



**UFG**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Juliana Cristina Magalhães**

---

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO MÉTODO DE  
REVISÃO RÁPIDA DE 100% NA GARANTIA DA QUALIDADE DOS  
EXAMES CITOPATOLÓGICOS DO COLO DO ÚTERO**

---

**Goiânia-GO  
2016**

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**       **Dissertação**       **Tese**

### 2. Identificação da Tese ou Dissertação

Nome completo do autor: Juliana Cristina Magalhães

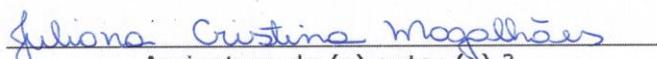
Título do trabalho: Avaliação do impacto da implantação do método de revisão rápida de 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero

### 3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento  SIM       NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Data: 09 / 07 / 2019

  
Assinatura do (a) autor (a) <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

<sup>2</sup>A assinatura deve ser escaneada.

**Juliana Cristina Magalhães**

---

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DO MÉTODO DE  
REVISÃO RÁPIDA DE 100% NA GARANTIA DA QUALIDADE DOS  
EXAMES CITOPATOLÓGICOS DO COLO DO ÚTERO**

---

Dissertação de Mestrado  
apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de Goiás para  
obtenção do Título de Mestre em  
Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Rita Goreti  
Amaral

Co-orientadora: Profa. Dra. Edna  
Joana Cláudio Manrique

**Goiânia-GO  
2016**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG

Magalhães, Juliana Cristina

Avaliação do impacto da implantação do método de revisão rápida de 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero [manuscrito] / Juliana Cristina Magalhães. - 2016.

XII, 46 f.

Orientador: Profa. Dra. Rita Goreti Amaral; co-orientadora Dra. Edna Joana Cláudio Manrique.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina (FM) , Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Goiânia, 2016.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui siglas.

1. Câncer do colo do útero. 2. Exame de Papanicolaou. 3. Controle de qualidade. 4. Revisão Rápida. I. Amaral, Rita Goreti , orient. II. Manrique, Edna Joana Cláudio , co-orient. III. Título.

**BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluna: Juliana Cristina Magalhães**

---

**Orientadora: Profa. Dra. Rita Goreti Amaral**

**Co-Orientadora: Profa. Dra. Edna Joana Cláudio Manrique**

**Membros:**

**1. Profa. Dra. Rita Goreti Amaral**

**2. Profa. Dra. Suelene Brito do Nascimento Tavares**

**3. Profa. Dra. Janaina Valadares Guimarães**

**Suplente:**

**1. Profa. Dra. Cinara Zago Silveira Ázara**

**Data: 17/03/2016**

***Dedico este trabalho a todas as mulheres,  
para que descubram que mais importante  
que “cura” é “prevenção”.***

## AGRADECIMENTOS

---

A Deus e N. Senhora, que guiam meus passos, principalmente nos momentos mais difíceis, mostrando-me sempre que a fé mantém no caminho da luz.

A meus pais, Adriana e Roberto, e minha família, que são a base de todo meu ser e aconchego de todas as horas. Obrigada por todo incentivo, torcida, e por me fazerem acreditar que por mais difícil que seja o caminho, eu posso e consigo chegar lá.

À minha orientadora professora Dr<sup>a</sup> Rita Goreti Amaral, pelo amor materno, todo o conhecimento transmitido e por me manter sempre motivada a dar o meu melhor.

À minha co-orientadora professora Dr<sup>a</sup> Edna Joana Cláudio Manrique, por sua preciosa colaboração e pela acolhida todas as vezes que precisei.

A todos os meus amigos, que me apoiam em todos os momentos. Principalmente Eduardo, Lunara, Marina e Priscilla, que compartilharam comigo a caminhada, e foram muitas vezes a força e o amor que eu precisava.

A toda equipe do setor de citologia do Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás pela colaboração.

Muito obrigada!

## ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

---

Esta dissertação de mestrado é apresentada no formato alternativo do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás, de acordo com o disposto em normas específicas desse programa.

Inclui uma introdução sobre o tema, os objetivos e a metodologia utilizada, um artigo original - respondendo aos objetivos específicos e, por fim, as considerações finais, as referências bibliográficas referentes à introdução e os anexos.

Este estudo contou com bolsa de formação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), nos termos do Programa de Apoio à Pós-graduação (PROAP) da CAPES.

# SUMÁRIO

---

---

<b>LISTA DE SIGLAS .....</b>	<b>IX</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>2I</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>1</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>6</b>
2.1. OBJETIVO GERAL .....	6
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
<b>3 MÉTODOS .....</b>	<b>7</b>
3.1 DESENHO DO ESTUDO .....	7
3.2 TAMANHO DA AMOSTRA/CASUÍSTICA .....	7
3.3 VARIÁVEIS.....	7
3.4 CONCEITOS.....	10
3.5 PROCEDIMENTO TÉCNICO E OPERACIONAL .....	11
3.6 COLETA E PROCESSAMENTO DOS DADOS .....	11
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	12
<b>4 PUBLICAÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>334</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>40</b>
APÊNDICE 1 – PLANILHA DE REVISÃO RÁPIDA DOS ESFREGAÇOS NEGATIVOS NO ESCRUTÍNIO DE ROTINA .....	4040
APÊNDICE 2 – PLANILHA DE REVISÃO DOS ESFREGAÇOS ALTERADOS E INSATISFATÓRIOS NO ESCRUTÍNIO DE ROTINA.....	41
<b>ANEXOS .....</b>	<b>42</b>
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA .....	42
ANEXO 2 – INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA CANCER CYTOPATHOLOGY .....	46

## LISTA DE SIGLAS

<b>AGC-SOE</b>	Células endocervicais atípicas sem outras especificações
<b>AGC-NEO</b>	Células endocervicais atípicas possivelmente neoplásicas
<b>AIS</b>	<i>Endocervical adenocarcinoma in situ</i> / Adenocarcinoma endocervical in situ
<b>ASC</b>	<i>Atypical squamous</i> / Atípicas escamosas
<b>ASC-US</b>	<i>Atypical squamous cells – undetermined significance</i> / Células escamosas atípicas de significado indeterminado
<b>ASC-H</b>	<i>Atypical squamous cells – cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion</i> / Células escamosas atípicas, não é possível excluir lesão intraepitelial escamosa de alto grau
<b>Ca invasor</b>	<i>Squamous cell carcinoma</i> / Carcinoma de células escamosas
<b>CIQ</b>	Controle interno da qualidade
<b>CCU</b>	Câncer do colo do útero
<b>DATASUS</b>	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
<b>ER</b>	Escrutínio de rotina
<b>FF</b>	Faculdade de Farmácia
<b>FN</b>	Falso-negativo
<b>HSIL</b>	<i>High-grade squamous intraepithelial lesion</i> / Lesão intraepitelial escamosa de alto grau
<b>HSIL-micro</b>	<i>HSIL with features suspicious for invasion</i> / HSIL com características suspeitas de invasão
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
<b>IP</b>	Índice de Positividade
<b>LSIL</b>	<i>Low-grade squamous intraepithelial lesion</i> / Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
<b>MIQ</b>	Monitoramento interno da qualidade
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>OMS/WHO</b>	Organização Mundial da Saúde / <i>World Health Organization</i>

<b>PER</b>	Pré-escrutínio rápido
<b>R 10%</b>	Revisão aleatória de 10%
<b>RCCR</b>	Revisão com base em critérios clínicos de risco
<b>RR 100%</b>	Revisão rápida de 100%
<b>SIL</b>	<i>Squamous intraepithelial lesion</i> / Lesões intraepiteliais escamosas
<b>SISCOLO</b>	Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>UBS</b>	Unidades Básicas de Saúde
<b>UFG</b>	Universidade Federal de Goiás

## RESUMO

---

**Introdução:** Um dos grandes problemas que os laboratórios de citopatologia enfrentam em sua rotina são os resultados falso-negativos (FN). Uma forma de minimizar esses resultados FN e aumentar a sensibilidade do exame citopatológico é a implantação de métodos de controle interno da qualidade.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da implantação do método de revisão rápida de 100% (RR 100%) na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero, verificando os resultados citopatológicos, a frequência de detecção de resultados FN e os indicadores de monitoramento interno da qualidade (MIQ).

**Métodos:** Estudo transversal cuja casuística foi constituída pelo número de exames realizados nos anos de 2004 (4.943) e 2013 (6.278), totalizando 11.221 exames, utilizando dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero. As informações sobre o controle interno da qualidade foram coletadas a partir dos arquivos do centro de análises clínicas. Avaliou-se as variáveis: resultados dos exames citopatológicos, frequência de detecção de resultados FN e indicadores de MIQ [índice de positividade (IP), percentual células escamosas atípicas/exames alterados (%ASC/alterados), razão células escamosas atípicas/lesões intraepiteliais escamosas (ASC/SIL) e percentual de exames classificados como lesão intraepitelial escamosa de alto grau (%HSIL/satisfatórios)], no ano em que foi implantado o método, 2004, e após dez anos de implantação, 2013. As variáveis foram analisadas descritivamente através de frequências absolutas e relativas, e para verificar o impacto da implantação da RR 100% foi utilizado o teste de Qui-quadrado, com nível de significância de 5%.

**Resultados:** Dos 4.943 exames citopatológicos realizados no ano de 2004, 4.818 (97,47%) eram satisfatórios e 125 (2,53%) insatisfatórios para análise. No ano de 2013, foram analisados 6.278 exames, sendo 6.050 (96,37%) satisfatórios e 228 (3,63%) insatisfatórios. As alterações atípicas, células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) e células escamosas atípicas, não é possível excluir lesão intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H), aumentaram de 1,00% e 0,10%, respectivamente, em 2004, para 2,93% e 3,37%, respectivamente, em 2013. As HSIL aumentaram de 0,64% em 2004, para 4,55% em 2013. Dos 275 exames classificados como HSIL em 2013, 20 (7,27%) foram identificados por meio da RR 100%. Assim como 30 (16,95%) de 177 ASC-US, 37 (18,14%) de 204 ASC-H e 13 (8,07%) de 161 lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, foram identificadas por meio da RR 100%. Houve um aumento significativo ( $p \leq 0,05$ ) nas frequências de detecção dos resultados FN dos exames classificados como ASC-US e ASC-H e como HSIL após dez anos da implantação do método de RR 100%. Em relação aos indicadores de MIQ, o IP variou de 3,9% para 13,7%. O %ASC/alterados e ASC/SIL variaram de 28,2% e 0,4 respectivamente, para 45,8% e 0,9, respectivamente. O %HSIL/satisfatórios variou de 0,6% para 4,5%.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo mostraram que o método de RR 100% é eficiente na garantia da qualidade dos exames citopatológicos, uma vez que houve melhoria na detecção de atípias e lesões precursoras, bem como nos indicadores de MIQ.

**Palavras-chave:** Câncer do colo do útero. Exame de Papanicolaou. Controle de qualidade. Revisão Rápida.

## ABSTRACT

---

**Background:** One of the big problems that cytopathology laboratories face in their routine are false negative (FN). A way to minimize these FN results and increase the Pap smears sensitivity is the implementation of methods of internal quality control. **Objective:** To evaluate the impact of the implementation of 100% rapid review method (RR 100%) in the Pap smears quality assurance, checking the cytopathology results, the FN results detection frequency and quality indicators. **Methods:** Cross-sectional study whose sample was composed of the number of tests performed in the years 2004 (4.943) and 2013 (6.278) totaling 11,221 tests, using data from the Information System Cervical Cancer. The quality internal control information were collected from the archives of the center of clinical analyses. Were evaluated the variables: cytopathology results, FN results' detection frequency and quality indicators [positivity rate, percentage of tests compatible with atypical squamous among abnormal tests (%ASC/abnormal tests), atypical squamous/squamous intraepithelial lesion ratio (ASC/SIL) and percentage of tests compatible with high-grade squamous intraepithelial lesion (%HSIL/satisfactory)]. The variables were analyzed in the year that was implemented the RR 100%, 2004, and after ten years of implementation, 2013, and were analyzed descriptively through the absolute and relative frequencies. To check the impact of the implementation of RR 100% was used chi-square test with 5% significance level. **Results:** From the 4,943 cytopathology tests performed in 2004, 4,818 (97,47%) were satisfactory and 125 (2,53%) were unsatisfactory. In the year 2013, 6,278 tests were analyzed, 6,050 (96,37%) satisfactory and 228 (3,63%) unsatisfactory for analysis. The borderline atypia, atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) increased from 1.00% and 0.10%, respectively, in 2004 to 2.93% and 3.37%, respectively, in 2013. High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) increased from 0.64% in 2004 to 4.55% in 2013. From the 275 tests classified as HSIL in 2013, 20 (7,27%) were identified by the RR 100%. Thirty (16,95%) of 177 ASC-US, 37 (18,14%) of 204 ASC-H and 13 (8,07%) of 161 low-grade squamous intraepithelial lesion, were also identified through RR 100%. There was a significant increase ( $p \leq 0.05$ ) in the FN results detection frequency categorized as ASC-US and ASC-H and as HSIL after ten years of implementation of the RR 100%. About the quality indicators, the positivity rate increased from 3.9% to 13.7%. The %ASC/abnormal tests and ASC/SIL increased from 28.2% and 0.4 respectively, to 45.8%, and 0.9, respectively. The %HSIL/satisfactory increased from 0.6% to 4.5%. **Conclusions:** the results of this study showed that RR 100% method is efficient to ensure the Pap smears quality, with an improvement in the detection of atypical and precursor lesions, and in the quality indicators.

**Keywords:** Cervical câncer. Pap smears. Quality control. Rapid Review.

# 1 INTRODUÇÃO

---

O câncer do colo do útero (CCU) é uma das neoplasias mais incidente em mulheres no mundo e também uma das principais causas de mortalidade (IARC, 2012). No Brasil, em 2016, são esperados 16.340 casos novos, com um risco estimado de 15,85 casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2015a). Segundo dados divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2013 ocorreram 5.430 óbitos por esta neoplasia, representando uma taxa de mortalidade ajustada para a população mundial de 4,86 óbitos para cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2015a; NAVARRO et al., 2015).

Devido à grande incidência e mortalidade por CCU, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu estratégias para a detecção precoce, abordando o diagnóstico, com a identificação de mulheres com sinais/sintomas da doença, e o rastreamento, abrangendo a população assintomática, aparentemente saudável, com o objetivo de identificar, investigar e tratar as lesões precursoras do CCU (WHO, 2007).

As lesões precursoras do CCU são alterações cervicais pré-malignas, e se caracterizam por uma série de modificações no epitélio original que, quando não tratadas, podem evoluir para o carcinoma invasor (CARVALHO, QUEIROZ; 2010), por isso a importância da detecção precoce e consequentemente tratamento adequado e em tempo hábil.

Países em desenvolvimento apresentam uma incidência do CCU duas vezes maior que países desenvolvidos e são responsáveis por aproximadamente 85% das mortes por este câncer no mundo (BRASIL, 2011). Isso é explicado pela ausência ou ineficácia dos programas de rastreamento caracterizados, pela procura espontânea aos serviços de saúde por razões diversas que não a prevenção do CCU, baixa cobertura, super-rastreamento de um pequeno grupo de mulheres, dificuldade na confirmação diagnóstica dos exames citopatológicos com resultado alterado, bem como no seguimento e tratamento dos exames realizados, e ausência do histórico de rastreamento nos sistemas de informação do SUS (MARTÍNEZ-MESA et al., 2013; GASPERIN, BOING, KUPEK, 2011; VALE et al., 2010).

O exame citopatológico é o método de rastreamento mais utilizado em vários países por ter se mostrado uma das estratégias públicas mais efetivas e de baixo custo, sendo eficaz na detecção precoce na fase intra-epitelial, ou seja, não invasiva em mulheres assintomáticas, porém possui limitações (BRASIL, 2011). Segundo o Ministério da Saúde (MS), o rastreamento é recomendado prioritariamente para mulheres de 25 a 64 anos que já tiveram atividade sexual, com periodicidade anual e após dois exames consecutivos negativos, trienalmente (BRASIL, 2011).

De acordo com a OMS, para que haja impacto nos indicadores de morbimortalidade, a cobertura mínima necessária pelo exame de rastreamento é de 80% da população alvo (BRASIL, 2010; WHO, 2007).

Os programas de rastreamento são considerados estratégicos, como pode ser verificado no Plano de Fortalecimento das Ações para Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e Tratamento dos Cânceres do Colo do Útero e da Mama, que contempla, em seus eixos, o fortalecimento para o rastreamento organizado na atenção primária e a gestão descentralizada do programa de rastreamento; a garantia de qualidade do exame citopatológico e a garantia de tratamento adequado das lesões e conseqüentemente reduzir a incidência e a mortalidade desses cânceres (BRASIL, 2010).

Iniciativas de programas para o controle do CCU surgiram a partir do ano de 1940. No Brasil, o Programa Nacional de Combate ao CCU e o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) foram instituídos a partir de 1998 pelo MS (BRASIL, 2006). Em 2013, o MS publicou a Portaria nº 3.388 que estipulou, como parte dos seus objetivos, estabelecer critérios e parâmetros de qualidade, promover a educação permanente dos profissionais de saúde, monitorar os indicadores de qualidade e promover a melhoria dos padrões de qualidade dos laboratórios prestadores de serviços para o Sistema Único de Saúde (SUS) que realizam o exame citopatológico (BRASIL, 2013a).

Apesar de todas as iniciativas e avanços na atenção primária no SUS ainda é um desafio reduzir a mortalidade por este câncer (BRASIL, 2015a).

A eficiência do rastreamento depende do seguimento adequado e do tratamento das mulheres que apresentam resultados citopatológicos alterados. O exame citopatológico é um teste de baixa sensibilidade que pode

levar a resultados falso-negativos (FN) que comprometem a eficiência do programa de rastreamento (BRASIL, 2011; ZOLA et al., 2007). Os resultados FN são, geralmente, ocasionados pela coleta inadequada do material, por erros de escrutínio e de interpretação de diagnóstico (GULLO et al., 2012; AMARAL, et. al. 2006).

Os erros de coleta ocorrem quando o esfregaço não contém células neoplásicas por não terem sido transferidas para a lâmina, ou quando sua visibilização está prejudicada por artefatos provenientes de fixação inadequada, sobreposição celular ou pela presença de células inflamatórias (BRASIL, 2012; MARCELINO et al., 2012).

Os erros relacionados ao escrutínio ocorrem quando as células neoplásicas não são reconhecidas ou identificadas pelo escrutinador, devido à falta de atenção e/ou concentração, tempo insuficiente para analisar o esfregaço, fadiga mental por sobrecarga e também devido à falta de experiência do profissional (CAMARGO et al., 2015; BRASIL, 2012; TAVARES et al., 2007).

Os erros de interpretação de diagnóstico ocorrem quando as células neoplásicas são reconhecidas, porém são interpretadas como benignas, ou mesmo são subavaliadas e classificadas erroneamente, por ser uma interpretação subjetiva, isso ocorre devido à falta de informações clínicas adequadas e também a uma inexperiência do escrutinador (CAMARGO et al., 2015; BRASIL, 2012; TAVARES et al., 2007).

A adequabilidade da amostra satisfatória para análise colabora para a diminuição de resultados FN. Considera-se uma amostra satisfatória para análise aquela que apresentar células em quantidade representativa, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua observação permita uma conclusão diagnóstica. Para considerar um esfregaço satisfatório para análise, obrigatoriamente deve conter células do epitélio escamoso, podendo ter representação ou não dos epitélios glandular e/ou metaplásico, sendo a junção escamocolunar o local onde se desenvolve a maioria das lesões precursoras do CCU (NAYAR, WILBUR, 2015; AMARAL et al., 2014; BRASIL, 2013b).

Considera-se uma amostra insatisfatória para análise aquela cuja leitura esteja prejudicada por material acelular ou hipocelular (<10% do

esfregaço) ou pela presença significativa de sangue, piócitos, artefatos de dessecamento, contaminantes externos ou intensa superposição celular (>75% do esfregaço) (NAYAR; WILBUR, 2015; BRASIL, 2013b). Segundo a OMS, o limite máximo de amostras insatisfatórias esperado é de 5% do total de exames realizados (WHO, 2007).

Para melhorar a qualidade do exame citopatológico, no que diz respeito à coleta, a participação dos profissionais em cursos de capacitação, qualificação e em programas de educação continuada é de grande valor para garantir a eficiência do exame (ASC, 2001).

Para minimizar os erros relacionados ao escrutínio e à interpretação de diagnóstico, recomenda-se a implementação de programas de controle interno da qualidade (CIQ), e a participação no controle externo da qualidade, que garantam a excelência dos exames citopatológicos (ÁZARA et al., 2016; ARAUJO JR et al., 2015; FREITAS, THULER, 2012; BORTOLON et al., 2012).

A realização do exame citopatológico do colo do útero é predominantemente manual. Sendo importante a qualificação e o bom desempenho profissional, além de boas condições de trabalho, para garantir a qualidade do exame (ASC, 2001). Fatores como a dificuldade de concentração por longos períodos, limitação da visão periférica, dificuldade de escrutínio completo da lâmina, fadiga ou jornadas excessivas de trabalho limitam o desempenho do citologista (RENSHAW, ELSHEIKH, 2010).

Existem vários métodos de revisão dos esfregaços utilizados como CIQ que contribuem para o aumento da sensibilidade do exame citopatológico, dentre eles: revisão aleatória de 10% (R 10%) dos esfregaços negativos; revisão dos esfregaços selecionados com base em critérios clínicos de risco (RCCR), revisão rápida de 100% (RR 100%) dos esfregaços negativos e pré-escrutínio rápido (PER) de todos os esfregaços (KANBER, CHARBONNEAU, AUGER, 2015; BRASIL, 2013b; CURRENS et al., 2012; AUGER, 2011).

Estudos mostram que a RR 100% dos esfregaços negativos e o PER de todos os esfregaços são mais eficientes na detecção de resultados FN quando comparados aos demais métodos (MANRIQUE et al., 2012, 2011; TAVARES et al., 2011; DUDDING, RENSCHAW, ELLIS, 2010; ARBYN et al., 2003).

A RR 100% consiste em escrutinar rapidamente durante 30 a 120 segundos todos os esfregaços interpretados previamente como negativos ou insatisfatórios para análise. Durante a RR 100%, os esfregaços identificados como suspeitos são posteriormente submetidos a uma revisão detalhada por um citologista experiente, que determinará o diagnóstico final (RAO, NAYAL, PATIL, 2015; MANRIQUE et al, 2012).

Além dos métodos de CIQ utilizados na rotina, é muito importante que o laboratório monitore seu desempenho por meio de indicadores de qualidade, os quais permitem a mensuração entre a situação ideal e a situação real (ARAÚJO JR., 2015).

O MS sugere como indicadores de qualidade o índice de positividade (IP), o percentual de atípias escamosas (ASC) entre os exames alterados, razão atípias escamosas/lesões intraepiteliais escamosas e percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau entre os exames satisfatórios (BRASIL, 2012).

Em resumo, os resultados FN são um dos maiores problemas enfrentados pelos laboratórios de citopatologia, sendo importante a implantação dos métodos de CIQ para a melhoria do desempenho do exame citopatológico no ER e, assim, detectar as alterações atípicas e as lesões precursoras. Sabe-se que o método de RR 100% apresenta uma melhor eficiência na detecção de resultados FN. Porém, fazem-se necessários estudos que avaliem o impacto da implantação desse método a longo prazo.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto após dez anos da implantação do método de RR 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero, verificando a frequência de detecção de resultados FN e os indicadores de monitoramento interno da qualidade (MIQ).

## **2 OBJETIVOS**

---

### **2.1. Objetivo geral**

Avaliar o impacto da implantação do método de revisão rápida de 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero.

### **2.2. Objetivos específicos**

Comparar os resultados citopatológicos com alterações atípicas e pré-malignas após a implantação do método de revisão rápida de 100%;

Comparar a frequência estimada de detecção de resultados falso-negativos após a implantação do método de revisão rápida de 100%;

Determinar os indicadores de monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos após a implantação do método de revisão rápida de 100%.

## 3 MÉTODOS

---

### 3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido no Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia (FF) da Universidade Federal de Goiás (UFG), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFG sob o parecer 1.292.409/2015. Por ser preservada a identidade das pacientes selecionadas e terem sido utilizados dados de domínio público, este estudo teve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 3.2 Tamanho da Amostra/Casuística

Este estudo teve como base os resultados dos exames citopatológicos das mulheres usuárias do SUS atendidas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Goiânia-GO. A casuística foi constituída pelo número de exames realizados no ano de 2004 (4.943) e no ano de 2013 (6.278), totalizando 11.221 exames.

As amostras para a realização dos exames citopatológicos foram coletadas nas UBS por meio da técnica convencional, como preconizado pelo MS (BRASIL, 2011), por médicos e enfermeiros, encaminhadas ao Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da FF da UFG, e analisadas por especialistas em citopatologia.

### 3.3 Variáveis

A seguir são apresentadas as variáveis estudadas com suas respectivas definições e categorias.

- **Resultado citopatológico:** resultado do exame citopatológico classificado de acordo com o Sistema de Bethesda (NAYAR; WILBUR, 2015), visto que pretendeu-se publicar os resultados deste estudo em periódico internacional.

- a) Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade
- b) Alterações das células epiteliais

#### Células escamosas

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
- Células escamosas atípicas não é possível excluir lesão intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H)
  - Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (abrangendo HPV/ displasia leve/ NIC 1) (LSIL)
  - Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (abrangendo: displasia moderada e acentuada, CIS; NIC 2 e NIC 3) (HSIL)
    - HSIL com características suspeitas de invasão (HSIL-micro)
    - Carcinoma de células escamosas (Ca invasor)

#### Células Glandulares

- células endocervicais atípicas sem outras especificações (AGC-SOE)
- células endometriais atípicas sem outras especificações
- células endocervicais atípicas possivelmente neoplásicas (AGC-NEO)
- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma invasor:
  - endocervical
  - endometrial
  - extra-uterino
  - sem outras especificações
- c) Outras neoplasias malignas: especificar
- d) Presença de células endometriais (na pós-menopausa ou acima de 40 anos, fora do período menstrual).

- **Resultados falso-negativo (FN):** esfregaços classificados como negativos pelo ER e como suspeitos pelo método de RR 100%, que foram reclassificados como alterados pelo diagnóstico final (BRASIL, 2012; TAVARES et al., 2008). A frequência de detecção de FN foi calculada tendo como numerador o total de FN e como denominador o total de esfregaços satisfatórios analisados.

**- Indicadores de monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero:**

Foram utilizados quatro indicadores de MIQ na avaliação dos exames citopatológicos do colo do útero, segundo critérios definidos pelo MS/INCA (BRASIL, 2012):

**a. Índice de Positividade (IP)**

O IP expressa a prevalência de alterações celulares e caracteriza a sensibilidade do processo do rastreamento em detectar lesões na população examinada. As alterações celulares referem-se aos casos a seguir:

- ASC-US, ASC-H, AGC-SOE, AGC-NEO, LSIL, HSIL, HSIL-micro, Ca invasor, AIS e adenocarcinoma invasor.

*Método de cálculo:*

$$\frac{\text{Total de exames citopatológicos com resultados alterados}}{\text{Total de exames citopatológicos satisfatórios realizados}} \times 100$$

Para uma análise crítica dos laboratórios cadastrados no SISCOLO, determinou-se uma categorização do percentual de positividade conforme a seguir:

- Muito baixa: abaixo de 2,0%
- Baixa: entre 2,0% e 2,9%
- Esperada: entre 3,0% e 10%
- Acima do esperado: acima de 10%, deve-se considerar que tais prestadores podem atender serviços de referência secundária em patologia do colo do útero.

**b. Percentual de exames compatíveis com atipias escamosas (ASC) entre os exames alterados (%ASC/alterados)**

O IP deve ser analisado em conjunto com o indicador %ASC/alterados, pois esse índice aparentemente adequado pode conter um elevado percentual de exames compatíveis com ASC. Recomenda-se que o percentual de exames compatíveis com ASC seja inferior a 60% dos exames alterados.

*Método de cálculo:*

$$\frac{\text{Número de exames com ASC-US e ASC-H}}{\text{Total de exames alterados}} \times 100$$

**c. Razão atípicas escamosas / Lesões intraepiteliais escamosas (Razão ASC/SIL)**

A razão ASC/SIL contribui para identificar dificuldade técnica para a detecção das alterações que são LSIL e HSIL. Recomenda-se que essa relação não seja superior a 3.

*Método de cálculo:*

$$\frac{\text{Número de exames com ASC-US e ASC-H}}{\text{Número de exames com LSIL e HSIL}}$$

**d. Percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau entre os exames satisfatórios (%HSIL/satisfatórios)**

As HSIL representam as lesões verdadeiramente precursoras do CCU, ou seja, aquelas que apresentam efetivamente potencial para progressão, o que torna sua detecção o objetivo primordial da prevenção do CCU (IARC, 2007). Esse indicador mede a capacidade de detecção de lesões precursoras e o valor recomendado é que seja maior ou igual a 0,4%.

*Método de cálculo:*

$$\frac{\text{Número de exames HSIL}}{\text{Total de exames satisfatórios}} \times 100$$

### **3.4 Conceitos**

**Escrutínio de rotina (ER)** - é a análise de todos os campos do esfregaço de rotina, utilizando microscópio óptico, para identificar células atípicas do colo do útero, utilizando o tempo médio de 6 a 10 minutos (BRASIL, 2012; TAVARES et al., 2008).

**Revisão rápida de 100% (RR 100%)** – método de CIQ no qual 100% dos esfregaços considerados negativos ou insatisfatórios no ER são revisados

utilizando a objetiva com aumento de 10x do microscópio óptico e um tempo entre 30 e 120 segundos, analisando no mínimo 50 campos do esfregaço. Os esfregaços identificados como suspeitos são submetidos a uma revisão detalhada e caso confirme alguma alteração, devem ser encaminhados para a revisão e liberação do resultado (BRASIL, 2012; TAVARES et al., 2008).

### **3.5 Procedimento Técnico e Operacional**

As amostras dos exames citopatológicos foram analisadas por citologistas especialistas em citologia clínica, as quais se alternavam entre o escrutínio de rotina e a RR 100%. Duas citologistas eram responsáveis pela revisão detalhada e diagnóstico final.

Até o ano de 2004 o Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha utilizava os métodos de R 10% e RCCR como métodos de CIQ (BRASIL, 2012). No início do ano de 2004 foi implantado o método de RR 100%, sendo utilizado ao longo dos anos, até o presente momento.

Para avaliar o impacto da implantação do método de RR 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero, comparou-se os resultados dos exames citopatológicos, a frequência de detecção de resultados FN e os indicadores de MIQ, no ano da implantação do método, 2004, e após dez anos da implantação, 2013.

### **3.6 Coleta e processamento dos dados**

As informações referentes aos resultados dos exames citopatológicos, utilizadas para o cálculo dos indicadores do MIQ, foram coletadas do SISCOLO, nos anos de 2004 e 2013, na página do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) na internet ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)) e processadas pelo programa TabWin (BRASIL, 2015b).

As informações sobre o CIQ foram coletadas das planilhas de RR 100% (Apêndice 1) e planilha de revisão dos esfregaços alterados e insatisfatórios no ER (Apêndice 2) do Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha. Os dados foram armazenados em banco de dados utilizando-se o programa Microsoft

Office Excel 2007, após a digitação dos dados, o banco foi conferido e quando identificada alguma inconsistência, as correções foram realizadas e novamente submetidas à digitação.

### **3.7 Análise estatística**

Para a análise estatística foram utilizados os programas Microsoft Office Excel 2007 e Stata versão 12. A fim de verificar o impacto da implantação do método de RR 100%, foi utilizado o teste de Qui-quadrado com nível de significância de 5%.

## 4 PUBLICAÇÃO

---

**Artigo** - Impacto da implantação da revisão rápida de 100% na garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero

**Autoras** - Juliana Cristina Magalhães, MSc; Cinara Zago Silveira Ázara, PhD; Nadja Lindany Alves de Souza, BSc; Suelene Brito do Nascimento Tavares, PhD; Edna Joana Claudio Manrique, PhD; Rita Goreti Amaral, PhD.

**Revista** – Cancer Cytopathology.

**Instruções para publicação** - Anexo 2

Original Article

**Impact of implementing 100% rapid review as a quality control tool in cervical cytology**

**Running title:** 100% Rapid review in cervical cytology

Juliana Cristina Magalhães, MSc<sup>1</sup>; Cinara Zago Silveira Ázara, PhD<sup>1</sup>; Nadja Lindany Alves de Souza, BSc<sup>1</sup>; Suelene Brito do Nascimento Tavares, PhD<sup>1</sup>; Edna Joana Claudio Manrique, PhD<sup>2</sup>; Rita Goreti Amaral, PhD<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> School of Pharmacy, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil.

<sup>2</sup> Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil.

**Corresponding author:**

Rita Goreti Amaral

School of Pharmacy, Federal University of Goiás

Rua 240, esquina com 5<sup>a</sup> Avenida, s/n, Setor Leste Universitário

74605-170 Goiânia, Goiás, Brazil

Telephone: +55 62 3209-6043 Fax: +55 62 3209-6037

E-mail: [ritagoreti26@gmail.com](mailto:ritagoreti26@gmail.com)

**Total number of:**

1. Text pages: 16

2. Tables: 4

**Funding sources:** This study was supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES).

**Conflict of interest:** None declared.

**Author contributions:** Authoress Juliana Cristina Magalhães organised the study, the literature searching, the data collection, the data analysis, the data interpretation and contributed to the writing of the manuscript. Authoress Cinara Zago Silveira Ázara contributed to the writing of the manuscript. Authoress Nadja Lindany Alves de Souza contributed to the data collection. Authoress Suelene Brito do Nascimento Tavares contributed to the data collection, the data interpretation and to the writing of the manuscript. Authoress Edna Joana Claudio Manrique contributed to the data collection, the data analysis, the data interpretation and contributed to the writing of the manuscript. Authoress Rita Goreti Amaral designed the research plan, organised the study, contributed to the data analysis, the data interpretation and the writing of the manuscript.

**Condensed abstract:** Ten years after implementation of the 100% rapid review method of internal quality control for cervical smear cytology, a significant improvement was found in the detection of atypia and precursor lesions and in quality indicators. This analysis confirms 100% rapid review as a useful and effective quality control tool, with a positive impact over the long term.

## Abstract

**Background:** Internal quality control methods increase the sensitivity of cervical smear cytology, reducing false-negative results. This study aimed at evaluating the impact of implementing 100% rapid review (100% RR) as a quality control tool in cervical smear cytology. **Methods:** A cross-sectional study was conducted in which cytology findings, false-negative results and quality indicators were evaluated. The variables were analyzed in 2004, the year 100% RR was implemented, and again in 2013, ten years later. Absolute and relative frequencies were calculated and the chi-square test was used to assess the impact of implementation, with significance defined at 5%. **Results:** Rates of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) increased from 1.00% and 0.10%, respectively, in 2004 to 2.93% and 3.37%, respectively, in 2013. High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) increased from 0.64% in 2004 to 4.55% in 2013. There was a significant increase ( $p \leq 0.05$ ) in the identification of false-negative results of ASC-US, ASC-H and HSIL. Regarding quality indicators, the rate of positive smears increased from 3.9% to 13.7%, the percentage of atypical squamous cells per abnormal smears increased from 28.2% to 45.8%, while the ratio between atypical squamous cells/squamous intraepithelial lesions increased from 0.4 to 0.9, and the percentage of smears compatible with HSIL increased from 0.6% to 4.5%. **Conclusions:** Ten years after the implementation of the 100% RR method, improvements were found in the detection of atypia and precursor lesions and in quality indicators. **Key words:** cervical cancer; cervical cytology; screening; quality control; rapid review.

## INTRODUCTION

Cervical cytology is the method used worldwide to screen for cervical cancer. It is inexpensive and constitutes an effective method of screening for premalignant lesions. However, its sensitivity is low, resulting in a high rate of false-negative results.<sup>1</sup>

False-negative results reduce the effectiveness of screening and are detrimental to the follow-up and treatment of women with abnormal cervical cytology results.<sup>2</sup> Factors such as inadequate sampling, screening errors and diagnostic misinterpretation may result in false-negative results.<sup>3,4</sup>

To reduce the rate of false-negative results, internal quality control methods should be implemented to increase the sensitivity of cervical cytology. Some of the quality control methods used in cervical screening include: 100% rapid review (100% RR), rapid prescreening, 10% random review (R10%), and rescreening of negative smears based on clinical risk criteria.<sup>5-7</sup> Quality indicators are another means of assessing the performance of the cytology laboratory, permitting comparison between the ideal and the actual situation.<sup>8</sup>

False-negative results constitute a major concern in cytology laboratories. Implementing internal quality control methods may contribute towards increasing the detection rate of atypical changes and precursor lesions, thus improving the performance of cytology screening. The effectiveness of 100% RR for the identification of false-negative results has already been confirmed;

however, further studies are required to assess the impact of implementing this method over the long term. The objective of the present study was to evaluate the 10-year impact of implementing the 100% RR method of internal quality control on the quality of cervical cytology smears.

## **MATERIALS AND METHODS**

This cross-sectional study was developed at the *Rômulo Rocha Center for Clinical Analyses* at the School of Pharmacy, Federal University of Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brazil. The internal review board of UFG approved the study protocol under reference number 1292409/2015.

Cervical cytology smear findings from female clients of the Brazilian National Health Service in the city of Goiânia, Goiás, screened as part of the country's primary healthcare policy, were evaluated in this study. The sample consisted of all the cytology smears assessed in 2004 (4,943) and 2013 (6,278).

Cervical smear samples were collected by doctors and nurses at primary healthcare units according to the standard sampling technique, and were sent to the *Rômulo Rocha Center for Clinical Analyses*. Non-medical cytologists assessed the smears, they alternated in the routine screening and in the 100% RR. Two cytologists conducting a detailed review and for issuing the final cytology result.

The data related to the cytology results used to calculate the quality indicators were collected from the Ministry of Health's cervical cancer database for 2004 and 2013. This database was accessed on the Brazilian National Health System (SUS) webpage ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)) and analyzed using the TabWin software program.<sup>9</sup> The internal quality control data were collected from the internal quality control monitoring files at the *Rômulo Rocha Center for Clinical Analyses*.

Until 2004, the *Rômulo Rocha Center* used the R10% and clinical risk criteria methods of internal quality control.<sup>10</sup> At the beginning of 2004, the 100% RR method was implemented and has been used ever since.

Cytology results, the frequency of identifying false-negative results, and quality indicators were compared between 2004, the year in which the 100% RR method was implemented, and 2013, ten years later, to evaluate the impact of the implementation of this method on the quality of cervical smear cytology.

The variables evaluated were: cytology results (according to the Bethesda System);<sup>11</sup> false-negative results (smears classified as negative at routine screening and as suspect at 100% RR that were later reclassified as abnormal in the final diagnosis); and quality indicators (in accordance with the Brazilian Ministry of Health recommendations).<sup>8,12</sup> The reference values of the quality indicators are shown in Table 1.

A descriptive analysis of the study variables was performed by calculating absolute and relative frequencies. The chi-square test was used to assess the impact resulting from implementation of the 100% RR method by comparing the data from 2004 with those from 2013, with significance defined as 5%.

## **RESULTS**

In 2004, 4,943 cervical cytology smears were evaluated, with 4,818 (97.5%) being classified as satisfactory for analysis and 125 (2.5%) as unsatisfactory. In 2013, 6,278 smears were evaluated, with 6,050 (96.4%) being classified as satisfactory for analysis and 228 (3.6%) as unsatisfactory.

There was a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the detection of borderline atypia and of low- and high-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL and HSIL, respectively). In the case of borderline atypia, detection of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) increased from 1.00% and 0.10%, respectively, in 2004 to 2.93% and 3.37%, respectively, in 2013. Detection of LSIL increased from 2.08% in 2004 to 2.66% in 2013, while detection of the lesions classified as HSIL increased from 0.64% in 2004 to 4.55% in 2013. There was no statistically significant increase in the detection rates of smears with glandular alterations (Table 2).

In 2013, 275 smears were classified as HSIL, 20 of which were identified by 100% RR and confirmed in the final diagnosis. In addition, 30/177 cases of

ASC-US, 37/204 cases of ASC-H and 13/161 cases of LSIL were identified by 100% RR (Tables 2 and 3).

Ten years after implementation of the 100% RR method, there was a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the identification rate of false-negative results in cases of smears classified as atypia (ASC-US and ASC-H) and as HSIL (Table 3).

All quality indicators increased in 2013 compared to 2004. The detection rate of positive smears increased from 3.9% to 13.7%. The ratio between the number of smears compatible with ASC and the total number of abnormal smears and the ASC/SIL ratio increased from 28.2% and 0.4 to 45.8% and 0.9, respectively. The percentage of smears compatible with HSIL increased from 0.6% to 4.5% (Table 4).

## **DISCUSSION**

Ten years after implementation of the 100% RR method in this institute, there was a significant increase in the detection of atypical squamous and low-grade lesions, and a particularly noteworthy increase in the detection of high-grade lesions.

A significant increase was found in the identification of false-negative results, increasing from 0.31% in 2004 to 1.68% in 2013. These results were later classified in the final diagnosis as ASC-US (0.10% in 2004 to 0.49% in 2013),

ASC-H (0.04% in 2004 to 0.61% in 2013) or HSIL (0.00% in 2004 to 0.33% in 2013). Rao et al.<sup>13</sup> reported that 100% RR successfully identified ASC-US in 1.15% of samples, LSIL in 0.37% and HSIL in 0.03%, with performance being better in the detection of minor lesions. Experience over time is a factor that improves the accuracy of professionals using the 100% RR method, thereby increasing the rate of lesion detection. Montemor et al.<sup>14</sup> tested the performance of 100% RR with trained and untrained cytologists, comparing the Whole, Turret and Step techniques of 100% RR, and reported greater sensitivity with the group of trained cytologists. Another relevant issue is the benefit to women, since issuing accurate cytology results ensures that women with cervical cancer precursor lesions are given appropriate treatment.

In 2004, the quality indicators were already within the reference range; however, these indicators were also found to have improved ten years after implementation of the method. The rate of positive smears had increased to a value classified as “higher than expected” by 2013. This result may have been influenced by the significant increase in the detection of borderline lesions and HSIL. The rate of positive smears reflects the sensitivity of the screening process for the detection of lesions, and must be analyzed using the %ASC/abnormal indicator, since this index could contain a high percentage of ASC smears.<sup>12</sup> Although the rate of positive smears increased, the %ASC/abnormal and the %HSIL/satisfactory indicators remained within the established reference range, showing that the increase in the rate of positive smears was due to proportional increases among all indicators.

Araujo et al.<sup>8</sup> reported rates of positive smears that ranged from 3.8% to 9.2%, %ASC/abnormal values of 51.4% to 63.7%; and %HSIL/satisfactory values of 0.4% to 0.8%, in twelve months. The increase in the rate of positive smears in that case may have been influenced by the increase in the %ASC/abnormal indicator, which was above the reference value, since, unlike the present study, those authors found no increase in the %HSIL/satisfactory indicator. According to the Ministry of Health recommendations, a rate of positive smears >10 may be found in secondary care cervical cancer laboratories;<sup>12</sup> however, the Pap smears analyzed in this study were all from primary healthcare units.

The ASC/SIL ratio was within the reference range for the study period, although values were lower than those reported from other studies. Renshaw et al.,<sup>15</sup> Chebib et al.<sup>16</sup> and Catteau et al.<sup>17</sup> reported an ASC/SIL ratio of 1.5, 1.15, and 1.9 respectively. The number of borderline atypia was smaller than the number of squamous intraepithelial lesions, this can be explained by the improvement in the cytomorphological criteria.

The HSIL/satisfactory indicator was already within reference values in 2004, and had increased ten years later. It is reasonable to associate this increase with implementation of the 100% RR method, because in 2004 the smear results classified as HSIL and confirmed as HSIL in the final diagnosis were identified at routine screening only.

The rates of HSIL and the rate of positive smears were both high compared to indicators reported in developed countries (from 0.5% to 1.14% for HSIL and

from 4.9% to 6.8% for positive smears);<sup>18,19</sup> however, these rates are within the values recommended by the Ministry of Health.<sup>12</sup> This can be explained by the fact that in developed countries screening is better organized, and successful in reducing the incidence of cervical cancer and mortality rates.<sup>20</sup>

The quality internal control is highly important to the cervical cytology quality. The professionals continued education, in all cervical cytology process, collaborates to their knowledge. Another fact is the 100% RR has influence in the professional performance. It is part of the *Rômulo Rocha Center for Clinical Analyses* routine, to provide a feedback to the primary healthcare units, collaborating then to an improvement in the suitability of the samples collected. During the years of the study, there was training with the primary healthcare units professionals, provided by the UFG School of Pharmacy,<sup>21,22</sup> which may contributed to the improvement of the samples suitability. The study shows that the 100% RR method identify more false negative results when applied in satisfactory samples.<sup>23</sup>

In conclusion, the results of this study showed a positive impact of the 100% RR on the detection of borderline atypia (ASC-US and ASC-H) and high-grade squamous intraepithelial lesion, and an improvement in quality indicators, albeit within the reference range, in the 10-year period following implementation of the 100% RR method.

These results may serve to foster implementation of the 100% RR method as routine internal quality control in cervical cytology laboratories, permitting more

effective identification of misinterpreted diagnoses and contributing towards improving the detection of cervical cancer precursor lesions. The present findings will also support the implementation of continued education, with the aim of establishing standard cytomorphological criteria.

## References

1. Karimi-Zarchi M, Peighmbari F, Karimi N, Rohi M, Chiti Z. A comparison of 3 ways of conventional Pap smear, liquid based cytology and colposcopy vs cervical biopsy for early diagnosis of premalignant lesions or cervical cancer in women with abnormal conventional Pap test. *Int J Biomed Sci.* 2013;9:205-210.
2. Zola P, Fuso L, Mazzola S, et al. Follow-up strategies in gynecological oncology: searching appropriateness. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:1186-1193.
3. Gupta N, John D, Dudding N, Crossley J, Smith JH. Factors contributing to false-negative and potential false-negative cytology reports in SurePath™ liquid-based cervical cytology. *Cytopathology.* 2013;24:39-43.
4. Walavalkar V, Fischer AH, Owens CL. Significance of cytopathologist's review of Pap tests screened as negative for intraepithelial lesion or malignancy that are positive for high-risk human papillomavirus. *Journal of the American Society of Cytopathology.* 2015;4:190-194.
5. Manrique EJ, Souza NL, Tavares SB, Albuquerque ZB, Zeferino LC, Amaral RG. 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.* 2011;22:195–201.
6. Currens HS, Nejkauf K, Wagner L, Raab SS. Effectiveness of rapid prescreening and 10% rescreening in liquid-based Papanicolaou testing. *Am J Clin Pathol.* 2012;137:150-155.
7. Auger M. Rapid prescreening in gynecologic cytology: a more efficient quality assurance method. *Cancer Cytopathol.* 2011;119:357-360.

8. Araujo Jr ML, Santana DA, Almeida LB, Quintana SB, Silva GR, Fonseca RC. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the *Instituto Nacional de Câncer*. *J Bras Patol Med Lab*. 2015;51:102-107.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer de mama. 2015. Available from URL: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401> [accessed November 21, 2015].
10. Utagawa ML, Shirata NK, Ferraz MG, Loreto C, Dall' Agnol M, Longatto-Filho A. Performance of 3 methods for quality control for gynecologic cytology diagnoses. *Acta Cytol*. 2008;52:439-444.
11. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer, 2015.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro: INCA, 2012.
13. Rao AC, Nayal B, Patil RG. Comparison of RR100, R10 and morphologic guided list criteria in rescreening of 4000 cervical smears – an experience in a tertiary care hospital. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 2015;5:1-6.
14. Montemor EB, Roteli-Martins CM, Zeferino LC, et al. Whole, Turret and step methods of rapid rescreening: is there any difference in performance? *Diagn Cytopathol*. 2007;35:57-60.

15. Renshaw AA, Elsheikh TM. Predicting screening sensitivity from workload in gynecologic cytology: a review. *Diagn Cytopathol.* 2011;39:832-836.
16. Chebib I, Rao RA, Wilbur DC, Tambouret RH. Using the ASC/SIL ratio, human papillomavirus, and interobserver variability to assess and monitor cytopathology fellow training performance. *Cancer Cytopathol.* 2013;121:638-643.
17. Catteau X, Simon P, Noël JC. Evaluation of the oncogenic human papillomavirus DNA test with liquid-based cytology in primary cervical cancer screening and the importance of the ASC/SIL ratio: a Belgian study. *ISRN Obstet Gynecol.* 2014;2014:536495.
18. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Stver PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:1224-1229.
19. 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.* 2002;9:86-91.
20. Costa RF, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. Historical analysis of the Brazilian Cervical Cancer Screening Program from 2006 to 2013: a time for reflection. *PLoS One.* 2015;10:e0138945.
21. Amaral AF, Araújo ES, Magalhães JC, Silveira EA, Tavares SBN, Amaral RG. Impact of training about cervical cancer screening on health

professionals working in basic health care units. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36:182-187.

22. Ferreira TXAM, Tavares SBN, Rezende IR, Manrique EJC, Guimarães JV, Zeferino LC, Amaral RG. Capacitação do agente comunitário de saúde visando reorganização do rastreamento do câncer do colo do útero. *Rev Aten Prim Saude.* 2013;16:75-82.

23. Manrique EJ, Amaral RG, Souza NL, Tavares SB, Albuquerque ZB, Zeferino LC. Evaluation of 100% rapid rescreening of negative cervical smears as a quality assurance measure. *Cytopathology.* 2006;17:116-120.

**Table 1.** Reference values for quality indicators according to the Brazilian Ministry of Health guidelines

<b>Indicator</b>	<b>Reference values</b>
Rate of positive smears	Very low: Below 2.0% Low: Between 2.0% and 2.9% As expected: Between 3.0% and 10% Higher than expected: Over 10%
%ASC/ abnormal smears	Below 60%
ASC/SIL ratio	$\leq 3$
%HSIL/ satisfactory smears	$\geq 0.4\%$

Source: Araújo et al., 2015. %ASC/abnormal smears: smears compatible with atypical squamous cells as a percentage of all abnormal smears; ASC/SIL ratio: atypical squamous cells/squamous intraepithelial lesion; %HSIL/satisfactory smears: percentage of smears compatible with high-grade squamous intraepithelial lesion.

**Table 2.** Distribution of results obtained from cervical cytology smears assessed in 2004 and in 2013.

Cytology results	2004		2013		p-value
	n	%	n	%	
Negative for malignancy	4,630	96.10	5,219	86.26	< 0.05
Changes in epithelial cells					
ASC-US	48	1.00	177	2.93	< 0.05
ASC-H	5	0.10	204	3.37	< 0.05
LSIL	100	2.08	161	2.66	< 0.05
HSIL / HSIL-micro	31	0.64	275	4.55	< 0.05
Carcinoma	0	0	0	0	-
AGC	4	0.08	12	0.20	0.12
Adenocarcinoma in situ / Adenocarcinoma	0	0	2	0.03	0.20
Total	4,818	100.00	6,050	100.00	

Chi-square test ( $p < 0.05$ ). ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL-micro: HSIL with features suspicious for invasion; Carcinoma: squamous cell carcinoma; AGC: atypical glandular cells; Adenocarcinoma: endocervical adenocarcinoma.

**Table 3.** Distribution of false-negative results identified by 100% rapid review and confirmed in the final diagnosis for smears evaluated in 2004 and 2013.

Cytology results	2004		2013		p-value
	Detected by 100% RR	False-Negative Rate	Detected by 100% RR	False-Negative Rate	
ASC-US	5 (33.3%)	0.10%	30 (29.4%)	0.49%	< 0.05
ASC-H	2 (13.3%)	0.04%	37 (36.3%)	0.61%	< 0.05
LSIL	8 (53.4%)	0.17%	13 (12.7%)	0.22%	0.57
HSIL	0 (0%)	0.00%	20 (19.6%)	0.33%	< 0.05
AGC	0 (0%)	0.00%	2 (2.0%)	0.03%	0.21
Total	15 (100.0%)	0.31%	102 (100.0%)	1.68%	< 0.05

Chi-square test ( $p < 0.05$ ). ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion; AGC: atypical glandular cells. 100% RR: 100% rapid review. For 2004, the rates of false-negative results were calculated with the 4,818 satisfactory smears analyzed in 2004 as the denominator. For 2013, the rates of false-negative results were calculated with the 6,050 satisfactory smears analyzed in 2013 as the denominator. Unsatisfactory smears were excluded from the calculation of false-negative rates.

**Table 4.** Quality indicators of cervical cytology smears in 2004 and 2013

Year	Rate of positive smears	%ASC/ abnormal smears	ASC/SIL ratio	%HSIL/ satisfactory smears
2004	3.9	28.2	0.4	0.6
2013	13.7	45.8	0.9	4.5

%ASC/abnormal smears: smears compatible with atypical squamous cells as a percentage of all abnormal smears; ASC/SIL ratio: atypical squamous cells/squamous intraepithelial lesion; %HSIL/satisfactory smears: percentage of smears compatible with high-grade squamous intraepithelial lesions.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

### 5.1 - Conclusões

- Após dez anos da implantação do método de RR 100% observou-se:
- aumento significativo na detecção das alterações atípicas e das lesões escamosas de baixo e alto grau e para os exames com alterações glandulares não houveram aumentos significativos;
  - aumento significativo nas frequências de detecção de resultados FN dos exames classificados como ASC-US, ASC-H) e como HSIL;
  - melhoria dos indicadores de qualidade: IP de 3,9% para 13,7%, %ASC/alterados de 28,2% para 45,8%, razão ASC/SIL de 0,4 para 0,9, e %HSIL/satisfatórios de 0,6% para 4,5%.

### 5.2 – Considerações finais

Sabe-se que o exame citopatológico apresenta baixa sensibilidade, e que erros de escrutínio e de interpretação do diagnóstico são as principais causas responsáveis pelas elevadas taxas de resultados FN dentro dos laboratórios de citopatologia. Portanto, é importante que os laboratórios tenham um programa de CIQ eficiente.

Em 2013, o MS publicou a Portaria nº 3.388 que redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, que estipulou que os laboratórios de citopatologia que prestam serviço ao SUS, estabelecessem critérios e parâmetros de qualidade, promovessem a educação permanente dos profissionais de saúde e monitorassem os indicadores de qualidade.

Embora haja recomendações do MS para utilização da RR 100% como componente do MIQ, esse método ainda é pouco utilizado. Sabe-se que o método de controle interno mais utilizado por estes laboratórios é a R 10%, ficando 90% dos esfregaços negativos liberados sem qualquer revisão.

Vários estudos mostram uma maior eficiência do método de RR 100% quando comparado com a R 10% e com a RCCR, na detecção dos resultados FN. Os resultados do presente estudo vêm reafirmar o bom desempenho do método de RR 100% como CIQ, através do impacto positivo na detecção dos diagnósticos limítrofes, ASC-US/ASC-H, que são de baixa concordância interobservadores, e lesões de alto grau, as verdadeiras lesões precursoras.

A RR 100% fornece informações que permitem melhor avaliar o desempenho dos profissionais que atuam no laboratório de citopatologia, identificando as principais deficiências e estimulando os profissionais a participarem de cursos de atualização e testes de proficiência.

Deve ser destacado que no Brasil, a maioria dos laboratórios de citopatologia prestadores de serviço para o SUS, apresentam os indicadores de MIQ abaixo dos parâmetros recomendados. Os resultados deste estudo demonstraram que a implantação da RR 100%, contribui para a melhora desses indicadores.

Assim, este resultados poderão servir de incentivo para que os laboratórios prestadores de serviço para o SUS implantem o método de RR 100% em suas rotinas de trabalho, identificando de modo mais efetivo as dificuldades de interpretação diagnóstica visando a uniformização de critérios citomorfológicos para uma maior eficiência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero. Consequentemente trará benefícios às mulheres, pois receberão resultados dos exames citopatológicos mais confiáveis permitindo, assim, seu encaminhamento correto aos serviços de atenção à saúde secundária e terciária, assegurando desse modo o tratamento adequado das lesões precursoras do câncer do colo do útero.

Haverá também ganho econômico para a saúde pública, pois uma lesão inicial não diagnosticada precocemente pode evoluir para uma lesão mais grave e até mesmo o carcinoma invasor, demandando custos mais elevados para o tratamento.

## REFERÊNCIAS

---

AMARAL, R. G. et al. Fatores que podem comprometer a qualidade dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer do colo do útero. **RBAC**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, p. 3-6, jun. 2006.

AMARAL, A. F, et al. Impacto da capacitação dos profissionais de saúde sobre o rastreamento do câncer do colo do útero em unidades básicas de saúde. **Rev Bras Ginecol Obstet**. V. 36, n. 4, p. 182-7. 2014.

ARAÚJO JR., M. L. C. et al. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. **J Bras Patol Med Lab**, v. 51, n. 2, p. 102-107, abril 2015.

ARBYN, M.; SCHENCK, U.; ELLISON, E.; HANSELAAR, A. Metaanalysis of the Accuracy of Rapid Prescreening Relative to Full Screening of Pap Smears. **Cancer Cytopathology**, v. 99, n. 1, 2003.

ASC. American Society of Cytopathology. Cervical cytology practice guidelines. **Acta Cytol**, v. 45, p. 201-6, 2001.

AUGER, M. Rapid Prescreening in Gynecologic Cytology. A More Efficient Quality Assurance Method. **Cancer Cytopathology**, p. 367-76, 2011.

ÁZARA et al. Reproducibility of Cervical Cytopathology Following an Intervention by an External Quality Control Laboratory. **Diagnostic Cytopathology**, v. 00, n. 00, 2016.

BORTOLON, P. C. et al. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. **Rev Bras de Cancerol**, v.58, n.3, p. 435-444, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde**. Ministério da Saúde. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Plano de Ação para redução da Incidência e Mortalidade por Câncer de Colo do Útero. Sumário Executivo**. Programa Nacional de Controle do Câncer do colo do útero e da mama. Rio de Janeiro, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia**. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **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), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Brasília, DF. 2013a. Disponível em: <  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3388\\_30\\_12\\_2013.htm](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3388_30_12_2013.htm)  
>. Acesso em: 25 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. **Cadernos de Atenção Básica, nº 13**, 2ª edição. Brasília, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016. Incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer de mama**. 2015b. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401>. Acessado em: 21 nov. 2015.

CAMARGO, K. C. et al. Secreção vaginal anormal: Sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 37, n. 5, p. 222-8, 2015.

CARVALHO, M. C. M. P., QUEIROZ, A. B. A. Mulheres Portadoras de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero e HPV: Descrição do Perfil Socioeconômico e Demográfico. **DST - J Bras Doenças Sex Transm**, v. 23, n. 1, p. 28-33, 2010.

CURRENS, H. S. et al. Effectiveness of Rapid Prescreening and 10% Rescreening in Liquid-Based Papanicolaou Testing. **Am J Clin Pathol.**, v. 137, p. 150-155, 2012.

DUDDING, N.; RENSHAW, A. A.; ELLIS, K. Improved Sensitivity Over Time With Rapid Prescreening in Gynecologic Cytology. **Diagnostic Cytopathology**, v. 39, n. 6, 2010.

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. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 34, n. 8, p. 351-6, 2012.

GASPERIN, S. I; BOING, A.F.; KUPEK, E. Cobertura e fatores associados à realização do exame de detecção do câncer de colo de útero em área urbana no Sul do Brasil: estudo de base populacional. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 7, p. 1312-22, 2011.

GULLO, C. E. et al. Resultados de uma estratégia de controle de qualidade em colpocitologia. **Einstein**, v. 10, n. 1, p. 86-91, 2012.

IARC. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. **Human papilloma viruses**. IARC Monogr Eva Carcinog Risks Hum. 90: p. 1-636, 2007.

IARC. **GLOBOCAN: Cervical Cancer - Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012**. 2012. Disponível em: < [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) >. Acesso em: 22 fev. 2016.

KANBER, Y.; CHARBONNEAU, M.; AUGER, M. Pap Smears With Glandular Cell Abnormalities: Are They Detected by Rapid Prescreening? **Cancer Cytopathology**. 2015.

MANRIQUE, E. J. C. 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**, v. 22, 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**, v. 71, n. 1, p. 172-7, 2012.

MARCELINO, M. Y. et al. Avaliação de exames coletados de colpocitologia oncótica em mulheres residentes no município de Assis, estado de São Paulo, Brasil. **Rev Hórus**, v. 6, n. 2, abr-jun 2012.

MARTÍNEZ-MESA, J. et al. Inequalities in Pap smear screening for cervical cancer in Brazil. **Rev Prev Med**, v. 57, p. 366–371, 2013.

NAVARRO, C. et al. Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência. **Rev Saúde Pública**, v. 49, n. 17, p. 2-8, 2015.

NAYAR, R; WILBUR, D. C. **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes**. Third Edition. Springer; 2015.

RAO, A.C.K.; NAYAL, B.; PATIL, R.G. Comparison of RR100, R10 and morphologic guided list criteria in rescreening of 4000 cervical smears – an experience in a tertiary care hospital. **International Journal of Scientific and Research Publications**. V. 5, n. 1, 2015.

RENSHAW, A.A.; ELSHEIKH, T.M. Predicting screening sensitivity from workload in gynecologic cytology: A review. **Diagnostic Cytopathology**, Chicago, 22 nov. 2010.

TAVARES, S. B. N. et al. Controle da Qualidade em Citopatologia Cervical: Revisão de Literatura. **Rev Bras de Cancerol**. V. 53, n. 3, p. 355-364. 2007.

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 Cytopathol**, Philadelphia, v. 114, n. 3, p. 165-170, 2008.

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 Cytopathol**, v. 119, n. 6, p. 367-76, 2011.

VALE, D.B.A.P. 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**, v. 26, n. 2, p.383-90, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control. Knowled geintoation. **WHO guide for efective pogrammes**. Switzerland: WHO, 2007.

ZOLA, P. et al. Follow-up strategies in gynecological oncology: Searching Appropriateness. **Int J of Gynecol Cancer**, v.17, n. 6, p. 1186-1193, Malden, dez. 2007.



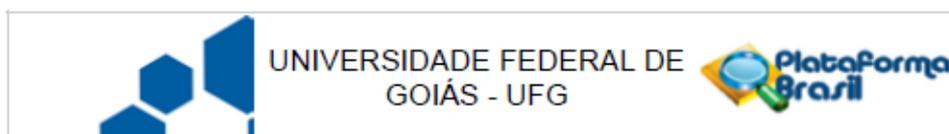


# ANEXOS

---

## Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética

---



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação do impacto da implantação da Revisão Rápida e Pré-escrutínio rápido na melhoria da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero.

**Pesquisador:** Rita Goreti Amaral

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 49396315.0.0000.5083

**Instituição Proponente:** Faculdade de Farmacia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.292.409

#### Apresentação do Projeto:

Titulo da pesquisa – Avaliação do impacto da implantação da Revisão Rápida e Pré-escrutínio rápido na melhoria da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero. Pesquisadora responsável - Rita Goreti Amaral. Pesquisadoras participantes - Juliana Cristina Magalhães e Suelene Brito do Nascimento tavares, CAAE: 49396315.0.0000.5083.

É um estudo retrospectivo, cuja hipótese é verificar se a implantação dos métodos de revisão rápida de 100% e pré-escrutínio rápido aumenta a detecção de lesões precursoras do câncer de colo do útero. O projeto será desenvolvido no laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás. As informações referentes aos exames citopatológicos e da população feminina atendida nas Unidades Básicas de Saúde do município de Goiânia-GO, serão extraídas do Sistema de Informação do câncer de colo do útero (SISCOLO) a partir da página do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, DATASUS, na internet ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)) e processadas pelo programa TabWin. O tamanho da amostra basear-se-á nos resultados dos exames citopatológicos analisados no Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, nos anos de 2004, 2008 e 2013, totalizando 17.784 exames. As variáveis a serem estudadas são: adequabilidade da amostra, resultado citopatológico e indicadores de monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos de colo do útero.

**Endereço:** Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131  
**Bairro:** Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** [cep.prpl.ufg@gmail.com](mailto:cep.prpl.ufg@gmail.com)



Continuação do Parecer: 1.292.409

Os indicadores a serem calculados serão: índice de positividade, percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial de alto grau, percentual de exames compatíveis com atipias escamosas de significado indeterminado entre os exames alterados e razão de atipias de significado indeterminado/lesões intraepiteliais escamosas. A adequabilidade e os indicadores de qualidade serão analisados descritivamente por meio de frequências absolutas e relativas e comparados os anos de 2004, 2008 e 2013.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo primário

-Avaliar o impacto da implantação dos métodos de revisão rápida de 100% e pré-escrutínio rápido na detecção de lesões precursoras do câncer do colo do útero ao longo de dez anos.

Objetivo Secundário

-Verificar a adequabilidade da amostra antes e após cinco e dez anos da implantação dos métodos de controle interno da qualidade.

-Verificar os indicadores de monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos antes e após cinco e dez anos da implantação.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

As pesquisadoras citam "não se aplica" para a existência de qualquer risco. Além disso, as pesquisadoras garantem o sigilo das informações obtidas e o comprometimento de que essas informações serão utilizadas, exclusivamente, para os fins previstos no protocolo da pesquisa.

Benefícios:

A pesquisa traz como benefícios indiretos a possível contribuição quanto ao estímulo de um melhor controle de qualidade interno e na diminuição dos casos de resultados falso-negativos. Além disso, poderá ter um aumento na detecção de lesões precursoras, o que possibilita um tratamento adequado e em tempo hábil. Consequentemente, o diagnóstico precoce contribuirá com a diminuição dos casos de câncer do colo do útero.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

É um estudo de intervenção cujas informações referentes aos exames citopatológicos e da população feminina atendida nas Unidades Básicas de Saúde do município de Goiânia-GO serão extraídas do Sistema de Informação do CCU (SISCOLO), referentes aos anos de 2004, 2008 e 2013.

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131  
Bairro: Campus Samambala CEP: 74.001-970  
UF: GO Município: GOIANIA  
Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1163 E-mail: oep.prpl.ufg@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.292.409

A pesquisa é relevante, uma vez que poderá garantir que os exames citopatológicos do colo do útero tenham uma maior precisão e em tempo hábil de iniciar o tratamento em estágios precoces das lesões, estratégia fundamental para essa abordagem.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 593706.pdf, PROJETO.docx, Folha de rosto.pdf, Currículo Suelene.pdf, Currículo Rita.pdf, Currículo Juliana.pdf, Orcamento.pdf, Justificativa de ausência de TCLE.pdf, Termo de compromisso dos pesquisadores.pdf, Anuencia.pdf, Cronograma.pdf.

Os documentos estão apresentados de forma adequada. No termo de compromisso está incluído o comprometimento em cumprir a resolução CNS 466-2012, de utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para fins previstos no protocolo e de iniciar a pesquisa após parecer favorável do CEP e a não execução da mesma em caso de parecer desfavorável.

As pesquisadoras justificam a dispensa do TCLE, por ser uma pesquisa de banco de dados públicos.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado pelo conselho.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG considera o presente protocolo APROVADO, o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável deverá encaminhar ao CEP-UFG o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Resolução CNS nº. 466/12. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_593706.pdf	18/09/2015 15:53:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETO.docx	18/09/2015 14:18:12	Juliana Cristina Magalhães	Aceito

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131  
 Bairro: Campus Samambala CEP: 74.001-970  
 UF: GO Município: GOIANIA  
 Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1163 E-mail: cep.prpl.ufg@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.292.409

Investigador	PROJETO.docx	18/09/2015 14:18:12	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/09/2015 14:08:03	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Outros	Curriculo_Suelene.pdf	18/09/2015 13:35:47	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Outros	Curriculo_Rita.pdf	18/09/2015 13:35:03	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Outros	Curriculo_Juliana.pdf	18/09/2015 13:34:24	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	18/09/2015 13:32:48	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_de_ausencia_de_TCLE.pdf	18/09/2015 00:53:13	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_dos_pesquisadores.pdf	18/09/2015 00:51:57	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia.pdf	18/09/2015 00:51:35	Juliana Cristina Magalhães	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/09/2015 00:49:21	Juliana Cristina Magalhães	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

GOIANIA, 22 de Outubro de 2015

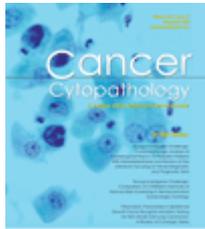
\_\_\_\_\_  
Assinado por:  
João Batista de Souza  
(Coordenador)

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131  
Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-970  
UF: GO Município: GOIANIA  
Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1163 E-mail: cep.prpl.ufg@gmail.com

**Anexo 2 – Instruções aos autores da Revista Cancer Cytopathology**

**CANCER CYTOPATHOLOGY**

© American Cancer Society



Edited By: Celeste N. Powers, MD, PhD

Impact Factor: 3.737

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2014: 13/76 (Pathology); 67/211 (Oncology)

Online ISSN: 1934-6638

Associated Title(s): Cancer, CA: A Cancer Journal for Clinicians

Disponível no link:

*[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1934-6638/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1934-6638/homepage/ForAuthors.html)*