



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

Cinara Zago Silveira Ázara

Avaliação dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

**Goiânia
2010**

Cinara Zago Silveira Ázara

Avaliação dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

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.

Área de concentração: Patologia, clínica e tratamento das doenças humanas.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rita Goreti Amaral

Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Janaína Valadares Guimarães

**Goiânia
2010**

Cinara Zago Silveira Ázara

Avaliação dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás-UFG.

Aprovado em 03 de março de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Rita Goreti Amaral - UFG
Presidente da Banca

Drª Marília Oliveira Ribeiro – Hospital Materno-Infantil

Profª Drª Valéria Christina de Rezende Feres - UFG

Profª Drª Edna Joana Cláudio Manrique - UFG (Suplente)

Dedico este trabalho...

Aos meus pais, Walter e Vera Lúcia, ao meu esposo, Thiago e ao meu irmão Walter, que me apoiaram na minha escolha, me incentivaram nos momentos difíceis e tiveram paciência com a minha ausência em virtude do tempo dedicado ao mestrado

Agradecimentos

À minha orientadora professora Dr^a Rita Goreti Amaral, pela sua dedicação, total disponibilidade e simpatia com que sempre me recebeu, pelas suas sugestões sempre pertinentes, pelos seus ensinamentos e pelo seu incondicional apoio durante todo o tempo dessa caminhada.

À minha Co-orientadora professora Dr^a Janaína Valadares Guimarães, pela sua valiosa colaboração para a conclusão deste trabalho.

A todos os colegas da seção de citologia do Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.

Aos profissionais dos laboratórios que aceitaram participar deste estudo, dando sua parcela de contribuição para a melhoria da qualidade do exame citopatológico do colo do útero.

Aos meus colegas de pós-graduação Marcelo Martins, Edna Manrique, Marcela Berquó, e Zair Albuquerque.

À minha amiga Suelene Brito do Nascimento Tavares, que sempre esteve à disposição para ajudar e que contribuiu muito para a conclusão deste trabalho.

Aos meus amigos (as) e familiares, por suas palavras de incentivo.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram para a concretização deste trabalho. Muito obrigada!

Sumário

LISTA DE ANEXOS	
SIGLAS E ABREVIATURAS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	18
2.1. OBJETIVO GERAL	18
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3 METODOLOGIA	19
3.1. DESENHO DO ESTUDO	19
3.2. TAMANHO DA AMOSTRA	19
3.3. VARIÁVEIS	19
3.4. OPERACIONALIZAÇÃO E COLETA DE DADOS	22
3.5 REVISORES	26
3.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	27
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	27
4 PUBLICAÇÕES	29
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	73

Lista de Anexos

Anexo A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	74
Anexo B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	77
Anexo C- Normas para publicação da Revista Brasileira de Cancerologia.....	79
Anexo D- Normas para publicação da Revista Cytopathology.....	100
Anexo E- Normas do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás.....	106

Siglas e Abreviaturas

AGC-NEO	<i>Atypical glandular cells favor neoplasia</i> (Células glandulares atípicas possivelmente neoplásicas)
AGC-SOE	<i>Atypical glandular cells not otherwise specified</i> (Células glandulares atípicas sem outras especificações)
ASC-US	<i>Atypical squamous cells of undetermined significance</i> (Células escamosas atípicas de significado indeterminado)
ASC-H	<i>Atypical squamous cells cannot exclude HSIL</i> (Células escamosas atípicas não é possível excluir uma lesão de alto grau)
CCU	Câncer do Colo do Útero
FN	Falso-negativos
FP	Falso-positivos
HSIL	<i>High grade squamous intraepithelial lesion</i> (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau)
HSIL- Microinvasão	<i>High grade squamous intraepithelial lesion with features suspicious for invasion</i> (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão)
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LSIL	<i>Low grade squamous intraepithelial lesion</i> (Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau)
MEQ	Monitoramento Externo da Qualidade
MS	Ministério da Saúde
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SISCOLO	Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero
SUS	Sistema Único de Saúde
UFG	Universidade Federal de Goiás
UMEQ	Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

Resumo

Introdução: O Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) foi elaborado a partir de recomendações do Instituto Nacional do Câncer, com o intuito de avaliar o desempenho dos diagnósticos citopatológicos do colo do útero e fornecer subsídios para educação continuada aos profissionais dos laboratórios que prestam serviços à rede pública de saúde.

Objetivos: Avaliar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ), verificando a frequência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero, dos casos discordantes, falso-positivos (FP), falso-negativos (FN) e a concordância diagnóstica. **Métodos:** Participaram deste estudo 14 laboratórios credenciados pelo SUS indicados pela Secretária Municipal de Saúde de Goiânia-GO. Foram revisados, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, exames citopatológicos do colo do útero selecionados pelo Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero incluindo todos os casos positivos, todos os insatisfatórios e no mínimo 5% dos exames negativos devendo atingir no mínimo 10% da rotina mensal de cada laboratório, totalizando 10.053 exames. Estes foram revisados por profissionais da UMEQ/Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás. Foram considerados discordantes os casos em que houve mudança de conduta clínica de acordo com os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Para a classificação dos resultados citopatológicos do colo do útero utilizou-se o Sistema de Bethesda. Avaliou-se a magnitude da concordância entre os diagnósticos utilizando o coeficiente Kappa. O nível de concordância ponderado com seus respectivos intervalos de confiança de 95% em função da necessidade de se atribuir diferentes pesos para as discordâncias foi classificado da seguinte forma: menor que 0 - concordância péssima; de 0 a 0,2-concordância ruim; de 0,2 a 0,4- concordância razoável; de 0,4 a 0,6- concordância boa; de 0,6 a 0,8- concordância muito boa e de 0,8 a 1,0- excelente. **Resultados:** Houve discordância entre a UMEQ e os laboratórios de origem em 763 (7,59%) casos, destes, 110 (1,1%) foram FN distribuídos em: 37 (0,37%) células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 22 (0,22%) lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), 30 (0,30%) células escamosas atípicas não é possível excluir uma lesão de alto grau (ASC-H), 12 (0,13%) lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL), uma (0,01%) lesão intra-epitelial de alto grau com características suspeitas de invasão, seis (0,07%) atipias glandulares e dois (0,02%) adenocarcinomas *in situ*. Houve retardo na conduta clínica em 245 (2,44%) casos, destes, 85 (0,84%) foram inicialmente classificados como ASC-US e 160 (1,50%) como LSIL. Os casos de ASC-US distribuíram-se em: 53 (0,53%) ASC-H, 31 (0,31%) HSIL e uma (0,01%) atipia glandular. Os casos de LSIL distribuíram-se em: 19 (0,19%) ASC-H, 139 (1,38%) HSIL e duas (0,02%) atipias glandulares. Foram considerados 283 (2,82%) casos FP e 125 (1,24%) casos inicialmente negativos foram reclassificados como insatisfatórios. A concordância entre os laboratórios de origem e a UMEQ foi excelente (Kappa=0,81). Verificou-se que para a avaliação da concordância de cada laboratório, a maioria apresentou concordância muito boa. A concordância da adequabilidade da amostra foi considerada razoável (Kappa=0,30). **Conclusão:** A maioria dos laboratórios apresentou concordância muito boa, no entanto, vale ressaltar que o MEQ é um exercício de aprimoramento necessário para se estabelecer a padronização dos critérios diagnósticos e melhoria da acurácia dos exames citopatológicos.

Palavras-chave: câncer do colo do útero, controle externo da qualidade, falso-negativos.

Abstract

Introduction: The External Quality Monitoring (MEQ) was developed from recommendations of the National Cancer Institute, in order to evaluate the performance of cytopathology diagnostic of the cervix and provide subsidies for continuing education to professionals in laboratories that provide services to public health. **Objectives:** To evaluate the results of Pap cervical smear between the laboratories accredited by the Single Health System (SUS) according to the diagnostic of the Unit of External Quality Monitoring (UMEQ), checking the frequency of the results of Pap cervical smear, the discordant cases, false positives (FP), false negative (FN) and diagnostic agreement. **Methods:** A total of 14 laboratories accredited by the SUS indicated by the Municipal Secretary of Health in Goiânia-GO participated in this study. It was reviewed the period from January 2007 to December 2008, Pap cervical smear tests selected by the Information System of Cancer of the cervix including all positive cases, all unsatisfactory ones and at least 5% of negative test results which should achieve at least 10% of the monthly routine of each laboratory, totaling 10,053 tests. These were reviewed by professionals from UMEQ / Faculty of Pharmacy from Federal University of Goiás. It was considered discordant cases in which there was a change in clinical management in accordance with the criteria established by the Ministry of Health. To place the cytological cervical results the Bethesda System was used. The magnitude of agreement was evaluated between the diagnoses using the kappa coefficient. The level of agreement considering its respective confidence intervals of 95% depending on the need to assign different weights to the disagreements were classified as follows: less than 0 - very bad agreement, 0 to 0.2, bad agreement; from 0.2 to 0.4 - reasonable agreement, from 0.4 to 0.6 - good agreement, from 0.6 to 0.8 - very good agreement and from 0.8 to 1.0 – excellent. **Results:** There was disagreement between the UMEQ and laboratories of origin in 763 (7,59%) cases, of these 110 (1,1%) were FN distributed in: 37 (0,37%) atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), 22 (0,22%) intraepithelial low-grade squamous lesions (LSIL), 30 (0,30%) atypical squamous cells cannot exclude a high-grade lesion (ASC-H), 12 (0,13%) squamous intraepithelial lesions of high grade (HSIL), an (0,01%) intraepithelial lesion of high-grade with suspicious features for invasion, six (0,07%) atypical glandular cells and two (0,02%) adenocarcinomas *in situ*. There was a delay in clinical management in 245 (2,44%) cases, of these 85 (0,84%) were initially classified as ASC-US and 160 (1,50%) as LSIL. The cases of ASC-US were distributed in: 53 (0,53%) ASC-H, 31 (0,31%) HSIL and an (0,01%) atypical glandular. The cases of LSIL were distributed in: 19 (0,19%) ASC-H, 139 (1,38%) HSIL and two (0,02%) atypical glandular cells. It was considered 283 (2,82%) FP cases and 125 (1,24%) initially negative cases that were reclassified as unsatisfactory. The agreement between the laboratories of origin and the UMEQ was excellent (Kappa = 0.81). It was found that for the evaluation of agreement of each laboratory, the majority showed very good agreement. The agreement of the sample adequacy was considered reasonable (Kappa = 0.30). **Conclusion:** Most laboratories showed very good agreement, however, it is worth mentioning that MEQ is an exercise of improvement needed to establish the standardization of diagnostic criteria and improve the accuracy of cervical smear.

Keywords: cancer of the cervix, external quality control, false-negative.

1 Introdução

O câncer do colo do útero (CCU) ainda é um problema de saúde pública em países em desenvolvimento, por apresentar altas taxas de prevalência e mortalidade. Essa neoplasia afeta principalmente mulheres de nível sócio-econômico baixo e em fase produtiva de suas vidas. Estas mulheres, uma vez doentes, ocupam leitos hospitalares, o que compromete seus papéis no mercado de trabalho e as priva do convívio familiar, acarretando um prejuízo social considerável (BRENNAN et al., 2001, BRASIL, 2002).

Cerca de 80% dos casos de CCU ocorrem em países em desenvolvimento, onde o mesmo representa cerca de 15% dos casos de câncer nas mulheres, com risco para idade inferior a 65 anos de 1,5%, enquanto que em países desenvolvidos, o CCU representa somente 3.6% de novos casos, com risco para idade inferior a 64 anos de 0.8% (FERLAY et al., 2004). As altas taxas são observadas na África, Melanésia, América Latina, Caribe, sul da Ásia Central e sul da Ásia Média (PARKIN; BRAY, 2006).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS), os dados de registros de câncer de base populacional mostram que o número de casos novos para 2010 será de 18.430, com um risco estimado de 18 casos a cada 100.000 mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCU é o mais incidente na região norte e o número de casos novos esperados é de 23/100.000 mulheres; 21/100.000 na região sul; 16/100.000 na região sudeste e 18/100.000 na região nordeste, representando a segunda neoplasia mais incidente nessa região. Na região centro-oeste os dados apontam para 20/100.000, 19/100.000 para o Estado de Goiás (BRASIL, 2009).

O rastreamento do CCU em grandes populações pelo método de Papanicolaou é considerado efetivo para detectar lesões precursoras e diminuir a incidência de lesões invasoras e mortalidade (PEREIRA et al., 2006). Essa efetividade tem sido mostrada na Islândia, onde o CCU tem sido

praticamente erradicado (JOHANNESSON et al., 1978). No Canadá, a mortalidade foi reduzida de 11,5 para 4,8 em 100 mulheres (BOYES et al., 1977).

Contudo, mesmo que o Sistema Único de Saúde (SUS) tenha adotado normas cientificamente adequadas para o rastreamento, a incidência da neoplasia cervical no Brasil ainda é considerada alta. O CCU é responsável, no mundo, por cerca de 489.270 novos casos e pelo óbito de aproximadamente 230.000 mulheres por ano (BRASIL, 2009).

No contexto do SUS, as ações do Programa “Viva Mulher” se estruturam nas Unidades Básicas de Saúde e na incorporação organizada dos laboratórios de citopatologia, histopatologia e hospitais especializados. O programa é monitorado pelo Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), que permite identificar as mulheres com resultados alterados e que necessitem realizar os exames complementares (BRASIL, 2006).

O desenvolvimento do SISCOLO decorreu da importância dessa ferramenta como componente fundamental para organização das ações de rastreamento. O SISCOLO foi implantado em 1999, através da Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS 408/99), como subsistema do Sistema de Informações Ambulatoriais/SUS para provisão de informações gerenciais sobre o rastreamento e faturamento do exame citopatológico (BRASIL, 1999).

O SISCOLO foi aperfeiçoado durante os anos seguintes e, em 2006, foi implantada a versão 4.0, (Portaria SAS 287/06), com um novo servidor de dados e a adequação do sistema à nova nomenclatura brasileira de laudos citopatológicos (BRASIL, 2006; INCA, 2006). O SISCOLO possui o módulo do prestador de serviço, instalado nos laboratórios de citologia e de histopatologia, para registro dos laudos e o módulo de coordenação, instalado nos níveis de gestão municipal, regional e estadual, para o acompanhamento das mulheres com alterações no exame citopatológico e emissão dos relatórios gerenciais do programa de controle do CCU (BRASIL, 2006).

Todavia, o SISCOLO não permite a identificação do número de mulheres examinadas, mas apenas a quantidade de exames realizados, dificultando o conhecimento preciso das taxas de captação e cobertura. Dessa maneira, esse sistema não permite identificar as mulheres que estão fora da recomendação para o rastreamento do CCU e, conseqüentemente dos controles necessários (BRASIL, 2006).

Embora o acesso ao exame citopatológico tenha aumentado no Brasil, este aumento não foi suficiente para reduzir a tendência de mortalidade por CCU, pois o diagnóstico ainda é realizado em estádios avançados da doença. O diagnóstico tardio pode estar relacionado com a não realização de exames de rastreamento por mulheres expostas a risco, à dificuldade de acesso aos serviços de saúde; a baixa capacitação dos recursos humanos envolvidos na atenção oncológica e às dificuldades dos gestores municipais e estaduais em garantir atendimento adequado às mulheres com exame preventivo alterado (BRASIL, 2006).

Com relação ao diagnóstico laboratorial, o exame citopatológico é o mais utilizado em programas de saúde pública na detecção e prevenção do CCU, sendo necessário que esse exame tenha boa acurácia diagnóstica (MANDELBLATT et al., 2002; MILLER et al., 2000). No entanto, uma série de críticas relacionadas com a alta taxa de resultados falso-negativos (FN) que varia de 2% a 62%, trouxe o questionamento a respeito da validade de sua manutenção pelos serviços dos laboratórios clínicos. Sabe-se que cerca de 20% dos resultados citológicos FN ocorrem por erros de escrutínio e interpretação dos diagnósticos (GAY et al., 1985; GILL, 2005; GUIMARÃES; SILVA, 1995; KAWAGUCHI, 1987; MICHALAS, 2000; SHIRATA et al., 1988).

Para melhorar a sensibilidade da citologia é fundamental ter-se em conta os fatores que impedem o diagnóstico de lesão de alto grau. Ejersb *et al.* (2003) relataram que, para prevenir resultados FN, é importante o treinamento e a educação continuada dos escrutinadores. Maeda *et al.* (2004) mostraram em seus estudos a mesma preocupação, além da necessidade de estratégias como monitoramento de procedimentos de coleta, fixação, transporte de material citológico, programa interno e externo da qualidade, treinamento/atualização e revisão por laboratório indicado por órgão competente ou laboratório de referência da região.

A qualidade do serviço de citopatologia ginecológica foi questionada publicamente em uma série de artigos no *Wall Street Journal* em 1987 (JONES; DAVEY, 2000; KOSS; GOMPEL, 2006). Como efeito, numerosas estratégias começaram a ser elaboradas para diminuir o impacto e muitas propostas foram lançadas em todo o mundo. Introduziram-se novos tipos de instrumentos de coleta, como espátulas modificadas a partir do modelo de Ayre, escovas de vários desenhos para alcançar mais eficientemente a junção escamo-colunar e endocérvice

e novas técnicas foram desenvolvidas para checar a eficiência dos profissionais (ANDERSON et al., 1987; FERREIRA, 2004; LONGATTO et al., 1991; PLESSIS et al., 2001).

Com intuito de atingir melhores resultados, o congresso dos Estados Unidos aprovou o *Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988* (CLIA'88). Essa legislação requer certo número de atividades laboratoriais com a intenção de aumentar a qualidade, incluindo coleta de dados estatísticos, revisão de lâminas, comparação de resultados citológicos e histológicos, limitação da carga de trabalho diária e testes de proficiência. É relevante considerar que, se essas atividades são realizadas independentemente, sem integração, o benefício para laboratórios e pacientes será limitado (JONES; DAVEY, 2000).

A garantia da qualidade requer um sistema operacional orientado para o resultado e que envolva todos os aspectos da função laboratorial, incluindo pessoal, procedimentos operacionais e controle interno e externo da qualidade (BONFIGLIO, 1989; BRASIL, 2005). São necessários sistemas de checagem que assegurem níveis aceitáveis de acurácia e consistência dos laudos emitidos (ASC, 2001; COCCHI et al., 1996; WIENER et al., 2007).

No que diz respeito aos profissionais, deve-se observar que a certificação, teste de proficiência e a educação continuada são considerados partes importantes para qualquer programa de garantia da qualidade (ASC, 2001; BRASIL, 2005; BONFIGLIO, 1989; WIENER et al., 2007). Além dos processos internos de revisão e análise, são necessárias também a comunicação e a interação entre laboratórios e clínicos, para identificar não conformidades e diminuir problemas relacionados à coleta de amostras citológicas, assim como melhorar a detecção de anormalidades, o que beneficiaria o seguimento da mulher (JONES; DAVEY, 2000).

As causas de erro são divididas em erros de coleta e/ou erros laboratoriais. Os erros de coleta ocorrem quando não é obtido material da lesão; ou quando esse material não apresenta as células alteradas por não terem sido transferidas para a lâmina; ou quando as células estão prejudicadas por artefatos de dessecação, obscurecidas por sangue ou outros elementos, impossibilitando a análise do esfregaço, e conseqüentemente os esfregaços são classificados como negativos ou insatisfatórios e, no entanto a mulher apresenta uma lesão (MILLER et al., 2000; SILVA et al., 2002).

O método de coleta em meio líquido tem sido proposto como uma alternativa para melhorar a adequabilidade da amostra, diminuir o número de esfregaços insatisfatórios e aumentar a percentagem de diagnóstico de lesões de alto grau (FREMONT-SMITH et al., 2004; KARNON et al., 2004). Todavia, uma revisão sistemática, que analisou a qualidade dos estudos que compararam o desempenho da citologia convencional com a citologia em meio líquido, demonstrou que não houve diferença na proporção de esfregaços insatisfatórios e na detecção de lesões de alto grau entre os dois métodos. O que foi demonstrado é que a maioria dos trabalhos avaliados apresentou alguma restrição metodológica (DAVEY et al., 2006).

Os erros laboratoriais estão relacionados ao escrutínio, quando células alteradas não foram observadas no esfregaço, devido em parte à fadiga mental por sobrecarga de trabalho ou quando as células alteradas foram subclassificadas como benignas (ASC, 2001; GILL, 2005; WIENER et al., 2007).

O objetivo dos programas de controle da qualidade é assegurar a manutenção de um elevado nível de atuação do laboratório e reduzir as chances de erro, bem como de suas consequências clínicas e legais. Existem alguns métodos de revisão dos esfregaços interpretados previamente como negativos que têm sido utilizados como controle interno da qualidade (DILEH; PROLLA, 1998; MANRIQUE et al., 2006; MICHELOW et al., 2006; PAJTLER et al., 2006). Nos EUA, a CLIA'88 recomenda a revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos e deverá incluir esfregaços de alto risco a critério do próprio laboratório (CDC, 1992).

Em 2005, o MS/Agência Nacional de Vigilância Sanitária, instituiu a Resolução da Diretoria Colegiada Nº 302, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos Públicos e Privados, também dispõe sobre a execução do controle interno e externo da qualidade (BRASIL, 2005).

No Brasil, de acordo com as recomendações do MS, os laboratórios deverão adotar práticas que permitam a revisão de pelo menos 10% dos exames realizados, os quais serão selecionados de acordo com os roteiros de critérios clínicos (hemorragia genital pós-menopausa, sangramento ectocervical de contato, evidências de doenças sexualmente transmissíveis ao exame ginecológico (inclusive Vírus da Imunodeficiência Humana), alterações macroscópicas significativas ao exame especular ou à colposcopia, rádio ou quimioterapia prévia, exame citopatológico anterior com alterações atípicas de significado indeterminado, lesões pré-malignas ou malignas escamosas e glandulares); critérios citopatológicos, todos

os esfregaços insatisfatórios em decorrência de hemorragia e no mínimo 5% dos esfregaços negativos selecionados aleatoriamente (BRASIL, 2002).

Para as mulheres consideradas de alto risco com base em critérios clínicos, a revisão dos esfregaços negativos no escrutínio de rotina, potencialmente, poderia detectar maior número de resultados FN nessa população (TAVARES et al., 2007). Hutchinson (1996) mostrou que esse método pode aumentar a sensibilidade do exame citológico cerca de 5% e é melhor do que a revisão aleatória de 10%. Estudo semelhante mostrou que a revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos obteve uma taxa de resultados FN de 3% e a revisão dos esfregaços selecionados por critérios clínicos de risco obteve uma taxa de 5,9% (MULLIGAN et al., 1998).

Tavares *et al* (2008a; 2009) relataram que o pré-escrutínio rápido detecta mais resultados FN, identificando a maioria dos esfregaços alterados não identificados pelo escrutínio de rotina, quando comparado com a revisão rápida de 10% e reescrutínio baseado em critérios clínicos. Outros estudos verificaram também que o pré-escrutínio rápido é um método eficiente como controle interno da qualidade (TAVARES et al. 2008b; ALENKA et al. 2009).

Manrique *et al.* (2006) relataram, entretanto, que a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos detecta mais exames com resultados FN do que a revisão somente dos esfregaços selecionados por critérios clínicos. Isso pode ser parcialmente explicado pelo fato de que o escrutinador, diante de uma informação clínica importante em relação a determinado esfregaço, ficaria mais atento ao escrutínio, o que poderia resultar em uma taxa menor de resultados FN nesse grupo.

A implementação da garantia da qualidade continua sendo o maior objetivo da Academia Internacional de Citologia e as estratégias para melhoria da qualidade diagnóstica em citologia têm sido motivo para vários estudos (ANDERSON et al., 1987; ASC, 2001; MODY et al., 2000). No intuito de avaliar o desempenho dos profissionais responsáveis pela análise dos exames citopatológicos, várias estratégias de controle interno da qualidade têm sido propostas. A revisão aleatória de pelo menos 10% dos casos negativos (JONES; DAVEY, 2000; NETO et al., 2001; TABBARA; SIDAW, 1996), revisão com base em critérios clínicos (MANRIQUE et al., 2006) e a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos (AMARAL et al. 2005; FARREL et al., 1997; MANRIQUE et al., 2006; MANRIQUE et al., 2007; RENSHAW et al., 1999). Entretanto, a avaliação do desempenho dos diversos laboratórios

somente pode ser alcançada através do controle externo da qualidade (BRANCA et al., 1998).

No Brasil, em 1999, o Programa Nacional de Controle do CCU estabeleceu normas e recomendações para rotina de monitoramento externo da qualidade (MEQ). A partir de janeiro de 2000, os exames realizados passaram a ser informados através do SISCOLO, formando um banco de dados em nível estadual. Através deste e da rotina específica do sistema, é realizada a escolha das lâminas a serem revisadas. O tamanho da amostra, definido pelo sistema, é estabelecido, devendo atingir no mínimo 10% do total de exames realizados pelos laboratórios (BRASIL, 1999).

O MEQ foi elaborado a partir de recomendações do Instituto Nacional do Câncer (INCA), com intuito de avaliar o desempenho dos diagnósticos citopatológicos de colo do útero e fornecer subsídios para educação continuada aos profissionais dos laboratórios que prestam serviços à rede pública de saúde (BRASIL, 2002).

O controle externo da qualidade avalia a concordância e discordância dos exames citopatológicos observadas entre o laboratório de origem e o laboratório revisor, com o propósito de minimizar a variabilidade inter-observador e a melhoria da adequabilidade das amostras cérvico-vaginais, sendo assim uma garantia na redução dos resultados FN, o que pode ser estabelecido principalmente por meio de educação continuada (BRASIL, 2002; 2008).

De acordo com a Portaria Conjunta n° 92/2001 do MS, ficou estabelecida a obrigatoriedade da participação no processo de monitoramento interno e externo da qualidade do exame citopatológico, por parte dos laboratórios que realizam exames citopatológicos do colo do útero para o SUS. Em todos os Estados e em Municípios de Gestão Plena do Sistema Municipal devem ser identificadas unidades laboratoriais para atuar nas atividades de MEQ (Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade – UMEQ). Para o MEQ, serão selecionados no mínimo, 10% do total dos exames realizados, incluindo todas as lâminas com casos positivos; todas as lâminas insatisfatórias; mínimo de 5% dos exames negativos, selecionados pelo SISCOLO aleatoriamente (BRASIL, 2008).

Em países onde programas de rastreamento são bem estruturados e organizados, taxas de incidências e mortalidade por CCU são reduzidas, mas para isso é de fundamental importância um monitoramento sistemático do desempenho e

acurácia. Na Itália foi realizado um programa de controle externo da qualidade com a participação de sete laboratórios, que identificou uma grande variabilidade entre os observadores. Para adequação da amostra houve uma variação do Kappa entre 0.01 e 0.29 e para anormalidades epiteliais uma variação entre 0.53 e 0.78 (COCCHI et al., 1996).

Outro ponto importante do MEQ é a utilização do programa para a redução de gastos com os resultados falso-positivos (FP), como ocorreu no Paraná onde foi realizado um estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância e a UMEQ reclassificou em outras categorias 799 casos de atipias indeterminadas, sendo que a maioria (57,32%) deles foi reclassificada como negativos, o que evitou custos desnecessários ao programa, tais como a busca ativa das mulheres, a repetição dos exames e o seguimento da paciente (SEBASTIÃO et al., 2004).

Com isso, fica evidente a importância da implementação de programas de controle externo da qualidade, para que se possa avaliar o desempenho dos laboratórios, identificar as principais causas de erros e garantir a melhoria contínua da qualidade em citopatologia.

2 Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo SUS de acordo com o diagnóstico da UMEQ.

2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Identificar a frequência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios de origem e da UMEQ de acordo com o Sistema de Bethesda;

2.2.2. Verificar a frequência de casos discordantes, FP e FN dos laboratórios de origem de acordo com o diagnóstico final da UMEQ;

2.2.3. Avaliar a concordância diagnóstica entre os laboratórios de origem e a UMEQ;

2.2.4. Comparar o diagnóstico quanto à adequabilidade da amostra e a representação epitelial entre os laboratórios de origem e a UMEQ.

3 Metodologia

3.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado na UMEQ da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG).

3.2. Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi definido pelo SISCOLO, o qual deveria atingir no mínimo 10% dos exames citopatológicos realizados por cada laboratório/mês, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, de acordo com os critérios de seleção recomendados pelo MS (BRASIL, 2002):

- todas as lâminas com casos positivos (atipias, lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau e alto grau, carcinomas e adenocarcinomas);
- todas as lâminas insatisfatórias;
- mínimo de 5% dos exames negativos, selecionados pelo SISCOLO aleatoriamente.

Desta maneira, foram incluídos neste estudo 14 laboratórios selecionados pela Secretaria de Saúde de Goiânia, totalizando 10.053 exames citopatológicos do colo do útero.

3.3. Variáveis

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

Adequabilidade da amostra: propriedade do esfregaço citopatológico que permite descrever suas características, avaliadas pelo escrutinador, de acordo com a presença de elementos celulares e fatores que podem prejudicar parcialmente ou totalmente a análise do esfregaço, classificadas em satisfatória, satisfatória, com fatores obscurecedores prejudicando parcialmente a análise ou insatisfatória (SOLOMON, NAYAR, 2005).

- Satisfatória - Informações clínicas relevantes, número adequado de células epiteliais escamosas bem preservadas, presença dos componentes da endocérvice e/ou zona de transformação.

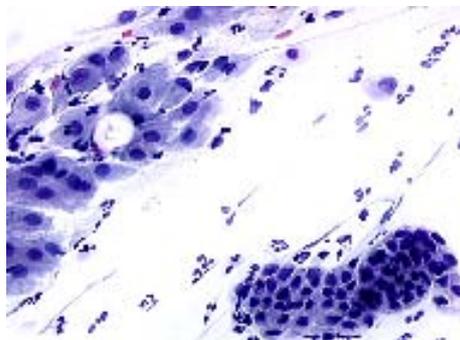


Figura 1: Esfregaço com representação de células endocervicais e metaplásicas. (Coloração de Papanicolaou, aumento de 20 x).
Fonte: Atlas digital de citopatologia e histopatologia do colo do útero, 2004 .



Figura 2: Esfregaço com células escamosas de boa celularidade. (Coloração de Papanicolaou, aumento de 10 X) -
Fonte: Atlas digital de citopatologia e histopatologia do colo do útero, 2004.

- Satisfatória, com fatores obscurecedores prejudicando parcialmente a análise - Hemácias, áreas espessas, fixação deficiente, áreas de inflamação, artefatos, contaminantes que dificultam a interpretação de até 50 a 75% das células epiteliais, ausência de componentes da endocérvice e/ou zona de transformação.

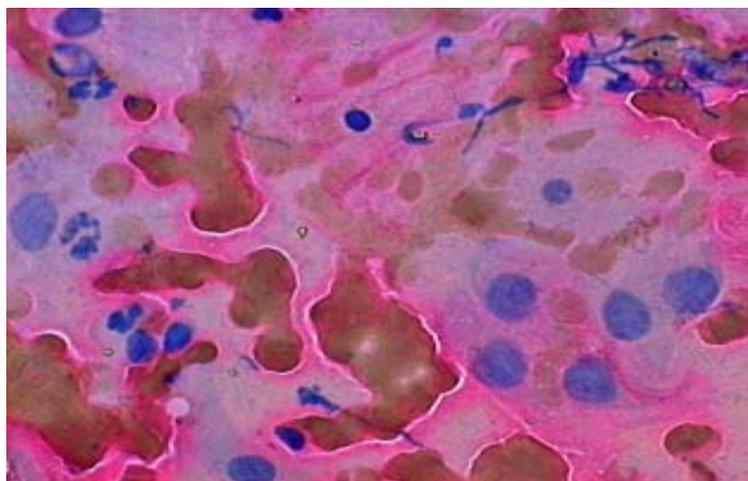


Figura 3: Amostra dessecada parcialmente (Coloração de Papanicolaou, aumento de 10X).
Fonte: Laboratório Rômulo Rocha/Faculdade de Farmácia/UFG, 2005.

- Insatisfatória - Hemácias, áreas espessas, fixação deficiente, áreas de inflamação, artefatos, contaminantes que dificultam a interpretação de 75% ou mais das células epiteliais, componentes epiteliais escassos (menos de 10% da superfície da lâmina).

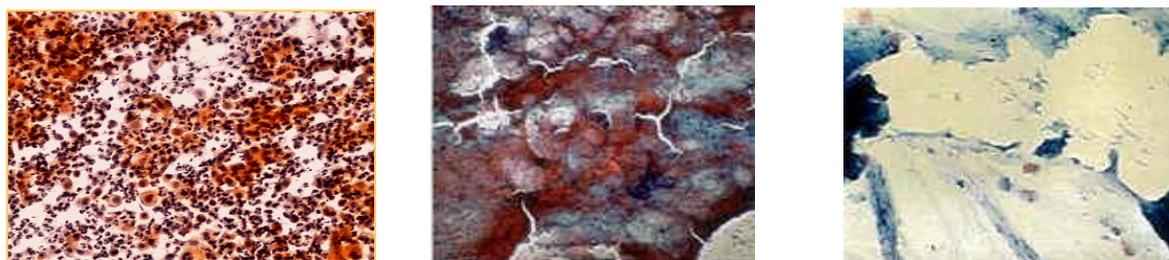


Figura 4: A- Amostra insatisfatória por infiltrado leucocitário (Coloração de Papanicolaou, aumento de 10 x).
 B- Amostra insatisfatória por dessecamento (Coloração de Papanicolaou, aumento de 10 x).
 C- Amostra insatisfatória por escasses celular (Coloração de Papanicolaou, aumento de 10 x).

Fonte: Laboratório Rômulo Rocha/Faculdade de Farmácia/UFG, 2005.

Resultado citopatológico: resultado do exame citopatológico classificado de acordo com o Sistema de Bethesda (SOLOMON, NAYAR, 2005).

1) Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade

2) Anormalidades nas células epiteliais:

- Células escamosas atípicas (ASC) :

- De significado indeterminado (ASC-US)
- Não é possível excluir uma HSIL (ASC-H)

3) Anormalidades em Células Escamosas:

- Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL)

- Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL)

- Com características suspeitas de invasão (HSIL-Microinvasão)
- Carcinoma de células escamosas

4) Anormalidades da célula do epitélio glandular:

Célula glandular

○ Atípica:

- Células endocervicais (SOE ou especificar nos comentários)
- Células endometriais (SOE ou especificar nos comentários)
- Células glandulares (SOE ou especificar nos comentários)- AGC-SOE

- Atípica:
 - Células endocervicais, possivelmente neoplásicas
 - Células glandulares, possivelmente neoplásicas (AGC-NEO)
- Adenocarcinoma endocervical *in situ*
- Adenocarcinoma:
 - Endocervical
 - Endometrial
 - Extra-uterino
 - Sem outras especificações (SOE)

5) Outras Neoplasias Malignas

3.4. Operacionalização e Coleta de Dados

Os profissionais responsáveis técnicos dos 14 laboratórios credenciados pelo SUS foram convidados a participar do estudo e esclarecidos sobre os objetivos e os aspectos éticos durante os encontros de educação continuada realizados pela UMEQ/Faculdade de Farmácia/UFG. A operacionalização da pesquisa foi estabelecida de acordo com a rotina da UMEQ conforme descrita abaixo:

1- Durante a digitação dos resultados dos exames citopatológicos pelos laboratórios de origem, o próprio SISCOLO, seleciona as lâminas e laudos que deveriam ser encaminhados à UMEQ para a revisão, incluindo todos os casos positivos, todos os insatisfatórios e no mínimo 5% dos casos negativos selecionados aleatoriamente ;

2- Os laboratórios de origem enviaram as lâminas, colhidas pelo método convencional e coradas pelo método de Papanicolaou, e os respectivos laudos para a UMEQ até o dia 10 de cada mês, conforme estabelecido pela Secretaria de Saúde de Goiânia-GO;

3- No momento do recebimento do material, as lâminas e os laudos foram conferidos, em casos de identificação de não conformidades (a identificação da lâmina não confere com o laudo, lâminas quebradas, lâmina sem laudo, laudo sem lâmina), o laboratório de origem foi comunicado e o material devolvido;

4- Após a conferência, as lâminas e laudos foram distribuídos aos revisores seguindo a sequência de eventos, conforme descrito na figura 5.

- Inicialmente, todas as lâminas classificadas como negativas, insatisfatórias ou com alguma alteração (atípias, LSIL, HSIL, carcinomas e adenocarcinomas) pelo laboratório de origem foram encaminhadas aos primeiros revisores;

- As lâminas classificadas como negativas pelo laboratório de origem que foram concordantes, após a primeira revisão, foram liberadas e o resultado considerado como diagnóstico final;

- As lâminas classificadas como insatisfatórias ou com alguma alteração (atípias, LSIL, HSIL, carcinomas e adenocarcinomas) pelo laboratório de origem que foram concordantes após a primeira revisão, foram encaminhadas ao segundo revisor, se houve concordância entre o primeiro e o segundo revisor, o resultado foi considerado diagnóstico final. Se houve discordância entre eles, a lâmina foi encaminhada ao terceiro revisor, se houve concordância entre o segundo e terceiro revisor, o resultado foi considerado diagnóstico final. Se houve discordância entre o segundo e terceiro revisor, a lâmina foi encaminhada para reunião de consenso onde se definiu o diagnóstico final.

- As lâminas classificadas como negativas, insatisfatórias ou com alguma alteração (atípias, LSIL, HSIL, carcinomas e adenocarcinomas) pelo laboratório de origem que foram discordantes após a primeira revisão, foram encaminhadas ao segundo e ao terceiro revisor, se houve concordância entre eles, o resultado foi considerado diagnóstico final. Se houve discordância entre eles, a lâmina foi encaminhada para reunião de consenso onde se definiu o diagnóstico final.

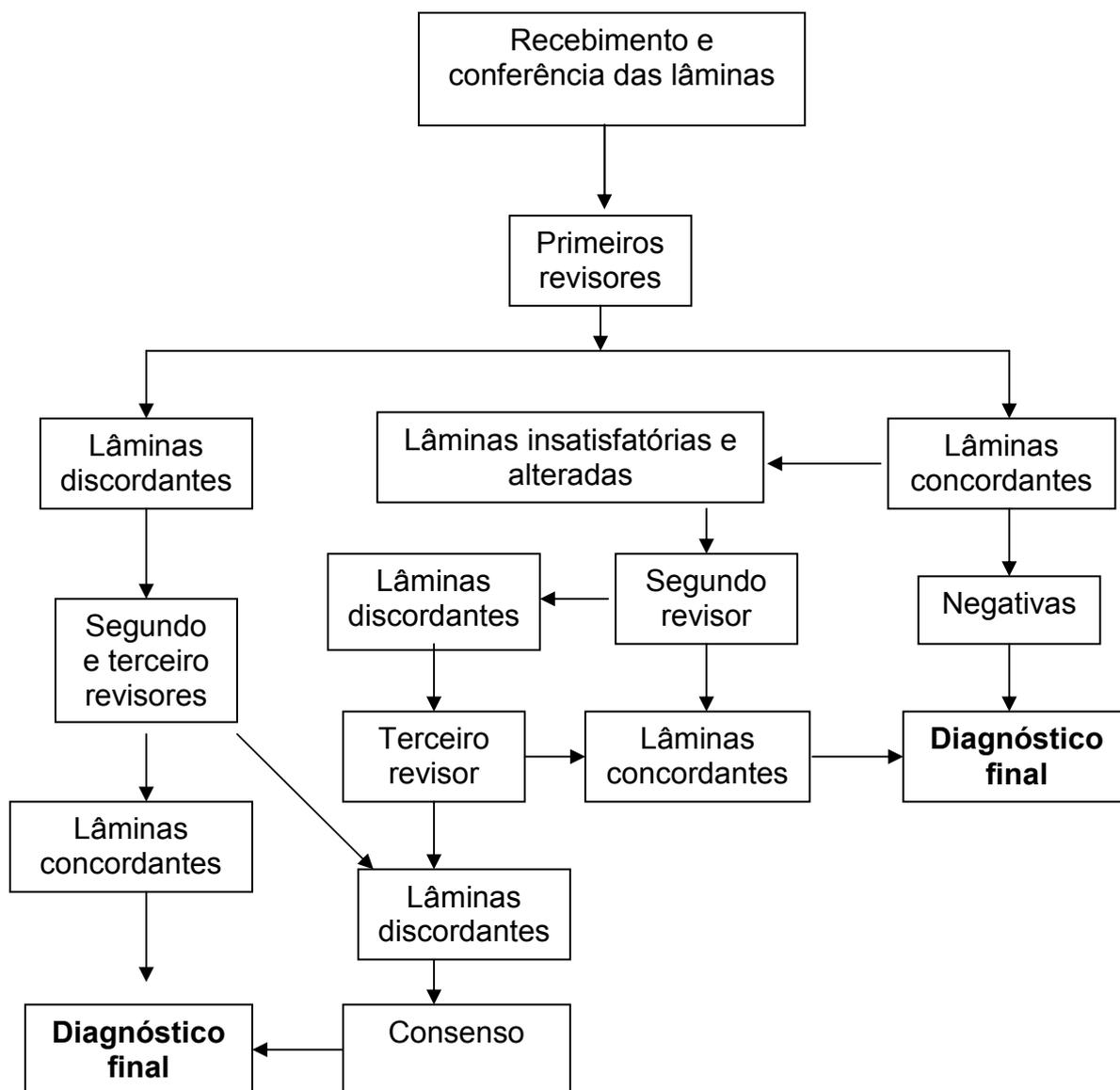
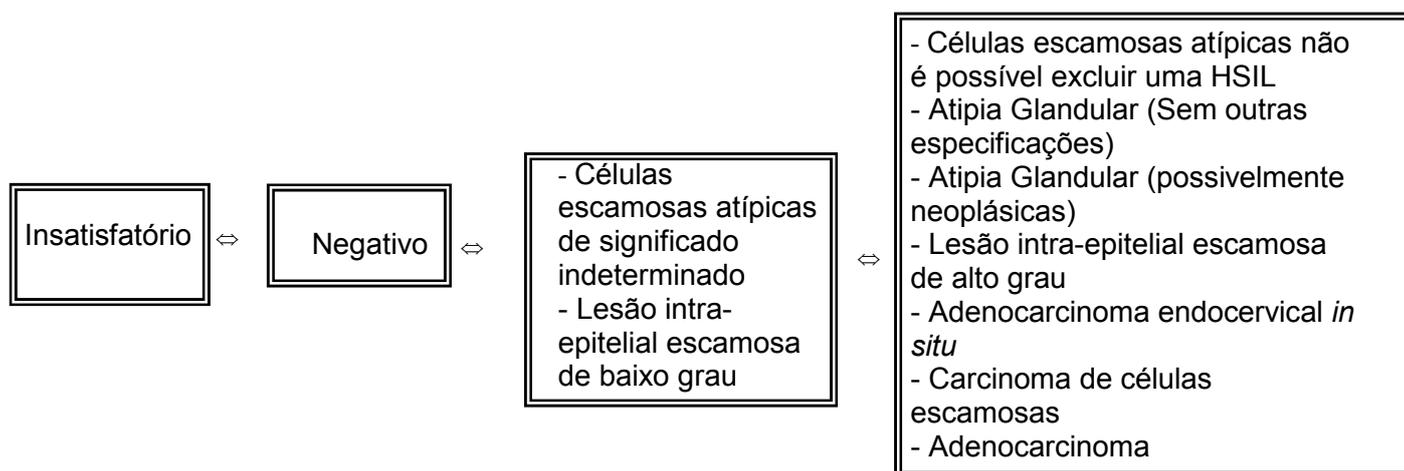


Figura 5: Fluxograma das revisões do MEQ.

Foram considerados discordantes (FP, FN e retardo de conduta) os casos em que houve mudança de conduta clínica, de acordo com os critérios estabelecidos pelo MS/INCA, conforme demonstrado abaixo:



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Clínicas Preconizadas, 2003.

Para a avaliação de ocorrência de FN e FP foi utilizada a classificação de erros de diagnósticos em citopatologia, proposta pela equipe do MS do Canadá (ANDERSON, et al., 1987; WALTON, 1976):

- FN: diagnóstico inicial de material inadequado, citologia negativa e a revisão como diagnóstico de lesão intra-epitelial de baixo, alto grau ou invasor.

- FP: diagnóstico inicial de lesão intra-epitelial de baixo grau, alto grau ou invasor e a revisão como diagnóstico de citologia negativa e insatisfatórios.

- Retardo de conduta clínica: diagnóstico inicial de ASC-US ou LSIL e a revisão como diagnóstico mais grave (ASC-H, HSIL, HSIL-Microinvasão, Carcinoma de células escamosas, AGC-SOE, AGC-NEO, Adenocarcinoma *in situ* e Adenocarcinoma invasor).

As condutas clínicas para o diagnóstico citopatológico do colo do útero foram estabelecidas pelo MS da seguinte forma (BRASIL, 2006):

- Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade: Seguir a rotina de rastreamento citológico.

- ASC-US e LSIL: Repetir o exame citopatológico em 6 meses. Se persistir as alterações ou pior diagnóstico, encaminhar a mulher para a colposcopia e biópsia.

- ASC-H, HSIL: Realizar colposcopia e biópsia.
- Carcinoma de células escamosas, Adenocarcinoma in situ, Adenocarcinoma invasor - Realizar colposcopia. Se tiver lesão, realizar biópsia. Se não, realizar conização.

Os laudos discordantes foram comunicados ao laboratório de origem, que recorreu do diagnóstico da UMEQ, caso não tivesse concordado com o diagnóstico final. A UMEQ discutiu os resultados discordantes com o laboratório de origem, através da revisão da lâmina em um microscópio de multicabeça, permitindo assim, aos profissionais uma análise criteriosa em conjunto. Quando o laboratório de origem concordou com o diagnóstico final, coube a ele reemitir o laudo, mencionando que a revisão foi realizada em conjunto com a UMEQ de referência.

De acordo com as recomendações do MS, os laudos discordantes, após reemitidos pelos laboratórios de origem, devem ser encaminhados às Unidades de Saúde, que são as responsáveis por localizarem as mulheres e reprogramarem o tratamento baseado no laudo de revisão. A UMEQ não teve a responsabilidade sobre os procedimentos pós-analíticos.

Devido aos laudos discordantes, os laboratórios foram monitorados pela UMEQ através de educação continuada, sendo realizada em conjunto, e quando necessário individualmente com cada laboratório, com o objetivo de reduzir o grau de discordância. Os profissionais dos laboratórios de origem participaram dessas atividades de acordo com as recomendações estabelecidas pela UMEQ e Secretaria de Saúde. A educação continuada foi realizada através de encontros teóricos e práticos a cada dois meses, onde foram ministradas aulas de atualização referentes a temas da citopatologia ginecológica. Foram também discutidos os casos discordantes, com o objetivo de definir e uniformizar os critérios citomorfológicos visando à melhoria da qualidade dos resultados emitidos.

A UMEQ teve até 90 dias, a contar do recebimento do material, para a conclusão da avaliação, devolução das lâminas e elaboração de relatório de avaliação do laboratório de origem. Todas as etapas do estudo seguiram os critérios estabelecidos pelo MS/INCA e o gestor foi informado de todas essas ações.

3.5 Revisores

Para a revisão das lâminas, contou-se com sete especialistas da UMEQ/ Faculdade de Farmácia/UFG, todos com título de especialista e experiência que

varia de 2 a 15 anos. Cinco especialistas atuaram como primeiro revisores, e outros dois como segundo e terceiro revisores.

3.6. Processamento e Análise dos Dados

Para o processamento dos dados foi utilizado o programa Epi Info 3.3.2 (EPI INFO, 2002). O banco de dados foi constituído a partir dos resultados dos exames citopatológicos do laboratório de origem e da UMEQ. A digitação dos dados foi realizada por um profissional e outro realizou a conferência, caso identificado algum erro, foram feitas as correções.

Para a análise de dados foi utilizado o programa “SAS for Windows” (SAS, 2001). A magnitude da concordância entre os exames realizados pelos laboratórios de origem e a UMEQ foi mensurada pelo coeficiente Kappa, ponderado com seus respectivos intervalos de confiança de 95% em função da necessidade de se atribuir diferentes pesos para as discordâncias. O nível de concordância foi classificado da seguinte forma: menor que 0 - concordância péssima; de 0 a 0,2- concordância ruim; de 0,2 a 0,4- concordância razoável; de 0,4 a 0,6- concordância boa; de 0,6 a 0,8- concordância muito boa e de 0,8 a 1,0- excelente (LANDIS; KOCH, 1977). A diferença entre os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero emitidos pelos laboratórios de origem e a UMEQ foi avaliada através do teste do qui-quadrado (SIGMA STAT[®], versão 2.03).

3.7. Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFG (Anexo A). Os laboratórios de origem foram identificados apenas por número. Foi assegurado e respeitado o sigilo dos profissionais responsáveis e dos laboratórios. Os dados obtidos foram utilizados de maneira confidencial, obedecendo aos preceitos do código de ética médica para a utilização científica de dados de pacientes e respeitados os princípios enunciados na Declaração de Helsinque (2000) emendada em Edimburgo, Escócia e na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

Os profissionais responsáveis pelos laboratórios de origem que participaram deste estudo foram informados que não haveria riscos para a sua participação, tendo em vista que se trata de revisão de lâminas. Os benefícios são tanto para a

mulher que terá seu exame citopatológico revisado, bem como o profissional que analisou a lâmina, pois esse teve a oportunidade de participar de uma educação continuada, de discutir casos com resultados divergentes, de aprimorar seus conhecimentos e uniformizar os critérios citomorfológicos. Os participantes da pesquisa tiveram assegurado o direito de não aceitarem participar, os que aceitaram como voluntários leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

4 Publicações

4.1- Artigo 1

Controle Externo da Qualidade dos Exames Citopatológicos: Revisão da Literatura

Autores - Ázara C.Z.S., Tavares S.B.N., Manrique E.J.C., Albuquerque Z.B.P., Santos T.R.A., Amaral R.G.

Revista - Revista Brasileira de Cancerologia

Instruções para publicação - Anexo C

4.2- Artigo 2

Monitoramento externo da qualidade em citopatologia do colo do útero: Variabilidade interlaboratorial.

Autores - Ázara C.Z.S., Tavares S.B.N., Manrique E.J.C., Albuquerque Z.B.P., Souza N.L.A., Amaral R.G.

Revista - Cytopathology

Instruções para publicação - Anexo D

4.1- Artigo 1

Controle Externo da Qualidade dos Exames Citopatológicos: Revisão da Literatura

External Quality Control of Cytopathologic screenings: A Literature Review

Control Externo de la Calidad de los Exámenes Citopatológicos: Revisión de la Literatura

Cinara Zago Silveira Ázara¹; Suelene Brito do Nascimento Tavares²; Edna Joana Cláudio Manrique³; Zair Benedita Pinheiro de Albuquerque⁴; Thalyta Renata Araújo Santos⁵; Rita Goreti Amaral⁶.

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. cinarazago@hotmail.com

² Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFG, Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. suelenetavares@gmail.com

³ Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFG, Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. ednamanrique@gmail.com

⁴ Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFG, Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. zairbene@hotmail.com

⁵ Graduada em farmácia pela UFG, Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. thalytarenata@hotmail.com

⁶ Doutora em Ciências Médicas pela UNICAMP, Goiânia, Goiás, Brasil. Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG. ritagoreti26@gmail.com

Autor responsável: Cinara Zago Silveira Ázara

Endereço para correspondência: Rua 227, Quadra 67 A, Lotes 3 e 4, Apt. 803, Edifício Costa do Sol, Setor Leste Universitário, Goiânia-GO. TEL: (62): 3609-1370/ (62): 8488-0051

Avaliação do Controle Externo da Qualidade

Resumo

O método mais utilizado para a detecção do câncer do colo do útero (CCU) é o exame citopatológico. Para atender o seu papel é necessário que esse tenha uma boa acurácia de diagnóstico. No entanto, várias críticas vêm sendo feitas a respeito da validade de sua manutenção pelos serviços de prevenção do CCU. Essas críticas se devem às altas taxas de resultados falso-negativos (FN) que variam de 2% a 62%. Os resultados FN ocorrem principalmente devido a erro de coleta, de escrutínio e de interpretação. É fundamental a implementação de controles interno e externo da qualidade, com o objetivo de melhorar a qualidade dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero. O controle externo visa avaliar o desempenho dos profissionais, identificar as principais causas de erros e garantir a melhoria contínua da qualidade em citopatologia, pois oferece a oportunidade da releitura de pelo menos 5% dos esfregaços com resultados negativos selecionados aleatoriamente pelo Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, todos os esfregaços positivos e insatisfatórios, podendo reduzir o percentual de casos FN e falso-positivos, o que gerará uma melhoria da acurácia dos laudos, funcionando como um mecanismo de fortalecimento da uniformização dos critérios diagnósticos, que se dá principalmente através de educação continuada.

Palavras- chave: câncer do colo do útero, controle de qualidade, falso-negativos, exame citopatológico do colo do útero.

Abstract

The most used method for detecting cancer of the cervix (CC) is the Pap smear. To answer its role it is necessary that this has a good diagnostic accuracy. However, several criticisms have been made about the validity of its maintenance services for the prevention of CC. These criticisms are due to high rates of false-negative (FN) results ranging from 2% to 62%. These results are mainly due to sampling error, counting and interpretation. It is essential the implementation of internal and external control of quality, with the aim of improving the quality of the results from cervical smear results. The external control is to evaluate the performance of professionals, identify the main causes of errors and ensure continuous quality improvement in cytopathology because it offers the opportunity of re-reading of at least 5% of the smears with negative results selected at random by the Information System of Cancer of the cervix, all positive smears and unsatisfactory that may reduce the percentage of FN cases and false-positive, which will generate an improvement in accuracy of reports, functioning as a mechanism of strengthening the standardization of diagnostic criteria, which occurs primarily through continuing education.

Keywords: cancer of the cervix, quality control, false-negative, cervical Pap smear.

Resumen

El método más utilizado para la detección del cáncer de cuello uterino es el examen citopatológico, pero es necesario que haya una buena mejoría en el diagnóstico. Sin embargo, vienen siendo realizadas varias críticas al respecto de la validez de mantenimiento de los servicios de los laboratorios clínicos. Dichas críticas se deben al elevado número de resultados falso-negativos, que varían entre 2% y 62%. Los resultados falso-negativos ocurren principalmente debido a error en la recolecta, al escrutinio y a la interpretación. Es fundamental la implementación de controles internos y externos de calidad, con el objetivo de mejorar la calidad de los exámenes citopatológicos. El control externo tiene en vista evaluar el desempeño de los profesionales, identificar las principales causas de errores y garantizar la continua mejoría de la calidad en citopatología, pues ofrece la oportunidad de la relectura de por lo menos 5% de los esfregados con resultados negativos seleccionados aleatoriamente por el SISCOLO, de todos los esfregados positivos e insatisfactorios, pudiendo reducir el porcentaje de casos falso-negativos y falso-positivos, lo que generará mejora en los laudos, funcionando como un mecanismo de fortalecimiento de la uniformización de los criterios diagnósticos, que se da principalmente a través de educación continua.

Palabras-clave: Cáncer cervical, Control de calidad, Falso-negativos, Examen Citopatológico.

Introdução

O método mais usado para detectar o câncer do colo do útero (CCU) é o exame citopatológico do colo do útero, o qual é oferecido gratuitamente no Brasil pelo Ministério da Saúde (MS), porém segundo dados de registros de câncer de base populacional, o número de casos novos para 2010 será de 18.430, com um risco estimado de 18 casos a cada 100.000 mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCU é o mais incidente na região norte e o número de casos novos esperados é de 23/100.000 mulheres; 21/100.000 na região sul; 16/100.000 na região sudeste e 18/100.000 na região nordeste, representando a segunda neoplasia mais incidente nessa região. Na região centro-oeste os dados apontam para 20/100.000, 19/100.000 para o Estado de Goiás¹.

Com o passar dos anos, e com os avanços tecnológicos nesta área, o exame citopatológico passou a sofrer contínuas críticas em relação à sensibilidade, principalmente em decorrência da quantidade significativa, e indesejável, de resultados falso-negativos (FN), e de falso-positivos (FP) associados à coleta. Sabe-se que as taxas de FN variam de 2% a 50%, sendo que destes os erros de coleta representam 20% a 39% dos casos. Como consequência, tem sido questionada a sua validade nos programas de rastreamento do CCU².

Para melhorar a qualidade do exame citopatológico do colo do útero, métodos de revisão dos esfregaços interpretados previamente como negativos têm sido utilizados como controle interno da qualidade³. De acordo com a Portaria Conjunta nº 92/2001 do MS, ficou estabelecido a obrigatoriedade da participação dos laboratórios que realizam exames pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em programas de controle interno e externo da qualidade, elaborados através de recomendações do Instituto Nacional do Câncer (INCA), visando a melhoria no diagnóstico citopatológico⁴.

O controle externo da qualidade avalia a concordância e a discordância dos exames citopatológicos do colo do útero observadas entre o laboratório de origem e o laboratório revisor, com o propósito de minimizar a variação inter-observador e melhoria da adequabilidade das amostras cervicais, sendo assim uma garantia na redução dos resultados FN, o que pode ser estabelecido principalmente por meio de educação continuada^{4,5}.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo principal ressaltar a importância da participação dos laboratórios em programas de controle externo da qualidade como tentativa de alcançar a uniformização dos critérios citomorfológicos e assim poder ser uma ferramenta importante na redução das taxas de resultados FN.

Metodologia

Para esta revisão bibliográfica, foram incluídos artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados Medline, Pubmed, Scielo, Lilacs e Bireme no período de 1987 a 2009 nos idiomas inglês e português, e também manuais técnicos do MS do Brasil, abordando o controle da qualidade do exame citopatológico do colo do útero. Os unitermos utilizados foram: câncer do colo do útero, controle de qualidade, falso-negativos, exame citopatológico do colo do útero.

O Papel do Instituto Nacional do Câncer

Na detecção precoce do câncer, o Programa Viva Mulher, que abrange o controle do CCU e do câncer de mama, tem como principal objetivo a organização de uma prestação de serviços suficientemente ágil para atender uma demanda de mulheres informadas e motivadas a se submeterem aos exames e tratamento indicados. As diretrizes e estratégias traçadas para o Programa contemplam a formação de uma rede nacional integrada, com base em um núcleo geopolítico gerencial, sediado no município, que permitirá ampliar o acesso da mulher aos serviços de saúde. Além disso, a capacitação de recursos humanos e a motivação da mulher para cuidar da sua saúde fortalecerão e aumentarão a eficiência da rede formada para o controle do câncer. Lançado em 1996, o Programa de Controle do CCU entrou em 1999 em sua fase de consolidação, após uma campanha de intensificação ocorrida em 1998⁶.

No ano de 1999, o INCA criou o Programa de Avaliação e Vigilância Epidemiológica do Câncer, visando o conhecimento mais detalhado do atual quadro do câncer e de seus fatores de risco, a partir do desenvolvimento de um sistema de informações capaz de integrar dados oriundos dos Registros de Câncer de Base Populacional, dos Registros Hospitalares de Câncer, do Sistema Informações sobre Mortalidade e de outras fontes de dados oficiais⁶.

No contexto do SUS, as ações do Programa “Viva Mulher” se estruturam nas Unidades Básicas de Saúde e na incorporação organizada dos laboratórios de citopatologia, histopatologia e hospitais especializados. O programa é monitorado pelo Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), que permite identificar as mulheres com resultados alterados e que necessitem realizar os exames complementares⁷.

Todavia, o SISCOLO não permite a identificação do número de mulheres examinadas, mas apenas a quantidade de exames realizados, dificultando o conhecimento preciso das taxas de captação e cobertura. Dessa maneira, esse sistema não permite identificar as mulheres que estão fora da recomendação para o rastreamento do câncer do colo do útero, e conseqüentemente dos controles necessários⁷.

Embora o acesso ao exame citopatológico do colo do útero tenha aumentado no Brasil, este aumento não foi suficiente para reduzir a tendência de mortalidade por CCU, pois o diagnóstico ainda é realizado em estádios avançados da doença. O diagnóstico tardio pode estar relacionado com a não realização de exames de rastreamento por mulheres expostas a risco, à dificuldade de acesso aos serviços de saúde; a baixa capacitação dos recursos humanos envolvidos na atenção oncológica e às dificuldades dos gestores municipais e estaduais em garantir atendimento adequado às mulheres com exame preventivo alterado. Outra causa é a alta taxa de resultados FN que por muitas vezes impedem o tratamento imediato das lesões pré-invasivas⁷.

Para melhorar a qualidade do exame citopatológico do colo do útero, é necessário implementar medidas, tais como: programas de controle interno e externo da qualidade na rotina dos laboratórios². O monitoramento externo de qualidade (MEQ) foi elaborado a partir de recomendações do INCA, com intuito de avaliar o desempenho dos diagnósticos citopatológicos de colo do útero e fornecer fomentos para educação continuada aos profissionais dos laboratórios que prestam serviços à rede pública de saúde⁸.

Um programa da qualidade em citopatologia tem como objetivo final melhorar o desempenho do exame citopatológico do colo do útero em detectar anormalidades escamosas e glandulares e conseqüentemente, reduzir as taxas de resultados FN⁹.

Controle Externo da Qualidade e sua importância

A prevenção e o diagnóstico precoce constituem formas ideais para reduzir a morbidade e mortalidade decorrente das neoplasias do colo do útero, sobretudo em países em desenvolvimento. Programas de rastreamento do CCU têm significativa importância pelo fato de interromperem a história natural da doença, pois detectam neoplasias ou carcinoma *in situ* ainda em fase pré-invasora. Com tratamento adequado dessas lesões, o câncer invasor pode ser evitado, reduzindo-se assim a mortalidade causada por essa doença¹⁰.

A qualidade do serviço de citopatologia ginecológica foi questionada publicamente em uma série de artigos no *Wall Street Journal* em 1987^{11,12}. Como efeito, numerosas estratégias começaram a ser elaboradas para diminuir o impacto e muitas propostas foram lançadas em todo o mundo. Introduziram-se novos tipos de instrumentos de coleta, como espátulas modificadas a partir do modelo de Ayre, escovas de vários desenhos para alcançar mais eficientemente a junção escamo-colunar e endocérnix e novas técnicas foram desenvolvidas para checar a eficiência dos profissionais¹³.

Portanto, é importante que se colete o material da Junção escamo-colunar, entre o epitélio escamoso ectocervical e o epitélio endocervical. A ausência da representação da junção escamo-colunar foi considerada como critério para repetição do exame, mas alguns estudos longitudinais provaram que mulheres com esfregaços negativos e com ausência de células endocervicais não têm mais risco para lesões cervicais futuras do que aquelas com esfregaços negativos e presença de células endocervicais¹⁴.

Com intuito de atingir melhores resultados, o congresso dos Estados Unidos aprovou o *Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988*. Essa legislação requer certo número de atividades laboratoriais com a intenção de aumentar a qualidade, incluindo coleta de dados estatísticos, revisão de lâminas, comparação de resultados citológicos e histológicos, limitação da carga de trabalho diária e testes de proficiência. É relevante considerar que, se essas atividades forem realizadas independentemente, sem integração, o benefício para laboratórios e pacientes será limitado¹¹.

A garantia da qualidade requer um sistema operacional orientado para o resultado e que envolva todos os aspectos da função laboratorial, incluindo pessoal,

procedimentos operacionais e controle interno e externo da qualidade¹⁵. São necessários sistemas de checagem que assegurem níveis aceitáveis de acurácia e consistência dos laudos emitidos¹⁶.

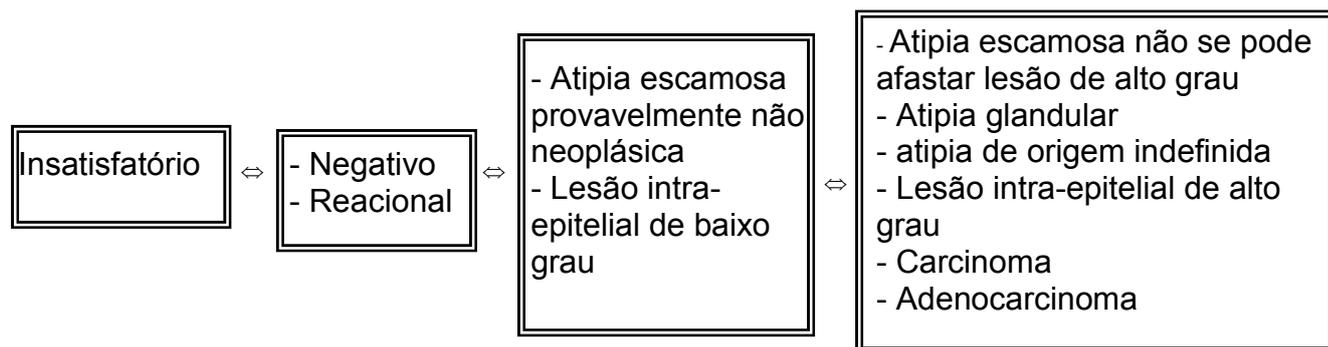
Além dos processos internos de revisão e análise são necessárias também a comunicação e a interação entre laboratórios e clínicos, para identificar não conformidades e diminuir problemas relacionados à coleta de amostras citológicas, assim como melhorar a detecção de anormalidades, o que beneficiaria o seguimento da mulher¹¹.

Em países onde programas de rastreamento são bem estruturados e organizados, taxas de incidências e mortalidade por CCU são reduzidas, mas para isso a importância de um monitoramento sistemático do desempenho e acurácia têm sido considerada fundamental. Segundo alguns autores, programas de controle interno e externo da qualidade podem melhorar a eficiência e acurácia dos diagnósticos do rastreamento do colo do útero^{9,17,18, 19,20}.

No Brasil, o monitoramento externo da qualidade (MEQ) foi elaborado com intuito de contribuir para a garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero, pois ao avaliar exames selecionados pode-se avaliar o desempenho dos resultados citopatológicos e fornecer subsídios para educação continuada aos profissionais dos laboratórios que prestam serviços à rede pública de saúde. Conseqüentemente poderá colaborar na redução do percentual de casos FN e falso-positivos (FP) e também, na acurácia dos laudos, funcionando como um mecanismo de fortalecimento e uniformização de padrões diagnósticos fornecendo fomentos para educação continuada aos profissionais dos laboratórios que prestam serviços à rede pública de saúde¹⁵.

Foi preconizado que todos os laboratórios que realizam os exames citopatológicos para o SUS devem submeter-se ao sistema de MEQ. Para esse, deverão ser selecionadas no mínimo 10% do total dos exames realizados, obedecendo aos critérios: todas as lâminas positivas, todas as lâminas insatisfatórias e no mínimo de 5% dos exames negativos, de acordo com o SISCOLO²¹.

OS casos em que há mudança de conduta clínica são considerados discordantes conforme os critérios estabelecidos pelo MS/INCA demonstrado abaixo:



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Conduas Clínicas Preconizadas, 2003.

A preocupação por utilizar controle de qualidade visando à redução dos custos e da exposição das pacientes a tratamentos desnecessários, já havia sido demonstrada por Seagnan *et al.*²² quando descreveram um programa de rastreamento do CCU na comunidade europeia, para avaliação de custos e benefícios. Os autores concluíram que para o êxito do programa é necessário o desenvolvimento de protocolos que considerem não só a efetividade do sistema, mas também os efeitos adversos que estes podem causar. Tais programas implicam na adoção de mecanismos de controle de qualidade, acurácia na leitura dos exames citopatológicos do colo do útero e protocolos de acompanhamento.

Na Itália foi realizado um programa de controle externo da qualidade com a participação de sete laboratórios e identificou uma grande variabilidade entre os observadores. Para adequação da amostra houve uma variação do Kappa entre 0.01 e 0.29 e para anormalidades epiteliais uma variação entre 0.53 e 0.78¹⁶.

No México, realizou-se um estudo o qual avaliou os profissionais para se estabelecer um programa eficiente de controle externo da qualidade. Verificou-se na avaliação inicial que somente 16% dos profissionais foram aprovados, e após cursos intensivos de capacitação, 67% tiveram aprovação, pois constataram 86 a 96% de concordância²³.

No Paraná foi realizado um estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância e a Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ) recolocou em outras categorias 799 casos de atipias indeterminadas, sendo que na maioria (57,32%) foi reclassificado como negativos, o que evitou custos desnecessários ao programa na busca ativa das pacientes, na repetição dos exames e no seguimento¹⁰.

Em Goiânia, o estudo de Amaral *et al.*¹⁸ mostrou que na avaliação do controle externo da qualidade não houve divergências significativas, o nível de concordância entre os laboratórios foi considerado excelente com o coeficiente Kappa de 0,99%. Nenhum caso FN, FP e discordância de mais de um grau foi observado.

Em São Paulo, o estudo de Pereira *et al.*¹⁹ verificou uma melhoria significativa de concordância diagnóstica das lesões intra-epiteliais entre os laboratórios de origem e o de revisão no período de cinco anos de MEQ dos exames citopatológicos do colo do útero e também uma melhoria significativa no desempenho de 22 laboratórios que passaram de concordância pobre para concordância boa/excelente, o que resultou no reconhecimento do MEQ como estratégia eficiente para redução das taxas de resultados FN e FP, além da garantia de qualidade dos laboratórios que prestam serviços ao SUS. Maeda *et al.*²⁴ verificaram bons índices de concordância entre o laboratório de origem e o revisor (86,62%), não sendo observados casos de FN, demonstrando aplicabilidade do controle externo da qualidade na rede de saúde pública, atendendo às expectativas de qualidade exigidas pelo MS.

Resultados falso-negativos

O escrutínio em grandes populações pelo método de Papanicolaou é considerado um método efetivo para detectar lesões precursoras e diminuir a incidência de lesões invasoras e mortalidade¹⁹. Em um serviço de citopatologia, a incidência de resultados FN e FP é preocupante, devido a todas as consequências que acarreta para a mulher. Considera-se o diagnóstico citológico como FN aquele que tem a alteração do colo do útero representada no esfregaço examinado, porém não é identificada e/ou é interpretada equivocadamente como alteração inflamatória, reparativa ou secundária à ação radioterápica²⁵.

A razão para se preocupar com a qualidade do exame citopatológico do colo do útero é muito séria, pois um resultado FP ou não diagnosticar uma lesão no caso de um FN são desastrosos. Para a paciente implica falsa segurança e atraso do diagnóstico, o que pode causar complicações sérias à saúde. Para o sistema de saúde, há gastos sem resultados²⁶.

As principais causas que levam à resultados FN são erros na coleta, na fixação, no armazenamento e transporte, na identificação do material, na coloração

dos esfregaços, bem como no exame microscópico e/ou na interpretação diagnóstica das alterações morfológicas observadas²⁵. Dentre os erros de coleta, a ausência de células endocervicais e a má fixação se destacam como um dos principais problemas, podendo levar a resultados FN¹⁸.

O exame citopatológico do colo do útero trata-se de rotina que exige concentração e comportamento meticoloso dos profissionais, de tal forma que é importante identificar fatores evitáveis ou que demandariam mais atenção pela maior possibilidade de apresentar resultado FN. Além disso, a presença e características das células atípicas presentes no esfregaço estão relacionadas com taxa de diagnósticos corretos²⁷. Franco *et al.*² mostrou que o número de células atípicas, o aspecto da cromatina nuclear, a distribuição e a apresentação de células atípicas no esfregaço foram associados a risco maior para resultados FN.

O sucesso dos programas de rastreamento nos países desenvolvidos deve-se a constante repetição do teste de Papanicolaou em intervalos de 1 a 5 anos, cobertura em população de risco e procedimentos de controle de qualidade¹⁹. No entanto, para melhorar a sensibilidade da citologia é fundamental ter-se em conta os fatores que impedem o diagnóstico de lesão de alto grau²⁸.

A implementação da garantia da qualidade continua sendo o maior objetivo da Academia Internacional de Citologia e as estratégias para melhoria da qualidade diagnóstica em citologia têm sido motivo para alguns estudos^{13,29}. Alenka *et al.*³⁰ demonstrou em seus estudos que o pré-escrutínio rápido é um método eficiente de controle de qualidade, pois reduziu a taxa de resultados FN.

Ejersbo *et al.*³¹ relataram que, para prevenir resultados FN, é importante o treinamento e a educação continuada dos escrutinadores. Maeda *et al.*¹⁷ mostraram em seus estudos a mesma preocupação, além da necessidade de estratégias como monitoramento de procedimentos de colheita, fixação, transporte de material citológico, programas de controle de qualidade interno e externo, treinamento e atualização, e revisão por laboratório indicado por órgão competente ou laboratório de referência da região.

Conclusões

O exame citopatológico do colo do útero possui um importante papel na detecção das lesões precursoras do CCU⁵. Mas apresenta como uma de suas limitações, os resultados FN, que dificultam o diagnóstico preciso da doença e postergam o início da terapêutica, com graves consequências para a paciente.

Na tentativa de minimizar esses resultados, é importante a participação dos profissionais em programas de controle externo da qualidade que são importantes pelo fato de oferecer uma oportunidade para a releitura de exames negativos selecionados o que poderá reduzir o percentual de casos FN, conseqüentemente, gerará uma melhoria da acurácia dos laudos, funcionando como um mecanismo de fortalecimento da uniformização dos critérios diagnósticos, além de servir como instrumento de acompanhamento da qualidade dos exames realizados na rede de laboratórios e aumentar a eficiência do processo de diagnóstico citopatológico diminuindo os custos finais. Por conseqüência, haverá ganho em vidas e ganho econômico, porque uma lesão inicial não diagnosticada precocemente poderá evoluir para uma lesão mais grave, como o câncer invasor, responsável por alto índice de morbidade e mortalidade com alto custo para o seu tratamento.

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar.

Referências

01. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em < inca.gov.br/wps/lancamento_estimativa_2010 > acesso em: 02 jan. 2010.
02. Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Morais SS, Zeferino LC. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. Rev Bras Ginecol Obstet 2006; 28: 479-85.
03. Michelow P, Mckee G, Hlongwane F. Rapid rescreening of cervical smear a quality control method in a high-risk population. Cytopathol 2006; 17:110-5.
04. Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Políticas de Saúde e Secretaria de Assistência à Saúde - Portaria conjunta nº 92 de 16 de outubro de 2001. Dispõe sobre o controle da qualidade do exame citopatológico. Disponível em < http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/tab_sia/SPS_SAS_PC92_01tab_sia.doc > acesso em: 02 fev. 2009.

05. Brasil - Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual Técnico para Laboratórios. Brasília, DF, 2002.
06. Kligerman, J. O papel do INCA na prevenção e controle do câncer no Brasil. RBC. 2001; 47:5-7.
07. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2006; 2a ed. Rio de Janeiro (Brasil): INCA.
08. Instituto Adolfo Lutz Central. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical: avaliação do período de 2000 a 2004. Rev.Saúde Pública 2007; 41:1071.
09. Pajtler M, Audy-Jurkovic S, Skopljanac-Macina L, Antulov J, Barisic, Milicic-Juhas V. Rapid cervicovaginal smear screening: method of quality control and assessing individual cytotechnologist performance. Cytopathology 2006; 17:121-26.
10. Sebastião APM, Noronha L, Scheffel DLH, Garcia MJ, Sergio de Carvalho N, Collaço LM, et al. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. J Bras Patol Med Lab 2004; 40:431-8.
11. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med 2000; 124:672-81.
12. Koss LG, Gompel C. Introdução à citologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas. In: Técnicas de colheita, de fixação e de coloração. São Paulo: Roca 2006. p. 32-37.
13. Anderson GH, Flynn KJ, Hickey LA, Le Riche JC, Matisic JP, Suen KC, et al. A comprehensive internal quality control system for a large cytology laboratory. Acta Cytol 1987; 31:895-910.
14. Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminem P, Jordan J, Mcgoogan A, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. Cytopathology 2007; 18:133-39.
15. Brasil - Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC Nº 302. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos, 2005.
16. Cocchi V, Sintoni C, Carreti D, Sama D, Chiari U, Segala V et al. External quality assurance in cervical/vaginal cytology: interlaboratory agreement in the Emiglia Romana region of Italy. Acta Cytol. 1996; 40:480-8.
17. Valenstein PN, Stankovic AK, Souers RJ, Schneider F, Wagar EA. Document Control Practices in 120 Clinical Laboratories. Arch Pathol Lab Med 2009; 133: 942-49.

18. Amaral RG, Souza NLA, Tavares SBN, Manrique EJC, Assem DZ, Azevedo LL, et al. Controle externo da qualidade dos diagnósticos citológicos no rastreamento do câncer cervical: estudo piloto. *RBAC* 2006; 38:79-81.
19. Pereira SMM, Ramos DEL, Yamamoto LSU, Shirata NK, di Loreto C, Ferraz MGMC, et al. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical e o reflexo na rotina dos laboratórios da rede pública. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2006; 18:172-7.
20. Nascimento AF, Cibas ES. The ASC/SIL Ratio for Cytopathologists as a Quality Control Measure. *Am J Clin Pathol* 2007; 128:653-56.
21. Ministério da Saúde. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual Técnico para Laboratórios: 2002. Brasília (DF); 2002.
22. Seagnan N. Cervical cancer screening. Human benefits and human costs in the evaluation of screening programmes. *Euro J Cancer* 1994; 30:873-5.
23. Biol AF, Garcia-Malo F, Canepa MLA, Doncel S, Espinosa R, Moreno R, et al. Implementation and evaluation of a National External Quality Control Program for Cervical Cytology in México. *Salud pública de méxico* 2002; 44:431-36.
24. Maeda MYS, Di Loreto C, Barreto E, Cavaliere MJ, Utagawa ML, Sakai YI, et al. Estudo preliminar do SISCOLO-Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40:425-9.
25. Bonilha JL, Valença CFM, Micelli JP, Zanovelo EM, Silva J, Cury PM. Controle da qualidade em colpocitologia: visão rápida com campo marcado. *J Bras Patol Med Lab* 2006; 42:441-8.
26. Miller AB, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int J Cancer* 2000; 86:440-7.
27. Mitchell H, Medley G. Differences between Papanicolaou smears with correct and incorrect diagnoses. *Cytopathology* 1995; 6:368-75.
28. Gupta S, Sodhani P. Why is high-grade squamous intraepithelial neoplasia under-diagnosed on cytology in a quarter of cases? Analysis of smears characteristics in discrepant cases. *Indian J Cancer* 2004; 41:104-8.
29. Mody D R, Davey D D, Branca M, Raab S S, Schenck U G, Stanley M W, et al. Quality Assurance and Risk Reduction Guidelines. *Acta Cytol* 2000; 44:496-507.
30. Alenka Repse-Fokter MD, Tina Caks-Golec MD. Rapid Prescreening as a Quality Assurance Measure in Cervical Cytology. *Acta Cytol* 2009; 53:268-70.

31. Ejersbo D, Dahl MB, Holund B. False-negative Pap smears in a Danish material. Ugeskr Laeger 2003; 165:239-4.

Artigo 2

Título: Monitoramento externo da qualidade em citopatologia do colo do útero: Variabilidade interlaboratorial

External monitoring of quality in cytopathology of the cervix: Interlaboratory variability

Cinara Zago Silveira Ázara¹; Suelene Brito do Nascimento Tavares²; Zair Benedita Pinheiro de Albuquerque³; Nadja Lindany Alves de Souza⁴; Edna Joana Cláudio Manrique⁵; Rita Goreti Amaral⁶.

¹Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG). cinarazago@hotmail.com

²Citologista do Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG. suelenetavares@gmail.com

³Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG. zairbene@hotmail.com

⁴Citologista do Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG.

⁵ Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG.

⁶Citologista do Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG, professora da disciplina de Citologia Clínica da Faculdade de Farmácia da UFG, Doutora em Ciências Médicas pela UNICAMP. ritagoreti26@gmail.com

Autor responsável: Rita Goreti Amaral

Endereço para correspondência: Avenida Belo Horizonte Qd 39 Lt 04, Setor Jaó, Goiânia-GO.

TEL: (62): 3209-6453

CEP: 74673-020

Resumo

Objetivos: Avaliar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ), verificando a frequência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero, dos casos discordantes, falso-positivos (FP), falso-negativos (FN) e a concordância de diagnóstico. **Métodos:** Foram analisados 10.053 exames citopatológicos do colo do útero selecionados no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, incluindo todos os casos positivos, todos os insatisfatórios e no mínimo 5% dos exames negativos. Avaliou-se a magnitude da concordância utilizando o coeficiente Kappa. **Resultados:** Foram considerados discordantes 763 (7,59%) casos, destes, 110 (1,1%) foram considerados FN pela UMEQ, em que 59 (0,59%) deveriam repetir o exame em seis meses e 51 (0,51%) deveriam fazer colposcopia. Houve retardo na conduta clínica em 245 (2,44%) casos, destes, 85 (0,84%) foram inicialmente classificados como ASC-US e 160 (1,50%) como LSIL. Os casos de ASC-US distribuíram-se em: 53 (0,53%) ASC-H, 31 (0,31%) HSIL e uma (0,01%) atipia glandular. Os casos de LSIL distribuíram-se em: 19 (0,19%) ASC-H, 139 (1,38%) HSIL e duas (0,02%) atipias glandulares. Foram considerados 283 (2,82%) casos FP e 125 (1,24%) casos inicialmente negativos foram reclassificados como insatisfatórios. A concordância de diagnóstico entre os laboratórios de origem e a UMEQ foi excelente (Kappa= 0,81). A concordância da adequabilidade da amostra foi razoável (Kappa=0,30). Para a representação dos epitélios a concordância foi considerada excelente. **Conclusão:** A concordância entre os laboratórios de origem e a UMEQ foi excelente, no entanto, vale ressaltar que o monitoramento externo é um exercício de aprimoramento necessário para se estabelecer a padronização dos critérios diagnósticos e melhoria da acurácia dos exames citopatológicos.

Palavras-chave: câncer do colo do útero, controle de qualidade, falso-negativo.

Abstract

Objectives: To evaluate the results of Pap cervical smear from laboratories accredited by the Single Health System according to the diagnostic of the Unit of External Quality Monitoring (UMEQ), checking the frequency of the results of Pap cervical smear, the discordant cases, false positives (FP), false negative (FN) and diagnostic agreement. **Methods:** It was analyzed 10,053 Pap cervical smear cervical selected from January 2007 to December 2008, including all positive cases, all unsatisfactory ones and at least 5% of negative tests. The magnitude of agreement was evaluated using the Kappa coefficient. **Results:** 763 (7.59%) cases were considered discordant, of whom 110 (1,1%) were considered FN by UMEQ, where 59 (0,59%) should repeat the test in six months and 51 (0,51%) should do colposcopy. There was a delay in clinical management in 245 (2,44%) cases, of whom 85 (0,84%) were initially classified as ASC-US and 160 (1,50%) as LSIL. The cases of ASC-US were distributed in: 53 (0,53%) ASC-H, 31 (0,31%) HSIL and one (0,01%) atypical glandular. The cases of LSIL were distributed in: 19 (0,19%) ASC-H, 139 (1,38%) HSIL and two (0,02%) atypical glandular cells. It was considered 283 (2,82%) FP cases and 125 (1,24%) initially negative cases were reclassified as unsatisfactory. The diagnostic concordance between the laboratories of origin and UMEQ was excellent (Kappa = 0.81). The agreement of the sample adequacy was reasonable (Kappa = 0.30). For the representation of the epithelia the agreement was considered excellent. **Conclusion:** The agreement between the laboratories of origin and UMEQ was excellent, however, it is worth mentioning that the external monitoring is an exercise of improvement needed to establish the standardization of diagnostic criteria and improve the accuracy of cervical smear.

Keywords: cervical cancer, quality control, false-negative.

Introdução

Apesar de existirem estratégias eficazes para sua prevenção, o câncer do colo do útero (CCU) continua sendo importante problema de saúde pública, sendo agravado por desigualdades socioeconômicas. Quase 80% dos casos ocorrem em países de baixa renda¹. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), o número de casos novos para 2010 será de 18.430, com um risco estimado de 18 casos a cada 100.000 mulheres².

O CCU é, a princípio, doença evitável, já que apresenta evolução lenta, com longo período desde o desenvolvimento das lesões precursoras ao aparecimento do câncer, o que permite identificá-las nesta fase de evolução, sendo assim tratáveis e curáveis ou mesmo podem regredir espontaneamente, impedindo que a lesão torne invasiva³.

Os programas de rastreamento do CCU baseados no exame citopatológico do colo do útero tem sua eficiência comprovada, tendo sido organizados e implantados com sucesso por muitos países, levando à significativa decréscimo nas taxas de incidência e mortalidade⁴. Mas é necessário que esse exame tenha boa acurácia diagnóstica^{4,5}.

No entanto, tem sido observado que o exame citopatológico do colo do útero apresenta um alto percentual de resultados falso-negativos (FN), que podem variar de 2% a 62% e as principais causas da sua baixa sensibilidade são atribuídas a erros na coleta de material, no escrutínio do esfregaço ou na interpretação dos diagnósticos^{6,7,8} e uma alternativa para minimizá-los seria através dos programas de controle da qualidade em citopatologia⁹.

Dentre os erros de coleta, a ausência de células endocervicais e a má fixação se destacam como um dos principais problemas, podendo levar a resultados FN¹⁰. Estes implicam para a paciente falsa segurança e atraso do diagnóstico, o que pode causar complicações sérias à saúde das mesmas. Para o sistema de saúde, há gastos sem resultados¹¹. Assim, é de suma importância que os laboratórios tenham um controle interno da qualidade para avaliar e monitorar a adequabilidade das amostras e o diagnóstico^{12,13}.

Tem sido mostrado que programas de controle interno e externo da qualidade podem melhorar a eficácia e acurácia dos diagnósticos do rastreamento do colo do útero¹⁴.

Várias estratégias de controle interno da qualidade têm sido propostas. A revisão aleatória de pelo menos 10% dos casos negativos^{15,16,17}, revisão com base em critérios clínicos¹⁸, revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos^{18,19,20,21,22}. Estudo recente mostrou que o pré-escrutínio rápido detecta mais resultados FN quando comparado com a revisão rápida de 10% e reescrutínio baseado em critérios clínicos, identificando a maioria dos esfregaços alterados não identificados pelo escrutínio de rotina²³. Entretanto, a avaliação do desempenho dos diversos laboratórios somente pode ser alcançada através do controle externo da qualidade²⁴.

No Brasil, o MS preconiza que todos os laboratórios que realizam exames citopatológicos do colo do útero para Sistema Único de Saúde (SUS) devem submeter-se ao Sistema de Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ)²⁵. Este tem o intuito de avaliar a concordância e a discordância dos exames citopatológicos observadas entre o laboratório de origem e o laboratório revisor^{25,26}. Para o MEQ, são selecionados no mínimo 10% do total dos exames realizados, obedecendo aos critérios: todas as lâminas positivas, todas as lâminas insatisfatórias e no mínimo de 5% dos exames negativos²⁵.

Em resumo, as altas taxas de resultados FN ainda são problemas enfrentados pelos laboratórios e tem sido demonstrado que a participação desses em programas de controle externo da qualidade pode ser uma estratégia na garantia da qualidade do exame citopatológico do colo do útero^{27,28,29}. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos laboratórios credenciados pelo SUS de acordo com o diagnóstico da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ), verificando a frequência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero, dos casos discordantes, falso-positivos (FP), FN e a concordância diagnóstica.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo transversal desenvolvido na UMEQ da Faculdade de

Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG) e aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa dessa instituição.

Participaram deste estudo 14 laboratórios indicados pela Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia, os quais enviaram as lâminas e laudos à UMEQ/UFG para a realização do MEQ no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008.

Foram incluídos todos os casos positivos, todos os casos insatisfatórios e no mínimo 5% dos exames negativos, selecionados aleatoriamente, devendo atingir no mínimo 10% do total de exames realizados por laboratório/mês, de acordo com o Sistema de Informação Laboratorial do Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero- SISCOLO ²⁵.

Os exames selecionados foram encaminhados à UMEQ até o dia 10 de cada mês. Inicialmente, as lâminas e laudos foram conferidos, e quando identificada alguma não conformidade o laboratório foi comunicado e o material devolvido. Após a conferência, os laudos e lâminas foram distribuídos de acordo com fluxograma (figura 1).

Nos casos em que o primeiro revisor concordou com o diagnóstico inicial negativo, esse foi considerado diagnóstico final. Nos casos de lâminas insatisfatórias e com alguma alteração, e que foram concordantes pelo primeiro revisor, foram encaminhadas a um segundo revisor. Se houve concordância entre eles, o resultado foi considerado diagnóstico final, se não, um terceiro revisor analisou a lâmina, se este concordou com o segundo revisor, o resultado foi considerado diagnóstico final, se houve discordância entre eles, uma reunião de consenso definiu o diagnóstico final.

Nos casos em que houve discordância pelo primeiro revisor, a lâmina foi encaminhada aos segundo e terceiro revisores, havendo concordância entre eles, o diagnóstico foi considerado final, se houve discordância, uma reunião de consenso definiu o diagnóstico final.

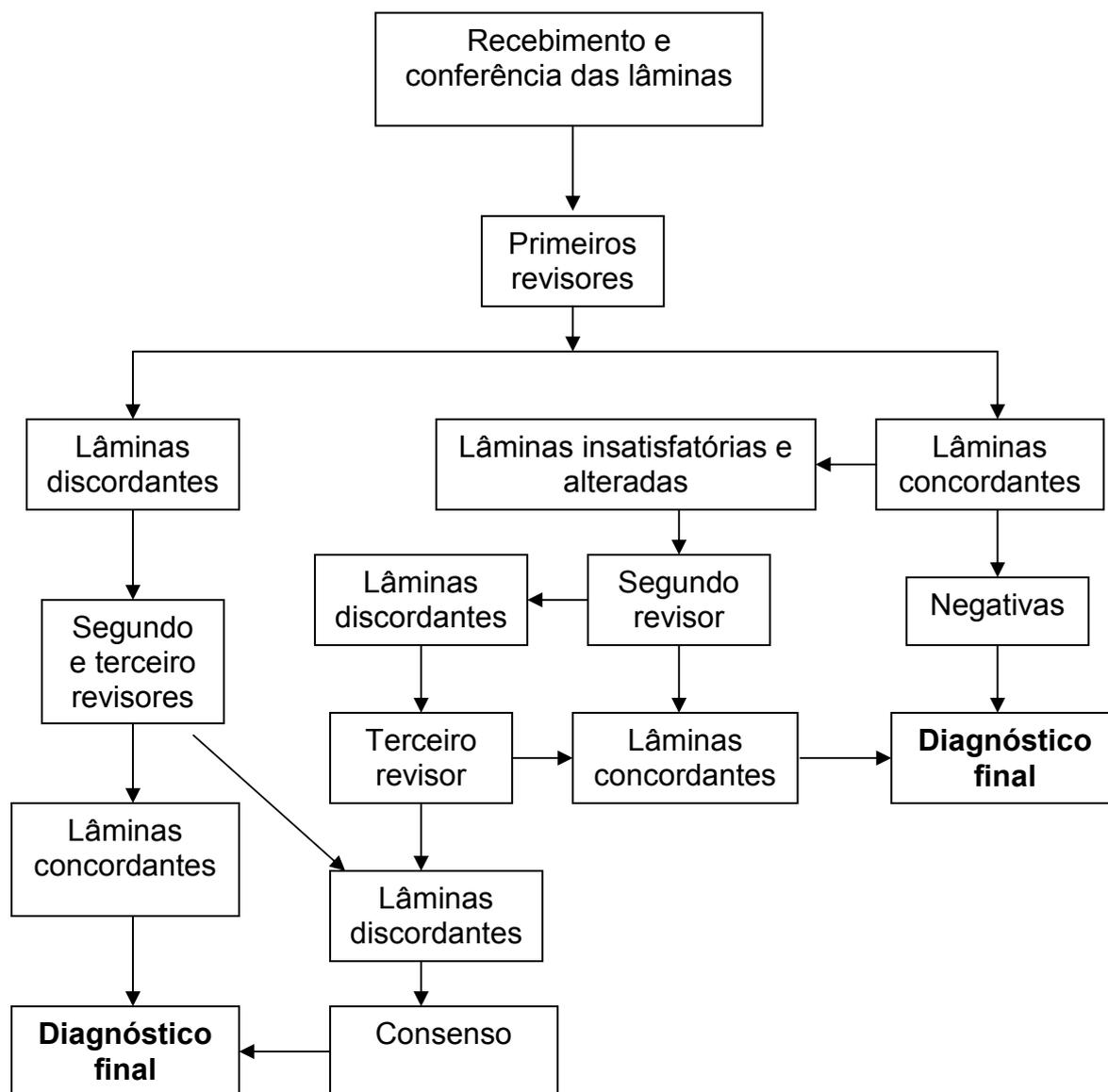
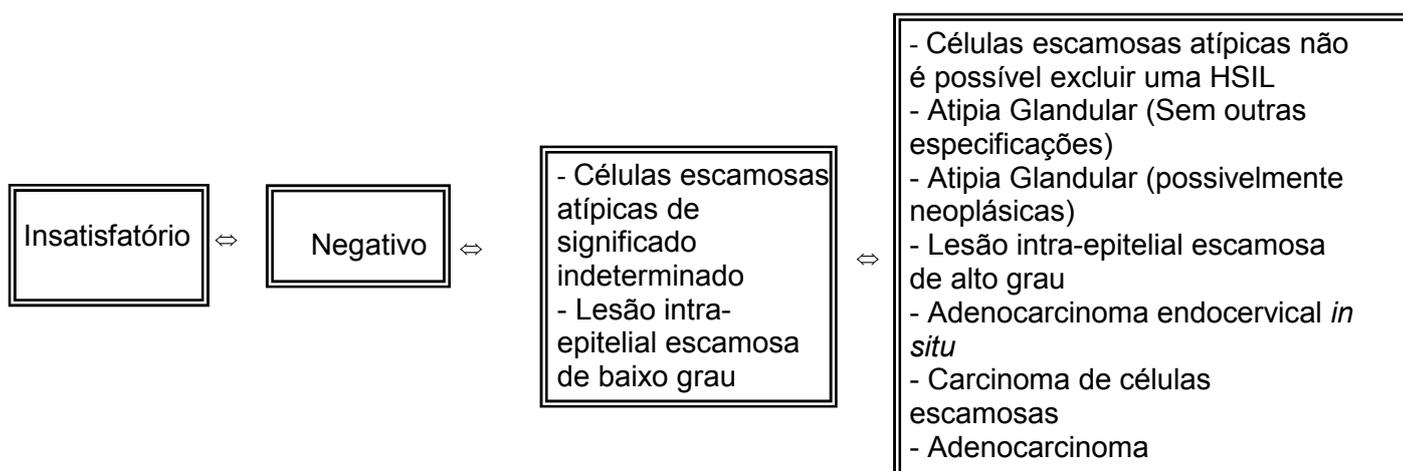


Figura 1: Fluxograma das revisões do MEQ.

A UMEQ teve um prazo de até 90 dias para a conclusão da avaliação, devolução das lâminas e elaboração do relatório de avaliação do laboratório de origem. Os laudos discordantes foram imediatamente comunicados ao laboratório de origem, que recorreu do diagnóstico da UMEQ, caso não tivesse concordado com o diagnóstico final. Quando o laboratório de origem concordou com o diagnóstico final, coube a ele reemitir o laudo, mencionando que a revisão foi realizada em conjunto com a UMEQ de referência. Os laboratórios que apresentaram laudos discordantes foram monitorados pela UMEQ através de educação continuada, com o objetivo de reduzir o grau de discordância.

Foram considerados discordantes os casos em que houve mudança de conduta clínica, de acordo com os critérios estabelecidos pelo MS/Instituto Nacional do Câncer (INCA), conforme demonstrado abaixo:



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Conduas Clínicas Preconizadas, 2003.

Para a avaliação da adequabilidade da amostra e classificação do resultado citopatológico foi utilizado o Sistema de Bethesda³⁰.

Para a análise dos dados foi utilizado o programa “SAS for Windows”³¹. A magnitude da concordância entre os exames realizados pelos laboratórios de origem e pela UMEQ foi mensurada pelo coeficiente Kappa, ponderado com seus respectivos intervalos de confiança de 95% em função da necessidade de se atribuir diferentes pesos para as discordâncias. O nível de concordância foi classificado da seguinte forma: menor que 0 - concordância péssima; de 0 a 0,2- concordância ruim;

de 0,2 a 0,4- concordância razoável; de 0,4 a 0,6- concordância boa; de 0,6 a 0,8- concordância muito boa e de 0,8 a 1,0- excelente³². A diferença entre os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero emitidos pelos laboratórios de origem e a UMEQ foi avaliada através do teste do qui-quadrado (SIGMA STAT®, versão 2.03)³³.

Resultados

Dos 10.053 casos analisados, observou-se que os laboratórios de origem apresentaram um maior número de casos para as alterações limítrofes (ASC-US e ASC-H), LSIL e atipias glandulares, enquanto que a UMEQ apresentou um número maior para as lesões escamosas mais graves (HSIL, HSIL com características suspeitas de invasão) e esfregaços insatisfatórios (Tabela 1).

Foram considerados discordantes pela UMEQ 763 (7,59%) casos, sendo que 110 (1,1%) foram considerados FN, destes 37 (0,37%) foram reclassificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 22 (0,22%) como lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL), 30 (0,30%) como células escamosas atípicas não é possível excluir uma lesão de alto grau (ASC-H), 12 (0,13%) como lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL), um (0,01%) como lesão intra-epitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão (HSIL-Microinvasão), seis (0,07%) como atipias glandulares e dois (0,02%) como adenocarcinoma *in situ*.

Dos 763 casos houve retardo na conduta clínica em 245 (2,44%), destes, 85 (0,84%) foram inicialmente classificados como ASC-US e 160 (1,50%) como LSIL. Dentre os casos de ASC-US, 53 (0,53%) foram reclassificados como ASC-H, 31 (0,31%) como HSIL e um (0,01%) atipia glandular. Dos casos de LSIL, 19 (0,19%) foram reclassificados como ASC-H, 139 (1,38%) como HSIL e dois (0,02%) como atipia glandular. Foram considerados 283 (2,82%) casos FP, 125 (1,24%) casos que inicialmente foram classificados como negativos foram reclassificados como insatisfatórios. A concordância de diagnóstico entre os laboratórios de origem e a UMEQ foi considerada excelente (Kappa = 0,81) (Tabela 2).

Observou-se que a concordância da adequabilidade da amostra foi considerada razoável (Kappa= 0,30). Em relação à representação dos epitélios escamoso, glandular e metaplásico, a concordância foi excelente com o Kappa (0,84; 0,93 e 0,91), respectivamente (Tabela 3).

Observou-se que para a avaliação da concordância de diagnóstico entre cada um dos 14 laboratórios participantes e a UMEQ, oito apresentaram concordância muito boa, quatro concordância excelente e dois concordância boa (Tabela 4).

Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que a concordância entre os resultados citopatológicos do colo do útero da maioria dos laboratórios de origem e a UMEQ foi muito boa, no entanto, pode-se observar que dentre os resultados discordantes prevaleceu os FP seguidos dos casos em que houve retardo de conduta clínica.

Dentre os resultados FN, 0,59% deveriam repetir o exame em seis meses e 0,51% deveriam fazer colposcopia. Observou-se ainda neste estudo, que 2,44% dos casos revisados tiveram retardo de conduta clínica, isto é, todos estes casos deveriam ter sido encaminhados imediatamente para colposcopia. Com isso possibilitou que essas mulheres que, inicialmente, tinham recebido seus resultados inadequados fossem localizadas e encaminhadas para as condutas preconizadas e tratamento adequado.

Dentre os resultados FP, evitou-se que 1,52% repetissem o exame em seis meses e 1,30% fossem encaminhadas para colposcopia. Com isso minimizaram-se prejuízos tanto para a mulher quanto para o Sistema de Saúde, pois uma vez diagnosticada uma lesão, a mulher será encaminhada para a realização das condutas preconizadas e, conseqüentemente, haverá gastos desnecessários. Um estudo mostrou resultados semelhantes a este, em que a maioria dos casos foi reclassificada como negativos, evitando custos desnecessários na busca ativa pelas mulheres, na repetição dos exames e no seguimento³⁴.

De acordo com os resultados obtidos nesse estudo, verificou-se que os critérios citopatológicos dos laboratórios de origem e da UMEQ foram similares, com

excelente índice de concordância (92,41%). Esses resultados foram consistentes com Maeda *et al.*³⁵ que verificou excelentes índices de concordância entre o laboratório de origem e o revisor (86,62%), não sendo observados casos FN, demonstrando aplicabilidade do controle externo da qualidade na rede de saúde pública, atendendo às expectativas de qualidade exigidas pelo MS.

Dos 7,59% casos discordantes, a maioria estava relacionada a resultados citopatológicos limítrofes (ASC-US e ASC-H). Essa variabilidade interobservadores e interlaboratorial foi mostrada em outros estudos. Confortini *et al.*³⁶ demonstrou uma baixa reprodutividade interlaboratorial na categoria ASC-US (Kappa=0.34). Gatsha *et al.*³⁷ demonstraram em seu estudo de revisão que, de 632 esfregaços com diagnóstico anterior de atipias escamosas, apenas 200 casos (32%) apresentaram concordância interobservadores demonstrando a baixa reprodutividade dessa categoria de diagnóstico. Smith *et al.*³⁸, Juskevicius *et al.*³⁹ e Stoler *et al.*⁴⁰ mostraram que as taxas de atipias e de lesão intra-epitelial escamosa podem ser influenciadas pela rigidez na adoção de critérios morfológicos e pelo grau de experiência na interpretação dos espécimes citológicos, sendo muitas vezes desconhecidos os fatores que afetam a reprodutividade interobservadores.

Ainda, neste estudo, observou-se que em relação à adequabilidade da amostra, a concordância foi considerada razoável (kappa=0,30). Verificou-se que a maioria dos casos discordantes está relacionada a fatores que prejudicam parcialmente a análise do esfregaço. Esses resultados foram consistentes com os apresentados por Cochi *et al.*⁴¹ em que verificaram uma baixa concordância interlaboratorial em relação à adequabilidade da amostra onde houve variação do Kappa entre 0.01 e 0.29 e para anormalidades epiteliais uma variação entre 0,53 e 0,78.

Verificou-se neste estudo que, 1,24% dos esfregaços inicialmente classificados como negativos foram reclassificados como insatisfatórios. Com isso possibilitou-se repetir a coleta, conforme recomendado pelo Sistema Bethesda e MS evitando um possível FN^{32,38}.

Estes resultados mostraram a importância do programa de controle externo da qualidade, o qual permite a avaliação dos laboratórios através da releitura das lâminas negativas, positivas e insatisfatórias selecionadas, o que pode contribuir na redução dos resultados FN e FP e na melhora da acurácia dos exames.

Apesar de não ser objetivo do estudo, pode-se verificar a importância de se avaliar a implementação do controle externo da qualidade, pois trata-se de uma ferramenta de educação continuada como tentativa de uniformização dos critérios citomorfológicos e contribuição para uma melhora significativa da concordância de diagnóstico, uma vez que as avaliações do MEQ podem ser usadas pelos laboratórios para implementação de estratégias de controle interno da qualidade e aprimoramento das preparações técnicas, podendo com isso, trazer um melhor impacto para a garantia da qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero.

Referências

01. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002 cancer incidence. Mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5 Version 2.0. Lyon: IARC Press; 2004.
02. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009.
03. Cantor SB, Atkinson EN, Cardenas-Turanzas M, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a meta-analysis. *Acta Cytologica* 2005; 49: 405-415.
04. Miller AB, Nazeer S, Fonn S, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int J cancer* 2000; 86:440-7.
05. Mandelblatt J, Lawrence W, Womack SM, et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. *JAMA* 2002; 287:372-81.
06. Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, et al. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006; 28: 479-85.
07. Mitchell H, Medley G. Differences between Papanicolaou smears with correct and incorrect diagnoses. *Cytopathol* 1995; 6:368-75.
- 08- GILL, G.W. Blinded Review of Papanicolaou Smears. *Cancer Cytopathology* 2005;105: 53-56.
- 09- TAKKANEN, J. et al. Quality improvement project in cervical cancer screening: practical measures for monitoring laboratory performance. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003; 82: 82-88.

10. Amaral RG, Ribeiro AA, Miranda FA, et al. Fatores que podem comprometer a qualidade dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer do colo do útero. *RBAC* 2006; 38:3-6.
11. Manrique ECJ, Tavares SBN, Souza NLA, et al. A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativo dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29:408-13.
12. Mody DR, Davey DD, Branca M, et al. Quality Assurance and Risk Reduction Guidelines. *Acta Cytol* 2000; 44:496-507.
- 13- Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. *Cytopathol* 2007;18:67-78.
14. CDC-Center for Disease Control. Regulations for implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: a summary. *MMWR*. 1992:17.
15. Tabbara SO, Sidaw MK. Evaluation of the 10% rescreen of negative gynecologic smears as a quality assurance measure. *Diagn Cytopathol* 1996;14:84-6.
16. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:672-81.
17. Neto AR, Ribalta JCL, Focchi J, Baracat EC. Avaliação dos métodos empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde. *RBGO* 2001; 23:209-15.
18. Manrique EJ, Amaral RG, Souza NLA, et al. Evaluation of 100% rapid rescreening of negative cervical smears as a quality assurance measure. *Cytopathol* 2006; 7:116-120.
19. Farrell DJ, Bilkhu S, Gibson LM, Cummings L, Wadehra V. Rapid screening of cervical smears as a method of internal quality control: for how long should we rescreen? *Acta Cytol* 1997; 41:251-60.
20. Renshaw AA, Cronin JA, Minter LJ, et al. Performance characteristics of rapid (30-second) rescreening. Implications for calculating the false negative rate and comparison with other quality assurance technique. *Am J Clin Pathol* 1999;111:517-22.
21. Amaral RG, Zeferino LC, Hardy E, et al. Quality assurance in cervical smears: 100% rapid rescreening versus 10% random rescreening. *Acta Cytol* 2005; 49:244-48.
22. Manrique EJ, Amaral RG, Souza NLA, et al. Revisão Rápida de 100%: um método eficiente na detecção de falso-negativo em citopatologia cervical. *RBAC* 2007; 39: 99-101

23. Tavares SBN, Souza NLA, Manrique EJC, 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* 2008; 114: 41-3.
24. Branca M, Morosini P, Piernigorgio D, et al. Members of the working group for external quality control in cervical cytopathology. Reliability and accuracy in reporting CIN in 14 laboratories: developing new indices of diagnostic variability in an interlaboratory study. *Acta Cytol* 1998; 42:1370-6.
25. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual Técnico para Laboratórios. Brasília, DF, 2002.
26. Ministério da Saúde - Secretaria de Políticas de Saúde e Secretaria de Assistência à Saúde - Portaria conjunta nº 92 de 16 de outubro de 2001. Dispõe sobre o controle da qualidade do exame citopatológico. Disponível:http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/tab_sia/SPS_SAS_PC92_01tab_sia.doc> acesso em: 02 fev. 2008.
- 27- Flisser A, Garcia-Malo F, Canepa Mde L, et al. Implementation and evaluation of a national external quality control program for cervical cytology in México. *Salud Publica Mex* 2002; 44: 431-6.
28. Salvetto M, Sandiford P. External quality assurance for cervical cytology in developing countries. Experience in Peru and Nicaragua. *Acta Cytol* 2004; 48:23-31.
- 29- Pereira MMP, El Ramos D, Yamamoto LS, et al. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical e o reflexo na rotina dos laboratórios da rede pública. *DST- J bras Doenças Transmissíveis* 2006; 18:172-17.
30. Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal. 2nd ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
31. SAS INSTITUTE INC. SAS/STAT software changes and enhancements through release 8.2. Cary, NC: SAS Institute, Inc. 1999-2001.
32. Landis JR, Koch GC. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
33. Sigma Stat. 2004. Getting started guide, version 2.03. SYSTAT Software Inc., Richmond, CA.
34. Sebastião APM, Noronha L, Scheffel DLH, et al. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40:431-8.
35. Maeda MYS, Di Loreto C, Barreto E, et al. Estudo preliminar do SISCOLO- Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40: 425-9.

36. Confortini M, Carozzi F, Dalla Palma P, et al. Interlaboratory reproducibility of atypical squamous cells of undetermined significance report: a national survey. *Cytopathology* 2003; 14:263-268.
37. Gatscha RM, Abadi M, Babore S, et al. Smears diagnosed as ASCUS: interobserver variation and follow-up. *Diagn Cytopathol* 2001; 25:138-40.
38. Smith AE, Sherman ME, Scott DR, et al. Review of the Bethesda System atlas does not improve reproducibility or accuracy in the classification of atypical squamous cells of undetermined significance smears. *Câncer* 2000; 90:201-6.
39. Juskevicius R, Zou KH, Cibas ES. An analysis of factors that influence the ASCUS/SIL ratio of pathologists. *Am J Clin Pathol* 2001; 16:331-5.
40. Stoler MH, Schiffman M. Atypical squamous cells of undetermined significance-low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) group: interobserver reproducibility of cervical cytology and histology interpretations; realistic estimates from the ASUS-LSIL Triage Study. *JAMA* 2001; 285:1500-5.
41. Cocchi V, Sintoni C, Carreti D, et al. External quality assurance in cervical/vaginal cytology: interlaboratory agreement in the Emilia Romagna region of Italy. *Acta Cytol* 1996; 40:480-8.

Tabela 1: Frequência dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero dos Laboratórios de Origem e da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

Resultado Citopatológico	Laboratórios de Origem		UMEQ		χ^2	p
	n	%	n	%		
Insatisfatório	551	5.48	650	6.46	8,505	0,004
Negativo	7.320	72.81	7.379	73.40	0,940	0,332
ASC-US	509	5.06	399	3.97	13,704	0,001
ASC-H	343	3.41	281	2.79	6,154	0,013
LSIL	843	8.38	671	6.67	20,887	0,001
HSIL	377	3.76	603	6.00	54,305	0,001
HSIL- Microinvasão	14	0.14	23	0.23	1,733	0,188
CARCINOMA	18	0.18	19	0.19	5,024	1,000
AGC-SOE	36	0.36	11	0.11	9,094	0,003
AGC-NEO	31	0.31	12	0.12	7,551	0,006
Adeno in situ	7	0.07	5	0.05	0,0834	0,773
Adenocarcinoma	4	0.04	0	0.00	2,250	0,134
Total	10.053	100	10.053	100	-	-

χ^2 = qui-quadrado

P= valor do "p"

ASC-US- Células escamosas atípicas de significado indeterminado

ASC-H- Células escamosas atípicas não é possível excluir uma HSIL

LSIL- Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau

HSIL- Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau

HSIL- Microinvasão- Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, com características suspeitas de invasão

Carcinoma- Carcinoma de células escamosas

AGC-SOE- Células glandulares atípicas sem outras especificações

AGC-NEO- Células glandulares atípicas possivelmente neoplásicas

Adeno in situ- Adenocarcinoma *in situ*

Adenocarcinoma- Adenocarcinoma endocervical

Tabela 2: Concordância dos resultados dos exames citopatológicos do colo do útero entre os Laboratórios de Origem e a Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade														
Laboratórios de Origem				ASC		Lesões Escamosas				AGC		Lesões Glandulares		Total
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
ASC	A	518	26	1	2	1	0	1	0	0	0	1	0	551
	B	125	7.091	36	28	21	12	0	0	4	2	1	0	7.320
	C	4	127	228	53	65	31	0	0	1	0	0	0	509
	D	2	75	26	144	15	77	2	1	0	1	0	0	343
Lesões Escamosas	E	1	21	101	19	560	139	0	0	0	2	0	0	843
	F	0	2	4	22	7	327	9	3	1	1	1	0	377
	G	0	1	0	0	0	2	8	3	0	0	0	0	14
	H	0	3	0	0	0	1	2	12	0	0	0	0	18
AGC	I	0	21	1	3	1	4	0	0	5	1	0	0	36
	J	0	9	2	10	0	6	0	0	0	4	0	0	31
Lesões Glandulares	K	0	2	0	0	0	1	1	0	0	1	2	0	7
	L	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	4
TOTAL		650	7379	399	281	671	603	23	19	11	12	5	0	10.053

Kappa: 0,81 (0,80 a 0,82)

A- Insatisfatório

B- Negativo

C- ASC-US (Células escamosas atípicas de significado indeterminado)

D- ASC-H (Células escamosas atípicas não é possível excluir uma HSIL)

E- LSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau)

F- HSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau)

G- HSIL-Microinvasão (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, com características suspeitas de invasão)

H- Carcinoma (Carcinoma de células escamosas)

I- AGC-SOE (Células glandulares atípicas sem outras especificações)

J- AGC-NEO (Células glandulares atípicas possivelmente neoplásicas)

K- Adenocarcinoma *in situ*

L- Adenocarcinoma- Adenocarcinoma endocervical

Tabela 3: Comparação da adequabilidade da amostra e representação epitelial entre os Laboratórios de Origem e a Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade

Lab. Origem	Lab. UMEQ			
	Satisfatória	Limitada	Insatisfatória	Total
Satisfatória	7.415	1.859	120	9394
Limitada	33	51	18	102
Insatisfatória	18	21	518	557
Total	7.466	1.931	656	10.053

Kappa: 0,30 (0,33 a 0,38)

Representação do epitélio	Escamoso		
	Não	Sim	Total
Escamoso			
Não	527	40	567
Sim	137	9.349	9.486
Total	664	9.389	10.053

kappa: 0,84 (0,82 a 0,87)

Glandular	Glandular		
	Não	Sim	Total
Glandular			
Não	2.887	155	3.042
Sim	114	6.897	7.011
Total	3.001	7.052	10.053

kappa: 0,93 (0,93 a 0,94)

Metaplásico	Metaplásico		
	Não	Sim	Total
Metaplásico			
Não	8.045	189	8.234
Sim	76	1.743	1.819
Total	8.121	1.932	10.053

kappa: 0,91 (0,90 a 0,92)

Tabela 4: Avaliação da concordância, falso-negativos, falso-positivos e retardo de conduta clínica

Laboratório de Origem	Lâminas Revisadas(n)	Falso-negativos		Falso-positivos		Retardo de conduta clínica		Kappa (IC)
		n	%	n	%	n	%	
1	564	2	0.35	7	1.24	40	7.09	0,82 (0,77 a 0,86)
2	4041	44	1.09	68	1.68	109	2.70	0,84 (0,82 a 0,85)
3	875	10	1.14	50	5.71	22	2.51	0,74 (0,69 a 0,78)
4	79	2	2.54	4	5.06	4	5.06	0,65 (0,49 a 0,81)
5	318	8	2.52	8	2.52	6	1.89	0,59 (0,48 a 0,69)
6	476	3	0.63	12	2.52	1	0.21	0,77 (0,69 a 0,84)
7	176	0	0	14	7.96	15	8.53	0,57 (0,46 a 0,67)
8	739	5	0.68	30	4.06	7	0.95	0,80 (0,75 a 0,85)
9	295	5	1.70	19	6.44	6	2.03	0,80 (0,73 a 0,86)
10	200	3	1.50	7	3.50	2	1.00	0,68 (0,54 a 0,81)
11	273	4	1.47	3	1.10	3	1.10	0,85 (0,79 a 0,91)
12	1201	9	0.75	40	3.33	14	1.17	0,87 (0,84 a 0,89)
13	434	7	1.61	5	1.15	8	1.84	0,74 (0,65 a 0,83)
14	382	8	2.09	16	4.19	8	2.09	0,70 (0,62 a 0,79)
Total	10.053	110	1.1	283	2.82	245	2,44	0,81 (0,80 a 0,82)

5 Considerações Finais

5.1 Conclusões

A frequência dos resultados dos exames citopatológicos dos laboratórios de origem e da UMEQ foram classificados, respectivamente, em 72,81%, 73,40% negativos; 9,14%, 6,99% atípias escamosas e glandulares; 8,38%, 6,68% LSIL e 4,19%, 6,47% lesões mais graves;

A frequência de casos discordantes foi de 7,59%, FP foi de 2,82% e FN foi de 1,1%;

O nível de concordância, entre os laboratórios e a UMEQ para os resultados citopatológicos do colo do útero e na representação dos epitélios, foi considerado excelente e para a adequabilidade da amostra razoável.

5.2 Considerações

Os resultados desse estudo demonstraram que o MEQ pode ser uma ferramenta de aprimoramento diagnóstico importante e também uma alternativa eficiente e viável na redução das taxas de FN e FP dos exames citopatológicos. Permite ainda a possibilidade de educação continuada, possibilitando a discussão dos casos discordantes, uniformização dos critérios citomorfológicos, bem como o planejamento de formas para melhorar o desempenho dos laboratórios.

A UMEQ também poderá colaborar com os laboratórios, através de suas avaliações para implementação de estratégias de controle interno de qualidade e aprimoramento das preparações técnicas.

Deve ser objetivo de todo laboratório de citopatologia monitorar seus erros e implementar medidas de controle de qualidade, sendo aí incluída a educação continuada para todos os profissionais responsáveis pela análise do exame e a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos e insatisfatórios, para análise como método de controle interno da qualidade. Consequentemente poderá colaborar

na redução dos resultados FN dos exames citopatológicos, além de avaliar o desempenho individual dos profissionais responsáveis pela análise desse exame.

A UMEQ, em parceria com a Secretaria de Saúde, deverá estabelecer formas de averiguar se a emissão dos laudos corrigidos dos laboratórios de origem realmente é realizada, uma vez que é papel da Secretaria de Saúde garantir que a mulher, que teve a oportunidade da releitura de sua lâmina, tenha acesso ao laudo correto e com isso seja garantida a conduta clínica correta para essa mulher.

Devido à razoável concordância diagnóstica da adequabilidade da amostra entre os laboratórios de origem e a UMEQ, principalmente devido a esfregaços apresentando algum fator que prejudica a análise, como infiltrado leucocitário, artefatos de fixação, presença de sangue ou esfregaço espesso, verifica-se a importância da educação continuada para os profissionais responsáveis pela coleta do exame citopatológico do colo do útero, podendo ser uma alternativa para minimizar problemas referentes à adequabilidade da amostra enviada para análise. Conseqüentemente, os laboratórios receberiam um número maior de esfregaços satisfatórios para a análise.

A UMEQ poderia também realizar educações continuadas nos próprios laboratórios, a fim de se conhecer a rotina, como por exemplo, como é realizada a coloração e montagem das lâminas e, a partir dessas visitas, poderá elaborar estratégias junto aos laboratórios para garantir a melhoria contínua da qualidade dos exames, tanto nos processos pré-analíticos quanto nos analíticos.

Espera-se que os resultados deste estudo possam servir de subsídios para a implementação de medidas mais eficientes, que garantam a melhoria da qualidade do diagnóstico citopatológico e, conseqüentemente, contribuam para a redução dos resultados FN e FP, os quais são grandes problemas enfrentados na rotina dos laboratórios. Com isso será possível aumentar a eficiência do diagnóstico citopatológico, diminuindo os custos finais.

Referências

AMARAL, R.G. et al. Quality assurance in cervical smears: 100% rapid rescreening versus 10% random rescreening. **Acta Cytol**, v.49, p. 244-48, 2005.

Atlas digital de citopatologia e histopatologia do colo do útero. Disponível em < <http://screening.iarc.fr/atlascyto.php?lang=4> >. Acesso em: 15 de março de 2010.

ANDERSON, G.H. et al. A comprehensive internal quality control system for a large cytology laboratory. **Acta Cytol**, v.31, p. 895-910, 1987.

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

BONFIGLIO, T.A. Quality assurance in cytopathology: Recommendations and ongoing quality assurance activities of the American Society of Clinical Pathologists. **Acta Cytol**, v. 33, p. 431-3, 1989.

BOYES, D.A, NICHOLS, T.M, MILLNER, A.M, WORTH, A.J. Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. **Am J Obstet Gynecol**, v.128, p. 692, 1977.

BRANCA, M. et al. Members of the working group for external quality control in cervical cytopathology. Reliability and accuracy in reporting CIN in 14 laboratories: developing new indices of diagnostic variability in an interlaboratory study. **Acta Cytol**, v.42, p. 1370-6, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual Técnico para Laboratórios. Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria n. 408, de 30 de agosto de 1999. Programa Nacional de Prevenção ao Câncer de Colo Uterino. Diário Oficial [da República do Brasil]. Brasília, 2 ago. de 1999; Seção 1, n. 146-E, p.14.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria n. 287, de 24 de abril de 2006. Programa Nacional de Prevenção ao Câncer de Colo Uterino. Diário Oficial [da República do Brasil]. Brasília, 25 abr. de 2006; Seção 1, n. 78, p.22.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC Nº 302. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde - Secretaria de Políticas de Saúde e Secretaria de Assistência à Saúde - Portaria conjunta nº 92 de 16 de outubro de 2001. Dispõe

sobre o controle da qualidade do exame citopatológico. Disponível em <http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/tab_sia/SPS_SAS_PC92_01tab_sia.doc> acesso em: 02 fev. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 196/96 sobre pesquisas envolvendo seres humanos. Inf Epidm do SUS-Brasil, N° 2, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Falando sobre câncer do colo do útero. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Comprev). Rio de Janeiro, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2a ed. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Clínicas Preconizadas, Rio de Janeiro, 2003.

BRENNAN, S.M. et al. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. **Cad. de Saúde Públ**, v.17, p.1-10, 2001.

CDC - Center For Disease Control. Regulations for implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: a summary. MMWR. 1992, 17p.

COCCHI, V. et al. External quality assurance in cervical/vaginal cytology: interlaboratory agreement in the Emilia Romagna region of Italy. **Acta Cytol**, v. 40, n. 3, p. 480-8, 1996.

DAVEY, E. et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. **The Lancet**, London, v. 367, p. 122-132, 2006.

DECLARAÇÃO DE HELSINQUE. Sobre os princípios éticos para pesquisa em seres humanos. Edimburgo, Escócia, 2000. Disponível em: <<http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>> . Acesso em: 10 de julho de 2009.

DIEHL, A.R.S.; PROLLA, J.C. Rapid rescreening of cervical smears for internal quality control. **Acta Cytologica**, St. Louis, v. 42, n. 4, p. 949-953, 1998.

EJERSBO, D.; DAHL, M.B.; HOLUND, B. False-negative Pap smears in a Danish material. **Ugeskr Laeger**. v.165, n.23, p. 239-4, 2003.

EPI INFO. Epidemiology Program Office Division of Public Health Surveillance and informatics. Latest Version: Epi Info Tm Version 3.2, 2002. Disponível em < <http://www.cdc.gov/epiinfo/>>. Acesso em: 15 de julho de 2009.

FARRELL, D.J. et al. Rapid screening of cervical smears as a method of internal quality control: for how long should we rescreen? **Acta Cytol**, v. 41, n. 2, p. 251-60,1997.

FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2002 cancer incidence. Mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5 Version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004.

FERREIRA D.S.C. Estudo da adequabilidade da amostra do colo do útero para exame citopatológico obtida por espátula de Ayre e escova cervical e por *acellon combi* - Resumo Tese. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 26, n. 6, p. 497, 2004.

FREMONT-SMITH, M. et al. Comparison of the SurePath Liquid-Based Papanicolaou Smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. **Cancer Cytopathology**, Hoboken, v. 102, n. 5, p. 269-279, 2004.

GAY, J.D.; DONALDSON, L.D.; GOELLNER, J.R. False-negative results in cervical cytologystudies. **Acta Cytol**, v. 29, p. 1043-6,1985.

GILL, G.W. Blinded Review of Papanicolaou Smears. **Cancer Cytopathol**, v.105, n. 2, p. 53-6, 2005.

GUIMARÃES, E.M.; SILVA, A.M. Erros em citopatologia ginecológica: por que ocorrem? **J Bras Ginec**, v. 105, p. 397-404, 1995.

HUTCHINSON, M.L. Assessing the costs and benefits of alternative rescreening strategies [Editorial]. **Acta Cytol**, v. 40,p. 4-8,1996.

JOHANNESSON,G.; GEIRSSON, G.; DAY, N.E. The effect of mass screening in Iceland. 1965-1974, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. **Intl J Câncer**, v. 21, p.418, 1978.

JONES, B.A.; DAVEY, D.D. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. **Arch Pathol Lab Med**, v. 124, n. 5, p. 672-81, 2000.

KAWAGUCHI, T.K. The value of the cytobrush for obtaining cells from the uterine cervix. **Diag Cytopathol**, v.3, p.262-7,1987.

KARNON, J. et al. Liquid-bases cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. **Health Technology Assessment**, Southampton, v. 8, n. 20, p. 1-78, 2004.

KOSS, L.G.; GOMPEL, C. Introdução à citologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas. In: Técnicas de colheita, de fixação e de coloração. São Paulo: **Roca**, 2006. p. 32-37.

- LANDIS, J.R.; KOCH, G.C. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p.159-74, 1977.
- LONGATTO FILHO, A. et al. Comparação dos métodos de *cytobrush* e espátula de Ayre na concentração de células endocervicais. **Revista Paulista de Medicina**, São Paulo, v. 109, n.3, p.93-96, 1991.
- MAEDA, M.Y.S. et al. Estudo preliminar do Siscolo-Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. **J Bras. Patol. Med. Lab**, v. 40, p. 425-9, 2004.
- MANDELBLATT, J. et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. **JAMA**, v. 287, p. 372-81, 2002.
- MANRIQUE, E.J. et al. Evaluation of 100% rapid rescreening of negative cervical smears as a quality assurance measure. **Cytopathol**, v. 7, p.116-120, 2006.
- MANRIQUE, E.J. et al. Revisão Rápida de 100%: um método eficiente na detecção de falso-negativo em citopatologia cervical. **RBAC**, v.39, n.2, p. 99-101, 2007.
- MICHALAS, S.P. The pap test: George N. Papanicolaou (1883-1962) A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio**, v. 90, p. 135-8, 2000.
- MICHELOW, P.; MCKEE, G.; HLONGWANE, F. Rapid rescreening of cervical smears as a quality control method in a high-risk population. **Cytopathol**, v.17, p. 110-5, 2006.
- MILLER, A.B. et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. **Int J cancer**, v. 86, p. 440-7, 2000.
- MODY, D.R. et al. Quality assurance and risk reduction guidelines. **Acta Cytol**, v. 44, p. 496-507, 2000.
- MULLIGAN, N.J.; MORENAS, A.; SOTO-WRIGHT, V.; O'BRIEN, M.J. Percentages of cervical cytologic diagnosis as a quality assurance method. **Acta Cytol**, v. 42, p. 928-32, 1998
- NETO, A.R. et al. Avaliação dos métodos empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde. **RBGO**, v. 23, n. 4, p. 209-15, 2001.
- PAJTLER, M. et al. Rapid cervicovaginal smear screening: method of quality control and assessing individual cytotechnologist performance. **Cytopathol**, v.17, p. 121-126, 2006.
- PARKIN, D.M.; BRAY, F. The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; 24: S3/11-25.

PEREIRA, M.M.P. et al. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical e o reflexo na rotina dos laboratórios da rede pública. **DST- J bras Doenças Transmissíveis**, v.18, n. 3, p. 172-17, 2006.

PLESSIS, J.M.D. et al. Aylesbury and cervitula spatulas. A comparative study to assess the adequacy of cervical smears. **Acta Cytol**, v. 45, p. 675-8, 2001.

RENSHAW, A.A. et al. Performance characteristics of rapid (30-second) rescreening. Implications for calculating the false negative rate and comparison with other quality assurance technique. **Am J Clin Pathol**, v.111, p. 517-22, 1999.

REPSE-FOKTER, A.; CAKS-GOLEC, T. Rapid Prescreening as a Quality Assurance Measure in Cervical Cytology. **Acta Cytol**, v.53, p.268-270, 2009.

SAS INSTITUTE INC. SAS/STAT software changes and enhancements though release 8.2. Cary, NC: SAS Institute, Inc. 1999-2001.

SEBASTIÃO, A.P.M. et al. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. **J Bras Patol Med Lab**, v. 40, p. 431-8, 2004.

SHIRATA, N.K.; PEREIRA, S.M.M.; CAVALIERE, M.J. Celularidade dos esfregaços cervicos-vaginais: importância em programas de garantia de qualidade. **J Bras Ginec**, v. 108, p. 63-6, 1998.

SILVA, H.A. et al. A influência da fase pré-analítica no controle da qualidade do diagnóstico colpocitológico. **RBCA**, v. 34, n. 3, p.131-5, 2002.

SOLOMON, D.; NAYAR, R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal. 2nd ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.

SIGMA STAT. 2004. Getting started guide, version 2.03. SYSTAT Software Inc., Richmond, CA.

TABBARA, S.O.; SIDAW, M.K. Evaluation of the 10% rescreen of negative gynecologic smears as a quality assurance measure. **Diagn Cytopathol**, v. 14, p. 84-6, 1996.

TAVARES, S.B.N. et al. Controle de qualidade em citopatologia cervical: Revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 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**, v.114, n.3, p. 41-3, 2008a.

TAVARES, S.B.N. et al. Rapid pre-screening of cervical smears as a method of internal quality control in a cervical screening programme. **Cytopathology**, v.19, n.4, 254-9, 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. **RBAC**, v.41, n.2 p.133-137, 2009.

WALTON, R.J. Cervical cancer screening programs V. Conclusions and recommendation of the task force. **Can Med Assoc J**, v. 114, n. 11, p. 1003-33, 1976.

WIENER, H.G. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. **Cytopathology**, Boston, v. 18, p. 67-78, 2007.

Anexos

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo C – Normas de publicação na Revista de Cancerologia

Anexo D – Normas de publicação na Revista Cytopathology

Anexo E – Normas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

6.1 Anexo A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



PROTOCOLO
Nº 117/07

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO

I – Identificação

- Título do projeto: **CONTROLE EXTERNO DA QUALIDADE DOS EXAMES CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS: UMA EXPERIÊNCIA NO ESTADO DE GOIÁS.**

Pesquisador Responsável: Rita Goreti Amaral – Faculdade de Farmácia da UFG.

- Participantes

Faculdade de Farmácia da UFG: Cinara Zago Silveira Azara, Marcelo Rodrigues Martins, Nadja Lindany Alves de Souza, Suelene Brito do Nascimento Tavares, Zair Benedita Pinheiro de Albuquerque, Edna Joana Cláudio Manrique, Sílvia Helena Rabelo dos Santos, Diego David de Souza Gouveia, Thalyta Renata Araujo Santos.
IPTSP: Janaina Valadares Guimarães.

- Data de apresentação ao CEP: 16.10.2007

II – Objetivos

- Avaliar o desempenho dos laboratórios credenciados pelo SUS que realizam exames citopatológicos, comparando os resultados desses laboratórios com os da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ) da UFG, visando identificar as possíveis causas de erros e frequência de casos discordantes (falso-negativos e falso-positivos).
- Verificar a concordância diagnóstica entre os laboratórios e a UMEQ.
- Implementar medidas de educação continuada e padronização de critérios diagnósticos.

III – Sumário do projeto**• Descrição e caracterização da amostra**

A amostra será de no mínimo 10% do total de exames realizados por cada laboratório/mês (num total de 12 unidades), totalizando 5.000 exames até o final do estudo em 2010.

• Metodologia

Para do desenvolvimento da pesquisa será feita uma parceria entre a UFG através da UMEQ, Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia e Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. Todas as lâminas com resultados positivos, lâminas com resultados insatisfatórios e amostra dos exames negativos dos laboratórios participantes serão reavaliadas pela UMEQ para validar o resultado. Os laudos discordantes, após reemitidos pelos laboratórios de origem, serão encaminhados às Unidades de Saúde, que deverão localizar as pacientes e reprogramar o tratamento, se necessário. Para processamento dos dados será utilizado o programa Epi Info.

• Critérios de inclusão e exclusão

Serão incluídas no estudo lâminas de mulheres que foram selecionadas conforme critérios da amostragem citados anteriormente.

• Benefícios e Riscos

Os benefícios serão tanto para a mulher que terá o seu exame citopatológico revisado e receberá tratamento adequado, como também para melhoria dos critérios de diagnóstico dos laboratórios participantes. Não haverá riscos para os responsáveis, visto que não serão divulgados os nomes dos laboratórios.

IV – Comentários do relator frente à Resolução CNS 196/96 e complementares em particular sobre:

Processo devidamente instruído com todos os documentos solicitados pelo CEP. Apresenta orçamento detalhado de todos os gastos previstos no estudo e proposta de início das atividades de revisão de lâminas em janeiro de 2008.

COEP – UFG

PARECER CONSUBSTANCIADO

PROTOCOLO
Nº 117/07

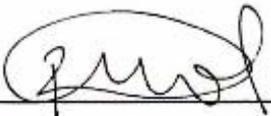
O TCLE esclarece aos responsáveis pelos laboratórios credenciados pelo SUS os objetivos, metodologia, riscos e benefícios e está adequado para o estudo.

No entanto recomenda-se, para manter o sigilo dos laboratórios de origem, que os laudos discordantes sejam emitidos pela unidade de controle (UMEQ).

V – Parecer do COEP: APROVADO, smj deste comitê.

VI – Data da reunião: 03.12.2007

Assinatura do relator: _____


Renato Maurício de Oliveira

Assinatura da Coordenadora/COEP: _____

6.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

6.2.1. Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Responsável pelo Laboratório)

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás pelo telefone 521-1075 ou 521-1076.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Controle Externo da Qualidade dos Exames Citopatológicos Cervicais: Uma Experiência no Estado de Goiás

Pesquisadores Responsáveis: Rita Goreti Amaral e Cinara Zago Silveira Ázara

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (62) 3209-6043

Endereço para contato: Faculdade de Farmácia/ Laboratório Rômulo Rocha/Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ) – Praça Universitária S/N, sala 20,1º andar, Setor Universitário – Goiânia -Goiás.

Pesquisadores participantes: Nadja L. A. de Souza, Suelene B. do N. Tavares, Zair B. P. de Albuquerque, Janaína V. Guimarães, Edna J. C. Manrique, Marcelo Rodrigues Martins, Diego David de Souza Gouveia, Thalyta Renata Araújo Santos.

Telefones para contato: (62) 3209-6043

Descrição da Pesquisa:

O câncer do colo do útero é um problema de saúde pública e o melhor método de rastreamento é ainda o exame citopatológico. Mas o grande índice de falso-negativos trouxe o questionamento a respeito da qualidade do serviço de citopatologia ginecológica. Portanto, na tentativa de se ter uma estratégia de garantia e melhoria contínua da qualidade em citopatologia, este estudo terá como objetivo comparar os resultados citopatológicos dos laboratórios de origem que realizam exames pelo SUS, selecionados pela Secretaria Municipal de Saúde, com os resultados da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ). A pesquisa será realizada da seguinte forma: Os laboratórios de origem encaminharão para a UMEQ os laudos com suas respectivas lâminas que serão conferidos e posteriormente direcionados aos revisores para a análise. Nos casos em que houver discordância, os laboratórios de origem serão comunicados, e se caso discordem do laudo, poderão recorrer e a UMEQ se comprometerá a discutir os laudos. Estes laudos discordantes serão reemitidos pelos laboratórios, encaminhados às unidades de saúde as quais ficarão encarregadas de localizar as pacientes e reprogramar o tratamento. Espera-se que os resultados encontrados neste estudo possam servir para melhorar a qualidade dos exames citopatológicos, reduzindo de forma significativa o grau de discordância dos exames através de educações continuadas com os laboratórios. Neste projeto, o nome das pacientes não será divulgado. Os laboratórios participantes também terão seus nomes em sigilo e poderá, se assim acharem necessário, retirar seus termos de consentimento em qualquer momento do estudo.

Cinara Zago Silveira Ázara

Consentimento da participação da pessoa (Responsável pelo laboratório) como sujeito:

Eu, _____, RG/CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo **“Controle Externo da Qualidade dos Exames Citopatológicos Cervicais: Uma Experiência no Estado de Goiás”** como sujeito. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador, como responsável pelo laboratório estarei participando deste projeto de pesquisa através do envio de, no mínimo, 10% dos exames citopatológicos selecionados a cada mês obedecendo os critérios de seleção das lâminas estabelecidos pelo Ministério da Saúde para serem avaliadas pelos revisores da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (UMEQ), bem como participar da educação continuada onde serão discutidos os casos discordantes, com o objetivo de definir e uniformizar os critérios citomorfológicos visando à melhoria da qualidade dos diagnósticos emitidos. Foi-me informado também sobre os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação e a garantia de que o nome do laboratório não será mencionado de forma alguma durante o estudo e que a qualquer momento, se assim o achar necessário, posso retirar meu consentimento, sem sofrer qualquer penalidade pelo meu ato. A minha assinatura significa que aceito participar deste estudo.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

6.3. Normas de publicação dos respectivos periódicos:

6.3.1. Anexo C - Artigo1: Revista Brasileira de Cancerologia

Normas Para Publicação

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) tem por finalidade publicar trabalhos relacionados a todas as áreas da Cancerologia. Serão aceitos para publicação textos em português, inglês e espanhol.

CATEGORIA DOS MANUSCRITOS

Serão considerados para publicação os seguintes tipos de manuscritos:

- **Artigos Originais** - são artigos, nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental original, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Também são considerados originais as formulações discursivas de efeito teorizante e as pesquisas de metodologia qualitativa de modo geral. Como estrutura, devem apresentar: introdução objetiva - definição clara do problema estudado, destacando sua importância e as lacunas do conhecimento; revisão de literatura - deve conter literatura estritamente pertinente sobre o assunto tratado no estudo, de modo a proporcionar os antecedentes para a compreensão do conhecimento atual sobre o tema e evidenciar a importância do novo estudo; método - deve indicar de forma objetiva os métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção; resultados - devem ser descritos os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações; discussão - deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, apontar as limitações do estudo, além de conclusões e indicação de caminhos para novas pesquisas. A discussão pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor; Conclusão - deve apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

- **Breves Comunicados** - são comunicações originais importantes, curtas, redigidas com um único objetivo de assegurar os direitos autorais de uma pesquisa

em andamento. Procura-se, também, a segurança de sua descoberta ou ideia. A apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

- **Relato de Casos** - é a descrição detalhada e análise crítica de um caso típico ou atípico. O autor deve apresentar um problema em seus múltiplos aspectos, sua relevância e revisão bibliográfica sobre o tema. A apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

- **Revisões e Mini-Revisões** - uma revisão da literatura sobre um assunto específico, geralmente contendo análise crítica e síntese da literatura, que irá dar ao leitor uma cobertura geral de um assunto com o qual ele pode estar ou não familiarizado. Deverão estar descritos a delimitação do tema, os procedimentos adotados, a interpretação do(s) autor(es) e conclusão.

- **Opiniões** - opinião qualificada sobre tema específico em oncologia.

- **Notas e/ou Notícias** - informações objetivas de interesse da comunidade médico-científica.

- **Debates** - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, seguidas de resposta do autor do artigo principal.

- **Resumos de dissertações, teses e de trabalhos apresentados em eventos de oncologia ou que mereçam destaque** - é a informação sob a forma sucinta do trabalho realizado. Deve conter a natureza e os propósitos da pesquisa e um comentário sobre a metodologia, resultados e conclusões mais importantes. Seu objetivo é a transmissão aos pesquisadores de maneira rápida e fácil sobre a natureza do trabalho, suas características básicas de realização e alcance científico afirmado.

- **Cartas ao Editor** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior da Revista. Os textos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à RBC, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. A submissão do artigo à RBC deve ser seguida de carta, assinada por todos os autores concordando com o envio e possível publicação do mesmo no periódico. Os trabalhos publicados passarão a ser propriedade da RBC, sendo vedada tanto sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como sua tradução para publicação em outros idiomas, sem prévia autorização desta. Os trabalhos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da Revista, sem

que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. No caso de o trabalho incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e em outros veículos, é dever do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores do copyright dos mesmos. Para cada trabalho publicado na RBC, serão fornecidas ao autor correspondente cinco separatas do artigo publicado.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da RBC e da decisão do seu Conselho Editorial. O processo de avaliação inicia-se com o editor científico que avalia se o artigo recebido traz contribuições para a área da cancerologia e se é de interesse para os leitores.

O manuscrito é então encaminhado para análise e emissão de parecer dos membros do Conselho Editorial e/ou Conselho Ad Hoc, ambos formados por profissionais de notório saber nas diversas áreas da oncologia. Nesse processo, o sigilo e o anonimato serão adotados para autor(es) e pareceristas. A análise dos pareceristas é realizada com base no formulário "Parecer do Conselho Editorial" disponível nas instruções para publicação na RBC em <http://www.inca.gov.br/rbc>. Diante dos pareceres emitidos, o editor científico toma ciência e os analisa em relação ao cumprimento das normas de publicação. Após avaliação, os manuscritos poderão ser classificados em: manuscrito aprovado sem restrições, que será encaminhado ao revisor técnico para posterior publicação; manuscrito aprovado com restrições, que será enviado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajuste por escrito. O manuscrito revisado deve ser reapresentado pelo(s) autor(es) à RBC acompanhado de carta informando as alterações realizadas ou, quando não realizadas, apresentar as devidas justificativas. Não havendo retorno do trabalho, após seis meses, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação; o manuscrito não aprovado será devolvido ao autor, informando o motivo da não aceitação do mesmo.

ASPECTOS A CONSIDERAR ANTES DE SUBMETER UM MANUSCRITO

Na submissão de estudos experimentais, é obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos propostos tenham sido aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro Comitê de Ética em Pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. Deve-se também lembrar que a inclusão de fotos, dados ou relato de casos de pacientes deve possuir autorização assinada para sua divulgação. Os leitores de periódicos biomédicos merecem ter a confiança de que o que estão lendo é original, a menos que exista uma declaração clara de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor. As bases para essa posição são as leis internacionais de direito autoral, a conduta ética e o uso de recursos, obedecendo a uma lógica de custo efetividade. Uma publicação prévia ou duplicada é a publicação de um artigo que se superpõe substancialmente a outro já publicado.

Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes*

Os pacientes têm direito à privacidade, fato que não deve ser infringido sem um consentimento informado. As informações de identificação pessoal não devem ser publicadas em descrições escritas, fotografias e genealogias, a menos que a informação seja essencial para propósitos científicos e que o paciente (ou seus pais ou tutores) outorgue um consentimento informado por escrito, autorizando a publicação. O consentimento informado para este propósito requer que o paciente conheça o manuscrito a ser publicado.

Devem omitir-se detalhes de identificação se não forem essenciais, mas os dados do paciente nunca deverão ser alterados ou falsificados numa tentativa de conseguir o anonimato. O anonimato completo é difícil de conseguir, devendo-se obter o consentimento informado se houver alguma dúvida. Por exemplo, mascarar a região ocular em fotografias de pacientes é uma proteção inadequada para o anonimato.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

O original deve ser enviado em três cópias impressas em folha tamanho A4 (210 X 297 mm); com margens de 30 mm em ambos os lados e espaço duplo em todas as seções; fonte Times New Roman, tamanho 12 e páginas numeradas. Utilizar o processador de textos Microsoft Word. Enviar cópia digital (CD). O original,

incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas, deve seguir os requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New Engl J Med 1997;336(4):309-15). Para permitir maior clareza na exposição do assunto e localização direta de cada item, divide-se o texto em partes lógicas, ordenadas por assuntos considerados afins.

Exemplo:

INTRODUÇÃO (SEÇÃO PRIMÁRIA) MATERIAL E MÉTODO (SEÇÃO PRIMÁRIA)

Coleta de dados (Seção secundária)

Formulários (Seção terciária)

Na apresentação dos títulos das seções, deve-se dar destaque gradativo ao tipo e corpo das letras, observando que todas as seções primárias devem estar escritas da mesma maneira, assim como todas as secundárias e assim por diante. O texto de cada seção de um documento pode incluir uma série de alíneas, que devem ser caracterizadas pelas letras minúsculas do alfabeto (a, b, c,...) seguidas de parênteses e que precedam imediatamente à primeira palavra de seu texto.

Exemplo:

a) escrever um artigo científico.

b) ilustrar o texto.

PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO:

Página de título ou folha de rosto*

Deve conter: a) título do artigo, na língua original e em inglês e espanhol; b) nome(s) do(s) autor(es), estado da federação e país de origem, com seu mais alto grau acadêmico e a filiação institucional; c) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído; d) esclarecimentos, se houver; e) endereço eletrônico dos autores; f) nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito; g) patrocinador e número de processo (se houver); h) título abreviado do trabalho com não mais de 40 caracteres.

Resumo e descritores (palavras-chave)

Todos os artigos deverão conter resumos em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir: palavras-chave, key

words e palavras clave. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 palavras e no máximo 250; objetivo(s); metodologia; resultados; conclusão; e vir acompanhado de no mínimo três e no máximo seis descritores. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, consultar a lista de "Descritores em Ciências da Saúde" (DECS-LILACSh^{http://decs.bvs.br}) elaborada pela Bireme. Não devem ser feitas citações de referências bibliográficas no resumo.

Introdução*

Apresentar o propósito do artigo e resumir os fundamentos utilizados no estudo ou observação. Oferecer somente referências estritamente pertinentes e não incluir dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos*

Descrever claramente a seleção dos indivíduos dos estudos observacionais ou experimentais (pacientes ou animais de laboratório, incluindo controles), bem como dos estudos qualitativos. Identificar a idade, sexo e outras características importantes. As categorias raça e etnia devem ser apresentadas de acordo com a relevância para o objeto de estudo, evitando ambiguidade. Identificar os métodos, equipamentos (entre parênteses dar o nome e endereço do fabricante), e procedimentos em detalhes suficientes para permitir que outros pesquisadores reproduzam os resultados. Dar referências de métodos estabelecidos, incluindo métodos estatísticos; oferecer referências e descrições breves para métodos que tenham sido publicados, mas ainda não sejam bem conhecidos; descrever métodos novos ou substancialmente modificados, dar as razões para usa-los e avaliar suas limitações. Identificar com precisão todas as drogas e substâncias químicas utilizadas, incluindo: nome(s), genérico(s), dose(s) e via(s) de administração. Os relatos de ensaios clínicos devem apresentar informação de todos os elementos principais do estudo, incluindo o protocolo (população estudada, intervenções ou exposições, resultados - e a lógica da análise estatística), atributos das intervenções (métodos de aleatorização, indicação dos grupos de tratamento) e os métodos de mascaramento. Os autores que enviarem artigos de revisão deverão incluir uma seção descrevendo os métodos usados para localizar, selecionar, extrair e sintetizar os dados.

Ética*

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Pesquisa em Seres Humanos institucional, com a Declaração de Helsinky (última versão de 2000) e com a resolução 196/96 (Res. CNS 196/96). Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de histórias clínicas, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das Instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado de animais de laboratório.

Estatísticas*

Descrever os métodos estatísticos com suficientes detalhes para permitir que leitores com conhecimento do tema e com acesso aos dados originais verifiquem os resultados relatados. Quando for possível, quantificar os achados e apresentá-los com indicadores apropriados de medida de erro ou incerteza (como intervalos de confiança). Evitar apoiar-se unicamente nas hipóteses estatísticas, como o uso de valores "p", que falham em oferecer importante informação quantitativa. Discutir a elegibilidade dos sujeitos de experimentação. Dar detalhes sobre a aleatorização. Descrever os métodos e sucesso de procedimentos duplo-cego. Informar sobre complicações do tratamento. Dar os números das observações. Relatar perdas de observação (i.e. perdas num ensaio clínico). Quando possível, as referências para o desenho do estudo e os métodos estatísticos devem referir-se a trabalhos padrão (especificando número de página) e não a trabalhos nos quais os desenhos ou métodos foram originalmente publicados. Especificar qualquer programa de computador de uso geral utilizado.

Colocar uma descrição geral dos métodos na seção Métodos. Quando os dados forem resumidos na seção Resultados, especificar os métodos estatísticos utilizados para analisá-los. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: "random" (que implica uma fonte de aleatorização), "normal", "significante", "correlação" e "amostra" de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e a maior parte dos símbolos.

Resultados*

Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Enfatizar ou resumir unicamente observações importantes.

Discussão*

Enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de Introdução ou Resultados. Inserir na seção de Discussão as implicações dos achados e suas limitações, incluindo sugestões para pesquisas futuras. Relacionar as observações a outros estudos relevantes.

Conclusão*

Relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas evitar afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados. Em particular, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu manuscrito inclua dados e análises econômicos. Evitar fazer alusão a estudos que não tenham sido concluídos. Estabelecer novas hipóteses, quando estiverem justificadas claramente como tais. Recomendações, quando apropriadas, poderão ser incluídas.

Agradecimentos*

Em um lugar apropriado do artigo (antes de Referências Bibliográficas) deve-se especificar: a) contribuições que precisam de agradecimento, mas não justificam autoria, como no caso de apoio geral por um chefe de departamento; b) agradecimentos de ajuda técnica; c) agradecimentos de apoio financeiro e material, devendo especificar a natureza do apoio.

Conflito de Interesses*

Acrescentar, ao final do artigo, declaração de conflito de interesses (escrever "nada a declarar" ou revelar quaisquer interesses).

Referências Bibliográficas*

As referências devem ser numeradas de acordo com a ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Identificar as referências no texto, tabelas e legendas de ilustrações com numerais arábicos sobrescritos (ex.: ...o trabalho de Levy et al.¹A extensão da sobrevivência, entre outros²). As referências citadas somente em tabelas ou em legendas devem ser numeradas em concordância com a

sequência estabelecida pela primeira identificação no texto da tabela ou ilustração particular. Não devem ser incluídas no Resumo e constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

Usar o estilo dos exemplos que se seguem, os quais estão baseados nos formatos usados pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, para listar as Referências Bibliográficas. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus.

O uso de resumos como referências deve ser evitado. As referências a artigos aceitos, mas ainda não publicados, podem ser designadas como "no prelo", "a ser publicado" ou "in press".

Evitar citar uma "comunicação pessoal" a menos que ela ofereça informação essencial não disponível de uma fonte pública, caso em que o nome da pessoa e a data de comunicação deverão ser citados entre parênteses no texto. Para artigos científicos, os autores devem obter autorização escrita e confirmar a veracidade da fonte de uma comunicação pessoal.

As referências bibliográficas devem ser verificadas nos documentos originais.

O estilo requisitos uniformes (o estilo Vancouver) está baseado quase por completo no estilo padrão da American National Standards Institute - ANSI, adaptado pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (BNM) para suas bases de dados (i.e. MEDLINE).

As referências bibliográficas estão limitadas a um número máximo de 25, devendo incluir aquelas estritamente pertinentes e relevantes à problemática abordada.

Artigos em periódicos

1. Artigo padrão em periódico

Listar seis autores, seguido por et al. se o número exceder seis.

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1;124(11):980-3.

Como uma opção, se a revista usa uma paginação contínua através de um volume (como muitos periódicos médicos fazem), o mês e número podem ser omitidos.

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

Mais de seis autores:

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

2. Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

3. Nenhum autor especificado

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

4. Artigo em outra língua

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:41-2.

5. Volume com suplementos

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

6. Fascículo com suplemento

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

7. Partes de um volume

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32(Pt 3):303-6.

8. Parte de um fascículo

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994;107(986 Pt 1):377-8.

9. Fascículo sem volume

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995;(320):110-4.

10. Nenhum fascículo ou volume

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993;325-33.

11. Paginação em numerais romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr;9(2):xi-xii.

12. Tipo de artigo (indicado se necessário)

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337. Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [abstract]. *Kidney Int* 1992;42:1285.

13. Artigo com retratação

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retraction of Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: *Nat Genet* 1994;6:426-31]. *Nat Genet* 1995;11:104.

14. Artigo retratado

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retracted in *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3127]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:1083-8.

15. Artigo com erratas publicadas

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [published erratum appears in *West J Med* 1995;162:278]. *West J Med* 1995;162:28-31.

Livros e outras monografias

16. Autor(es) pessoal(ais)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

17. Editor(es). Compilador(es) como autor(es)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

18. Organização como autora e editora

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

19. Capítulo de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

20. Anais de eventos científicos

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

21. Artigos apresentados em eventos científicos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

22. Relatório científico ou técnico

Publicado pela agência de apoio / patrocínio: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

Publicado pela agência executora:

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.:

AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.

23. Dissertação

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

24. Patente

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

Outros materiais publicados

25. Artigo de jornal

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21;Sect. A:3 (col. 5).

26. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

27. Documentos legais

Leis publicadas:

Preventive Health Ammendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).

Projetos de lei: Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sess. (1995).

Código de regulamentações federais: Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Audiência: Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. On Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

28. Mapa

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 [demographic map]. Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

29. Textos da bíblia

The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995. Ruth 3:1-18.

30. Dicionários e referências similares

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

31. Obras clássicas

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973. Material não publicado

32. No prelo

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996. Material eletrônico

33. Artigo de revista em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

34. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CDROM].

Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

35. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

Manuscritos em CD*

Ao enviar o arquivo, os autores deverão:

- Ter certeza de ter incluído uma cópia impressa da versão do artigo.
- Colocar só a última versão do manuscrito.
- Identificar claramente o arquivo.
- Etiquetar o CD com o formato do arquivo e o nome do arquivo.
- Fornecer informação sobre o hardware e o software usados.

Tabelas*

Imprimir cada tabela em espaço duplo em uma folha separada. Não enviar as tabelas em forma de fotografias. Numerar as tabelas em ordem consecutiva de acordo com a primeira citação no texto e dar um título curto a cada uma. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações em rodapés, não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela.

Para notas de rodapé, utilizar numeração romana. Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio padrão e erro padrão.

Não usar linhas internas, horizontais ou verticais.

Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo.

Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso.

O uso de tabelas em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

Ilustrações*

Enviar o número requerido de ilustrações ou "figuras". Não são aceitáveis desenhos à mão livre ou legendas datilografadas. Enviar cópias fotográficas em papel acetinado, em branco e preto, usualmente de 12 x 17cm, não maiores do que 20 x 25cm, filmes de raios X ou outros materiais. As letras, os números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente, de tal forma que, quando reduzidas para a publicação, ainda sejam legíveis. Colocar os títulos e explicações abaixo das legendas e não nas próprias ilustrações.

Cada figura deve ter uma etiqueta colada no verso, indicando seu número, o nome do primeiro autor e qual é a parte superior. Não escrever no verso das figuras nem arranhá-las ou juntá-las, usando clipe para papel.

Não dobrar as figuras nem colar em cartolina.

As fotomicrografias devem ter marcadores de escala internos. Os símbolos, setas ou letras usadas nessas fotografias devem contrastar com o fundo.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação.

As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma:

- Arquivo digital em formato .TIFF, .JPG, .GIF, com resolução mínima de 300 dpi, medindo no mínimo 12 x 17cm e no máximo 20 x 25cm e somente em preto e branco.

- As ilustrações poderão ser enviadas em fotografia original ou cópias fotográficas em papel acetinado em preto e branco.

Requisitos para a apresentação de manuscritos*

Resumo dos requisitos técnicos

Antes de enviar o manuscrito, confira se as Instruções para Autores foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- Usar espaço duplo em todas as partes do documento.
- Começar cada seção ou componente em uma nova página.
- Revisar a sequência: página-título, resumo e palavras-chave, abstract e key words, resumen e palabras clave, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e quadros (cada uma em páginas separadas), e legendas.

- De três a seis palavras-chave e respectivas key words e palabras clave.

- Referências Bibliográficas: numeradas na ordem de aparecimento, corretamente digitadas e não ultrapassando o número de 25. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de Referências Bibliográficas e se todos os listados estão citados no texto.

- Apresentar ilustrações, fotos ou desenhos separados, sem montar (20 x 25 cm máximo).

- Incluir carta de conhecimento à submissão e publicação assinada por todos os autores.

- Incluir permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.

- Documento comprovando a aprovação do trabalho por Comissão de Ética em Pesquisa (quando aplicável).

- Menção a conflito de interesses.

Submeter três cópias impressas do artigo; e cópia do artigo gravado em formato eletrônico (CD) contendo arquivo com o texto integral, tabelas e gráficos corretamente identificados.

Nota: todos os itens marcados com asterisco foram transcritos dos requisitos uniformes para manuscritos submetidos a periódicos biomédicos de autoria do

Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos publicado no Informe Epidemiológico do SUS, v. 8, n. 2, p. 5-16, 1999.

- Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Acordo Ortográfico datado de 1º de Janeiro de 2009.

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Título

Artigo:

Autores:

Em vista do desejo do(s) autor(es) em ter seu trabalho publicado na Revista Brasileira de Cancerologia, tanto em veículo impresso quanto em formato eletrônico, faz-se necessário constar o consentimento do autor (ou de todos os autores) com o envio e versão submetida do trabalho, tendo sido feita a verificação do mesmo conforme as instruções estabelecidas e aceite do Conselho Editorial.

O(s) autor(es) se compromete(m) a estar enviando texto inédito, bem como a não apresentá-lo simultaneamente a outro periódico.

Assinatura de todos os autores em concordância com o envio do artigo e versão submetida (adicionar folha separada, se necessário).

Autor _____ **Data** ___/___/___

Assinatura _____ **E-mail:** _____

1) Classificação do manuscrito:

- Artigo Original
- Breve Comunicado
- Relato de Casos
- Revisão (Mini-Revisão)
- Opinião (Nota; Notícia)
- Debate
- Resumo de Dissertação, Tese, outros
- Carta ao Editor

2) Especialidade/Área do manuscrito:

3) Autor Correspondente:

E-mail: _____

4) Título resumido (máximo de 40 caracteres):

Por favor, preencha e envie este formulário juntamente com o original do seu trabalho para: Revista Brasileira de Cancerologia Coordenação de Educação. Rua do Rezende 128 - 2º andar – Centro 20231-092 Rio de Janeiro, RJ – Brasil E-mail: rbc@inca.gov.br

PARECER DO CONSELHO EDITORIAL

Registro:

Data do envio:

Data da aprovação:

Prezado Parecerista

Estamos encaminhando o manuscrito a seguir para sua apreciação quanto ao mérito científico e pertinência da publicação na Revista Brasileira de Cancerologia (RBC). Solicitamos que o seu parecer seja encaminhado dentro de no máximo 30 dias, preferencialmente por e-mail rbc@inca.gov.br, a contar da data do envio. Seus comentários são muito importantes; entretanto, se não for possível atender à nossa solicitação, informe-nos em no máximo 72 horas após o seu recebimento.

Alguns aspectos que devem ser considerados:

1. Classificação do manuscrito

- Artigo Original
- Breve Comunicado
- Relato de Casos
- Revisão (Mini-Revisão)
- Opinião (Nota; Notícia)
- Debate
- Resumo
- Carta ao Editor

2. Adequação do título ao conteúdo do estudo

- Atendeu completamente Atendeu parcialmente Não atendeu

3. Resumo contendo objetivos, metodologia, principais resultados e conclusões do estudo

- Atendeu completamente Atendeu parcialmente Não atendeu

4. Clareza na descrição e justificativa dos objetivos e relevância do estudo

- Atendeu completamente Atendeu parcialmente Não atendeu

5. Adequação dos métodos de estudo empregados

- Atendeu completamente Atendeu parcialmente Não atendeu

6. Descrição dos materiais e métodos utilizados
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
7. Análise dos dados apropriada ao tipo de estudo
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
8. Rigor e clareza dos resultados
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
9. Discussão e conclusão coerentes com o desenvolvimento e achados do estudo
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
10. Integridade, pertinência e atualidade da revisão de literatura
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
11. Importância do tema e artigo para a Revista
() Atendeu completamente () Atendeu parcialmente () Não atendeu
12. Explícita aceitação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)
() Sim () Não () Não se aplica
13. Necessita de revisão na língua original do manuscrito
() Sim () Não
14. Qualidade global do manuscrito
() Boa () Regular () Ruim
15. Parecer quanto à publicação do manuscrito
() Aprovado sem restrições () Aprovado com restrições () Não aprovado

RECOMENDAÇÕES A SEREM ENCAMINHADAS AO AUTOR:

COMENTÁRIOS DO PARECERISTA PRIVATIVOS AO EDITOR:

Assinatura do Parecerista

6.3.2. Anexo D - Artigo 2: Cytopathology

Normas Para Publicação

MANUSCRIPTS

Should be submitted online at <http://mc.manuscriptcentral.com/cytopathology>. Full instructions and support are available on the site. A user ID and password can be obtained on the first visit. All parts of the manuscript must be available in an electronic format, those recommended are: generic rich text format (RTF) or Microsoft Word for text, and JPEG, GIF, TIFF, EPS, PNG, Microsoft PowerPoint or Excel for graphics. It is recommended that, where possible, all parts of the manuscript be embedded in a single word processor document. Support can be contacted by phone (+1 434-817-2040 ext 167), e-mail (support@scholarone.com) or go to <http://blackwellsupport.custhelp.com>. If you cannot submit online, please contact the Editorial Office (Cytopathology, Blackwell Publishing Ltd, 9600 Garsington Road, Oxford OX4 2DQ, UK. Tel: +44 (0) 1865 476326 ; Copyright Transfer Agreement - Authors will be required to sign a Copyright Transfer Agreement (CTA) for all papers accepted for publication. Signature of the CTA is a condition of publication and papers will not be passed to the publisher for production unless a signed form has been received. (US Federal Government employees need to complete the Author Warranty sections, although copyright in such cases does not need to be assigned). After submission authors will retain the right to publish their paper in various media/circumstances (please see the form for further details). To assist authors an appropriate form will be supplied by the editorial office. Alternatively, authors may like to download a copy of the form here www.wiley.com/go/ctaaglobal. Please return your completed form to the Editorial Office or the form can be emailed to CYTedoffice@wiley.com. During submission there will be an opportunity to supply an accompanying letter to the Editor and this should indicate the position held by each author. Care with the presentation of the manuscript at this stage will smooth the path to final publication.

EARLYVIEW CYT is covered by Wiley-Blackwell's EarlyView service. EarlyView articles are complete full-text articles published online in advance of their publication

in a printed issue. Articles are therefore available as soon as they are ready, rather than having to wait for the next scheduled print issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the author's final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of EarlyView articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so EarlyView articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

ONLINE OPEN OnlineOpen is a pay-to-publish service from Blackwell that offers authors whose papers are accepted for publication the opportunity to pay up-front for their manuscripts to become open access (i.e. free for all to view and download) via the Blackwell website. Each OnlineOpen article will be subject to a one-off fee of \$3000 to be met by or on behalf of the Author in advance of publication. Upon online publication, the article (both full-text and PDF versions) will be available to all for viewing and download free of charge. The print version of the article will also be marked as OnlineOpen and will draw attention to the fact that the paper can be downloaded for free online. All OnlineOpen articles will also be flagged up as such with any third parties Blackwell supply content to. The copyright form for this service can be found at www.blackwellpublishing.com/pdf/CYTNewOnlineOpenELF_UK.pdf

GENERAL GUIDELINES All manuscripts should be submitted double spaced in A4 format, with a wide left hand margin. All pages should be numbered in sequence. The first page should be a title page, containing the following information: suggested running headline, author's name, e-mail address, department, institution, city and country. The [MeSH](#) index should be consulted when selecting keywords. Explain all abbreviations on the first usage. There should be no footnotes in the text. Acknowledge any clinical and financial support if appropriate. All submitted manuscripts are subject to peer review and editorial decisions where required.

ORIGINAL ARTICLES Number all pages, beginning with the title page (=1), summary page (=2) etc. The article should be formatted as follows:

Title page: Title of paper, list of authors, affiliations, corresponding author contact details including full address, city, country, and email address. Abstract: 250 words, structured as follows:

Objective: what was the purpose of the study?

Methods - brief description of materials, patients/subjects and methods used.

Results: what were the main findings?

Conclusions - what are the main conclusions or implications of the study?

Keywords -up to ten keywords should be selected, using terms found at the Medical Subject Headings list from the Index Medicus whenever possible. To access the MESH index, Click Here: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Main paper: this should cover the four main headings shown in the abstract (objective/introduction, methods, results and conclusions)

Word count: approximately 3000 words. Papers that are longer than this may need to be shortened at editorial discretion.

Tables/illustrations: at editorial discretion.

CASE REPORTS Case Report format should include full author details as shown above for an original article, and the main paper should be structured with headings of Case History, Materials and Methods, Results and Discussion. No abstract or keywords are required. Case reports will only be accepted if of exceptional educational interest, value or novelty. Authors may be asked to resubmit their case report in letter format, and must then comply with the letter format shown below.

Word count: up to 1200 words

Tables/illustrations: no more than two (or one of each). If more than two, the text should be reduced accordingly.

References: up to 10.

LETTERS TO THE EDITOR Priority for publication will be given to the letters which are submitted in reference to an article published in the journal within the previous 6

months.

Word count: 800 words

Tables/illustrations: no more than two (or one of each).

References: up to six.

EDITORIAL ARTICLES/REVIEW ARTICLES These will be invited by the editor(s) and must comply with the general guidelines as shown above.

FIGURES You are required to upload high resolution graphics files. Please supply photographs as TIFF files, saved with a PC preview (if possible) and cropped close to the edge of the figure to minimize the white space surrounding the image. The TIFF should be saved at a resolution of 300 dpi (dots per inch) at final size. Supply line drawings as EPS files using a postscript printer driver to generate the EPS file, and embed fonts when you can. For figures consisting of more than one element, e.g. parts (a), (b) and (c), please supply the different parts separately i.e. (a) should be supplied in a different file to (b). This is because the different components of the figure will need to fit into the layout of the journal, and this may require some modification of the figure layout. Magnification should be noted rather than inserted on the photographs by scales. Colour photographs are encouraged and will be reproduced without charge to the author.

TABLES should be numbered consecutively by Arabic numerals and placed on separate sheets. All tables and figures should be referred to in the text.

REFERENCES should be in the Vancouver style numbered consecutively in the order in which they first appear in the text. List all authors when there are five or less. When there are six or more authors list only the first three and add et al. Authors are responsible for the accuracy of their references.

We recommend the use of a tool such as EndNote or Reference Manager for reference management and formatting. EndNote reference styles can be searched for here: <http://www.endnote.com/support/enstyles.asp>

Reference Manager reference styles can be searched for here:

<http://www.refman.com/support/rmstyles.asp>

1. Standard Journal Article

Rice S, Slater DN, Hewer EM. The effect of nonscreening smears on screening smear results: a statistical analysis with its implications for the NHS cervical screening programme. *Cytopathology* 2000;11:158-65.

2. Journal Supplement

Baskin-Bey ES, Morono Luna LE, Gores GJ. Diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with PSC: a sight on cytology. *J Hepatol* 2006;45(Suppl.1):12-14.

3. Editor, compiler, chairman as author

Dausset J, Colombani J, eds. *Histocompatibility Testing*. Copenhagen: Munksgaard; 1973: 12-8.

4. Chapter in a book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*, 6th edn. Sodeman WA Jr. Sodeman WA. (eds). Philadelphia: WB Saunders; 1974: 457-72.

PROOFS The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working e-mail address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. This will enable the file to be opened, read on screen, and printed out in order for any corrections to be added.

Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no e-mail address is available. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately.

OFFPRINTS Authors will be provided with electronic offprints of their paper. Paper offprints may be ordered at prices quoted on the order form which accompanies proofs.

MATERIAL STORAGE POLICY Unless specifically requested by a society or individual author, hardcopy and electronic materials will be retained for no longer than two months following publication. If you require the return of any material, please inform the editorial office or production editor as soon as possible.

AUTHOR SERVICES enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production so they don't need to contact the production editor to check on progress. Visit <http://www.blackwellpublishing.com/bauthor> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.

DISCLAIMER The Publisher, the British Society for Clinical Cytology and Editors cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the Publisher, the British Society for Clinical Cytology and Editors, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement by the Publisher, the British Society for Clinical Cytology and Editors of the products advertised.

6.5 Anexo E - Normas do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás:

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

NORMAS ESPECÍFICAS PARA PREPARO DA DISSERTAÇÃO E/OU DA TESE PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE E/OU DE DOUTOR

Considerando o exposto no art. 58 do Regulamento do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás a Comissão de Pós-Graduação decidiu em sua reunião do dia 27/11/2006 que a Dissertação para obtenção de Título de Mestre e a Tese para o de Doutor poderão ter uma das seguintes formas:

I – MODALIDADE CLÁSSICA – Refere-se à estrutura de um texto sob o formato tradicional, composto dos seguintes elementos, de acordo com as normas da UFG.

1. Preliminares

- Folhas de Rosto: Capa e Contracapa. No verso da Contracapa deve ser inserida a catalogação bibliográfica, obedecendo as normas da Biblioteca Central da UFG;
- Página para relacionar os membros da banca examinadora;
- Dedicatória, agradecimentos e homenagens (se houver);
- Sumário;
- Relação de tabelas e/ou figuras e/ou anexos;
- Relação das siglas e/ou símbolos empregados e abreviaturas no texto;
- Nomenclatura das espécies biológicas;
- Resumo;
- Abstract;

2. Corpo da Dissertação ou da Tese

- Introdução;
- Objetivos;
- Metodologia;
- Resultados;
- Discussão;
- Conclusões;

- Referências de acordo com as normas da ABNT;
- Anexos - Sendo obrigatório Artigo(s) referente(s) ao tema da Dissertação ou da Tese (submetido, aceito ou publicado). O(s) artigo(s) deve(m) ficar em separado não fazendo parte da dissertação. Normas de publicação do periódico ao qual foram submetidos os artigos científicos em questão, conforme exigência do item III.

II – MODALIDADE ARTIGO(S) CIENTÍFICOS(S)

Consiste na apresentação de um texto que tem como componente principal um ou mais artigos relacionados ao tema da Dissertação ou dois ou mais artigos relacionados ao tema da Tese que já tenha(m) sido submetido(s), aceito(s) ou publicado(s) em periódicos classificados no Qualis da Medicina II.

1. Preliminares

- Folhas de Rosto: Capa e Contracapa. No verso da Contracapa deve ser inserida a catalogação bibliográfica, obedecendo as normas da Biblioteca Central da UFG;
- Página para relacionar os membros da banca examinadora;
- Dedicatória, agradecimentos e homenagens;
- Sumário;
- Relação de tabelas e/ou figuras e/ou anexos;
- Relação de siglas e/ou símbolos empregados no texto;
- Nomenclatura das espécies biológicas;
- Resumo;
- Abstract.

2. Corpo da Dissertação ou da Tese

- Introdução;
- Objetivos, metodologia;
- Artigo(s) científico(s), redigido(s) de acordo com as normas específicas dos periódicos para os quais foram submetidos, aceitos ou publicados;
- Considerações finais (conclusões, recomendações);
- Referências de acordo de com as Normas da ABNT;
- Anexos: Sendo obrigatório o documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFG ou de outra instituição da área de saúde. Normas de publicação do periódico ao qual foi (foram) submetido(s) o(s) artigo(s) científico(s) em questão.

III – No caso da Dissertação ser na Modalidade Clássica é obrigatório anexar em separado 1 (um) ou mais artigo(s) referente ao tema já submetido(s), aceito(s) ou

publicado(s) e no caso da Tese de Doutorado 2 (dois) ou mais artigos(s) referentes ao tema já submetidos, aceitos ou publicado em periódicos classificados no Qualis Medicina II.

IV – A escolha do Formato da Dissertação e da Tese será feita de comum acordo pelo Orientador e o Orientando.

V – Independente do formato da Dissertação e da Tese as Referências devem obedecer as Normas da ABNT e o Guia para Apresentação de Trabalhos Acadêmicos na Universidade Federal de Goiás.

Prof. Dr. Celmo Celso Porto
Coordenador do PPG-Ciências da Saúde/UFG