

GISELE ALBORGHETTI NAI¹
KAREN KARINA GUSMÃO DE SOUZA²
ELIANE RISSATO RODRIGUES²
RICARDO LUÍS BARBOSA³

Presença de células da junção escamo-colunar em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres acima de 40 anos

Presence of cells of the cervical transitional zone in cervicovaginal smears in women older than 40 years old

Artigo original

Palavras-chave

Neoplasias uterinas/diagnóstico
Colo do útero
Esfregaço vaginal
Citodiagnóstico
Inflamação

Keywords

Uterine neoplasms/diagnosis
Cervix uteri
Vaginal smears
Cytodiagnosis
Inflammation

Resumo

OBJETIVO: avaliar a frequência de células da junção escamo-colunar (JEC) em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres com 40 anos ou mais. **MÉTODOS:** foi realizado um estudo retrospectivo, com revisão de 24.316 laudos colpocitológicos realizados no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, para avaliação dos casos sem material da JEC. Os critérios de exclusão foram: histerectomia total, esfregaços com atrofia intensa ou insatisfatórios para análise, casos sem visualização do colo uterino ou com o orifício externo do colo uterino fechado ao exame e aqueles sem a idade da paciente. Foram incluídas neste estudo 21.866 citologias cérvico-vaginais. Avaliou-se a relação entre a presença de material da JEC e uso de terapia de reposição hormonal (TRH) nas pacientes com 40 anos ou mais e a relação entre presença de material da JEC e processo inflamatório moderado a intenso nas pacientes com idade inferior ou igual a 39 anos. Para análise estatística utilizou-se o teste do χ^2 e o teste de razão de chances. **RESULTADOS:** apenas 11,2% das pacientes com idade inferior a 40 anos não apresentavam material da JEC em seus esfregaços, enquanto nas pacientes com 40 anos ou mais, 47% não apresentavam ($p=0,0001$). A maioria das pacientes com 40 anos ou mais (92,1%) não fazia uso de TRH e este não foi um fator preditor da incidência de material da JEC nestas pacientes ($p>0,05$). Em contrapartida, a maioria das pacientes com idade inferior a 40 anos sem material da JEC (74,5%) apresenta inflamação exuberante no esfregaço ($p=0,0001$). **CONCLUSÃO:** pacientes com 40 anos ou mais apresentam uma menor incidência de material da JEC em esfregaços cérvico-vaginais, e inflamação é um fator que contribui para ausência de material da JEC nos esfregaços das pacientes com idade inferior a 40 anos.

Abstract

PURPOSE: to evaluate the frequency of cells of the cervical transitional zone (CTZ) in cervicovaginal smears of women older than 40 years. **METHODS:** we conducted a retrospective study with review of 24,316 Pap smear reports during the period from January 2005 to December 2008, to evaluate the cases without material of the CTZ. Exclusion criteria were: total hysterectomy, smears with severe atrophy or unsatisfactory for analysis, cases without visualization of the cervix or the external orifice of the cervix closed during examination and records without the patient's age. A total of 21,866 cervical-vaginal cytology reports were included in this study. We evaluated the relationship between the presence of material of the CTZ and use of hormone replacement therapy (HRT) in patients aged 40 years or more and the relationship between presence of material of the CTZ and a moderate to intense inflammatory process in patients aged 39 years or less. Data were analyzed statistically by the χ^2 test and Odds Ratio. **RESULTS:** only 11.2% of patients younger than 40 years had no material from the CTZ in their smears, while 47% patients older than 40 years had no material from the CTZ ($p=0.0001$). Most patients aged 40 years or more (92.1%) did not use HRT and this was not a predictor of incidence of CTZ material in these patients ($p>0.05$). In contrast, most patients younger than 40 years without CTZ material (74.5%) had abundant inflammation in the smears ($p=0.0001$). **CONCLUSION:** patients aged 40 years or more had a lower incidence of material from the CTZ in cervicovaginal smears, and inflammation was a factor that contributed to the absence of CTZ material in the smears from patients younger than 40 years.

Correspondência:

Gisele Alborghetti Nai
Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia da UNOESTE
Rua José Bongiovani, 700
CEP: 19050-680 – Presidente Prudente (SP), Brasil
E-mail: patologia@unoeste.br

Recebido

11/03/2011

Aceito com modificações

31/03/2011

Departamento de Patologia da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE – Presidente Prudente (SP), Brasil.

¹ Professora Doutora do Departamento de Patologia da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE – Presidente Prudente (SP), Brasil.

² Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE – Presidente Prudente (SP), Brasil.

³ Matemático da Escola de Enfermagem da Universidade de São – USP – São Paulo (SP), Brasil.

Introdução

A posição da junção escamo-colunar (JEC) ou zona de transformação varia de acordo com a anatomia cervical e com a distribuição das células basais e das subcolunares de reserva presentes cranialmente a essa junção¹. Este processo todo é determinado por ação dos hormônios sexuais femininos, que promovem a proliferação e maturação destes epitélios. Assim, o local da JEC varia de acordo com a faixa etária, em consequência das diferenças de produção hormonal nos diferentes estágios da vida da mulher¹.

Com aproximadamente 500 mil casos novos por ano no mundo, o câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres, sendo responsável pelo óbito de, aproximadamente, 230 mil mulheres por ano. A incidência por câncer do colo do útero torna-se evidente na faixa etária de 20 a 29 anos, e o risco aumenta, rapidamente, até atingir seu pico geralmente na faixa etária de 45 a 49 anos¹⁻³.

O carcinoma espinocelular é precedido por lesão pré-cancerosa, que pode permanecer num estágio não invasivo durante um período longo de tempo (em torno de 10 anos)¹. Nesta fase pré-clínica (sem sintomas), a detecção de possíveis lesões precursoras do câncer do colo uterino é por meio da realização periódica do exame de Papanicolaou (citologia cérvico-vaginal)¹. O exame de Papanicolaou, recomendado pela Organização Mundial de Saúde para o rastreamento do câncer do colo uterino, tem se mostrado eficaz em reduzir a incidência e a mortalidade deste tipo de câncer³⁻⁵.

Em 1998, em Bethesda, nos Estados Unidos, reuniram-se oncologistas, ginecologistas e anatomopatologistas para padronização dos laudos citopatológicos cérvico-vaginais. Desse encontro elaborou-se o Sistema Bethesda para relato de citologia cérvico-vaginal⁴, o qual foi revisto e adequado em 2001⁶.

Um dos itens preconizados pelo Sistema Bethesda é o relato no laudo da adequação da amostra. A adequação da amostra implica em: evidência de material da zona de transformação (junção escamo-colunar), número mínimo de células escamosas presentes e ausência de fatores de obscurecimento da leitura das células, como presença de inflamação, sangue, ressecamento, entre outros⁴.

A maioria das limitações pela adequação da amostra está relacionada à condição de coleta⁷. As taxas de lesões de baixo e alto grau de malignidade são maiores em esfregaços satisfatórios para análise, e um dos principais fatores de limitação da análise é ausência de células endocervicais⁷.

O estudo realizado por Feitosa e Almeida³, no Estado de Minas Gerais (Brasil), para avaliação da adequação das amostras de citologia cérvico-vaginal colhidas, mostrou que as categorias mais frequentes foram “ausência de células endocervicais”, seguida de “dessecamento parcial da

amostra”, mostrando que a coleta do material ainda é um ponto crítico na eficácia do exame de Papanicolaou.

A representação das células da JEC nos esfregaços cérvico-vaginais é importante, pois nelas é que se iniciam a maioria das neoplasias do colo uterino, que são mais incidentes em mulheres com idade superior a 40 anos. A literatura apresenta poucos dados sobre a presença de material da JEC em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres com idade superior a 40 anos.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de material da JEC em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres com idade superior a 40 anos em comparação com mulheres com idade inferior a 40 anos.

Métodos

Seleção das pacientes

Realizou-se um estudo retrospectivo no Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), com revisão de 24.316 laudos colpocitológicos, realizados no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008. Foram incluídas neste estudo todas as pacientes que realizaram exame colpocitológico neste período, cujos esfregaços foram satisfatórios para análise.

Os critérios de exclusão foram: casos de pacientes hysterectomizadas totais, esfregaços com atrofia intensa, esfregaços insatisfatórios para análise, casos em que o colo uterino não foi visualizado ao exame, casos com o orifício externo do colo uterino fechado ao exame e aqueles em que não foi possível se obter a idade da paciente.

Foram excluídos do estudo 2.450 casos. A maioria (46,7%) por causa da atrofia intensa do esfregaço (o que não permite adequada distinção entre as células escamosas e as glandulares^{4,5}), seguida de pacientes com hysterectomia total (26,3%).

Dos 21.866 casos incluídos no estudo, foram retirados os dados relacionados à idade das pacientes, uso de terapia de reposição hormonal (TRH) (nas pacientes com idade superior ou igual a 40 anos), presença de inflamação moderada ou severa (nas pacientes com idade inferior a 40 anos sem material da JEC) e presença ou ausência de células da JEC.

As pacientes foram divididas em pacientes com idade inferior ou igual a 39 anos e pacientes com idade superior ou igual a 40 anos. Posteriormente, as pacientes com idade superior ou igual a 40 anos foram subdivididas em 4 grupos: entre 40 e 50 anos, entre 51 e 60 anos, entre 61 a 70 anos e com idade superior a 70 anos.

Foram comparados inicialmente os grupos de pacientes com idade inferior ou igual a 39 anos e pacientes com idade superior ou igual a 40 anos em relação à presença de material da JEC. Posteriormente, realizou-se uma comparação entre os subgrupos das pacientes com idade superior ou igual a 40 anos. Avaliou-se também a relação

entre a presença de material da JEC e uso de terapia de reposição hormonal nas pacientes com idade superior ou igual a 40 anos, e a relação entre presença de material da JEC e processo inflamatório moderado a intenso nas pacientes com idade inferior ou igual a 39 anos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (CEP/ UNOESTE – processo nº 92/09).

■ Critério citológico⁸

Os esfregaços citológicos foram colhidos conforme preconizado (coleta tríplice ou dupla para as pacientes não hysterectomizadas) e fixados com fixador citológico padrão. Posteriormente, foram corados pelo método de Papanicolaou e analisados por um único médico anatomopatologista.

Para citologia convencional ou citologia em meio líquido são necessárias ao menos dez células endocervicais ou células metaplásicas escamosas, bem preservadas, isoladas ou em agrupamentos, para que se considere presentes células da JEC na amostra.

As amostras são consideradas insatisfatórias para análise quando: há perda da identificação da paciente na lâmina ou no pedido médico, a lâmina está quebrada e não pode ser reparada, há escasso componente epitelial (células epiteliais escamosas bem preservadas e bem visualizadas recobrimdo menos de 10% da superfície da lâmina) e presença de sangue, inflamação, áreas espessas, pobre fixação, dessecamento, artefatos ou contaminantes obscurecendo 75% ou mais das células escamosas. O termo insatisfatório indica que o espécime é falível para detecção de anormalidades no epitélio cervical.

Quando 50 a 75% das células estão obscurecidas, deve-se incluir uma afirmativa descrevendo-a como parcialmente obscurecida e a causa, seguidas da expressão satisfatória.

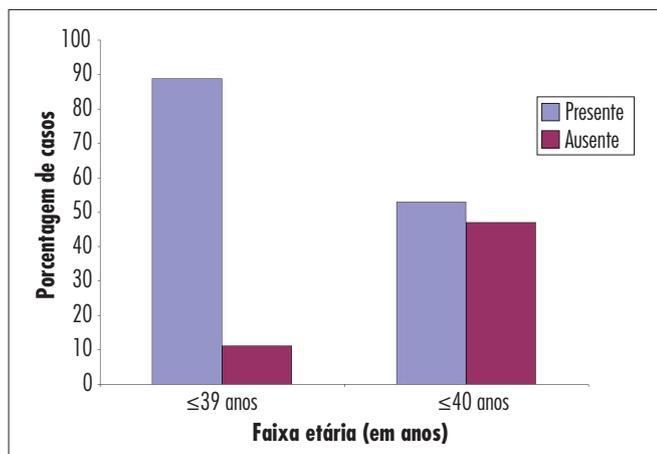


Figura 1 - Frequência de material da junção escamo-colunar nos esfregaços, segundo a faixa etária das pacientes (n=21.866; p=0,0001).

■ Análise estatística

As variáveis foram descritas com a frequência absoluta e relativa. Para comparar a proporção de mulheres com e sem JEC entre as duas faixas etárias (com idade inferior e superior a 40 anos) foi utilizado o teste do χ^2 para amostras independentes. As pacientes com idade superior ou igual a 40 anos foram classificadas em quatro faixas etárias (até 50 anos, entre 51 e 60 anos, entre 61 e 70 anos e mais de 70 anos) e a proporções da presença ou ausência de material da JEC comparadas com o teste do χ^2 para amostras independentes. A associação entre reposição hormonal e presença de material da JEC foi verificada com o Odds Ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (se o intervalo de confiança incluir o valor 1, a associação não é significativa). O teste binomial foi utilizado para comparar a porcentagem de mulheres sem material da JEC com e sem inflamação. Todos os testes foram realizados com nível de significância de 5% pelo pacote Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 15.0.

Resultados

Na maioria dos casos incluídos, as pacientes tinham idade inferior a 40 anos (81,5%; n=17.822) e apenas 11,2% delas (n=1.999) não apresentavam material da JEC em seus esfregaços, enquanto 47% (n=1.899) das pacientes com 40 anos ou mais não apresentavam (p=0,0001) (Figura 1).

Nas pacientes com 40 anos ou mais, a presença de material da JEC diminuiu progressivamente conforme o avançar da idade. Entre 40 e 50 anos, 44,3% (n=1.104) das pacientes não apresentavam material da JEC nos esfregaços; entre 51 e 60 anos, 48% (n=531) não apresentavam; entre 61 a 70 anos, 56,6% (n=189) não apresentavam, e na faixa etária acima de 70 anos, 69,5% (n=75) não apresentavam (p=0,0001) (Figura 2).

A maioria das pacientes com 40 anos ou mais (n=3723; 92,1%) não fazia uso de terapia de reposição hormonal

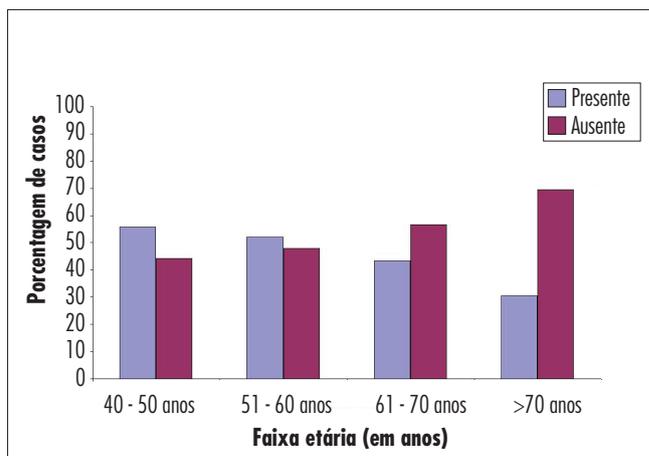


Figura 2 - Frequência de material da junção escamo-colunar nos esfregaços das pacientes com idade igual ou superior a 40 anos, segundo a faixa etária (n=4.044; p=0,0001).

Tabela 1 - Frequência de material da junção escamo-colunar (JEC) nos esfregaços das pacientes com idade igual ou superior a 40 anos em relação ao uso de reposição hormonal (TRH) (n=4.044; p>0,05)

	Material da JEC		
	Presente (%)	Ausente (%)	Total (%)
Em uso de TRH	164 (51)	157 (49)	321 (100)
Sem uso de TRH	1.981 (53,2)	1.742 (46,8)	3.723 (100)
Total	2.145 (53)	1.899 (47)	4.044 (100)

(TRH). Nas pacientes em uso de TRH, 49% (n=157) não apresentavam material da JEC nos esfregaços, e nas pacientes que não faziam uso, esta proporção foi de 46,8% (n=1.742). O OR igual a 0,92 não foi significativo (intervalo de confiança de 95% = 0,73-1,15) para a presença de JEC entre mulheres que não fizeram uso de TRH e as que fizeram uso de TRH (Tabela 1).

A maioria das pacientes com idade inferior a 40 anos sem material da JEC no esfregaço (n=1490; 74,5%) apresentava inflamação exuberante no esfregaço (p=0,0001) (Tabela 2).

Discussão

É estimado que uma redução de cerca de 80% da mortalidade por câncer do colo uterino pode ser alcançada pelo rastreamento de mulheres na faixa etária de 25 a 65 anos com o teste de Papanicolaou e o tratamento de lesões precursoras com alto potencial de malignidade ou carcinoma *in situ*^{2,3}. Mas para que haja sucesso na detecção de lesões neoplásicas e de lesões precursoras pelo exame de Papanicolaou é necessário uma amostra adequada.

A adequação da amostra também pode ser definida como o sucesso na detecção de neoplasia intraepitelial (lesão precursora) e câncer, e inadequação como a falha na detecção quando a doença está certamente presente⁹.

O câncer do colo uterino inicia a invasão a partir células da JEC, assim como as lesões precursoras e a colonização pelo papilomavírus humano (HPV) se iniciam também nesta área¹⁰. Embora alguns estudos questionem o relato das células endocervicais como fator de adequação da amostra^{11,12} e não tenham mostrado associação entre ausência de material da JEC nos esfregaços e aumento do risco de lesões de baixo e alto grau^{13,14}, outros estudos demonstraram detecção mais frequente de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas em esfregaços com células endocervicais, o que suporta a ideia de que a presença destas células está associada positivamente e fortemente com prevalência de câncer do colo uterino^{5,15,16}. Além disso, a presença de adequada amostra de células endocervicais contribui para uma taxa maior de diagnóstico correto de atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS)¹⁷.

Cinquenta e seis por cento dos casos de falso negativo no exame de Papanicolaou são devidos à ausência de células endocervicais suficientes¹⁰. Com um diagnóstico falso-negativo, a doença não é diagnosticada precocemente

Tabela 2 - Relação entre a ausência de material da junção escamo-colunar (JEC) nas pacientes com idade igual ou inferior a 39 anos e presença de inflamação limitante da avaliação (moderada a intensa) nos esfregaços (n=1.999; p=0,0001)

	Número de casos (%)
Com inflamação limitante	1.490 (74,5)
Sem inflamação limitante	509 (25,5)
Total	1.999 (100)

e leva a paciente a um estágio de malignidade avançada, o que aumenta as taxas de morbimortalidade¹⁰. Assim, as diretrizes internacionais recomendam a repetição do exame de Papanicolaou num intervalo de 2 a 4 meses para a maioria das mulheres com resultado colpocitológico insatisfatório e seguimento de mulheres com colpocitologia negativa mas sem representação da JEC ou com fatores de obscurecimento da amostra com novo exame de Papanicolaou em 12 meses¹⁸.

No presente estudo, observou-se que apenas 11,2% das pacientes com idade inferior a 40 anos não apresentavam material da JEC em seus esfregaços, enquanto nas pacientes com 40 anos ou mais, 47% não apresentavam. Estes dados mostram índice semelhante de ausência de material da JEC em pacientes com idade inferior a 40 anos, observado no estudo de Queiroz et al.¹⁹, no qual foi observada ausência de material da JEC em 12% das amostras da população com faixa etária até 40 anos.

Neste estudo, 55,7% das pacientes entre 40 e 50 anos, 43,4% das pacientes entre 61 a 70 anos e 30,5% das pacientes acima de 70 anos apresentavam material da JEC. Estes são índices menores em relação à presença de JEC do que o observado em pacientes na faixa etária entre 40 e 44 anos no estudo de Schenck e Planding²⁰, no qual a frequência foi de 75% de presença, porém similares na faixa etária entre 65 a 69 anos, que foi de 45% de frequência. A menor incidência de material da JEC observada neste estudo talvez se deva à avaliação de pacientes numa faixa etária mais ampla (entre 40 a 50 anos) do que a realizada no estudo Schenck e Planding²⁰ (entre 40 a 44 anos), pois segundo o nosso estudo há diminuição no número de casos com JEC conforme aumenta a faixa etária das pacientes.

O presente estudo mostrou que pacientes 40 anos ou mais têm progressivamente menor frequência de presença de material da JEC nos esfregaços, sendo esta mais acentuada nas pacientes acima de 60 anos. A presença de células endocervicais na amostra é importante não somente para detecção das neoplasias escamosas, mas também para a detecção de adenocarcinomas endocervicais, que, embora menos frequentes, também podem ocorrer, principalmente em mulheres acima de 50 anos⁴. Embora o carcinoma espinocelular do colo uterino seja menos frequente em pacientes acima de 60 anos, esta é a faixa etária das pacientes com adenocarcinoma endocervical,

e uma falha na amostragem da JEC também acarreta no subdiagnóstico destes tumores.

O uso de terapia de reposição hormonal (TRH) poderia ser um fator para a melhoria da presença de material da JEC nos esfregaços, pois é sabido que o local da JEC varia de acordo com a faixa etária por causa das diferenças de produção hormonal nos estágios da vida da mulher¹. Porém, neste estudo, não foi um fator preditor da presença de material da JEC nas pacientes com 40 anos ou mais. Inclusive, houve uma frequência discretamente maior de presença de material da JEC nas pacientes sem TRH (53,2%) do que naquelas em uso de TRH (51%). Este dado necessita ser mais bem avaliado, pois neste estudo apenas 7,9% das pacientes faziam uso de TRH, e outros estudos mostraram que o uso de TRH combinando estrógeno e progesterona está associado a um aumento de incidência na observação de anormalidades citológicas, embora não tenha impacto na incidência de lesões de alto grau ou câncer do colo uterino²¹.

Estudos que avaliem um maior número de mulheres em uso de TRH podem esclarecer melhor sua influência na presença de material da JEC nos esfregaços citológicos.

A maioria das pacientes com idade inferior a 40 anos sem material da JEC (74,5%) apresenta inflamação exuberante no esfregaço. Este dado mostra que o processo inflamatório, quando moderado a intenso, pode alterar também a posição da JEC, dificultando a coleta de células desta área. Assim, pacientes com quadro inflamatório exuberante ao exame ginecológico talvez pudessem ser primeiro tratadas do processo inflamatório e somente posteriormente ter sua citologia cérvico-vaginal colhida.

Com os dados apresentados neste estudo, pode-se concluir que pacientes com 40 anos ou mais apresentam menor incidência de material da junção escamo-colunar em esfregaços cérvico-vaginais, e um processo inflamatório moderado a intenso é um fator limitante para a coleta adequada deste material em pacientes com idade inferior a 40 anos.

Referências

1. Crum CP. O trato genital feminino. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editores. Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 1105-67.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
3. Feitosa TM, Almeida RT. Perfil de produção do exame citopatológico para controle do câncer do colo do útero em Minas Gerais, Brasil, em 2002. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(4):907-17.
4. McGoogan E, Colgan TJ, Ramzy I, Cochand-Priollet B, Davey DD, Grohs HK, et al. Cell preparation methods and criteria for sample adequacy. International Academy of Cytology Task Force summary. *Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial*. *Acta Cytol*. 1998;42(1):25-32.
5. van Kemenade FJ, Wiersma T, Helmerhorst TJ. New version of the pathology practice guideline for cervical cytology: sharpened criteria for adequacy; expanded use of new techniques. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151(23):1283-6.
6. Apgar BS, Zoschnick L, Wright TC Jr. The 2001 Bethesda System terminology. *Am Fam Physician*. 2003;68(10):1992-8.
7. Amaral RG, Manrique EJ, Guimarães JV, Sousa PJ, Mignoli JR, Xavier AF, et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(11):556-60.
8. Birdsong GG, Davey DD, Darragh TM, Elgert PA, Henry M. Specimen adequacy. In: Solomon D, Ritu N, editors. *The Bethesda System for reporting cervical cytology – definitions, criteria, and explanatory notes*. New York: Springer-Verlag; 2004. p. 1-20.
9. Woodman CB, Williams D, Yates M, Tomlinson K, Ward K, Luesley D. Indicators of effective cytological sampling of the uterine cervix. *Lancet*. 1989;2(8654):88-90.
10. Abdali K, Soleimani M, Khajehi M, Tabatabaee HR, Komar PV, Montazer NR. Comparison of pap smear quality with anatomical spatula and convenience (spatula-cytobrush) methods: a single blind clinical trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(6):1769-72.
11. Roberson J, Connolly K, St John K, Eltoum I, Chhieng DC. Accuracy of reporting endocervical component adequacy - a continuous quality improvement project. *Diagn Cytopathol*. 2002;27(3):181-4.
12. Selvaggi SM, Guidos BJ. Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol*. 2002;26(1):53-5.
13. Huang A, Quinn M, Tan J. Outcome in women with no endocervical component on cervical cytology after treatment for high-grade cervical dysplasia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(4):426-8.
14. Giorgi Rossi P, Baiocchi D, Ciatto S; Endocervical Cell Italian Working Group of Cervical Cancer Screening Group. Risk of CIN2 in women with a pap test without endocervical cells vs. those with a negative pap test with endocervical cells: a cohort study with 4.5 years of follow-up. *Acta Cytol*. 2010;54(3):265-71.
15. Pajtler M, Audy-Jurkovi S. Pap smear adequacy - is the assessing criterion including endocervical cells really valid? *Coll Antropol*. 2002;26(2):565-70.
16. Tempfer C, Polterauer S, Grimm C, Bentz EK, Reinthaller A, Hefler LA. Endocervical cytobrush for the detection of cervical dysplasia before large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *Anticancer Res*. 2008;28(5B):3131-4.
17. Sebastião AP, Noronha L, Pinheiro DL, Collaço LM, de Carvalho NS, Bleggi-Torres LF. Influence of specimen adequacy on the diagnosis of ASCUS. *Diagn Cytopathol*. 2004;31(3):155-8.
18. Davey DD, Cox JT, Austin RM, Birdsong G, Colgan TJ, Howell LP, et al. Cervical cytology specimen adequacy: patient management guidelines and optimizing specimen collection. *J Low Genit Tract Dis*. 2008;12(2):71-81.
19. Queiroz AMA, Cano MAT, Zaia JE. O papiloma vírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS na cidade de Patos de Minas MG. *Rev Bras Anal Clin*. 2007;39(2):151-7.
20. Schenck U, Planding W. Frequency of endocervical cells in cervical smears and hysterectomy rate of the patients. *Gen Diagn Pathol*. 1998;143(5-6):291-6.
21. Yasmeen S, Romano PS, Pettinger M, Johnson SR, Hubbell FA, Lane DS, et al. Incidence of cervical cytological abnormalities with aging in the women's health initiative: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):410-9.