

MONITORAMENTO DA QUALIDADE DIAGNÓSTICA DA CITOLOGIA ESFOLIATIVA DO COLO UTERINO EM PETROLINA - PE

PEDRO AGNEL DIAS MIRANDA NETO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Dra. Maria Paula Curado

**Co-Orientadora: Dra. Rosiely Felix Bezerra
Borba**

São Paulo

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Miranda Neto, Pedro Agnel Dias

Monitoramento da qualidade diagnóstica da citologia esfoliativa do colo uterino em Petrolina - PE / Pedro Agnel Dias Miranda Neto – São Paulo, 2017.

51p.

Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Maria Paula Curado

Descritores: 1. Neoplasias do Colo do Útero/diagnóstico/Uterine Cervical Neoplasms/diagnosis. 2. Técnicas Citológicas/Cytological Techniques 3. Monitoramento/Monitoring. 4. Controle de Qualidade/Quality Control

DEDICATÓRIA

Ào meu pai José e à minha mãe Adélia Maria, pelo amor, carinho, estímulo, compreensão e apoio incondicionais. Pelo presente e futuro da profissão que escolhi. Dedico-lhes esta conquista como gratidão.

Aos meus irmãos, Joselia, Josiel, Adelma, Josué, José Filho, Adiel e Atoniel, e à meus sobrinhos, por todo o apoio e incentivo.

AGRADECIMENTOS

A Deus por andar sempre ao meu lado, por me encher de bênçãos e por me carregar no colo quando o fardo parece pesado.

À Dra. Maria Paula Curado, pela orientação, oportunidade, confiança, paciência e disponibilidade, sempre solícita em todo o acompanhamento desta dissertação. Obrigado pelo apoio constante, carinho e orientação.

À Dra. Rosiely Felix Bezerra, co-orientadora, por toda a dedicação, disponibilidade, contribuições, ensinamentos, e todas as recomendações e indispensáveis sugestões.

Dedico particular agradecimento aos meus amigos por todo o apoio prestado, nas mais diversas formas, que me incentivaram nesta caminhada. Pela disponibilidade dos meios necessários à finalização desta dissertação.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho tão importante para o meu desenvolvimento científico.

RESUMO

Miranda Neto PAD. **Monitoramento da qualidade diagnóstica da citologia esfoliativa do colo uterino em Petrolina - PE.** São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco]

Laboratórios citopatológicos devem assegurar a confiabilidade de seus resultados através de técnicas e atividades operacionais que cumpram pré-requisitos da qualidade. Estudos sobre o diagnóstico citológico são importantes para o monitoramento da qualidade diagnóstica, fundamental para conduta preventiva e o tratamento do câncer de colo uterino (CCU). Este estudo tem por objetivo avaliar a qualidade diagnóstica laboratorial do CCU no município de Petrolina-Pernambuco, e gerar informações sobre a citologia esfoliativa cervical. Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo utilizando o banco de dados do Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), onde foram analisados a adequabilidade da amostra e indicadores pós-analíticos da qualidade em 47.943 exames de citologia esfoliativa, no período de 2011 a 2013. Na análise da adequabilidade da amostra houve variação percentual de exames insatisfatórios de 0,2% a 1,46% por ano. Nos indicadores de qualidade pós-analíticos, o Índice de Positividade (IP) variou entre 0,5% a 4,5%, enquanto o percentual de ASC entre exames alterados foi de 1,5% a 57,1%. Este estudo descreve o perfil laboratorial de indicadores para o Monitoramento Interno da Qualidade, no laboratório de citologia esfoliativa de Petrolina e valida a qualidade da base de dados SISCOLO para avaliação e monitoramento da citologia esfoliativa na prevenção do câncer de colo útero em Petrolina, Recife.

SUMMARY

Miranda Neto PAD. **[Diagnostic quality monitoring of cervical exfoliative cytology in Petrolina – PE]**. São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco]

Cytopathological laboratories must ensure the reliability of their results through techniques and operational activities that fulfill quality requirements. Studies about cytological diagnostic are important for diagnostic quality monitoring and crucial for prevention and treatment of cervical cancer (CC). This study aims to evaluate the laboratory diagnostic quality of the CC in the municipality from Petrolina, Pernambuco, and generate information about cervical exfoliative cytology. This is a retrospective descriptive study using the *Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero* (SISCOLO) database, where we analyzed sample suitability and quality post-analytical indicators for 47.943 exfoliative cytology exams in the period from 2011 to 2013. The analysis of the sample suitability showed percentage variation of unsatisfactory exams 0,2%-1,46% for year. Among the quality post-analytical indicators, the Positivity Index (PI) ranged 0,5% - 4,5%, while the percentage of ASC between changed exams varied 1, 5% - 57, 1%. This study describe indicators laboratory profile for Internal Quality Monitoring, in the laboratory of exfoliative cytology from Petrolina and validate the SISCOLO database for evaluation and monitoring exfoliative cytology for prevention of cervical cancer in the municipality of Petrolina, Recife.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1	Fases da citologia esfoliativa do colo uterino e indicadores do Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ).....	14
Figura 2	Mapa de Pernambuco, subdividido nas Gerências Regionais de Saúde (GERES).....	20
Quadro 1	Terminologia dos resultados citológicos com atipia celular, conforme Sistema Bethesda.....	6
Quadro 2	Emissão diagnóstica da citologia esfoliativa do colo uterino e conduta adotada.....	10
Quadro 3	Indicadores pós-analíticos da qualidade da citologia esfoliativa diagnóstica para o Câncer do Colo do Útero....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de exames da citologia oncótica pela adequabilidade das amostras, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	24
Tabela 2	Amostras insatisfatórias para avaliação da citologia oncótica, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	25
Tabela 3	Distribuição dos diagnósticos de citologia oncótica, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	26
Tabela 4	Distribuição e percentual de alterações citopatológicas, pré-malignas e malignas, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	26
Tabela 5	Distribuição de células atípicas quanto a classificação de significado indeterminado, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	27
Tabela 6	Prevalência de agentes patogênicos (<i>Actinomyces</i> sp., Bacilos Supracitoplasmáticos, <i>Chlamydia</i> sp., <i>T. vaginalis</i> , Vírus do grupo herpes), na citologia oncótica de colo uterino, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	27
Tabela 7	Percentual dos Indicadores MIQ de fase pós-analítica, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.....	28

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

EM PORTUGUÊS

AIS	Adenocarcinoma <i>In Situ</i>
CCU	Câncer do Colo do Útero
CEI	Carcinoma Epidermóide Invasivo
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
GERES	Gerências Regionais de Saúde
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IP	Índice de Positividade
JEC	Junção Escamocolumnar
LACEN PE	Laboratório Central de Saúde Pública "Dr. Milton Bezerra Sobral"
MEQ	Monitoramento Externo da Qualidade
MIQ	Monitoramento Interno da Qualidade
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCCCU	Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero
PNCCM	Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama
QualiCito	Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero
SEAS	Secretaria Executiva de Atenção à Saúde
SES/PE	Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco
SEVS	Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde
SIA/SUS	Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde
SISCOLO	Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero
SISLAB	Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública
SISMAMA	Sistema de Informações do Câncer de Mama

SUS	Sistema Único de Saúde
US	Unidade de Saúde
Umeq	Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade
VB	Vaginose Bacteriana

EM INGLÊS

ASC	Atypical squamous cells
AGC	Atypical glandular cells
ASC-H	Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL
ASC-US	Atypical squamous cells of undetermined significance
HPV	<i>Human Papiloma Virus</i>
HSIL	<i>High Squamous Intraepithelial Lesion</i>
LSIL	<i>Low Squamous Intraepithelial Lesion</i>
SIL	<i>Squamous Intraepithelial Lesion</i>
WHO	World Health Organization

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Lesões pré malignas do colo uterino	2
1.2	Exame Preventivo de Papanicolaou	3
1.2.1	Avaliação microbiológica pela citologia pela citologia esfoliativa do colo uterino	8
1.3	Controle da Qualidade da Citologia Esfoliativa.....	9
1.4	Indicadores de Qualidade Pós-analíticos	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo Geral.....	18
2.2	Objetivos Especificos	18
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	19
3.1	Tipo de Estudo	19
3.2	Local da Pesquisa	19
3.3	População Amostral	21
3.4	Coleta de Dados.....	21
3.4.1	Variáveis Estudadas	21
4	METODOLOGIA.....	22
4.1	Indicadores de Qualidade para um Laboratório de esfoliativa do colo uterino	22
4.2	Análise Estatística	23
4.3	Orçamento e Custo	23
5	RESULTADOS.....	24
5.1	Caracterização e Adequabilidade da Citologia Esfoliativa do Colo Uterino	24
5.2	Diagnostico Descritivo da Citologia Esfoliativa do Colo Uterino	25

5.2.1	Alterações celulares benignas e atipias celulares	26
5.2.2	Caracterização das alterações microbiológicas.....	27
5.3	Perfil laboratorial da citologia oncológica em Petrolina – PE	28
6	DISCUSSÃO	29
7	CONCLUSÕES	39
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	40

ANEXO

Anexo 1 Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa- CEP

1 INTRODUÇÃO

O Câncer de colo de útero (CCU) é um grave problema de saúde pública, o segundo câncer mais comum em regiões menos desenvolvidas (445 mil casos), e em regiões desenvolvidas, ocupa 11º posição de ocorrência com 83.000 casos, no entanto, é curável se detectado em fase inicial (FERLAY et al. 2015; OUASMANI et al. 2016). O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou em 2016, cerca de 16.340 (7,9%) dos casos novos no Brasil, 970 (20,23/100 mil) casos novos ocorreram em Pernambuco e, 150 (17,74/100 mil) em Recife (Ministério da Saúde 2016a). A incidência do CCU se inicia a partir dos 20 a 29 anos, e mais alta na faixa etária de 45 a 49 anos (LINS 2012). As taxas de sobrevida do CCU variam de menos de 50% para mais de 70%, diferença atribuída ao acesso precoce ao diagnóstico, qualidade do rastreamento, e oferta de tratamento adequado (NYGÅRD et al. 2002; ALLEMANI et al. 2015).

Os estudos sobre o diagnóstico citológico do câncer de colo uterino são importantes para o monitoramento da qualidade diagnóstica da citologia oncológica, sendo fundamental para o tratamento. Portanto, a utilização do Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) e os dados do Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) do laboratório de referência, possibilitam avaliar e gerar indicadores de qualidade do diagnóstico citológico do CCU de laboratórios regionais.

Este trabalho teve o objetivo de avaliar a qualidade do diagnóstico laboratorial do CCU por citologia vaginal esfoliativa, utilizando indicadores de qualidade, recomendados pelo INCA. O objetivo é gerar informações quanto a qualidade da citologia para a prevenção do CCU no município de Petrolina, Estado de Pernambuco no período de 2011 a 2013.

1.1 LESÕES PRÉ MALIGNAS DO COLO UTERINO

A carcinogênese do CCU é um processo lento e progressivo, envolvendo mudanças reversíveis no epitélio cervical, de normal para alterações, como replicação desordenada do epitélio que reveste o colo uterino e resultando no CCU (BUENO 2008).

No epitélio escamoso do colo uterino podem ocorrer as lesões precursoras ou pré-cânceres, lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL, do inglês *Low Squamous Intraepithelial Lesion*), que pode progredir para uma lesão intraepitelial de alto grau (HSIL, do inglês *High Squamous Intraepithelial Lesion*) ou regredir ao estado normal; a probabilidade de um epitélio atípico evoluir para a doença invasora é proporcional à severidade da atipia encontrada (BUENO 2008).

As alterações no epitélio glandular, em comparação ao epitélio escamoso, são bem menos frequentes, mas, alguns autores demonstram um aumento na incidência de adenocarcinoma *in situ* e invasivo no colo de útero (VERDIANI et al. 2003). Em Goiânia, observaram a crescente incidência das lesões *in situ* no colo uterino, com declínio das taxas de

mortalidade, mas, sem redução das lesões invasivas e, um aumento de cerca de 70% dos adenocarcinomas (MARTINS et al. 2009; GONZAGA et al. 2013; ALMEIDA et al. 2013).

Dentre as neoplasias invasivas primárias do colo uterino, o carcinoma epidermóide invasivo é a neoplasia predominante (80% a 85% dos casos), e o adenocarcinoma é o segundo mais comum (CAMBRUZZI et al. 2005; UGHINI e CALIL 2016).

No Brasil, em 2016 o risco estimado de ocorrência do CCU foi de 15,85/100 mil mulheres, com cerca de 16.340 casos, nos Estados, e 4.550 casos novos, nas capitais. A taxa de incidência variou de 20,72/100 mil no centro-oeste, 11,30/100 mil no sudeste 15,17/100 mil no Sul, 23,97/100 mil na região norte e 19,49/100 mil no nordeste (Ministério da Saúde 2016a).

A carcinogênese do CCU, está associada à infecção pelo *Human Papiloma Vírus* (HPV), transmitido por meio da relação sexual, sendo que a infecção é facilitada pelo comportamento sexual (multiparidade, uso de anticoncepcionais, múltiplos parceiros), baixo nível socioeconômico, baixa da imunidade, tabagismo e dieta (IARC 2012).

1.2 EXAME PREVENTIVO DE PAPANICOLAOU

Geórgius Papanicolaou e Aureli Babes, em 1928, citado por STABILE et al. (2012, p.467) introduziram a citologia cérvico-vaginal. Mas, o método foi reconhecido apenas a partir de 1943, com os trabalhos de Papanicolaou

e Traut, demonstrando ser bem-sucedido para prevenção e diagnóstico precoce do CCU (STABILE et al. 2012).

No Brasil, o controle do CCU iniciou na década de 40, sendo o exame de Papanicolaou sugerido como uma ferramenta importante para a detecção precoce do CCU, cujo método convencional tem sensibilidade de 47% a 62% e especificidade de 60% a 95% (MORIN et al. 2000; TAVARES et al. 2007; Ministério da Saúde 2011; RIBEIRO 2012; BATISTA et al. 2012). A citologia esfoliativa da cérvix uterina é um método simples, barato, indolor e de fácil execução, que consiste na obtenção de amostras celulares da ectocérvice e endocérvice, para a detecção de possíveis alterações celulares e lesões pré-malignas (TROTIER e FRANCO 2006; AMÉRICO et al. 2010).

A citologia esfoliativa da cérvix uterina, pode ser realizada por metodologia convencional ou clássica, no entanto, com várias dificuldades relativas à coleta, a preparação de lâminas e leitura, requer qualificação e treinamento dos profissionais envolvidos no procedimento e/ou coleta; e após a obtenção da amostra, o mesmo é fixado e passam por um processo de coloração multicromática, composto por um corante nuclear, a hematoxilina, e dois citoplasmáticos, Orange G e EA. E, o Papanicolaou em meio líquido, uma preparação homogênea que facilita a leitura e permite um melhor desempenho do citotecnologista, reduzindo significativamente a proporção de esfregaços insatisfatórios, e permite leitura em sistemas automatizados (ALSHARIF et al. 2009; LONGATTO-FILHO et al. 2015; ARAÚJO JÚNIOR et al. 2016).

A citologia esfoliativa classifica os laudos de acordo com o *The Bethesda System* (**Quadro 1**), proposto em 1988, com revisão em 1991, 2001 e 2014, para classificação e relato da citologia cérvico-vaginal (CYTRYN et al. 2009; Ministério da Saúde 2012; CROTHERS et al. 2016). Desde a instituição do sistema Bethesda, as práticas de processamento, triagem e interpretação/retrato da citologia oncológica tem evoluído, com coletas de amostra cervical em base líquida e implementação de dispositivos de detecção automatizados (CROTHERS et al. 2016).

Quadro 1 - Terminologia dos resultados citológicos com atipia celular, conforme Sistema Bethesda*

Tipo Celular	Terminologia	Subdivisão
Células escamosas	Células escamosas atípicas (ASC)	Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
		Células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H)
	LSIL (compreendendo efeito citopático pelo HPV e NIC grau I)	
	HSIL (compreendendo NIC graus II e III)	HSIL, não podendo excluir microinvasão
	Carcinoma epidermóide invasivo	
Células glandulares	Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas
		Não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau
	Adenocarcinoma in situ (AIS)	
	Adenocarcinoma	endocervical
		Endometrial
		Sem outras especificações (SOE)
Células indefinidas	Outras Neoplasias Malignas	Especificar

* siglas do inglês: ASC - Atypical squamous cells; ASC-US - Atypical squamous cells, of undetermined significance; LSIL- Low-grade squamous intraepithelial lesion; ASC-H - Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL; HSIL - High-grade squamous intraepithelial lesion; AGC - Atypical glandular cells

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (2012), conforme Sistema Bethesda 2014.

A citologia esfoliativa ainda é uma ferramenta laboratorial primária de prevenção do CCU, usada pela maioria dos programas de rastreamento dos países em desenvolvimento (LONGATTO-FILHO et al. 2015). Estudos e revisões sistemáticas de Martins et al. (2005) mostram que a cobertura da

citologia esfoliativa no Brasil ainda é baixa, em relação ao preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (MARTINS et al. 2005)

A OMS recomenda a cobertura de 80% a 85% de rastreamento da população de risco, através da citologia esfoliativa do colo uterino, com eficácia na redução da mortalidade por CCU em países desenvolvidos (ARBYN et al. 2011; World Health Organization-WHO 2014).

No Brasil, inquéritos populacionais sobre a cobertura do rastreamento citológico são escassos, no período de 2003 e 2008, um inquérito sobre a cobertura do rastreamento de primeiro exame citológico em mulheres de 25 anos ou mais, variou de 79,1% a 84,5% (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE 2010). No Brasil a citologia esfoliativa é indicada para mulheres com vida sexual ativa, na faixa etária de 25 aos 59 anos, numa periodicidade anual e após dois resultados negativos para displasia ou neoplasia os exames, passam a ser trienal (Ministério da Saúde 2006).

O Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) identificou que 349 municípios brasileiros (6,3%) não informaram realizar a coleta do exame em 2014; mas, uma avaliação complementar no SISCOLO revelou que desses municípios 262 tinham realizado a coleta (Ministério da Saúde 2015). Portanto os dados do SISCOLO identificam os exames citológicos para prevenção do câncer de colo uterino no Brasil.

1.2.1 Avaliação microbiológica pela citologia esfoliativa do colo uterino

Estudos recentes mostram uma correlação entre os padrões específicos de microbiota humana e várias doenças, incluindo doenças autoimunes, diabetes e obesidade (YU et al. 2016).

O corpo humano possui uma diversidade microbiológica única, incluindo bactérias, fungos e vírus, com diferentes composições da microbiota, em cada parte do corpo, moldada por condições ambientais variáveis: pH, níveis de oxigênio, disponibilidade de nutrientes, umidade e temperatura, permitindo uma diversidade de populações microbiológicas prosperarem e executarem funções diferentes, numa interação crucial para a saúde do hospedeiro (NURIEL-OHAYON et al. 2016).

A microbiota vaginal é um componente importante para o sistema de defesa do sistema genital feminino, conferindo proteção contra infecções microbianas e/ou virais (TUROVSKIY et al. 2011). Está colonizada por muitas espécies, as mais predominantes são os *Lactobacillus sp.*, bactérias produtoras de ácido láctico, que podem criar uma barreira contra a invasão de agentes patogênicos; fazem a manutenção do baixo pH (<4,5), valores de pH em torno de 5,0 foram correlacionadas com vaginose; e através da secreção de metabólitos podem inibir infecção bacteriana ou viral no trato urogenital (RAVEL et al. 2011; NURIEL-OHAYON et al. 2016).

A citologia oncótica permite uma avaliação presuntiva, com identificação ou sugestão de microorganismos responsáveis por grande parte das infecções genitais, são descritos: *Lactobacillus sp.*; bacilos

supracitoplasmáticos (sugestivos de *Gardnerella /Mobiluncus*); outros bacilos; cocos; *Candida sp.*; *Trichomonas vaginalis*; sugestivo de *Chlamydia sp.*; *Actinomyces sp.*; efeito citopático compatível com vírus do grupo herpes; outros (BATISTA et al. 2012; Ministério da Saúde 2012).

1.3 CONTROLE DA QUALIDADE DA CITOLOGIA ESFOLIATIVA

A citologia esfoliativa do CCU tem como fundamento a detecção precoce de lesões precursoras de malignidade. Desse modo, conforme o resultado da citologia oncológica deve-se seguir os procedimentos de diagnóstico e confirmação, através da colposcopia, biópsia e/ou análise histopatológica (**Quadro 2**) (Ministério da Saúde 2011).

Embora os estudos sobre qualidade do diagnóstico citológico no Brasil sejam escassos, o monitoramento da qualidade da citologia é fundamental para a prevenção e tratamento do CCU. Amaral e Palhano (2012) apontam que os maiores problemas enfrentados na rotina dos laboratórios de citopatologia são as altas taxas de resultados falsos negativos, que variam de 6% a 56%, cuja as causas principais de erros são: coleta; escrutínio, quantidade de células alteradas representadas no esfregaço, células não reconhecidas e/ou identificadas pelo escrutinador; e interpretação dos diagnósticos.

Quadro 2 - Emissão diagnóstica da citologia esfoliativa do colo uterino e conduta adotada

Resultado			Conduta
Normal ou alterações celulares benignas			Seguir a rotina de rastreamento citológico
Atipias de significado indeterminado	Em células escamosas	ASC-US	Repetir citologia; Em 6 meses $\geq$ 30; Em 12 meses $<$ 30. Colposcopia
		ASC-H	
	Em células glandulares ou de origem indefinida	Provavelmente não neoplásica	
		Não se pode afastar lesão de alto grau	
Atipias em células escamosas	LSIL		Repetir citologia em 6 meses
	HSIL		Colposcopia
	Carcinoma epidermóide invasor		
Atipias em células glandulares	Adenocarcinoma <i>in situ</i> e/ou Adenocarcinoma invasor		

Fonte: Ministério da Saúde (2011).

No Brasil, a preocupação com a garantia da qualidade dos exames citopatológicos foi oficializada em 1998, quando houve a inclusão do procedimento “controle de qualidade do exame citopatológico cérvico-vaginal” na tabela de remuneração do SUS (FREITAS e THULER 2012).

Desde 1997, um projeto-piloto do Ministério da Saúde (MS) introduziu o SISCOLO em seis localidades do Brasil (Curitiba, Brasília, Recife, Rio de Janeiro, Belém), em 1998, o Sistema foi expandido e intensificado em todos os Estados, abrangendo 97,9% dos municípios, e, em 1999/2000 foram criadas coordenações estaduais do Programa Viva Mulher, que de início priorizava o CCU (CORRÊA 2013).

Em 1999, o MS, através do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero (PNCCCU) estabeleceu normas e recomendações para rotina de Monitoramento Externo de Qualidade (MEQ), cabendo a todos os laboratórios que realizam exames citopatológicos para o SUS submeter-se ao programa de MEQ, sendo recomendado o encaminhamento de todas as lâminas com diagnósticos positivos (atipias, LSIL e HSIL, carcinomas e adenocarcinomas) e insatisfatórios, e uma amostra aleatória dos exames normais, até alcançar um total de 10% de exames selecionados mensalmente de forma automática e aleatória (PEREIRA et al. 2006; ETLINGER et al. 2012; FREITAS e THULER 2012).

A partir de janeiro de 2000, os exames realizados pelos laboratórios passaram a ser informatizados através do SISCOLO, e o tamanho da amostra passou a ser definido pelo sistema, sendo selecionado no mínimo 10% do total de exames realizados para avaliação (MAEDA et al. 2004).

A Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013, consiste na definição de padrões de qualidade, e coloração das amostras colhidas constitui um dos critérios analisados na fase pré-analítica do Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviço para o Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde 2013b).

O SISCOLO desde 1998 permite o gerenciamento das ações de controle e o seguimento das mulheres com exames alterados no SUS, assim, os gestores, profissionais de saúde e o público em geral tem acesso a dados sobre resultados da citologia oncótica, possibilitando o

conhecimento e avaliação do desempenho das ações no rastreamento do CCU. Os dados podem ser analisados por Estado, município (de residência ou do prestador), prestador de serviço ou unidade de coleta/unidade de saúde (Ministério da Saúde 2007).

Os laboratórios clínicos/citopatológicos devem assegurar a qualidade e confiabilidade dos serviços prestados, por meio do controle de qualidade, com técnicas e atividades operacionais que cumpram pré-requisitos da qualidade (Ministério da Saúde 2013a), assim, a Portaria GM/MS nº 1.504, 23/07/13, institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do CCU (QualiCito) que depois foi revogada pela Portaria GM/MS nº 3.388 de 30/12/13 (Ministério da Saúde 2013b), que define os padrões de qualidade e avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do útero, por meio do acompanhamento do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS. Ainda em 2013, a Portaria nº 3.394 (Ministério da Saúde 2013) integrou o SISCOLO e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), instituindo o Sistema de Informação de Câncer (SICAN) para:

- Monitorar as metas e os indicadores de resultados das ações de prevenção e controle do câncer;
- Melhorar a qualidade das informações que possibilitem aos gestores o monitoramento e avaliação do PNCCCU e do Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama (PNCCM);
- Aprimorar os mecanismos de controle da Gestão e dos Sistemas de Informação referentes aos registros da assistência prestada aos usuários na rede pública, complementar e suplementar do SUS.

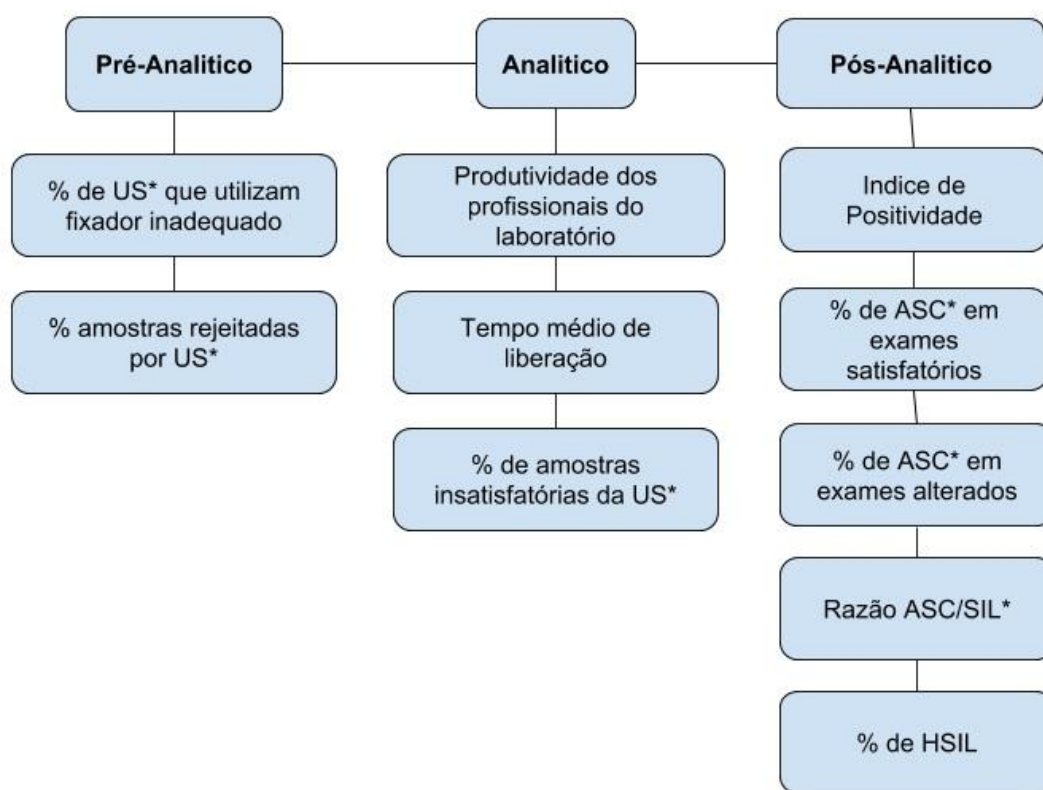
A QualiCito é executada por meio do Monitoramento Interno de Qualidade (MIQ), dos resultados de todo os laboratórios que realizam o diagnóstico do CCU para o SUS, e do MEQ através da Unidade de Monitoramento Externo da Qualidade (Umeq), sendo sua implantação de responsabilidade dos gestores estaduais. A metodologia do MEQ consiste na revisão dos esfregaços por laboratório diferente daquele de origem da primeira leitura e participação em ensaios de proficiência, que determina o desempenho dos exames de laboratório clínico através de comparações interlaboratoriais, abrange diferentes formas de avaliação do produto final e de seus executores, sendo efetuado por pessoal externo ao laboratório de origem (Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA 2005; Ministério da Saúde 2016b).

Como recomendação estabelecida pelo MS e INCA, todos os estados, devem viabilizar laboratórios de referência, para que os laboratórios de citopatologia possam participar de programa do MEQ (AMARAL e PALHANO 2012).

Todos os sistemas de avaliação de desempenho em laboratórios de citopatologia coincidem com a necessidade de um programa de MIQ estabelecido que garanta a qualidade nas ações planejadas e sistematizadas de implementação do sistema de qualidade, proporcionando confiança à entidade/laboratório, cumprindo todos os requisitos da qualidade (ARCURI et al. 2002; AMÉRICO et al. 2010).

O MIQ corresponde a um sistema de controle de qualidade, realizado com base em critérios de avaliação e registro dos resultados; identificação

das causas de erros na coleta de material, nos procedimentos de coloração e avaliação microscópica; avaliação de desempenho; e, implementação de melhorias no diagnóstico (BORTOLON et al. 2012), podendo ser realizado nas três fases da citologia esfoliativa (**Figura 1**), definidos no Manual de Gestão da Qualidade para laboratório de citopatologia (Ministério da Saúde 2016b).



*US: Unidade de Saúde; ASC: Atipias de significado indeterminado em células escamosas; ASC/SIL: Atipias de significado indeterminado em células escamosas/Squamous Intraepithelial Lesion; HSIL: High Squamous Intraepithelial Lesion; %: percentagem.

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (2016b).

Figura 1 - Fases da citologia esfoliativa do colo uterino e indicadores do Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ)

Alguns fatores relacionados à adequabilidade da amostra são considerados responsáveis por resultados falsos negativos, tais como, presença de sangue, o infiltrado leucocitário e os artefatos de fixação nos esfregaços em proporções que prejudicam a análise microscópica dos esfregaços (FRANCO et al. 2006).

1.4 INDICADORES DE QUALIDADE PÓS-ANALITICOS

Na construção do sistema de monitoramento da qualidade da citologia esfoliativa do colo uterino os indicadores são aliados importantes ao estabelecimento e uniformização dos critérios de diagnóstico, aumentando a precisão da triagem, melhorando a qualidade dos resultados dos testes de citopatologia e realização do monitoramento da qualidade; e são capazes de dar uma ideia do estado situacional do laboratório, permitindo a comparação com padrões e metas preestabelecidas, e assim, auxiliando na tomada de decisão e mensuração da diferença entre a situação atual e a desejada (ÀZARA et al. 2013; Ministério da Saúde 2016b). Os indicadores MIQ podem ser analisados desde a coleta até a emissão dos resultados, onde os indicadores pós-analítico, são uma estatística dos resultados dos exames citopatológicos, importantes ao monitoramento contínuo dos resultados, avaliando tanto o desempenho global quanto o individual dos profissionais.

O Índice de Positividade (IP), proporção entre os exames citopatológicos alterados e o total de exames satisfatórios, determina a prevalência de alterações celulares nos exames de citologia oncótica, e

indica a sensibilidade de detecção das lesões na população. Este indicador deve ser analisado em conjunto com o indicador referente ao percentual de atipias de significado indeterminado, pois, um IP aparentemente adequado pode conter um elevado percentual de exames compatíveis com células escamosas atípicas (ASC, do inglês *Atypical squamous cells*) (PLEWKA et al. 2014; Ministério da Saúde 2016b).

As ASC são achados citológicos, caracterizados pela presença de alterações celulares, são insuficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial, subdividindo-se em ASC-US e ASC-H. Já a Razão ASC/SIL contribui para reconhecer dificuldade técnica para a identificação das alterações que são Lesões intraepiteliais (SIL, do inglês *Squamous Intraepithelial Lesion*) de baixo ou alto grau, e o Percentual de HSIL mede a capacidade de detecção de lesões precursoras no exame de citologia esfoliativa (Ministério da Saúde 2016b).

Estudos realizados com indicadores MIQs, têm demonstrado a qualidade do diagnóstico laboratorial no Brasil. MAEDA et al. (2004) em estudo do SISCOLO-Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo, obtiveram uma frequência de concordância de 86,62%; de discordância de um grau de 12,42% e de mais de um grau de 0,96%.

No Brasil, em 2013, o IP foi de 2,9% variando de 1,0% a 9,7% entre as unidades da federação (Ministério da Saúde 2015). Estudo realizado com base em informações do SISCOLO em laboratório-referência de qualidade, obteve percentuais de ASC/exames alterados entre 37,3% e 57,2%, sendo o percentual recomendado inferior a 60% dos exames alterados; do percentual

ASC/exames satisfatórios o sugerido que não ultrapasse 5%, devendo os resultados ser avaliados junto com o IP (Ministério da Saúde 2016b). DAVEY et al. (2000), nos Estado Unidos, realizou estudo sobre a mediana de ASC em relação aos exames realizados, obteve valor de ASC/satisfatórios de 4,5%.

Estudo de PLEWKA et al. (2014) realizado com as médias dos resultados dos indicadores MIQ de laboratórios do estado do Paraná, demonstraram que, IP apresentou resultado abaixo do esperado, sendo 46,1% muito baixo e 38,5% baixo, ou seja, 84,6% dos laboratórios tiveram um IP abaixo do recomendado; para a razão ASC/SIL 84,6% dos laboratórios avaliados apresentaram valores dentro do recomendado, e 15,4% dos laboratórios demonstraram razão maior que três, entretanto a média foi de 1,8 casos de ASC para cada caso de SIL, dentro do esperado; para o percentual de HSIL entre os exames satisfatórios, 76,9% apresentaram percentuais inferiores ao recomendado de 0,4%; e, para o índice de amostras insatisfatórias observou-se uma média de 0,3%.

Estudos sobre o diagnóstico citológico são importantes para identificação de erros na liberação de laudos como falsos negativos (FN) e falsos positivos (FP), informações sobre a qualidade diagnóstica são imprescindíveis na prevenção do CCU. Este estudo objetivou analisar a qualidade do diagnóstico laboratorial da citologia esfoliativa, para o câncer de colo uterino por meio de indicadores de controle da qualidade para o diagnóstico em Petrolina-PE, recomendados pelo INCA.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a qualidade do diagnóstico laboratorial da citologia oncológica, para o CCU por meio de indicadores da qualidade, recomendados pelo INCA, em Petrolina-PE, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a prevalência de alterações citológicas e microbiológicas do colo uterino;
- Identificar o perfil do diagnóstico laboratorial de citologia esfoliativa da cérvix uterina, através de indicadores da qualidade de fase pós-analítico.

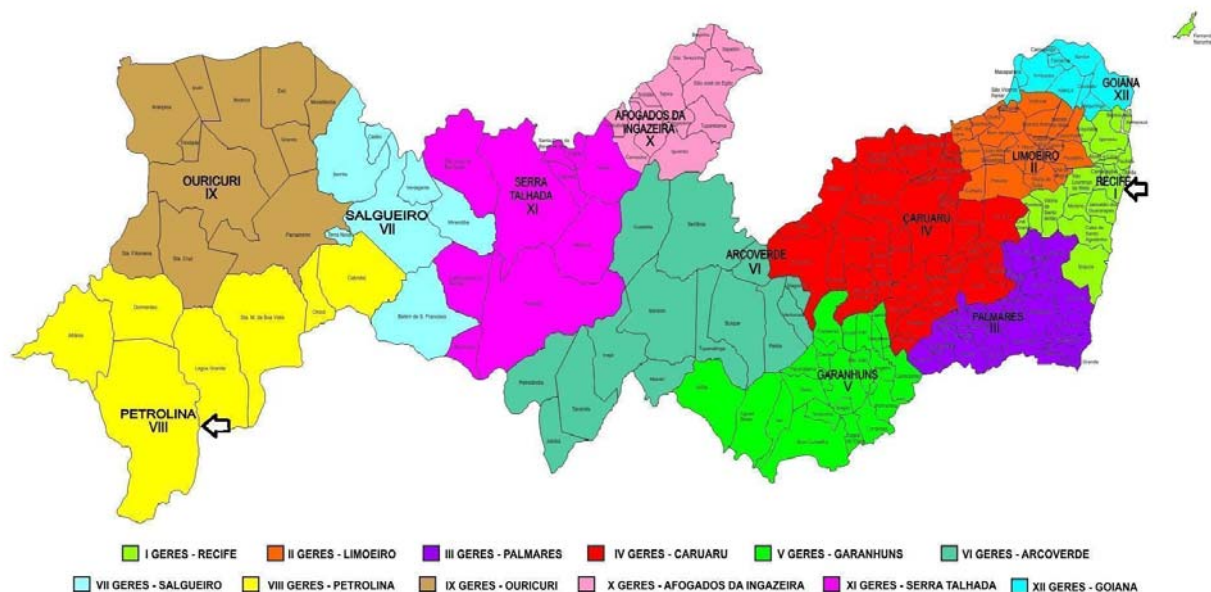
3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo retrospectivo descritivo, com abordagem quantitativa sobre a qualidade diagnóstica da citologia preventiva do CCU.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi sobre a citologia esfoliativa da cérvix uterina realizado no laboratório de referência em Petrolina-PE. A **Figura 2** identifica a localização do município de Petrolina, sede da VIII Gerência Regional de Saúde (Geres) em relação a Recife, capital do Estado de Pernambuco, Brasil. Cidade situada a 721 km a oeste da capital (Recife), com extensão territorial de 4.561,872 km². Segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2017) sua população foi estimada para 343.219 habitantes, em 2017.



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco - SES-PE.

Figura 2 - Mapa de Pernambuco, subdividido nas Gerências Regionais de Saúde (GERES).

Em Pernambuco, a referência é o Laboratório da Mulher “Dra. Mercês Pontes Cunha”, responsável pelo MEQ-Citologia no Estado, vinculado ao Laboratório Central de Saúde Pública “Dr. Milton Bezerra Sobral” (LACEN PE) até setembro de 2015, quando foi transferido da Secretaria-Executiva de Vigilância em Saúde (SEVS) para a Secretaria-Executiva de Atenção à Saúde (SEAS) por meio da Portaria da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco (SES/PE) nº 358, de 25 de setembro de 2015 (PERNAMBUCO 2014, 2016).

3.3 POPULAÇÃO AMOSTRAL

Este estudo foi restrito a verificação dos laudos de exame citológico do colo do útero realizados no município de Petrolina no período de 2011 a 2013. Por se tratar de um estudo retrospectivo não houve contato com as pacientes foram analisados os laudos disponíveis no site SISCOLO para Petrolina.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Deontologia em Estudos e Pesquisas (CEDEP) da UNIVASF, com parecer nº 1.323.005, em 29/09/2015. (Anexo 1)

3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados entre os meses de junho a agosto de 2016, no SISCOLO, sistema desenvolvido pelo DATASUS em parceria com o INCA, para auxiliar a coleta e processamento de informações sobre laudos da citologia esfoliativa da cérvix uterina,

3.4.1 Variáveis Estudadas

Para identificar as alterações e o perfil do diagnóstico da citologia esfoliativa oncótica, foram coletados no SISCOLO, as seguintes variáveis:

- Número de exames realizados;
- Microflora do colo uterino;
- Adequabilidade da amostra (exames satisfatórios e insatisfatórios);
- Classificação das alterações celulares (benignas, alteradas e outras neoplasias).

4 METODOLOGIA

4.1 INDICADORES DE QUALIDADE PARA UM LABORATÓRIO DE CITOLOGIA ESFOLIATIVA DO COLO UTERINO

Para identificar a qualidade do diagnóstico citológico oncológico foram utilizados indicadores de MIQ, por ano de estudo e a média do período estudado (Ministério da Saúde 2016b) descritos no **Quadro 3**.

Quadro 3 - Indicadores pós-analíticos da qualidade da citologia esfoliativa diagnóstica para o Câncer do Colo do Útero

INDICADOR	CÁLCULO	PADRÃO
Índice de Positividade (IP)	Total de exames alterados X 100 / Total de exames satisfatórios	Inaceitáveis: abaixo de 2,0%;
		Necessitando de aprimoramento: entre 2,0% e 2,9%;
		Aceitáveis: entre 3,0% e 10%;
		Acima de 10%. Levar em consideração o atendimento do serviço laboratorial, poder atender a referência secundária em patologia cervical.
Percentual ASC/ exames satisfatórios	Nº de exames ASC-US e ASC-H X 100 / Total de exames satisfatórios	≤ 5% de todos os exames sejam classificados como ASC.
Percentual ASC/ exames alterados	Nº de exames ASC-US e ASC-H X 100 / Total de exames alterados	< 60% dos exames alterados.
Percentual HSIL	Nº de exames HSIL X 100 / Total de exames satisfatórios	2,5% dos exames realizados.
Razão ASC/SIL	Nº de exames ASC-US e ASC-H / Nº de exames LSIL e HSIL	< 3 Padrão internacional de Bethesda "A frequência de ASC não deve exceder 3 vezes a taxa de SIL (LSIL, HSIL)"

4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi feita a análise descritiva dos dados, em frequência absoluta, relativa e a comparação com os padrões pré estabelecidos pelo Ministério da Saúde (2016b).

4.3 ORÇAMENTO E CUSTO

Este estudo epidemiológico utilizou uma base de dados secundária chamado SISCOLO (MS) banco de dados público.

O projeto foi financiado com recursos próprios do pesquisador responsável.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO E ADEQUABILIDADE DA CITOLOGIA ESFOLIATIVA DO COLO UTERINO

Entre 2011 e 2013, foram identificados 47.943 exames de citologia oncótica, no banco de dados do SISCOLO que foram classificados conforme a adequabilidade da amostra, em satisfatórias 47.593 (99,3%) e insatisfatórias 350 (0,7%). O percentual de exames insatisfatórios, por ano, variou de 0,2% a 1,46% (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição de exames da citologia oncótica pela adequabilidade das amostras, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

	Satisfatórios/%	Insatisfatório/%	Total
2011	14541 (99,7)	40 (0,3)	14581
2012	13704 (99,8)	24 (0,2)	13728
2013	19348 (98,54)	286 (1,46)	19634
Total	47593 (99,3)	350 (0,7)	47943

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Março-Maio de 2016

Dos 350 (0,7%) exames insatisfatórios, 238 (68%) continham artefatos de dessecação, 21 (6%) material acelular ou hipocelular, 20 (5,7%) devido à presença de sangue ou piócitos ou ambos, 7 (2%) superposição de células, 2 (0,6%) contaminantes externos e 42 (12%) outras causas não definidas no sistema (**Tabela 2**). Uma das possíveis causas

pode ser devido acondicionamento e meio de transporte das amostras inadequados.

Tabela 2 - Amostras insatisfatórias para avaliação da citologia oncótica, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

Descrição da amostra insatisfatória	Nº/ %
Material Acelular ou Hipocelular	21 (6)
Presença de Sangue	20 (5,7)
Presença de Piócitos	20 (5,7)
Artefatos de Dessecamento	238 (68)
Contaminantes Externos	2 (0,6)
Superposição de Células	7 (2)
Outras	42 (12)
Total	350 (100)

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

5.2 DIAGNÓSTICO DESCRITIVO DA CITOLOGIA ESFOLIATIVA DO COLO UTERINO

Dos 47.593 exames satisfatórios da citologia esfoliativa para colo de útero de 2011 a 2013, os resultados dos exames dentro da normalidade variaram de 97 (0,5%) a 2844 (19,5); às alterações celulares benignas 11.627 (80%) a 18.408 (95%) e as atipias celulares 70 (0,5%) a 866 (4,5%) (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Distribuição dos diagnósticos de citologia esfoliativa do colo uterino, normal, benigno e atipias em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

	Dentro da normalidade	Alterações benignas	Atipias celulares
	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %
2011	2844 (19,5)	11627 (80)	70 (0,5)
2012	645 (4,71)	12722 (92,83)	337 (2,46)
2013	97 (0,5)	18408 (95)	866 (4,5)
Total	3586 (7,5)	42757 (89,8)	1273 (2,7)

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

5.2.1 Alterações celulares benignas e atipias celulares

As alterações benignas descritas foram inflamação, metaplasia, reparação, atrofia, radiação e outras causa sem especificação. Dos 1.273 exames de citologia oncótica, com diagnóstico de atipia celular, foi observado que 624 (49%) tinham significado indeterminado, os resultados das atipias estão discriminados nas **Tabelas 4 e 5**.

Tabela 4 - Distribuição e percentual das alterações citopatológicas, pré-malignas e malignas, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

	Significado indeterminado ¹	LSIL	HSIL	HSIL/ microinvasão ²	CEI	AIS	Adenocarcinoma invasor
	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %
2011	46 (66)	19 (27)	4 (6)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
2012	12 (3,6)	204 (60,5)	66 (19,6)	18 (5,3)	0 (0)	0 (0)	37 (11)
2013	566 (65,3)	173 (20)	74 (8,5)	9 (1)	16 (2)	1 (0,1)	27 (3,1)
Total	624 (49,0)	396 (31,11)	144 (11,31)	27 (2,12)	17 (1,33)	1 (0,1)	64 (5,03)

¹ Significado indeterminado: ASC-US, ASC-H, AGC possivelmente não neoplásica, AGC não se pode afastar HSIL e de origem indefinida; ² HSIL não podendo excluir microinvasão.

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

Tabela 5 - Distribuição das células atípicas quanto a classificação de significado indeterminado, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

Células atípicas	2011	2012	2013	Total
	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %	Nº/ %
ASC-US	20 (43,4)	5 (42)	421 (74,4)	446 (71,5)
ASC-H	5 (10,9)	0 (0)	74 (13,1)	79 (12,7)
AGC possivelmente não neoplásica	15 (32,6)	5 (42)	59 (10,4)	79 (12,7)
AGC não se pode afastar	5 (10,9)	2 (16)	9 (1,6)	16 (2,5)
HSIL				
De origem indefinida	1 (2,2)	0 (0)	3 (0,5)	4 (0,6)
Total	46 (100)	12 (100)	566 (100)	624 (100)

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

5.2.2 Caracterização das alterações microbiológicas

A avaliação microbiológica, por meio da citologia oncológica, dos 47.593 exames satisfatórios analisados em Petrolina-PE, identificou a presença de agentes patogênicos colonizando a cérvix-vaginal em 15,6% (7.466) dos exames; uma prevalência de 14,11% de bacilos supracitoplasmáticos (*Gardnerella/Mobiluncus*) (**Tabela 6**). Informações sobre a presença de *Candida sp.* não estão descritos no SISCOLO.

Tabela 6 - Prevalência de agentes patogênicos (*Actinomyces sp.*, Bacilos Supracitoplasmáticos, *Chlamydia sp.*, *T. vaginalis*, Vírus do grupo herpes), na citologia oncológica de colo uterino, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

Denominação	Nº	%
<i>Actinomyces sp.</i>	2	0,004
Bacilos Supracitoplasmáticos*	6767	14,11
<i>Chlamydia sp.</i>	5	0,01
<i>Trichomonas vaginalis</i>	674	1,4
Vírus do grupo herpes	18	0,04
Total	7466	15,6

*sugestivos de *Gardnerella /Mobiluncus*

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

5.3 AVALIAÇÃO DOS INDICADORES MIQ DE FASE PÓS-ANALÍTICA DA CITOLOGIA ESFOLIATIVA DO COLO UTERINO EM PETROLINA – PE

Na avaliação do MIQ na fase pós-analítica dos exames citopatológicos, em Petrolina-PE, o IP variou entre 0,5% a 4,5%, o percentual de exames compatíveis com ASC entre exames satisfatórios variou de 0,17% a 2,55%, o de ASC entre exames alterados foi de 1,5% a 57,1%, **Tabela 7.**

Tabela 7 - Percentual dos Indicadores MIQ* de fase pós-analítica, em Petrolina-PE, de 2011 a 2013.

	IP (%)	ASC/ exames satisfatórios (%)	ASC/ exames alterados (%)	HSIL (%)	Razão ASC/SIL
2011	0,5	0,17	35,7	0,03	1,08
2012	2,4	0,04	1,5	0,48	0,02
2013	4,5	2,55	57,1	0,38	2,0
Média	2,5	0,92	31,4	0,29	1,04

* **MIQ:** Monitoramento Interno da Qualidade

Fonte: Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO Junho-Agosto de 2016

6 DISCUSSÃO

Avaliar a qualidade da citologia esfoliativa vaginal de um laboratório no município de Petrolina é uma atividade que identifica a qualidade das amostras coletadas e diagnósticos de câncer de colo uterino, identificados pelo laboratório na região.

Na citologia esfoliativa do CCU são consideradas insatisfatórias as amostras cuja a leitura é prejudicada em razão de material acelular ou hipocelular, em menos de 10% do esfregaço; ou pela presença de mais de 75% no esfregaço, de sangue, piócitos, dessecamento, contaminantes externos, superposição de células, entre outros (PLEWKA et al. 2014). Em Petrolina-PE, a porcentagem de amostras insatisfatórias foi de 0,7% (47.943) no período de 2011 a 2013, portanto dentro do parâmetro desejável (1,0%, média observada no Brasil) (Ministério da Saúde 2016b). YAMAMOTO et al. (2006), em São Paulo, relataram um percentual de 2,68% de amostras insatisfatórias, em estudo retrospectivo de 20 anos (1984 a 2003).

GALVÃO et al. (2015) em Pernambuco, avaliou 41.609 amostras, destas 381 (0,92%) foram insatisfatórias, 34% pela presença de material acelular ou hipocelular, 21% houve ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário.

Na classificação de adequabilidade, AMARAL et al. (2006), avaliaram, amostras coletadas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de

Goiânia-GO e relataram 40,37% de ausência da JEC, 30% dessecação, fatores que limitam para a análise citológica. Enquanto, RAMOS et al. (2008) em Campina Grande-PB, encontraram 16,81% de esfregaços citológicos sem JEC. No Sistema Bethesda, a adequabilidade da amostra, inclui a caracterização da junção escamocolumnar (JEC); no SISCOLO, não é possível avaliar a presença ou ausência desses elementos celulares, quanto representação da Zona de transformação (Ministério da Saúde 2012).

UGHINI e CALIL (2016) avaliaram em Porto Alegre-RS a adequabilidade das amostras citológicas em duas unidades de saúde (US), analisando 100 laudos de esfregaços citológicos na US 1ª, com esfregaços satisfatórios 38 (38%), satisfatórios porém limitados 58 (58%), e considerados insatisfatórios 4 (4%); na segunda US 2ª foram analisados 67 laudos de pacientes classificados como satisfatórias 56 (83,6%) e 11(16,4%) esfregaços como satisfatórios, porém limitado com ausência de células endocervicais e metaplásicas, não houve detecção de nenhuma esfregaço insatisfatória, na US 2ª. Os resultados da 2ª US foram semelhantes aos nossos com redução de amostras insatisfatórias, demonstrando aumento das amostras com representação celular, permitindo conclusão diagnóstica. O comparativo entre as US, demonstra a necessidade de ações de capacitação contínua dos profissionais envolvidos no diagnóstico citológico.

LONGATTO-FILHO et al. (2015), em estudo comparativo sobre os tipos de amostra utilizada e a classificação da citologia esfaliativa, em 206.999 esfregaços convencionais observou que cerca de 3,0% (6.239 casos) foram insatisfatórios, e que 11.595 esfregaços de meio líquido,

apenas 0,3% (29 casos), foram insatisfatórios, demonstrando uma elevada proporção de casos insatisfatórios dos esfregaços convencionais, em comparação ao meio líquido. Neste estudo 0,7% de amostras insatisfatórias, foram encontradas em esfregaços convencionais.

Dentre os fatores de classificação de amostras insatisfatórias, esfregaços com presença de artefatos de dessecamento foram observados com maior frequência. AMARAL et al. (2008), demonstraram a distribuição de amostras insatisfatórias (2,3%), dessas 83,9% esfregaços com dessecamento, satisfatória, porém limitado (46,6%). Em 2015, GALVÃO et al. relataram 0,92% de amostras insatisfatórias, dessas 34% pela presença de material acelular ou hipocelular; 21% por ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário; 14% de leitura prejudicada em mais de 75% pela presença de artefatos de dessecamento. No nosso estudo, demonstramos que a presença de artefatos de dessecamento, foi um dos maiores problemas, principal causa para classificação de amostras insatisfatórias, apontando a necessidade de investir na melhoria e capacitação, para a obtenção de amostras com qualidade diagnóstica.

Quanto a distribuição do diagnóstico descritivo dos exames satisfatórios, contrário aos nossos resultados, BASTOS et al. (2012), observaram no Rio de Janeiro, uma gradativa diminuição no percentual das atipias celulares, que variou de 5,01% a 3,70%. Em Petrolina, houve aumento gradual das alterações benignas e atipias celulares, possivelmente, devido ao aumento das citologias esfoliativas realizadas 2013.

Em Petrolina-PE, no período avaliado, as atipias de significado indeterminado representaram uma proporção de 49% das amostras. E, dentre as lesões pré-neoplásicas, LSIL apresentou uma percentagem maior em relação às HSIL. As atipias de significado indeterminado são anormalidades celulares, que não permitem um diagnóstico definitivo da lesão e/ou origem da célula atípica (Ministério da Saúde 2012).

NUNES et al. (2013) encontraram 64,5% de atipias de significado indeterminado, e LSIL maior que HSIL; LIBERA et al. (2016) encontrou atipias de significado indeterminado de 62,5% das amostras, com alguma alteração, e a LSIL (20,84%) foi maior em relação às HSIL (8,33%). Diferentemente, YAMAMOTO et al. (2006), em São Paulo, encontraram 25% de atipias de significado indeterminado, lesões pré-neoplásicas LSIL (0,71%) e HSIL (0,24%), e agrupou as lesões neoplásicas em carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma, que representaram 0,03% dos casos, concluíram que os resultados alcançados estavam de acordo as meta do programa de rastreamento, no Brasil. Em comparação aos estudos mencionados acima, nossos resultados demonstram eficiencia na detecção de lesões iniciais, atraves da citologia esfoliativa.

Em Petrolina-PE, ASC-US (71,5%) e ASC-H (12,7%), sendo a ocorrência de ASC-US maior que ASC-H, semelhante ao observado por FERNANDES et al. (2012), no período de 2007 a 2010, cuja a frequência de ASC-US (2,56%) e ASC-H (0,25%), considerando apenas os laudos alterados, ASC-US (44,7%) e ASC-H (4,48%), demonstra maior frequência de diagnósticos ASC-US em relação a ASC-H.

SIMSIR et al. (2006) encontraram frequência de 3% de NIC II/III, em casos com ASC-US e as citologias ASC-H foram dez vezes maior, para risco de lesões pré-invasivas entre mulheres. CYTRYN et al. (2009), no Rio de Janeiro, determinaram uma prevalência de NIC II/III em ASC-H de 19,29% ou ASC-US de 1,85%. As atipias de significado indeterminado podem ocultar o diagnóstico de lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas, dificultando um diagnóstico definitivo, ocasionando resultados falsos negativos.

Apesar de não específica, a citologia esfoliativa permite uma avaliação microbiológica, e pode identificar o agente patogênico na cérvico-vaginal (BATISTA et al. 2012). Em Petrolina-PE, foi verificada a colonização da cérvico-vaginal por agentes patogênicos, como: bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de *Gardnerella/Mobiluncus*), seguidos por *T. vaginalis*. Os bacilos supracitoplasmáticos, estão associados à vaginose bacteriana (VB), TONINATO et al. (2016) descreve que os principais agentes patogênicos *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.* e *Mycoplasma hominis* são os mais encontrados na citologia esfoliativa vaginal.

Dentre os agentes microbiológicos, mais frequentes em nosso estudo 14,11% *Gardnerella/Mobiluncus* e 1,4 % *T. vaginalis*, TERRES et al. (2009) encontraram resultado inferior, 7,6% de *G. vaginalis*, e 0,4% de *T. vaginalis*. RIBEIRO (2007) observaram uma prevalência de 30% (7.004 laudos) de agentes patogênicos colonizando a cérvico vaginal, 20% (1412) de VB, 8% (565) *Candida sp.*, e 2% (124) *T. vaginalis*. Uma limitação do SISCOLO para

análises microbiológicas foi a falta de dados sobre as infecções por *Candida sp.*

TONINATO et al. (2016) encontraram prevalência de VB de 5,03%, e *G. vaginalis* foi o microrganismo mais encontrado. Dentre os agentes microbiológicos associados à VB, *G. vaginalis* é o principal responsável (TOKYOL et al. 2004; SHA et al. 2005; TERRES et al. 2009).

OLIVEIRA et al. (2007) sugerem que o exame de Papanicolaou tem boa sensibilidade para o diagnóstico de *G. vaginalis*, observando a presença dessa bactéria e/ou *Mobiluncus sp.* em 36,54% (57/156). O presente estudo demonstra a importância da citologia na detecção ou sugestão de agentes patológicos (15,6%), dentre estes 14,11% sugestivos de *Gardnerella/Mobiluncus*, embora seja baixa em comparação a outros estudos permite o direcionamento para investigações complementares/ específicas ao controle da infecção no cuidado da paciente.

A utilização da citologia oncológica na caracterização microbiológica de algumas infecções cervico-vaginais, por ser um exame rápido e de baixo custo onde mulheres podem ser submetidas periodicamente, permite uma maior cobertura de pacientes sintomáticas e assintomáticas (STORTI-FILHO et al. 2011; TONINATO et al. 2016). Possibilita a prevenção e a promoção da saúde e o rastreamento preventivo dos agentes patogênicos.

O IP expressa a prevalência de alterações celulares através do exame citológico oncológico e a sensibilidade da triagem, para detecção de lesões na população examinada; valores do índice abaixo do recomendado

podem ocultar exames citológicos com atipias celulares ou positivos, aumentando a taxa de resultados falsos negativos (BORTOLON et al. 2012).

Este estudo verificou uma melhora contínua do IP, no período de análise estando dentro do padrão recomendado entre 3% e 10%, observamos uma melhora gradativa da citologia oncológica, partindo de resultados muito baixos (0,5%) em 2011, inaceitáveis, ao índice esperado para 4,5% em 2013, aceitável que demonstra um aprimoramento dos profissionais ao passar dos anos. Em 2013, no Brasil, o IP foi 2,9%, variando entre as unidades federativas entre 1,0% e 9,7% (Ministério da Saúde 2015). Assim valores de IP devem ser analisado junto com os percentuais ASC/satisfatório e ASC/alterados.

O ASC/satisfatório e ASC/alterados variaram de 0,17% a 2,55%, e 1,5% a 57,1%, respectivamente. Os indicadores ASC/satisfatórios e ASC/alterados, em Petrolina, ficaram dentro do padrão recomendado, abaixo de 5% e 60%, respectivamente (Ministério da Saúde 2016b).

Semelhante aos nossos resultados, COSTA (2015) observou no Brasil entre 2006 a 2013, os valores médio do MIQ dentro o recomendado pelo MS: IP (2,60%); ASC/exames satisfatórios (1,38%), ASC/exames alterados (53,01%); razões ASC/SIL (1,43%).

ARAÚJO JÚNIOR et al. (2015b), analisaram a razão ASC/SIL entre 35 citotecnologistas, onde 34,3% profissionais apresentaram razão ASC/SIL inferior a 1,5; 45,7% entre 1,5 e 3,0; e 20% superior a 3,0. Em relação aos nossos resultados, 34,3% dos profissionais (citotecnologistas) analisados

por ARAÚJO JÚNIOR et al. (2015b) apresentaram resultados semelhante aos encontrados em nosso estudo.

Em 2014, PLEWKA et al. demonstraram que os indicadores MIQ dos laboratórios de citopatologia no Paraná, eram 84,6% dos laboratórios naqueles que realizam acima de 1.500 exames/ano, portanto com parâmetros abaixo dos recomendados pelo MS.

Em Petrolina, no período analisado, o IP e ASC/satisfatório estão dentro do padrão recomendado pelo MS, média de 2,5% e 0,92%, respectivamente. O valor do ASC/alterados, no período de 2011 a 2013, sofreu um desvio de linearidade, com redução e aumento, em relação aos outros indicadores. A redução em 2012, pode ser devido ao menor número de citologia esfoliativa cervical realizadas, que pode estar relacionada a alta rotatividade de profissionais, que ocasionou falha no registro adequado no SISCOLO e/ou realização da citologia esfoliativa.

No INCA, ARAÚJO JÚNIOR et al. (2015a), observaram no período de julho de 2013 até junho de 2014, IP de 7,2%, mantendo-se dentro do padrão recomendado pelo QualiCito ($\geq 3\%$) (Ministério da Saúde 2013b) e Manual de Gestão da Qualidade de Laboratório de citopatologia (3% a 10%) (Ministério da Saúde 2016b). As HSIL representam as lesões verdadeiramente precursoras do CCU, e o MS estabelece um parâmetro de 2,5% (Ministério da Saúde 2016b).

No presente estudo, foi observado um aumento na detecção do HSIL, entre 2011 (0,03%) a 2012 (0,48%), embora dentro da meta do MS, podendo este aumento ser devido à redução de exames satisfatórios, e ao aumento

de laudos com atipias de significados indeterminados, o que dificulta a conclusão de um diagnóstico.

ARAÚJO JÚNIOR et al. (2015a) no INCA, no período de julho de 2013 até junho de 2014, verificaram um percentual de exames compatível com HSIL entre 0,4% a 0,8 em 156.888 esfregaços de Papanicolau resultados consistentes com QualiCito que estabelece índices superiores a 0,4%, e ao Manual de Gestão de Qualidade (Ministério da Saúde 2016b). Em comparação, nossos resultados apresentaram um percentual reduzido de HSIL entre 0,03% a 0,48%, cuja, diferença pode ser devido ao número reduzido de amostras analisadas (47.593), em Petrolina, ou mesmo, ao alto índice de ASC encontrado o que dificultou um diagnóstico definitivo citológico de lesões.

Em Petrolina-PE, a avaliação da razão ASC/SIL, variou de 0,02% a 2%. ARAÚJO JÚNIOR et al. (2015a e b), no INCA, analisaram a média do indicador entre os citotecnologistas, demonstrando uma variação de 1,4% e 2,2%, e assim, como em nosso estudo, ambos ficaram dentro dos limites aceitáveis (abaixo de 3%), não excedendo três vezes o índice de SIL (Ministério da Saúde 2016b). A razão ASC/SIL é um método de MIQ, utilizado para a avaliação global do laboratório de citologia esfoliativa do colo uterino (RENSHAW et al. 2010; ARAÚJO JÚNIOR et al. 2015b), portanto um indicador consistente.

TÜRKMEN et al. (2013) citam a possibilidade da razão ASC/SIL ser maior em populações de alto risco e menor em populações de baixo risco. CHEBIB et al. (2013) obtiveram 1,15%, em estudo na Bélgica, CATTEAU et

al. (2014), utilizando a citologia em meio líquido, tiveram uma média de 1,9% e média laboratorial da razão ASC/SIL dentro dos limites aceitáveis pelo MS.

De acordo com MAEDA et al. (2004) a utilização de resultados do controle da qualidade pode orientar medidas de educação continuada, padronização de critérios e implementação do MIQ dos laboratórios, Assim demonstrando compromisso de qualidade diagnóstica e melhora prevenção e promoção da saúde feminina. Neste estudo avaliamos a qualidade das citologias realizadas em um laboratório no nordeste do Brasil e observamos que a qualidade das amostras são aceitáveis, necessitando de aprimoramento e capacitação continuada, estando dentro dos padrões recomendados pelo Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia do Ministério da Saúde.

7 CONCLUSÕES

Esta pesquisa utilizou dados do SISCOLO, referente ao município de Petrolina-PE, visando monitorar a qualidade diagnóstica da citologia, através da análise de dados da citologia, microflora vaginal e uma análise dos parâmetros MIQ.

Em Petrolina no período de 2011 a 2013, observamos uma baixa frequência de amostras insatisfatórias, verificando que os laboratórios citopatológicos de Petrolina-PE realizam o diagnóstico conforme os padrões estabelecidos pelo MS. Foi possível identificar os agentes patogênicos, similares a literatura, desta forma estimular investigações complementares e específicas para a confirmação de infecções sintomáticas e assintomáticas.

O perfil do diagnóstico laboratorial, através dos indicadores de qualidade pós-analíticos, no laboratório de citologia esfoliativa para colo e útero em Petrolina demonstrou estar dentro dos padrões recomendados pelo Ministério da Saúde. A base de dados SISCOLO permitiu avaliar a qualidade da citologia esfoliativa cervical para o câncer de colo uterino em Petrolina, sendo um instrumento eficaz para avaliação e monitoramento da qualidade da citologia esfoliativa da cérvix uterina.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[IARC] Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. **IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum** 2012; 100(Pt B):1-441.

[ANVISA] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº. 302, de 13 de outubro de 2005**. Dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos. Brasília; 2005. Disponível em: <URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0302_13_10_2005.html> [2016 dez 01].

Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al: Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). **Lancet** 2015; 385:977-10.

Almeida FM, Oliveira JC, Martins E, Curado MP, Freitas-Junior R, Moreira MAR. Monitoring the profile of cervical cancer in a developing city. **BMC Public Health** 2013; 13:563.

Alsharif M, McKeon DM, Gulbahce HE, Savik K, Pambuccian SE. Unsatisfactory SurePath liquid-based Papanicolaou tests. **Cancer Cytopathol** 2009; 117:15-26.

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. **Rev Bras Anal Clin** 2006; 38:3-6.

Amaral RG, Manrique EJC, Guimarães JV, et al. A Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2008; 30:556-60.

Amaral RG, Palhano RMAB. Controle de qualidade. In: Consolaro MEL, Maria-Engler SS, editores. **Citologia clínica cervico-vaginal: texto e atlas**. São Paulo: Roca; 2012. p.221-35.

Américo CF, Chagas ACMA, Lopes EM, et al. Análise da Influência do acondicionamento diferenciado de lâminas para colpocitologia no resultado laboratorial. **Text Context Enferm** 2010; 19:343-50.

Araújo Júnior MLC, Santana DA, Almeida LB, Quintana SBS, Silva GRF, Fonseca RCSP. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. **J Bras Patol Med Lab** 2015a; 51:102-7.

Araújo Júnior MLC, Santana DA, Almeida LB, et al. Razão ASC/SIL como indicador de qualidade em citotecnologia. **Rev Bras Canc** 2015b; 61:99-103.

Araújo Júnior ML, Santana DA, Almeida LB, et al. Monitoramento da qualidade da coloração de papanicolaou no Instituto Nacional de Câncer. **Rev Bras Anal Clin** 2016; 48:58-62.

Arbyn M, Castellsague M, de Sanjose S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. **Ann Oncol** 2011; 22: 2675-86.

Arcuri RA, Cunha K.CF, Alves EC, et al. Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. **J Bras Patol Med Lab** 2002; 38:141-7.

Àzara CZ, Manrique EJ, Alves de Souza NL, Rodrigues AR, Tavares SB, Amaral RG. External quality control of cervical cytopathology: interlaboratory variability. **Acta Cytol** 2013; 57:585-90.

Bastos EA, Zardo LMG, Feitosa TMP, Almeida RT. Associação entre a qualidade da amostra e a detecção de atipias celulares no exame citopatológico do colo do útero. **Rev Bras Cancer** 2012; 58:445-52.

Batista MLS, Cintra ACF, Santos JPC, et al. Resultados citopatológicos de mulheres que realizaram exame do colo do útero em um laboratório escola da Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO: estudo de prevalência. **J Health Sci Inst** 2012; 30:201-5.

Bortolon PC, Silva MAF, Corrêa FM, et al. Avaliação da qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero no Brasil. **Rev Bras Cancer** 2012; 58:435-44.

Bueno KS. Atipias escamosas de significado indeterminado: novas qualificações e importância na conduta clínica. **Rev Bras Anal Clin** 2008; 40:121-8.

Cambruzzi E, Zetler C, Pereira CAO. Adenocarcinoma endocervical em Porto Alegre e Região Metropolitana: Morfologia e Prevalência. **Rev AMRIGS** 2005; 49:27-33.

Catteau X, Simon P, Noël JC. Evaluation of the oncogenic human papillomavirus DNA test with liquid-based cytology in primary cervical cancer screening and the importance of the ASC/SIL ratio: a belgian study. **ISRN Obstet Gynecol** 2014; 2014:1-5.

Chebib I, Rao RA, Wilbur DC, Tambouret RH. Using the ASC: SIL ratio, human papillomavirus, and interobserver variability to assess and monitor cytopathology fellow training performance. **Cancer Cytopathol** 2013; 121:638-43.

Corrêa DAD. **Cobertura do exame de papanicolaou no município de Manaus, Amazonas: um estudo de base populacional**. Ribeirão Preto; 2013. [Tese de Doutorado-Universidade de São Paulo].

Costa RFA. **Análise da tendência dos indicadores do programa de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil e suas regiões no período de 2006 a 2013**. Barretos; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos].

Crothers BA, Darragh TM, Tambouret RH, et al. Trends in cervical cytology screening and reporting practices: results from the College of American Pathologists 2011 PAP Education Supplemental Questionnaire. **Arch of Pathol Lab Med** 2016; 140:13-21.

Cytryn A, Russomano FB, Camargo MJ, et al. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-H) cannot be ruled out. **São Paulo Med J** 2009; 127:283-7.

Davey DD, Woodhouse S, Styer P, Stastny J, Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. **Arch Pathol Lab Med** 2000; 124: 203-11.

Etlinger D, Pereira SMM, Sakai YI, et al. Análise das discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos do programa de monitoramento externo de qualidade no estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. **Rev Bras Canc** 2012; 58:481-8.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer** 2015; 136(5):359-86.

Fernandes F, Furtado Y, Russomano F, et al. Diagnóstico citopatológico de ASC-US e ASC-H no Serviço Integrado Tecnológico em Citologia do INCA. **Rev Bras Cancer** 2012; 58:453-59.

Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Moraes SS, Zeferino LC. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2006; 28:479-85.

Freitas HG, Thuler LCS. Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2012; 34:351-6.

Galvão EFB, Silva MJM, Esteves FAM, Peres AL. Frequência de amostras insatisfatórias dos exames preventivos do câncer de colo uterino na rede pública de saúde, em município do agreste pernambucano. **Rev Para Med** 2015; 29:51-6.

Gonzaga CM, Freitas-Junior R, Barbaresco AA, Martins E, Bernardes BT, Resende AP. Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1980-2009. **Cad Saude Publica** 2013; 29:599-608.

[IBGE] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pernambuco-Petrolina.** Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=261110>>. [2017 ago 30].

[IBGE] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Disponível em: <<http://censo2010.ibge.gov.br>>. [2016 ago 30].

Libera LS, Alves GN, Souza HG, Carvalho MA. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. **Rev Bras Anal Clin** 2016; 48:138-43.

Lins BLNA. **Fatores de risco associados à atipias celulares do colo uterino em exames de citologia realizada no município de Tomé - Açu, Pará nos anos de 2008 e 2009.** Belém; 2012. [Trabalho de Conclusão de Curso em Biomedicina-Universidade Federal do Pará]

Longatto-Filho A, Levi JE, Martins TR, et al. Critical analyses of the Introduction of liquid-based cytology in a public health service of the state of São Paulo, Brazil. **Acta Cytol** 2015; 59:273-7.

Maeda MYS, 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.

Martins E, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JC, Freitas-Junior, R. Increase in cervical adenocarcinoma rate in Goiânia, GO, Brazil. **Int J Gynecol Cancer** 2009; 19:694-8.

Martins LFL, Thuler LCS, Valente JG. Cobertura do exame Papanicolau no Brasil e seus determinantes: uma revisão sistematizada da literatura. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2005; 27:485-92.

Ministério da Saúde. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama.** Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Ministério da Saúde. **Produtos e serviços: cartilha de sistemas e aplicações desenvolvidas no departamento de informática do SUS.** 2007. Disponível em: <URL:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_sistemas_aplicacoes_datatus.pdf> [2016 nov. 15].

Ministério da Saúde. Portaria nº 1.504, de 23 de julho de 2013. Institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, n. 141, 24 jul. 2013a. Seção I, p.31-3.

Ministério da Saúde. Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013. Redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, n. 253, 31 dez. 2013b. Seção I, p.42-4.

Ministério da Saúde Portaria nº 3.394, de 30 de dezembro de 2013. Institui o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, n. 253, 31 dez. 2013c. Seção I, p.57-8.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** Rio de Janeiro: INCA; 2011.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais.** 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2012.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Boletim ano 6, nº 2.** maio/agosto, 2015. Disponível em: <URL:<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativonumero22015final1.pdf>> [2016 jan 20].

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa/2016: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA; 2016a.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia.** 2ª ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2016b.

Morin C, Bairati IB, Bouchard C, et al. Cytologic predictors of cervical intraepithelial neoplasia in women with an ASCUS pap smear. **Acta Cytol** 2000; 44:576-85.

Nunes RD, Nascimento MD, Zuffo SF, Herreira SD, Disconzi TQ. Diagnósticos para câncer de colo do útero: uma análise dos registros da secretaria de saúde de um município do Tocantins. **Rev Amaz** 2013; 1:7-12.

Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. **Front Microbiol** 2016; 07:1031.

Nygård JF, Skare GB, Thoresen SØ: The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in pap smear coverage and incidence of cervical cancer. **J Med Screen** 2002; 9:86–9.

Oliveira AB, França CAS, Santos TB, Garcia MAF, Tsutsumi MY, Brito Júnior LC. Prevalência da *Gardenerella* e *Mobiluncus* em exames de colpocitologia em Tomé-Açu, Pará. **Rev Paran Med** 2007; 21:1-3.

Ouasmani F, Hanchi Z, Rahou BH, Bekkali R, Ahid S, Mesfioui A. Determinants of Patient Delay in Seeking Diagnosis and Treatment among Moroccan Women with Cervical Cancer. **Obstetr Gynecol Inter** 2016; 2016:1-09.

Pereira SMM, Ramos DEL, Yamamoto LSU, 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.

Pernambuco (Estado). Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. **Manual de orientação de coleta, acondicionamento e transporte de Amostras LACEN-PE**. João Pessoa: F&A Grafica e Editora; 2014.

Pernambuco (Estado). Portaria nº 358, de 25/09/2016. Determina que o Laboratório da Mulher, Dra Mercês Pontes Cunha será vinculado à Secretaria Executiva de Atenção à Saúde (SEAS) e dá outras providências. **Diário Oficial Estado de Pernambuco**, Recife, 26 set. 2016. nº 182.

Plewka J, Turkiewicz M, Duarte BF, Chaves MAF, Cestari C, Tartari DC. Avaliação dos indicadores de qualidade de laboratórios de citopatologia cervical. **Rev Inst Adolfo Lutz** 2014; 73:140-7.

Ramos NPD, Amorim JA, Lima CEQ. Câncer do colo do útero: influencia da adequação da amostra cervical no resultado do exame citopatológico. **Rev Bras Anal Clin** 2008; 40: 215-8.

Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proc Natl Acad Sci U.S.A** 2011; 108:4680-7.

Renshaw AA, Auger M, Birdsong G, et al. ASC/SIL ratio for cytotechnologists: A survey of its utility in clinical practice. **Diagn Cytopathol** 2010; 38:180-3.

Ribeiro AA. Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. **Rev Bras Anal Clin** 2007; 39:179-81.

Ribeiro L. **Prevalência e fatores associados a não realização do exame citopatológico do colo do útero na Zona Norte do Município de Juiz de Fora**. Juiz de Fora; 2012. [Dissertação de Mestrado-Universidade Federal de Juiz de Fora].

Simsir A, Ioffe O, Sun P, Elgert P, Cangiarella J, Levine PH. Effect of Bethesda 2001 on reporting of atypical squamous cells (ASC) with special emphasis on atypical squamous cells-cannot rule out high grade (ASC-H). **Diagn Cytopathol** 2006; 34:62-6.

Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus infected women. **J Clin Microbiol** 2005; 43:4607-12.

Stabile SA, Evangelista DH, Talamonte VH, et al. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. **Einstein** 2012; 10:466-72.

Storti-Filho A, Souza PC, Souza RJS, et al. Prevalence of clue cells suggestive for *Gardnerella vaginalis* in population-based cervical screening in the public versus private health care in Maringá, Paraná, Brazil. **Arch Gynecol Obstet** 2011; 283:781-5.

Tavares SBN, Amaral RG, Manrique EJC, Sousa NLA, Albuquerque ZBP, Zeferino LC. Controle da qualidade em citopatologia cervical: revisão de literatura. **Rev Bras Cancer** 2007; 53:355-64.

Terres AF, Machado NA, França FS, Ramos CDT, Haas P. Análise dos resultados de exames preventivos e de rastreamento de câncer de colo do útero realizados em uma clínica ginecológica particular no município de Curitiba, PR. **Estudos Biol** 2009; 31:103-9.

Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioglu AS, Altindis M, Dilek FH. Bacterial vaginosis: comparison of Pap smear and microbiological test results. **Mod Pathol** 2004; 17:857-60.

Toninato LG, Irie MM, Consolaro ME, Teixeira JJ, Boer CG. Vaginose bacteriana diagnosticada em exames citológicos de rotina: prevalência e características dos esfregaços de Papanicolaou. **Rev Bras Anal Clin** 2016; 48:165-9.

Trottier H, Franco EL. Human papillomavirus and cervical cancer: burden of illness and basis for prevention. **Am J Manag Care** 2006; 12:462-72.

Türkmen IÇ, Bassüllü N, Korkmaz P, et al. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. **Türk Patoloji Derg** 2013; 29:179-84.

Turovskiy Y, Sutyak Noll K, Chikindas ML. The aetiology of bacterial vaginosis. **J Appl Microbiol** 2011; 110:1105-28.

Ughini SF, Calil LN. Importância da qualidade da coleta do exame preventivo para o diagnóstico das neoplasias glandulares endocervicais e endometriais. **Rev Bras Anal Clin** 2016; 48:39-45.

Verdiani LA, Derchain SFM, Schweller M, Gontijo RC, Andrade LAA, Zeferino LC. Atipia de células glandulares em esfregaços do colo do útero: avaliação dos métodos propedêuticos. **Rev Bras Ginecol Obstetr** 2003; 25:193-200.

[WHO] World Health Organization. **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice.** 2nd ed. 2014. <URL:http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf> [2016 dez 12]

Yamamoto LSU, Saito S, Pereira SMM, Utagawa ML, Longatto-Filho A. Uterine cytopathology in a public health laboratory: impact from 20 years data (1984-2003). **Rev Inst Adolfo Lutz** 2006; 65:141-5.

Yu G, Gail MH, Consonni D, et al. Characterizing human lung tissue microbiota and its relationship to epidemiological and clinical features. **Genom Biol** 2016; 17:163.

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO VALE DO SÃO
FRANCISCO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MONITORAMENTO DA QUALIDADE DIAGNOSTICA DA CITOLOGIA ONCÓTICA DO COLO UTERINO EM PETROLINA - PE

Pesquisador: Pedro Agnel Dias Miranda Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46813615.2.0000.5196

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.323.005

Apresentação do Projeto:

1. O projeto de pesquisa está ligado a um Curso de Mestrado Interinstitucional em Ciências na área de Oncologia, e a sua equipe executora é composta por: PEDRO AGNEL DIAS MIRANDA NETO (pesquisador responsável), pela Orientadora: Dra. Maria Paula Curado e Co-orientadora: Dra. Rosiely Felix Bezerra. O projeto contempla todas as seções essenciais para a análise ética.

Objetivo da Pesquisa:

2. Os objetivos estão bem delineados, em acordo com a metodologia proposta, são exequíveis, e são possíveis de serem atingidos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

3. Foi realizada uma análise adequada ao projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

4. As pendências foram devidamente corrigidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

5. As pendências foram devidamente corrigidas.

Recomendações:

6. Aprovação

Endereço: Avenida José de Sá Maniçoba, s/n

Bairro: Centro

CEP: 55.304-205

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6896

Fax: (87)2101-6896

E-mail: cedep@univasf.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO VALE DO SÃO
FRANCISCO



Continuação do Parecer: 1.323.005

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

7. O projeto foi corrigido e atende aos aspectos éticos de proteção aos participantes da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

É com satisfação que informamos formalmente a V^{ra}. Sr^a. que o projeto "MONITORAMENTO DA QUALIDADE DIAGNOSTICA DA CITOLOGIA ONCÓTICA DO COLO UTERINO EM PETROLINA - PE" foi aprovado pelo Comitê de Ética e Deontologia em Estudos e Pesquisas (CEDEP) da UNIVASF. A partir de agora, portanto, o vosso projeto pode dar início à fase prática ou experimental. Informamos ainda que no prazo máximo de 1 (um) ano a contar desta data deverá ser enviado a este comitê um relatório sucinto sobre o andamento da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_536430.pdf	29/09/2015 14:44:21		Acelto
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CartaRespostaPendencias.pdf	29/09/2015 14:39:20	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoColeta.pdf	29/09/2015 14:37:54	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Folha de Rosto	FolhadeRostoAssinada.pdf	29/09/2015 14:36:56	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Orçamento	Orcamento.pdf	27/09/2015 17:30:57	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Cronograma	Cronograma.pdf	27/09/2015 17:30:37	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMINTER_CorrecoesPendencias.pdf	27/09/2015 17:19:40	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo_Pedro.pdf	27/09/2015 17:17:19	Pedro Agnel Dias Miranda Neto	Acelto
Outros	anuencia.pdf	01/07/2015 20:14:56		Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida José de Sá Maricoba, s/n
Bairro: Centro CEP: 56.304-205
UF: PE Município: PETROLINA
Telefone: (87)2101-6896 Fax: (87)2101-6896 E-mail: cedep@univasf.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO VALE DO SÃO
FRANCISCO



Continuação do Parecer: 1.303.686

PETROLINA, 13 de Novembro de 2015

Assinado por:
DEUZILANE MUNIZ NUNES
(Coordenador)

Endereço: Avenida José de Sá Meneses, s/n
Bairro: Centro CEP: 55.304-205
UF: PE Município: PETROLINA
Telefone: (87)2101-6896 Fax: (87)2101-6896 E-mail: codelp@univasf.edu.br