaginal cytology: A study of 140 cases. **J Cytol.** v. 33, n.2, p.80-84, 2016.

SIEGEL, S.; CASTELLAN, N. Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. 2.ed. New York: McGraw-Hill, p.284-285, 1988.

SIEGL, E.J. et al. Quality assurance through quality improvement and professional development in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. **Cancer**, Atlanta, v.120, n.16, p.2584-2590, 2014.

SNIJDERS, P.J.F. et al. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. **J Pathol**, v.208, n.2, p.152-164, 2006.

SOLOMON, D. et al. The Bethesda System 2001: terminology for reporting the results of cervical cytology. **JAMA**, v.287, n.16, p.2114-2119, 2002.

STENVALL, H.; WIKSTROM, I.; WILANDER, E. High prevalence of oncogenic human papillomavirus in women not attending organized cytological screening. **Acta Derm. Venereol.**, v.87, n.3, p. 243–245, 2007.

TAVARES, S.B. et al. Controle da Qualidade em Citopatologia Cervical: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.53, n.3, p.355-364, 2007.

TAVARES, S.B.N. et al. Rapid pré-screening of cervical smears as a method of internal quality control in a cervical screening programme. **Cytopathology**, Reino Unido, v.19, n.4, p.254-259, 2008a.

TAVARES, S.B.N. et al. Comparison of the performance of rapid prescreening, 10% random review, and clinical risk criteria as methods of internal quality control in cervical cytopathology. **Cancer Cytopathology**, Atlanta, v.114, n.3, p.165-170, 2008b.

TAVARES, S.B.N. et al. Controle Interno da Qualidade dos Exames Citopatológicos Cervicais: Desempenho dos Métodos de Pré-escrutínio Rápido e Revisão com Base em Critérios Clínicos de Risco. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.41, n.2, p.133-137, 2009.

TAVARES, S.B.N. et al. Improvement in the routine screening of cervical smears: A study using rapid prescreening and 100% rapid review as internal quality control methods. **Cancer Cytopathology**, Atlanta, v.119, n.6, p.367-376, 2011.



TAVARES, S.B.N. et al. Internal Quality Control for Cervical Cytopathology: Comparison of Potential False-Negatives Detected at Rapid Prescreening and at 100% Rapid Review. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.58, n.5, p.439-445, 2014.

TOMASI, E. et al. Estrutura e processo de trabalho na prevenção do câncer de colo de útero na Atenção Básica à Saúde no Brasil: Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade – PMAQ. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.** [online], v.15, n.2, p.171-180, 2015.

TRAUT, H.F.; PAPANICOLAOU G.N. Cancer of the uterus: the vaginal smear in its diagnosis. **Cal West Med**, v.59, n.2, p.121-122, 1943.

TURKMEN, I.Ç. et al. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. **Turk Patoloji Derg.**, v.29, n.3, p.179-184, 2013.

UCHIMURA, N.S. et al. Qualidade e desempenho das citopatologias na prevenção e câncer de colo uterino. **Rev Assoc Med Bras**, v.55, n.5, p.569-574, 2009.

VALE, D.B. et al. Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero na Estratégia Saúde da Família no Município de Amparo, São Paulo, Brasil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.26, n.2, p.383-390, 2010.

VAN DER, G.Y. et al. Screening errors in cervical cytologic screening **Acta Cytologica**, St. Louis, v.31, n.4, p. 434–438, 1987.

VERMA, I.; JAIN, V.; KAUR, T. Application of Bethesda System for Cervical Cytology in Unhealthy Cervix. **J Clin Diagn Res**, v.8, n.9, p.OC26–OC30, Sep 2014.

VIERA, A.M.D.; GARRETT, J.M. Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. **Family Medicine**, v.37, n.5, p.360-363, 2005.

ZEFERINO, LC. The challenge of reducing mortality due to cervical cancer. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.5, p.213-215, 2008.

WEISS, T.W.; ROSENTHAL, S.L.; ZIMET, G.D. Attitudes toward HPV Vaccination among Women Aged 27 to 45. **ISRN Obstetrics and Gynecology**. v.2011, p.1-6, 2011.

WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. **Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012**. Lyon, 2008. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/>>. Acesso em: 8 Apr. 2016.

WRIGHT, J.R. et al. Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities. **JAMA**, v.287, n.16, p.2120-2129, 2002.

ZARDO, G.P. et al. Kusma. Vaccines as an agent for immunization against HPV. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.19, n.9, p.3799-3808, 2014.

ZEFERINO, L.C. et al. Screening da neoplasia cervical. **Rev. Bras Ginecol Obstet, Rio de Janeiro**, v.106, p.415-419, 1996.

ZOLA, P. et al. Follow-up strategies in gynecological oncology: searching appropriateness. **Int J Gynecol Cancer**, v.17, n.6, p.1186-1193, 2007.











IDENTIFICAÇÃO DO LABORATÓRIO	
CNES do Laboratório* _____	Número do Exame* _____
Nome do Laboratório* _____	Recebido em:* ____/____/____

RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLDO DO ÚTERO	
<b>AVALIAÇÃO PRÉ-ANALÍTICA</b> AMOSTRA REJEITADA POR: <input type="checkbox"/> Ausência ou erro na identificação da lâmina, fresco ou formalina <input type="checkbox"/> Lâmina danificada ou ausente <input type="checkbox"/> Causas ativas ao laboratório; especificar: _____ <input type="checkbox"/> Outras causas; especificar: _____  EPITÉLIOS REPRESENTADOS NA AMOSTRA: * <input type="checkbox"/> Escamoso <input type="checkbox"/> Glandular <input type="checkbox"/> Mesepitélio	<b>ADEQUABILIDADE DO MATERIAL*</b> <input type="checkbox"/> Satisfatório Insatisfatório para avaliação oncológica devido a: <input type="checkbox"/> Material celular ou hipocelular em menos de 10% do esfregaço <input type="checkbox"/> Sangue em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Físculas em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Amêlãos de dessecação em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Contaminantes externos em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Intensa superposição celular em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Outros; especificar: _____

<b>DIAGNÓSTICO DESCRITIVO</b>  DENTRO DOS LIMITES DA NORMALIDADE NO MATERIAL EXAMINADO? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não  ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS REATIVAS OU REPARATIVAS <input type="checkbox"/> Inflamação <input type="checkbox"/> Neoplasia escamosa imatura <input type="checkbox"/> Reparação <input type="checkbox"/> Anóxia com inflamação <input type="checkbox"/> Radiação _____ <input type="checkbox"/> Outros; especificar: _____  MICROBIOLOGIA <input type="checkbox"/> Lactobacillus sp <input type="checkbox"/> Coax <input type="checkbox"/> Sugerivo de Chlamydia sp <input type="checkbox"/> Actinomyces sp <input type="checkbox"/> Candida sp <input type="checkbox"/> Trichomonas vaginalis <input type="checkbox"/> Efeito diagnóstico compatível com vírus do grupo Herpes <input type="checkbox"/> Bacilos supracitoplasmáticos (sugerivos de Gardnerella/Mobiluncus) <input type="checkbox"/> Outros bacilos _____ <input type="checkbox"/> Outros; especificar: _____	<b>CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO</b> Escamosas: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas (ASC-US) <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H)  Glandulares: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau  De origem indefinida: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau  <b>ATIPIAS EM CÉLULAS ESCAMOSAS</b> <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I) <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de alto grau (compreendendo neoplasias intra-epiteliais cervicais graus II e III) <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de alto grau, não podendo excluir micro-invasão <input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide invasor  <b>ATIPIAS EM CÉLULAS GLANDULARES</b> <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma "in situ" Adenocarcinoma invasor: <input type="checkbox"/> Cervical <input type="checkbox"/> Endometrial <input type="checkbox"/> Sem outras especificações  <input type="checkbox"/> OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS: _____ <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE CÉLULAS ENDOMETRIAIS (NA PÓS-MENOPAUSA OU ACIMA DE 40 ANOS, FORA DO PERÍODO MENSTRUAL)
--	--

Observações Gerais: \_\_\_\_\_

Screening pela citônica: _____	Responsável* _____
Data do Resultado* ____/____/____	CPF _____