

MONITORAMENTO EXTERNO DE QUALIDADE EM CITOPATOLOGIA CERVICAL E O REFLEXO NA ROTINA DOS LABORATÓRIOS DA REDE PÚBLICA

EXTERNAL QUALITY CONTROL OF CERVICAL CYTOPATHOLOGIC AND THE REFLEX IN THE HEALTH PUBLIC LABORATORY

Sonia Maria M Pereira,¹ Daniela EL Ramos,² Luzia SU Yamamoto,³ Neuza K Shirata,³ Celso di Loreto,⁴ Maria da Gloria MC Ferraz,⁴ Adhemar Longatto Filho,⁵
grupo de colaboradores do monitoramento externo

RESUMO

Introdução: o monitoramento externo de qualidade foi proposto como método capaz de melhorar o desempenho dos laboratórios de citologia da Rede Pública de Saúde por meio da minimização de variação interobservador. **Objetivo:** avaliar as concordâncias e discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais no processo de revisão. **Métodos:** foram revisados 67.954 diagnósticos de amostras cervicais escrutinadas por 140 laboratórios que atendem a pacientes da Rede Pública do Estado de São Paulo no período de 2000-2004. **Resultados:** Houve discordância diagnóstica em 9.641 (14,2%) casos. Observou-se, no período estudado, redução de discordância nas categorias: ASCUS/AGUS de 32,3% para 19,2%; LSIL de 20,6% para 6,3%; HSIL de 27,1% para 10,6% e lesões invasivas de 31,7% para 11,5%. Casos falsos-positivos (1.348) distribuíram-se nas categorias: 64,6%, ASCUS/AGUS; 28,7%, LSIL; 6,5%, HSIL e 0,2%, lesões invasivas. Casos falsos-negativos (1.137) distribuíram-se em: 75,1%, ASCUS/AGUS; 20,2%, LSIL; 3,9%, HSIL e 0,8%, lesões invasivas. **Conclusão:** Os resultados demonstraram uma melhoria de concordância diagnóstica evolutiva e o reconhecimento da necessidade de programas de garantia de qualidade dos laboratórios que atendem ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Palavras-chave: citologia cervical, diagnóstico, controle de qualidade, rastreamento populacional, câncer do colo uterino.

ABSTRACT

Introduction: external quality monitoring system was proposed as an optimal option able to improve the performance of Public Health cytology laboratories reducing the interobserver variation. **Objective:** to evaluate agreements and disagreements in cytology results submitted to diagnoses control. **Methods:** 67,954 cases of gynaecological cytology were revised from 140 Laboratories working for the São Paulo State Public Health System during 2000 to 2004. **Results:** discordant diagnoses were observed in 9,641 cases (14.2%). During the years of this study it was observed a reduction of discordant results in the following categories: ASCUS/AGUS, from 32.3% to 19.2%; LSIL, from 20.6% to 6.3%; HSIL, from 27.1% to 10.6% and, invasive carcinomas from 31.7% to 11.5%. False positive rates (1,348) were: 64.6% ASCUS/AGUS; 28.7% LSIL, 6.5% HSIL and 0.2% of invasive carcinomas. False negative rates (1,137) were: 75.1% ASCUS/AGUS; 20.2% LSIL; 3.9% HSIL and 0.8% invasive carcinomas. **Conclusion:** the results demonstrated progressive rates of diagnoses agreement during the years of this study and also highlighted the crucial necessity of inter-laboratorial quality control programs.

Keywords: papanicolaou test, cervical cytology, diagnoses, quality control, population screening, cervical cancer.

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 18(3): 172-177, 2006

INTRODUÇÃO

O carcinoma do colo uterino ainda é um grande problema de saúde pública para mulheres dos países em desenvolvimento, responsável por cerca de 471 mil novos casos e pelo óbito de aproximadamente 230 mil mulheres por ano. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimam-se, para o ano de 2006, 19.260 novos casos no Brasil e 3.910 no Estado de São Paulo.¹ O escrutínio em grandes populações pelo método de Papanicolaou é considerado um método efetivo para detectar lesões precursoras

e diminuir a incidência de lesões invasoras e mortalidade. A qualidade do preparado citológico, entretanto, pode comprometer seriamente a confiabilidade do método devido a uma série de motivos, como a presença de exsudato inflamatório, celularidade inadequada ou falha de amostras da zona de transformação.²

A citologia convencional é, até agora, o teste mais usado no mundo. Seu sucesso em programas de rastreamento nos países desenvolvidos deve-se à constante repetição do teste de Papanicolaou em intervalos de 1 a 5 anos, cobertura em população de risco e procedimentos de controle de qualidade.³ A acurácia da citologia cervical tem sido questionada devido ao alto índice de resultados falsos-negativos. Para melhorar a sensibilidade da citologia é fundamental ter-se em conta os fatores que impedem o diagnóstico de lesão de alto grau.⁴ Na avaliação de Neto et al,⁵ a citologia como método de rastreamento no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo de Útero originou elevados índices

¹Biomédica – Pesquisadora Científica - Encarregada do Setor de Citologia Oncótica do Instituto Adolfo Lutz

²Biomédica – Pesquisadora Científica - (IAL)

³Mestres – Pesquisadora Científica - (IAL)

⁴Doutores – Médicos Patologistas - (IAL)

⁵Doutoras – Pesquisador Científico - (IAL)

de falsos-negativos (27,3%) e falsos-positivos (12,5%). Ejersbo et al⁶ relatam que, para prevenir resultados falsos-negativos, é importante o treinamento e a educação continuada dos escrutinadores. Maeda e Cols⁷ mostraram em seus estudos a mesma preocupação, além da necessidade de estratégias como monitoramento de procedimentos de colheita, fixação, transporte de material citológico, programas de qualidade interno e externo, treinamento/reciclagem, e revisão por laboratório indicado por órgão competente ou laboratório de referência da região.

O Monitoramento Externo de Qualidade (MEQ) foi elaborado a partir de recomendações do INCA, com intuito de oferecer aos laboratórios da Rede Pública uma avaliação de desempenho nos diagnósticos citológicos de colo uterino e fornecer fomentos para educação continuada aos profissionais envolvidos. A Resolução SS -116 de 27/07/2000 instituiu a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) e o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL) como responsáveis pelo MEQ no estado de São Paulo.⁸

A partir de 2000, os exames citopatológicos realizados nos laboratórios da rede pública estadual foram inseridos no Sistema de Informação Laboratorial do Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino (SISCOLO), formando um banco de dados. Por meio deste sistema foram selecionados os casos revisados neste estudo.

OBJETIVO

Nosso objetivo foi avaliar as concordâncias e discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais no processo de revisão, no período de 2000 a 2004; identificar o desempenho dos laboratórios da rede pública do estado de São Paulo envolvidos no MEQ; além de avaliar a aplicabilidade deste método de controle de qualidade no Sistema Único de Saúde (SUS).

MÉTODOS

Dos 140 laboratórios cadastrados no MEQ, foram avaliados 67.954 diagnósticos de amostras cervicais colhidas pelo método convencional e coradas pelo método de Papanicolaou, escrutinadas nos laboratórios que prestam serviços à Rede Pública do estado de São Paulo e revisadas no Laboratório de Citologia Oncótica do IAL de São Paulo, durante o período de 2000 a 2004.

O tamanho da amostra obedeceu, como critério, a seleção de todas as lâminas de casos suspeitos, positivos, insatisfatórios e no mínimo 5% dos exames com diagnósticos negativos, selecionados aleatoriamente pelo SISCOLO, até atingir 10% do total de exames realizados no mês de maior demanda de cada ano dos respectivos laboratórios cadastrados no Sistema de Monitoramento Externo da Qualidade.

O fluxo das amostras selecionadas segue os seguintes parâmetros: a FOSP recebe as lâminas junto com o banco de dados da Secretaria de Estado de Saúde, organiza e preenche parte da avaliação pré-analítica, informando a quantidade de amostras, além de acondicionar e identificar as lâminas. O IAL prossegue com a avaliação pré-analítica e analítica. A fase pré-analítica avalia os procedimentos técnicos e informa a qualidade da confecção do esfregaço, fixação, coloração, montagem e contaminação das amostras. A fase analítica é realizada por dois revisores com experiência mínima de 20 anos e o diagnóstico final é firmado por consenso. Nos casos de discordâncias diagnósticas é realizada a

captura de imagens das áreas discordantes, que são gravadas em CD-Rom e enviadas junto com o relatório de desempenho aos respectivos laboratórios de origem (LO).

Critérios de avaliação

Utilizou-se a nomenclatura proposta pelo Sistema Bethesda por permitir a uniformidade no relato e a interpretação dos resultados. Considerou-se discordância diagnóstica a mudança de um diagnóstico primário para outra categoria diagnóstica emitida pelo laboratório revisor (LR).

Os diagnósticos de revisão representam os diagnósticos finais emitidos pelo LR – Instituto Adolfo Lutz, e os diagnósticos primários ou de origem são aqueles emitidos pelos LO cadastrados no MEQ.

Este estudo retrospectivo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CEPIAL).

Avaliação estatística

O Sistema SISCOLO – MEQ compara o resultado original com o da revisão, gerando um relatório dos casos discordantes. O método estatístico KAPPA (K) foi utilizado para avaliar a concordância entre os laboratórios de origem e revisor. O K é estimado considerando-se a proporção de concordância observada e a estimativa da proporção de concordância esperada ao acaso.

A avaliação pelo método estatístico K é dividida em seis categorias:

K=0 ou K<0 = ausência de concordância;

0,400,60K>0,80 = concordância excelente, e

K=1 = concordância perfeita.

RESULTADOS

Dos 67.954 casos analisados no período entre 2000 e 2004, houve discordância diagnóstica em 9.641 (14,2%) casos. O total de alterações epiteliais atípicas observadas no período estudado foi de 21,5%, distribuídas nas categorias ASCUS/AGUS, 8,8%, LSIL, 9,1%; HSIL, 3,2%; e lesões invasivas, 0,4%. O número de casos insatisfatórios encontrados foi de 12,8% (**Tabela 1**).

O percentual de discordância na categoria diagnóstica ASCUS/AGUS, em 2000, foi de 32,3% com redução para 19,2% em 2004. O mesmo ocorreu com os diagnósticos de LSIL, HSIL e lesões invasivas com valores respectivos de 20,6%, para 6,3%, 27,1% para 10,6% e 31,7% para 11,5% (**Gráfico 1**).

Do total de 67.954 exames analisados, 4.481 (6,6%) foram diagnosticados pelo LO como insatisfatórios, sendo que o LR detectou alterações epiteliais atípicas em 65 (1,5%). Em 2002, o LR detectou 3% de alterações epiteliais atípicas em que o LO diagnosticou como insatisfatório, sendo que 2 (0,2%) foram lesão de alto grau e lesão invasiva. A frequência de casos insatisfatórios reduziu de 11,6%, em 2001, para 3,8% em 2004 (**Tabela 2**).

No período de cinco anos de MEQ, observamos que os casos previamente diagnosticados como alterações epiteliais atípicas, a redução dos falsos-positivos foi de 17,8%, em 2000, para 16,6%, 9,2%, 3,5% e 3,7% nos anos subsequentes (**Tabela 3**). Os 1.348 casos falsos-positivos diagnosticados pelo LO como alterações epiteliais atípicas foram distribuídos em 871 (64,6%) ASCUS/AGUS; 387 (28,7%) LSIL; 87 (6,5%) HSIL; e 3 (0,2%), lesões invasivas (**Tabela 1**).

Do total de 14.556 (21,4%) casos diagnosticados pelo LR como alterações epiteliais atípicas, 1.137 (7,8%) foram diagnosticados pelos LO como negativos (**Tabela 4**), distribuídos em: 854 (75,1%) ASCUS/AGUS; 230 (20,2%), LSIL; 44 (3,9%) HSIL; e 9 (0,8%), lesões invasivas (**Tabela 1**).

Dos 2.455 casos diagnosticados pelo LR como HSIL ou lesão invasiva, 53 (2,2%) foram previamente diagnosticados como negativos e 6 (0,2%) como insatisfatórios. Do ano 2000 a 2004, houve um aumento de duas vezes e meia do total de casos falsos-negativos (**Tabela 5**).

Tabela 1. Distribuição dos casos citopatológicos diagnosticados pelo LO e LR no período de 2.000 - 2.004

LO \ LR	Insatisfatório		Negativo		Atípicas*		LSIL		HSIL		Lesões Invasivas*		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Insatisfatório	3.949	5,8	467	0,7	48	0,1	11	0,02	4	0,006	2	0,003	4.481	6,6
Negativo	4.217	6,2	42.905	63,1	854	1,3	230	0,3	44	0,1	9	0,01	48.259	71,0
Atípicas *	267	0,4	871	1,3	4.325	6,4	500	0,7	145	0,2	18	0,03	6.126	9,0
SIL	176	0,3	387	0,6	602	0,9	5.162	7,6	190	0,3	2	0,003	6.519	9,6
HSIL	46	0,1	87	0,1	103	0,2	245	0,4	1.787	2,6	40	0,1	2.308	3,4
Lesões invasivas**	23	0,03	3	0,004	17	0,03	4	0,006	29	0,04	185	0,3	261	0,4
TOTAL	8.678	12,8	44.720	65,8	5.949	8,8	6.152	9,1	2.199	3,2	256	0,4	67.954	100,0
Concordante	3.949	45,5	42.905	95,9	4.325	72,7	5.162	83,9	1.787	81,3	185	72,3	58.313	85,8
Discordante	4.729	54,5	1.815	4,1	1.624	27,3	990	16,1	412	18,7	71	27,7	9.641	14,2

*ASCUS e AGUS

**Carcinomas e adenocarcinomas

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

Gráfico 1. Discordâncias nas alterações epiteliais cervicais atípicas durante o período de 2.000 a 2.004

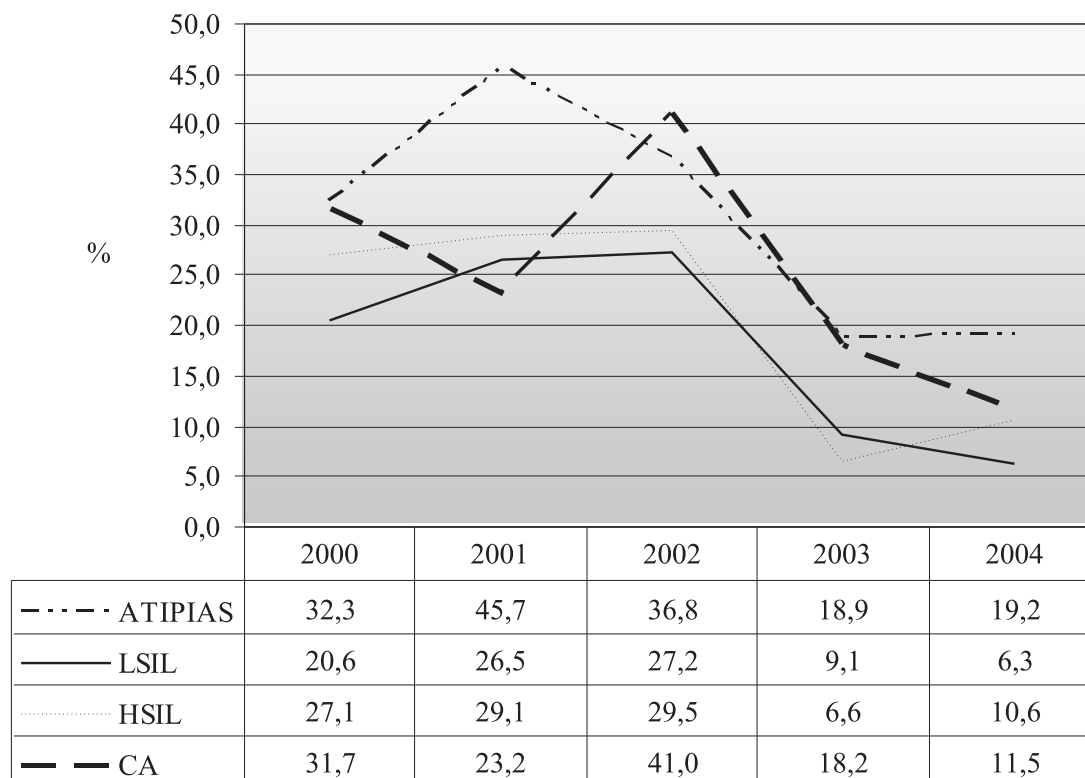


Tabela 2. Distribuição das alterações epiteliais atípicas detectadas pelo LR com diagnóstico primário (LO) de insatisfatório no período de 2.000 – 2.004

Diagnóstico \ Ano	2.000 N= 9.406		2.001 N= 15.959		2.002 N= 13.357		2.003 N= 16.860		2.004 N= 12.372		Total N= 67.954	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Insatisfatórios / LO	407	4,3	1.855	11,6	853	6,4	899	5,3	467	3,8	4.481	6,6
Alterações epiteliais atípicas / LR	5	1,2	17	0,9	26	3,0	9	1,0	8	1,7	65	1,5

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

Tabela 3. Distribuição dos casos citopatológicos negativos detectados pelo LR com diagnóstico primário (LO) de alterações epiteliais atípicas, no período de 2.000 - 2.004

Diagnóstico \ Ano	2.000 N= 9.406		2.001 N= 15.959		2.002 N= 13.357		2.003 N= 16.860		2.004 N= 12.372		Total N= 67.954	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alterações epiteliais atípicas / LO	2.117	22,5	2.630	16,5	2.865	21,4	4.344	25,8	3.258	26,3	15.214	22,4
Negativos / LR	376	17,8	437	16,6	263	9,2	151	3,5	121	3,7	1.348	8,9

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

Tabela 4. Diagnósticos falsos-negativos dentre as alterações epiteliais atípicas detectados pelo LR, no período de 2.000 - 2.004.

Diagnóstico \ Ano	2.000 N= 9.406		2.001 N= 15.959		2.002 N= 13.357		2.003 N= 16.860		2.004 N= 12.372		Total N= 67.954	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alterações epiteliais atípicas/ LR	1.772	18,8	2.206	13,8	2.854	21,4	4.391	26,0	3.333	26,9	14.556	21,4
Falsos-negativos / LO	82	4,6	221	10,0	390	13,7	233	5,3	211	6,3	1.137	7,8

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

Tabela 5. Distribuição dos casos negativos e insatisfatórios re-classificados pelo LR como HSIL ou lesões invasivas no período de 2.000 - 2.004

Diagnóstico \ Ano	2.000 N= 9.406		2.001 N= 15.959		2.002 N= 13.357		2.003 N= 16.860		2.004 N= 12.372		Total N= 67.954	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HSIL/lesão invasiva/ LR	362	3,8	352	2,2	607	4,5	769	4,6	365	3,0	2.455	3,6
Negativos/ LO	5	1,4	11	3,1	9	1,5	15	2,0	13	3,6	53	2,1
Insatisfatórios/ LO	0	-	2	0,6	2	0,3	0	-	2	0,5	6	0,2

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

Tabela 6 – Distribuição dos valores de K durante o período de 2.000-2.004

ANO	Método KAPPA	Concordância entre LO e LR
2.000	0,67	Boa
2.001	0,67	Boa
2.002	0,62	Boa
2.003	0,79	Boa
2.004	0,82	Excelente
TOTAL	0,73	Boa

LO = Laboratório de origem

LR = Laboratório revisor

O desempenho dos laboratórios no período de 2000 a 2004 foi avaliado pelo método estatístico KAPPA (Tabela 6). Dos 140 laboratórios, 22 que haviam apresentado concordância pobre, atingiram concordância boa/excelente; 2 laboratórios mantiveram a concordância pobre sem melhora no desempenho; 25 laboratórios mostraram concordância boa/excelente por todo o período.

DISCUSSÃO

O método de Papanicolaou, apesar das inúmeras limitações já discutidas, ainda tem sido largamente utilizado na prática clínica com a intenção de reduzir a incidência de câncer e mortalidade. Para que ele seja eficiente, é necessária uma intensa atividade de controle de qualidade a fim de evitar os inúmeros casos falsos-negativos e os falsos-positivos. Paradoxalmente, o método proposto para ser largamente utilizado em países em desenvolvimento obteve sucesso em países que adotaram um rígido e disciplinado controle do teste citológico. Não é por acaso que somente em países desenvolvidos encontram-se evidências de redução da incidência de mortalidade por câncer cervical pós-implantação do método citológico convencional. Em várias regiões de países em desenvolvimento onde os programas de citologia cervical foram implementados não houve redução significativa da doença, observando-se como causa a inconstância de qualidade do teste e do programa de cobertura da população, que deveria garantir o tratamento das mulheres com diagnóstico positivo.³

Tem sido demonstrado que a implementação de procedimentos de controle de qualidade interno e externo nos laboratórios, em relação ao desempenho dos profissionais e à qualidade diagnóstica, é um passo fundamental para o sucesso de programas de rastreamento baseados em citologia.^{9,10,11,12}

A variabilidade interobservadores é relatada em vários estudos de patologia e citopatologia pelo fato de se tratar de exames sujeitos à avaliação subjetiva e depender da interpretação e aplicação dos critérios diagnósticos descritos para cada entidade diagnóstica. Gatsha et al¹³ demonstraram em seus estudos de revisão que, de 632 amostras com diagnóstico anterior de atipias, 200 casos (32%) apresentaram concordância por três observadores com 91 (45%) diagnósticos primários de atipias confirmados, demonstrando a baixa reprodutibilidade dessa categoria diagnóstica. Na literatura, as taxas de atipias e de SIL são influenciadas pela rigidez na adoção de critérios morfológicos e pelo grau de experiência dos observadores na interpretação dos esfregaços citológicos, sendo muitas vezes desconhecidos os fatores que afetam a reprodutibilidade interobservadores.^{14,15,16}

Nossos dados revelam que o MEQ é um exercício de aprimoramento diagnóstico muito importante, principalmente pela identificação de várias não conformidades diagnósticas relevantes. Foi constatado também que 0,13% dos casos primariamente classificados como insatisfatórios foram reclassificados como HSIL ou lesões invasivas. Contrariamente, 2,7% dos casos classificados como lesões importantes, HSIL e câncer, foram reclassificados como insatisfatórios.

Acreditamos que, pelo fato de a citologia cervical ser um teste de escrutínio visual e, portanto, subjetivo, seja necessário estabelecer uma padronização de critérios diagnósticos, sendo o procedimento de controle da qualidade uma ferramenta fundamental para melhora da acurácia diagnóstica.

Diante da constatação de que grande número de casos com

resultados de falsos diagnósticos decorrem de falhas de amostragem relativas à colheita, às falhas técnicas de fixação e à coloração, o MEQ tem oferecido, por intermédio dos profissionais da FOSP, treinamento em colheita, fixação e coloração das amostras, resultando na melhoria da qualidade dos exames ao longo do período do monitoramento da qualidade. As avaliações do monitoramento externo da qualidade podem ser usadas pelos laboratórios da Rede Pública para implantação de estratégias de controle interno de qualidade e aprimoramento das preparações técnicas.

Anualmente os representantes dos laboratórios envolvidos participam de reuniões para discussão dos resultados obtidos, bem como para avaliação crítica do trabalho realizado.

CONCLUSÃO

Neste estudo observamos uma melhoria significativa de concordância diagnóstica das lesões intra-epiteliais entre os LO e LR no período de cinco anos de monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais; melhoria significativa no desempenho de 22 laboratórios que passaram de concordância pobre para concordância boa/excelente; reconhecimento do MEQ como estratégia eficiente para redução das taxas de resultados falsos-negativos e falsos-positivos, além da garantia de qualidade dos laboratórios que prestam serviços ao Sistema Único de Saúde.

Ética

Este estudo é parte integrante do Projeto “Estratégias de controle de qualidade em diagnóstico citopatológico em laboratório de referência”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (CEPIAL), em abril de 2005, de acordo com a resolução 196/96 sobre pesquisas envolvendo seres humanos/CNS/MS, Brasília, 1996.¹⁷

Grupo de colaboradores do monitoramento externo

Gislene M Namiyama¹, Luciana S Aguiar¹, Yuriko I Sakai¹, Lai WS Shih,¹ Maria Lúcia Utagawa,¹ Camilo L Feres,¹ Rosemeire OL Rodrigues,¹ Lise Cristina PB Cury,² José Candido S Dias.²

¹Instituto Adolfo Lutz, Divisão de Patologia, Setor de Citologia Oncótica; São Paulo, Brasil.

²Fundação Oncocentro de São Paulo, São Paulo, Brasil.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Oncocentro de São Paulo pelo suporte administrativo do Monitoramento.

Pelo suporte laboratorial: Mariete dos Santos Teixeira, Leni Negreiros, Regina Gomes, Silvana Aparecida Silva e aos bolsistas do Programa de Aprimoramento Profissional – FUNDAP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nacional do Câncer (INCA) – Ministério da Saúde. [Capturado em 20/07/2006]. Disponível em URL: <http://www.inca.gov.br>
2. Kotaska AJ & Maticic JP. Cervical cleaning improves Pap smear quality. CMAJ 2003; 169(7): 666-9.

3. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, Sellors J, Robles S. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 89: S4-S12.
4. Gupta S & Sodhani P. Why is high-grade squamous intraepithelial neoplasia under-diagnosed on cytology in a quarter of cases? Analysis of smears characteristics in discrepant cases. *Indian J Cancer* 2004; 41(3): 104-8.
5. Neto AR et al. Avaliação dos métodos empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino do Ministério da Saúde. *RBGO* 2001; 23(4): 209-15.
6. Ejersbo D, Dahl MB, Holund B. False-negative Pap smears in a Danish material. *Ugeskr Laeger* 2003; 165(23): 2391-4.
7. Maeda MYS, di Loreto C, Barreto E, Cavaliere MJ, Utagawa ML, Sakai YI et al. Estudo preliminar do SISCOLO – Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(6): 425-29.
8. São Paulo (Estado). Resolução SS-116, de 27/07/2000. Dispõe sobre o Programa de Controle de Qualidade em exames colpocitológicos para prevenção e detecção do câncer de colo uterino e lesões precursoras no âmbito do SUS/SP. *Diário Oficial*, nº 144, 28 jul 2000. Sec I, p 34.
9. Marsan C. Quality control in cytopathology applied to screening for cervical carcinoma. *Pol J Pathol* 1995; 46(4): 245-8.
10. Kostova P. Cervical screening – its essence and quality-control methodology in cytology laboratories. *Akush Ginekol* 1998; 37(4): 58-61.
11. Flisser A, Garcia-Malo F, Canepa Mde L, Doncel S, Espinoza R, Moreno R et al. Implementation and evaluation of a national external quality control program for cervical cytology in México. *Salud Publica Mex.* 2002; 44(5): 431-6.
12. Salvetto M, Sandiford P. External quality assurance for cervical cytology in developing countries. Experience in Peru and Nicaragua. *Acta Cytol.* 2004; 48(1): 23-31.
13. Gatscha RM, Abadi M, Babore S, Chhieng D, Miller MJ, Saigo PE. Smears diagnosed as ASCUS: Interobserver variation and follow-up. *Diag Cytopathol.* 2001; 25(2): 138-140.
14. Smith AE, et al. Review of the Bethesda System atlas does not improve reproducibility or accuracy in the classification of atypical squamous cells of undetermined significance smears. *Cancer* 2000; 90(4): 201-6.
15. Juskevicius R, et al. An analysis of factors that influence the ASCUS/SIL ratio of pathologist. *Am J Clin Pathol* 2001; 16(3): 331-5.
16. Stoler MH, Schiffman M. Atypical squamous cells of undetermined significance/low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) group: interobserver reproducibility of cervical cytology and histology interpretations; realistic estimates from the ASCUS-LSIL triage study. *JAMA* 2001; 285(11): 1500-5.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de saúde. Resolução 196/96. Diretrizes e normas regulamentadoras para pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: CNS, 1996.

Endereço para correspondência:**SONIA MARIA MIRANDA PEREIRA**

Instituto Adolfo Lutz

Av. Dr. Arnaldo, 355 – 7º andar

Cerqueira César – São Paulo/SP, Brasil

CEP: 01246-902

E-mail: spereira@ial.sp.gov.br

Recebido em: 13/11/2006

Aprovado em: 13/11/2006