

Seguimento das atipias escamosas e avaliação das condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde

Follow-up of squamous atypia's and the evaluation of the conducts according to the recommendations of the Ministry of Health

Mateus F. Delabeneta¹; Dayane B. Costa¹; Jacqueline Plewka¹; Maiara Aline Santos²; Maurício Turkiewicz²

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, Paraná, Brasil. 2. Labcell Citologia Diagnóstica, Cascavel, Paraná, Brasil.

RESUMO

Introdução: O câncer cervical é considerado um problema de saúde pública e ocupa o quarto lugar entre os tipos de câncer mais frequentes em todo o mundo. **Objetivo:** Este trabalho se propôs a levantar as informações do seguimento e verificar a adesão às condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) das mulheres com resultado citopatológico cervical de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) e células escamosas atípicas não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H), bem como avaliar a qualidade dos exames citopatológicos do laboratório prestador de serviço ao Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** Resultados citopatológicos cervicais de atipias escamosas foram pesquisados entre 2016 e 2017 nas requisições padronizadas do MS. O desempenho do laboratório que realizou os exames citopatológicos foi analisado por meio dos índices recomendados no monitoramento interno da qualidade (MIQ) do MS [Manual de Gestão da Qualidade (MGQ)]. **Resultados:** Foram avaliados 42.478 exames citopatológicos; destes, 893 apresentaram resultado de ASC-US e 199, de ASC-H. Das mulheres com ASC-US, 73,2% repetiram o exame citopatológico; 18,7% permaneceram com exame citopatológico alterado e 81,3% tiveram resultado negativo para malignidade. Seguindo a recomendação do MS, 81,9% das mulheres repetiram o exame fora do período preconizado. Das mulheres com ASC-H, 51,8% realizaram o exame histopatológico conforme orientação do MS; 73,8% deles estavam alterados. **Conclusão:** Segundo as diretrizes do MS, a maioria das mulheres com ASC-US (81,9%) repetiram o exame citopatológico fora do período recomendado, e 48,2% das pacientes com ASC-H não realizaram o exame histopatológico. O laboratório apresentou todos os indicadores do MIQ conforme orientação do MS.

Unitermos: exame de Papanicolau; perda de seguimento; gestão da qualidade.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is considered a public health problem, ranking fourth among the most common types of cancer worldwide. **Objective:** The present study aimed to gather information on the follow-up, and to verify adherence to the management recommended by the Brazilian Ministry of Health (MH) of women with cervical cytopathological results of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), as well as to evaluate the quality of cytopathology tests of the laboratory that provides services to the Brazilian Unified Health System (SUS). **Methods:** Cervical cytopathology results of squamous atypia were researched between the years 2016 and 2017 in standardized requirements from the MH. The performance of the laboratory that carried out the cytopathology tests were analyzed using indexes recommended in the Internal Quality Monitoring (IQM) of the MH [Quality Management Manual (QMM)]. **Results:** 42,478 cytopathology tests were evaluated, 893 of these

presented ASC-US results, and 199 ASC-H results. In women with ASC-US results, 73.2% repeated the cytopathology test, of which 18.7% remained the altered result, and 81.3% were negative for malignancy. Following the recommendation of the MH, 81.9% of women repeated the test outside the recommended period. In women with ASC-H, 51.8% underwent histopathological examination as recommended by the MH, of which 73.8% were altered. **Conclusion:** According to the MH Guidelines, most (81.9%) women with ASC-US repeated the cytopathology test outside the recommended period, and 48.2% of those with ASC-H did not undergo the histopathology test. The laboratory presented all QMM indicators as recommended by the MH.

Key words: Pap smear; loss of follow-up; quality management.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de cuello uterino se considera un problema de salud pública y ocupa el cuarto lugar entre los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo. **Objetivo:** El presente estudio tuvo como objetivo recabar información sobre el seguimiento y verificar la adherencia al manejo recomendado por el Ministerio de Salud de Brasil (MS) de mujeres con resultados de la citopatología de cuello uterino de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) y células escamosas atípicas, no se descarta una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H), así como evaluar la calidad de las pruebas de citopatología del laboratorio que presta servicios al Sistema Único de Salud (SUS). **Métodos:** Se investigaron resultados de citopatología cervical de las atipias escamosas entre los años 2016 y 2017 en requisitos estandarizados del MS. El desempeño del laboratorio que realizó las pruebas de citopatología se analizó utilizando los índices recomendados en el Control de Calidad Interno (CCI) del MS [Manual de Control de Calidad (MCC)]. **Resultados:** Se evaluaron 42.478 pruebas de citopatología, de estos 893 presentaron resultados ASC-US y 199 resultados ASC-H. De las mujeres con resultados ASC-US, el 73,2% repitió la prueba de citopatología, de los cuales el 18,7% siguió siendo el resultado alterado y el 81,3% tuvo resultado negativo para malignidad. Siguiendo la recomendación del MS, el 81,9% de las mujeres repitieron la prueba fuera del plazo recomendado. En las mujeres con ASC-H, el 51,8% se sometió a examen histopatológico según lo recomendado por el MS, de los cuales el 73,8% estaban alterados. **Conclusión:** De acuerdo con las directrices MS, la mayoría (81,9%) de las mujeres con ASC-US repitieron la prueba de citopatología fuera del período recomendado y el 48,2% de las pacientes con ASC-H no se sometieron a la prueba de histopatología. El laboratorio presentó todos los indicadores MCC recomendados por el MS.

Palabras clave: Papanicolaou; pérdida de seguimiento; gestión de la calidad.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero (ou câncer cervical) é considerado um problema de saúde pública, pois é o quarto tipo de câncer mais frequente nas mulheres em todo o mundo; 570 mil novos casos foram diagnosticados em 2018, representando 3,2% de todos os cânceres – 85% desses casos ocorrem em países em desenvolvimento⁽¹⁻³⁾. No Brasil, é o terceiro tipo de câncer mais incidente na população, sendo o segundo entre as mulheres, com estimativa de 16.590 casos para o triênio 2020-2022, com risco estimado 15,43 casos para cada 100 mil mulheres. No Estado do Paraná, para o ano de 2020, a estimativa era de 990 casos^(4,5).

As Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer do Colo do Útero (2016) recomendam as condutas diante das alterações

citológicas, colposcópicas e histopatológicas detectadas no processo de rastreamento dessa neoplasia, aumentando assim a eficiência do processo de prevenção do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS)⁽⁶⁾.

Segundo a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos (NBLC) (2012)⁽⁷⁾, as alterações no epitélio escamoso podem ser classificadas como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US); células escamosas atípicas não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H); lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão (HSIL-micro); e carcinoma epidermoide invasor (carcinoma)⁽⁷⁾.

ASC-US e ASC-H são as alterações mais comuns no exame citopatológico do colo do útero. No Brasil, em 2019, elas

representaram 45,9% e 11,7%⁽⁸⁾ das incidências, e no Paraná, 46,7% e 12,8%⁽⁸⁾, respectivamente. Essas categorias abrangem critérios citológicos com alterações citomorfológicas mais significativas do que as observadas em processos inflamatórios, porém insuficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial^(6,9,10), por isso a concordância entre citologistas nessas alterações fica em torno de 35% a 45%^(6,11).

O seguimento das mulheres com resultado de ASC-US é realizado devido ao risco aumentado para lesões, em comparação com pacientes que apresentam o exame citopatológico normal, bem como das mulheres com resultado de ASC-H, nas quais existe a possível presença de lesões de alto grau^(12,13).

O Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia (MGQ) (2016) engloba os processos de monitoramento externo e interno da qualidade – (MEQ) e (MIQ), respectivamente⁽¹⁴⁾. O MIQ é realizado por meio da avaliação de índices gerados pelos resultados dos laudos citopatológicos feitos pelo próprio laboratório; a implantação e a manutenção da qualidade dos exames são umas de suas responsabilidades. Esse processo ajuda a identificar as falhas ou os desvio de qualidade no processo interno e permite estabelecer medidas corretivas para garantir a qualidade e a confiabilidade dos exames citopatológicos⁽¹⁵⁾.

O objetivo deste trabalho foi levantar as informações do seguimento e a adesão às condutas preconizadas pelo MS nas mulheres atendidas no SUS com resultado ASC-US e ASC-H no exame citopatológico do colo do útero, em um município do oeste do Paraná, além de avaliar a qualidade desses exames citopatológicos por meio da análise dos indicadores da qualidade da fase pós-analítica do MIQ.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo com base em resultados de exames citopatológicos cervicais e histopatológicos realizados em um laboratório de citopatologia que atende os municípios do oeste do Paraná. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob protocolo número 892.452.

Foram selecionadas as mulheres que apresentaram resultados citopatológicos cervicais alterados de ASC-US e ASC-H, entre 2016 e 2017, nas requisições do MS e no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN); informações como data da coleta do exame e data de nascimento foram solicitadas.

Considerando os fluxogramas preconizados pelo MS/ Instituto Nacional de Câncer (Inca) nas diretrizes⁽⁶⁾, as pacientes com

resultado de ASC-US foram estratificadas por faixa etária e tempo de repetição do exame citopatológico: 25 anos, com repetição do exame citopatológico em três anos; entre 25 e 29 anos, com repetição em 12 meses; e ≥ 30 anos, com repetição em seis meses.

Verificamos se houve relação entre tempo de repetição citológica de ASC-US e proporção de exames alterados. Nas mulheres com resultado de ASC-H, as diretrizes do MS não recomendam fluxograma com situações especiais, portanto, não houve estratificação em grupos.

Analizamos também o desempenho do laboratório que realiza os exames citopatológicos para o SUS seguindo os cinco indicadores do MIQ⁽¹⁴⁾, cujas fórmulas para o cálculo dos indicadores são descritas a seguir:

1. índice de positividade (IP): razão do número de exames alterados pelo total de exames satisfatórios $\times 100$. Percentual de positividade esperada entre 3% e 10%; percentual baixo entre 2% e 2,9%; e percentual muito baixo abaixo de 2%;
2. percentual de células escamosas atípicas (ASC) entre os exames alterados: razão do número de exames com ASC-US e ASC-H pelo total de exames alterados $\times 100$. O percentual de referência esperado é menor que 60%;
3. percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios: razão do número de exames ASC-US e ASC-H pelo total de exames satisfatórios $\times 100$. Espera-se, no máximo, que 4% a 5% de todos os exames sejam classificados como ASC;
4. razão ASC/lesão intraepitelial escamosa (SIL): razão do número de exames ASC-US e ASC-H pelo número de exames LSIL e HSIL. Recomenda-se que a relação ASC/SIL não seja superior a três;
5. percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) entre os exames satisfatórios: razão do número de exames HSIL pelo número de exames satisfatórios $\times 100$. Recomenda-se que o valor seja superior a 0,4%.

Os dados foram tabulados e analisados no Microsoft Excel[®]; o cálculo estatístico foi realizado no programa R estatística (<https://www.rproject.org/>).

RESULTADOS

Neste estudo, 42.478 exames citopatológicos do colo do útero foram analisados entre 2016 e 2017. Em relação à adequabilidade do material citopatológico, 98,95% (42.028) amostras foram avaliadas como satisfatórias e 1,05% (405), como insatisfatórias, para análise oncótica.

Considerando a relação entre ASC-US e testes satisfatórios, foram encontrados 893 (2,12%) testes com resultados citopatológicos de ASC-US; o percentual de resultados alterados foi de 33,65%. Cento e noventa e nove testes apresentaram resultados de ASC-H, dos quais um teste foi satisfatório (0,47%); o percentual de resultado da citopatologia alterada foi de 7,47%.

Segundo as orientações das diretrizes, na estratificação por faixas etárias, 16,3% (174) das mulheres com resultado de ASC-US tinham menos de 25 anos; 14,1% (98), entre 25 e 29 anos e 69,6% (621), \geq 30 anos.

Em nosso trabalho, das pacientes com resultado de ASC-US, 73,2% (654) repetiram o exame citopatológico; destas, 18,7% (122) permaneceram com exame citopatológico alterado e 81,3% (532) dos resultados foram negativos para malignidade na segunda análise citomorfológica.

Quinhentas e trinta e seis mulheres repetiram o exame fora do período recomendado pelo MS: para as mulheres com menos de 25 anos – 97,1% (100) antes do tempo; 1% (uma) no tempo e 1,9% (duas) depois do tempo recomendado; 71,6% (48), 7,5% (cinco) e 20,9% (14), respectivamente, para pacientes entre 25 e 29 anos; e 34,1% (165), 23,1% (112) e 42,8% (207), respectivamente, para mulheres \geq 30 anos.

Não houve relação entre tempo de repetição e proporção de exames citopatológicos alterados: 1,44% das mulheres que repetiram o exame dentro do tempo preconizado tinha os exames alterados; aquelas que o repetiram fora do prazo preconizado e tinham os exames alterados totalizaram 0,93% ($p < 0,009$).

Atendendo às diretrizes do MS para atipias escamosas, 122 pacientes cujo primeiro resultado foi de ASC-US também apresentaram o segundo exame citopatológico alterado [ASC-US (28), LSIL (oito), HSIL (nove), ASC-H (duas) e carcinoma (uma)]; 53,3% (65) delas fizeram exame histopatológico, conforme a

Tabela 1.

TABELA 1 – Correlação dos exames citopatológicos com os exames histopatológicos

Exames citopatológicos	Exames histopatológicos				
	Normal	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Total
ASC-US	5 (15,2%)	25 (75,8%)	1 (3%)	2 (6%)	33 (100%)
LSIL	8 (50%)	8 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	16 (100%)
HSIL	3 (25%)	3 (25%)	3 (25%)	3 (25%)	12 (100%)
ASC-H	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (33,3%)	3 (100%)
Carcinoma	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; LSIL: lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial de alto grau; ASC-H: células escamosas atípicas não podendo afastar lesão de alto grau.

Considerando as mulheres com ASC-H, 34,7% (69) repetiram o exame citopatológico e 13,5% (27) não realizaram ou não repetiram os exames; 51,8% (103) realizaram o exame histopatológico, conforme recomendação do MS.

Das 103 mulheres que realizaram o exame histopatológico, 58,3% (60) apresentaram resultados alterados: NIC I – 16,7% (28); NIC II – 31,7% (19); NIC III – 20% (12); e carcinoma epidermoide invasor – 1,7% (uma). O tempo médio entre o resultado do exame citológico de rastreamento e a realização do exame histológico das mulheres com resultado de ASC-H foi de aproximadamente 142 dias.

A **Tabela 2** apresenta os indicadores de qualidade (MIQ) do laboratório credenciado ao SUS recomendados pelo MS/Inca.

TABELA 2 – Índices de monitoramento interno de qualidade nos anos de 2016 e 2017

	2016	2017	Média	VR
IP%	5,93%	6,67%	6,30%	3%-10%
ASC/alterados	43,27%	41,04%	42,15%	< 60%
ASC/satisfatório	2,56%	2,73%	2,65%	< 5%
ASC/SIL	0,96%	0,76%	0,86%	< 3%
HSIL	0,80%	1,08%	0,94%	> 0.4%

ASC: células escamosas atípicas; SIL: lesão intraepitelial escamosa; HSIL: lesão intraepitelial de alto grau; VR: valor de referência.

DISCUSSÃO

Em relação à adequabilidade do material citopatológico, 98,95% das amostras foram satisfatórias para análise tumoral. Esses resultados corroboram os dados encontrados na literatura, que variam de 92,2% a 99,6%⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. No Brasil, em 2014, o percentual de satisfatoriedade por região foi: Norte – 97,7%; Nordeste – 98,92%; Sudeste – 99,3%; Sul – 99,59%; e Centro-Oeste: 99,07%⁽¹⁹⁾. Encontramos no nosso estudo, 1,05% de amostras insatisfatórias; na literatura, os dados relatados variam de 0,4% a 7,8%⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

Ao analisarmos a prevalência de ASC-US entre os exames satisfatórios, obtivemos o percentual de 2,12%, e 33,65% em relação aos resultados alterados. Um estudo realizado na região Nordeste encontrou 1,96% de prevalência de ASC-US entre os exames satisfatórios, e 36,94% entre os alterados⁽¹⁷⁾. Já em um trabalho realizado pelo Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz, as prevalências foram de 4,71% de resultados satisfatórios e 3,26% de alterados⁽¹⁶⁾.

Considerando os exames satisfatórios, encontramos o percentual de 0,47% nas mulheres com resultado de ASC-H, e

7,47% entre os exames alterados. Em um estudo semelhante, a prevalência foi 1,27% entre satisfatórios e 23,89% entre alterados⁽¹⁷⁾. Contudo, outros trabalhos apresentam diferentes prevalências quando os exames satisfatórios são considerados: 4,4%⁽¹⁸⁾; 0,66%⁽¹⁶⁾; 0,27%⁽¹⁶⁾.

Encontramos 81,3% de resultados negativos para malignidade no total de exames repetidos nas pacientes que apresentaram ASC-US anteriormente. Dados semelhantes (83,3%⁽²¹⁾; 77,7%⁽²²⁾; 77,5%⁽²³⁾) foram observados na literatura.

Nas mulheres abaixo de 25 anos, 97,1% repetiram o exame antes do período preconizado (três anos). Essa conduta aumenta o número de diagnósticos de LSIL – que apresenta grande probabilidade de regressão –, bem como o número de colposcopias e a possibilidade de sobretratamento⁽⁶⁾. Além disso, compromete o programa de prevenção dessa neoplasia devido à realização de exames complementares fora das recomendações do MS para essa faixa etária. Para mulheres acima dos 30 anos, 42,8% realizaram o exame após seis meses do resultado inicial de ASC-US; nessas pacientes as chances de HSIL é maior, e, se a lesão não for identificada a tempo, pode evoluir para quadros mais graves⁽²²⁾.

Em nossa casuística, verificamos que 53,3% das mulheres com resultado de ASC-US realizaram o exame histopatológico, resultado superior ao observado por Rosendo *et al.* (2018)⁽²²⁾, de 28,8%. A maioria das pacientes (75,8%) com resultado citológico de ASC-US apresentou exame histopatológico NIC I, conforme dados da literatura^(6, 22, 23). Esse tipo de alteração representa a expressão citomorfológica de infecção transitória produzida pelo papilomavírus humano (HPV) e possui alta probabilidade de regressão; não é considerada uma lesão precursora do câncer cervical⁽⁶⁾.

Destacamos também o achado de 9% de ASC-US com posterior exame histopatológico de NIC II/III. Na literatura, as prevalências variam de 0,8% a 49,9%⁽²³⁻²⁶⁾. Essas lesões precursoras (NIC II/III) normalmente são assintomáticas e curáveis na maioria dos casos quando tratadas adequadamente⁽⁶⁾.

Verificamos a presença de carcinoma em 0,1% dos exames citológicos alterados. As diretrizes alertam para a presença de câncer em 0,1%-0,2% das mulheres com resultado citológico de ASC-US⁽¹³⁾.

Alguns autores esperam encontrar maior probabilidade de lesão precursora do câncer cervical⁽²⁶⁾ nas pacientes com resultado de ASC-H. Em no nosso estudo, 51,8% das mulheres com ASC-H realizaram o exame histopatológico, enquanto 37,7% repetiram o exame citopatológico. A repetição do exame citopatológico acarreta

atraso na confirmação do diagnóstico e, conseqüentemente, no tratamento, além de gerar gastos desnecessários com a realização da citopatologia de seguimento, já que o recomendado pelo MS é a colposcopia⁽²⁷⁾.

Das mulheres com ASC-H que realizaram o histopatológico, 51,8% delas tiveram resultado NIC II/III, fato também observado em outros estudos, em que as prevalências variaram de 12,2% a 68%^(24, 27-29). Detectamos a presença de um carcinoma entre os exames histopatológicos (1,7%), resultado consistente com estudos que demonstram câncer entre 1,3% e 3% nas mulheres com citologia de ASC-H^(28,30).

Os exames citopatológicos devem ser realizados por profissionais habilitados, qualificados e capacitados. Os resultados falso negativos variam de 6% a 56% e ocorrem na fase pré-analítica e analítica^(6, 14). Com o objetivo de reduzir os vieses da metodologia, programas de controle de qualidade devem ser implementados, como o MIQ e MEQ, visando a diminuição e correção de erros no processo analítico. Verificamos no nosso estudo que todos os indicadores de qualidade avaliados do laboratório prestador de serviço para o SUS estavam dentro dos valores referenciais propostos pelo MS/MGQ. Damos destaque principalmente ao IP (6,3%), que expressa a prevalência de alterações celulares nos exames e a sensibilidade do processo do rastreamento em detectar lesões na população examinada. A HSIL (0,94%), lesão verdadeiramente precursora do câncer cervical, é o principal objetivo da prevenção secundária desse câncer. Os valores dos parâmetros estabelecidos pelo MGQ, bem como os observados por outros autores são: IP 7%⁽³¹⁾; 7,2%⁽³²⁾ e 3,6 %⁽⁸⁾; HSIL 0,6%⁽³⁵⁾; 1%⁽³¹⁾ e 0,47%⁽⁸⁾; todos os valores foram registrados no Paraná em 2019.

Os demais indicadores ASC/alterados, ASC/satisfatórios, ASC/SIL que se apresentaram dentro dos parâmetros recomendados pelo MS demonstram a capacidade que o laboratório tem ao definir os critérios citomorfológicos, garantindo assim a qualidade e a confiabilidade dos resultados quanto às normas estabelecidas pela literatura nacional e internacional^(6, 32).

CONCLUSÃO

Das mulheres que tiveram ASC-US como resultado do primeiro exame citopatológico, 73,2% repetiram o teste, porém, 81,9% o fizeram fora do período recomendado pelo MS. No caso das pacientes com resultado de ASC-H, 42,8% não seguiram as condutas recomendadas pelo MS no programa de prevenção do câncer do colo do útero.

Todos os índices do MIQ do laboratório avaliado estavam de acordo com as recomendações do MGQ/MS. Levando em consideração a história natural dessa neoplasia, as diretrizes do MS e a realização de exames citopatológicos com qualidade

comprovada pelo MIQ dos laboratórios de citopatologia, de acordo com o MGQ, são importantes ferramentas que auxiliam as ações de gestores dos programas de prevenção desse câncer por meio da integração entre as fases analítica e pós-analítica.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan. Geneva: WHO [Internet]. 2012; 1(1): 1-2. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/>.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Observatório global do câncer: câncer hoje. Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer. [Internet]. 2018; 22(1): 3. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394-24. PubMed PMID: 30207593.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Incidência do câncer no Brasil: estimativa 2020-2022. Rio de Janeiro: Inca; 2020.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Atlas da mortalidade. Rio de Janeiro: Inca; 2020. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer: coordenação de prevenção e vigilância. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2 ed. Rio de Janeiro: Inca; 2016.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de assistência à saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de prevenção e vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 3 ed. Rio de Janeiro: Inca; 2012.
8. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informação do Câncer (SISCAN). Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?SISCAN/cito_colo_residbr.def. [Acessado em: 25 fev 2020].
9. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: a historical perspective. *Acta Cytol*. 2017; 61(1): 359-72. PubMed PMID: 28693017.
10. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol*. 2015; 59(2): 121-32. PubMed PMID: 25931431.
11. Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL triage study. *JAMA*. 2001; 285(11): 1500-5. PubMed PMID: 11255427.
12. Grenko RT, Abendroth CS, Frauenhoffer EE, Ruggiero FM, Zaino RJ. Variance in the interpretation of cervical biopsy specimens obtained for atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol*. 2000; 114(5): 735-40. PubMed PMID: 11068547.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin n° 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(6): 1419-44. PubMed PMID: 19037054.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro: Inca; 2012.
15. Bortolon PC, Silva MAF, Corrêa FM, et al. Avaliação da qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2012; 58(3): 435-44.
16. Fernandes NCCA, Lorente S, Yamamoto LSU, et al. Frequência dos diagnósticos citopatológicos cervicovaginais detectados no Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz nos anos de 2012 e 2013. *Bol Inst Adolfo Lutz*. 2015; 25(1): 20-3.
17. Pedrosa TFM, Filho SDM, Peres AL. Perfil das mulheres com alterações cervicais em uma cidade do nordeste brasileiro. *J Bras Patol Med Lab*. 2019; 55(1): 32-7.
18. Trindade GB, Menenti AS, Simões PW, Madeira K. Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero e sua periodicidade em um município de Santa Catarina. *Revusp*. 2017; 50(1): 1-10.
19. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Avaliação de indicadores das ações de detecção precoce dos cânceres do colo do útero e de mama – Brasil e regiões, 2013. Rio de Janeiro: Inca; 2015.
20. Stabile AS, Evangelista DHR, Talamonte VH, et al. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cervicovaginal convencional e pela citologia em meio líquido. *Rev Einstein*. 2012; 10(4): 466-72.
21. Machado PE, Alves MBM, Irie MMR, Zrzebiela FF, Reche PM, Borato DCK. Controle interno de qualidade em citopatologia: o dilema da subjetividade. *Rev Bras Anal Clin* [Internet]. 2018. Disponível em: www.rbac.org.br/artigos/controle-interno-de-qualidade-em-citopatologia-o-dilema-da-subjetividade/.

22. Rosendo DA, Lorente S, Santos CM, Ferreira GM, Canello LM, Colonelli DE. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US): seguimento de exames analisados no Instituto Adolfo Lutz. *Rev Bras Anal Clin.* 2018; 50(3): 265-9.
23. Galão AO, Ramos-Lima LF, Vettorazzi J, Mattos JC, Naud P. Prevalência e seguimento de exame citopatológico de colo uterino com atipias em células escamosas de origem indeterminada em um hospital universitário brasileiro. *Rev HCPA.* 2012; 32(3): 296-302.
24. 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(5): 283-7.
25. Song JS, Hwang I, Gong G. Outcome of "atypical squamous cells" in cervical, cytology: follow-up assessment by loop electrical excision procedure. *Korean J Pathol.* 2012; 46(4): 359-64. PubMed PMID: 23110028.
26. Cytryn A. Risco de lesão intraepitelial de alto grau e câncer cervical com diagnóstico de células escamosas atípicas, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau. [dissertação]. Programa de Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Fernandes Figueira; 2008.
27. Araújo ES, Barbosa FM, Ázara CZS, Ferreira TXAM, Tavares SBN, Amaral RG. Avaliação do seguimento de mulheres com exames citopatológicos alterados de acordo com as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil em Goiânia. *Rev Bras Cancerol.* 2014; 60(1): 7-13.
28. Selvaggi SM. Reporting of atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) on cervical samples: is it significant? *Diagn Cytopathol.* 2003; 29(1): 38-41. PubMed PMID: 12827715.
29. 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(1): 62-6. PubMed PMID: 16355376.
30. Alli, PM, Ali, SZ. Atypical squamous cells of undetermined significance-rule out high-grade squamous intraepithelial lesion: cytopathologic characteristics and clinical correlates. *Diagn Cytopathol.* 2003; 28(6): 308-12.
31. Paula AC, Souza NG, Prado TC, Ribeiro AA. Indicadores do monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos do laboratório Clínico da PUC, Goiás. *Revrac [Internet].* 2017. Disponível em: www.sgponline.com.br/rbac/sgp/doi/article.asp?cod_fluxo=534&cod_versao=567&ObjSubmisao=1.
32. Araujo Jr MLC, Santana DA, Almeida LB, Quintana SBS, Regina e Silva G, Fonseca RCSP. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. *J Bras Patol Med Lab.* 2015; 51(2): 102-7.

AUTOR CORRESPONDENTE

Mateus Foltz Delabeneta  0000-0003-3591-4155
e-mail: mateus_foltz@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.