

LUCIANA SILVA AGUIAR¹

TALITA DE PAULA SILVA MOURA²

DANIELA ETLINGER¹

LUZIA SETUKO UMEDA YAMAMOTO¹

CELSO DI LORETO³

LISE CRISTINA BALTAR CURY⁴

SÔNIA MARIA MIRANDA PEREIRA¹

Avaliação crítica das nomenclaturas diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais utilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS)

Critical evaluation of the diagnostic nomenclatures of cervical cytopathological exams used in the Brazilian Unified Health System (SUS)

Artigo original

Palavras-chave

Nomenclatura médica sistematizada
Registros médicos/normas
Esfregaço vaginal/normas
Controle de qualidade
Sistema único de saúde

Keywords

Sistemized nomenclature of medicine
Medical records/standards
Vaginal smears/standards
Quality control
Unified health system

Resumo

OBJETIVO: identificar as nomenclaturas diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais utilizadas pelos laboratórios que atendem o Sistema Único de Saúde (SUS) e participantes do Monitoramento Externo de Qualidade (MEQ). Avaliar as informações adquiridas de profissionais ginecologistas que atuam no SUS sobre os tipos de classificação diagnóstica que recebem nos laudos citopatológicos cervicais. **MÉTODOS:** foram avaliados 94 laudos citopatológicos liberados pelos laboratórios participantes do MEQ no Estado de São Paulo e 126 questionários aplicados aos ginecologistas que atenderam o SUS. **RESULTADOS:** dos 94 laboratórios, 81 (86,2%) utilizam uma única nomenclatura diagnóstica: 79 (97,6%) utilizam a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos (NBLC), 1 (1,2%) utiliza a classificação de Papanicolaou e 1 (1,2%) utiliza a de Richart. Dos 13 (13,8%) laboratórios que utilizam mais de uma nomenclatura, 5 apresentam 2 tipos, e 8, de 3 a 4, 9 dos quais incluem a classificação de Papanicolaou. O estudo demonstrou que 52 (55,3%) laboratórios apresentaram mais de um diagnóstico descritivo num mesmo laudo. Dos 126 ginecologistas que responderam ao questionário de avaliação dos laudos citopatológicos, 78 (61,9%) disseram receber laudos dos laboratórios com apenas uma classificação diagnóstica, 48 (38,1%), laudos com mais de uma classificação, e 2 receberam as 4 classificações. Entre os 93 (73,8%) ginecologistas que preferem uma classificação, 56 (60,2%) alegaram que a NBLC contribui para a conduta clínica, 13 (14,0%) optaram pela nomenclatura de Richart, 8 (8,6%), de Reagan e 16 (17,2%), a de Papanicolaou. De 33 (26,2%) ginecologistas que preferem mais de uma nomenclatura, 5 optaram pelas 4 classificações. **CONCLUSÕES:** Os dados obtidos mostram que ainda há resistência por parte dos patologistas no emprego da nomenclatura oficial nos laudos citológicos do SUS. Há uma discrepância entre informações que os ginecologistas gostariam que estivessem nos laudos e as que são fornecidas pelos médicos patologistas. Maiores esforços devem ser empregados no sentido de estimular o uso da nomenclatura oficial.

Abstract

PURPOSE: to identify the nomenclature for reporting cervical cytological diagnoses used by laboratories which render services to the Brazilian Unified Health System (SUS) and which participate in External Quality Monitoring (MEQ). To evaluate the information acquired from gynecologists of the SUS regarding the various diagnostic classifications that they receive in the cervical cytology diagnostic reports. **METHODS:** we evaluated 94 cytology reports issued by laboratories which participate in the MEQ in the State of São Paulo, Brazil, and 126 questionnaires applied to gynecologists who work for the SUS. **RESULTS:** out of the 94 laboratories, 81 (86.2%) use one diagnostic classification: 79 (97.6%) use the Brazilian Nomenclature for Cytological Reports (NBLC), 1 (1.2%) uses the Papanicolaou classification and 1 (1.2%) uses the Richart diagnostic classification. Of the 13 (13.8%) laboratories that use more than one classification, 5 use 2 types and 8 use 3 to 4 types, with 9 including the Papanicolaou diagnostic classification. The study showed that 52 (55.3%) laboratories presented more than one descriptive diagnosis in the same report. Out of the 126 gynecologists who filled out a questionnaire evaluating the cytopathology reports, 78 (61.9%) stated that they received laboratory reports with only one diagnostic classification, 48 (38.1%) received reports with more than one classification and 2 received reports with all 4 classifications. Among the 93 (73.8%) gynecologists who prefer only one classification, 56 (60.2%) claimed that the NBLC contributes to clinical practice, 13 (14.0%) opted for the Richart classification,

Correspondência:

Instituto Adolfo Lutz Central
Avenida Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César
CEP: 01246-902 – São Paulo (SP), Brasil
Tel.: (11) 3068-2875
E-mail: lu_aguiar@yahoo.com

Recebido

07/04/2010

Aceito com modificações

19/05/2010

Instituto Adolfo Lutz Central – IAL – São Paulo (SP), Brasil.

¹ Pesquisadora Científica do Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz Central – IAL – São Paulo (SP), Brasil.

² Apromoranda do Programa de Apromoramento Profissional do Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz Central – IAL – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médico Patologista do Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz Central – IAL – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Gerente da Equipe Técnica da Fundação Oncocentro de São Paulo – FOOSP – São Paulo (SP), Brasil.

8 (8.6%) for the Reagan classification and 16 (17.2%) for the Papanicolaou classification. Out of 33 (26.2%) gynecologists who prefer more than one classification, 5 opted for the 4 classifications. **CONCLUSIONS:** these data suggest that there is still resistance on the part of pathologists about using the official nomenclature in cytology reports for SUS. There is discrepancy between the information that gynecologists would like to see in the reports and the information provided by the pathologists. Greater efforts should be made to stimulate the use of the official nomenclature.

Introdução

O exame citopatológico cervical é considerado a melhor estratégia em saúde pública para detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, tendo contribuído para a redução da morbidade e mortalidade do câncer cervical¹⁻⁴. O conhecimento da história natural de câncer cervical contribuiu para a qualidade do tratamento das lesões que sofreram diversas modificações em suas terminologias ao longo do tempo, até os dias atuais^{2,5,6}.

Em 1941, George N. Papanicolaou criou a primeira terminologia (classe I, II, III, IV e V) para classificar células normais e diferentes tipos de alterações citológicas encontradas na cérvice^{7,8}. Em 1953, James Reagan introduziu a classificação displasias leve, moderada, severa e carcinoma *in situ* como lesões precursoras do carcinoma invasor, tanto em exames citológicos e histológicos, baseando-se na espessura do epitélio que apresentava células anormais. Essa classificação apresentava correlação com as alterações histológicas^{4,9,10}. Em 1967, Ralph Richart¹¹ propôs a terminologia Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) dividida, histologicamente, em graus I, II e III, considerando um fenômeno único, contínuo e progressivo, caracterizadas por diversos graus de atipias celulares que compreende parte ou toda a espessura do epitélio cervical. NIC I, NIC II e NIC III correspondem, respectivamente, a displasia leve, moderada e displasia severa/carcinoma *in situ*¹¹. Richart, após considerar o papilomavírus humano (HPV) como agente causal do câncer escamoso cervical, sugeriu que as lesões precursoras passassem para duas classificações: NIC de baixo grau com alterações relacionadas ao HPV e as lesões que têm as características morfológicas de precursoras de câncer como NIC de alto grau¹². Críticas contra a palavra “neoplasia” foram descritas mostrando que uma anormalidade leve poderia causar uma falsa impressão para o clínico e um tratamento radical ou desnecessário à paciente; o uso deste termo implicaria na presença de câncer que poderiam causar sérios distúrbios emocionais à mulher que apresentava uma anormalidade leve¹³.

Em 1988 foi desenvolvido e aprovado pelo Instituto Nacional do Câncer (NCI), nos EUA, o “The Bethesda System” (TBS), que passou por revisão em 1991 e 2001¹⁴⁻¹⁶, e que propôs uniformizar as terminologias, assim como as condutas clínicas para cada classificação citológica. Com o TBS foram introduzidos os termos lesões intraepiteliais escamosas de baixo (LSIL) e alto grau (HSIL).

A terminologia LSIL compreende alterações celulares associadas ao HPV e a NIC I, já a HSIL inclui a NIC II e a NIC III. Foi criado o termo atipia escamosa, de significado indeterminado (ASCUS), para os casos que não se enquadram nos critérios morfológicos de processo reativo e não se poder afirmar alteração celular neoplásica. Em 2001, as atipias escamosas foram divididas em duas subcategorias: ASC-US e células escamosas atípicas, nas quais não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H). Foi introduzida avaliação da adequabilidade da amostra considerada componente de garantia de qualidade de grande importância do Sistema Bethesda¹⁴⁻¹⁸. A Nomenclatura Brasileira para Laudos de Citopatologia (NBLC) foi baseada no Sistema de Bethesda e incorporada pelos laboratórios que prestam serviços ao Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo de Útero e Mama – Viva Mulher, a partir de 1998^{19,20}. Com a atualização do TBS em 2001^{16,17}, e considerando a necessidade de incorporar as novas tecnologias e conhecimentos clínicos, morfológicos e moleculares, o INCA¹⁹ e a Sociedade Brasileira de Citopatologia promoveram diversas discussões com patologistas e ginecologistas a respeito da nova nomenclatura brasileira, implantada em 2003²⁰.

Foram introduzidos novos conceitos estruturais e morfológicos, o que contribuiu para melhorar o desempenho laboratorial e a relação citologia e clínica. A estrutura geral atual facilita a informatização dos laudos, o que permite o monitoramento da qualidade dos exames citopatológicos realizados para Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, as diretrizes visam a orientar as condutas clínicas perante as mulheres com alterações no exame citopatológico cervicovaginal^{19,20}. A resolução SS-16 de 27/7/2000 instituiu o Instituto Adolfo Lutz (IAL)²¹ e a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP)²² como responsáveis pelo Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) no Estado de São Paulo. O MEQ avalia as concordâncias e discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais observadas entre o laboratório de origem (participantes) e o laboratório revisor (IAL), com o propósito de minimizar a variação interobservadores e melhoria da adequabilidade das amostras cervicovaginais. Os laboratórios que atendem o SUS enviam, em um determinado mês de cada ano, as lâminas e os laudos correspondentes dos exames com diagnósticos positivos (atipias, lesões intraepiteliais escamosas de baixo e alto grau, carcinomas e adenocarcinomas), insatisfatórios e no

mínimo 5% dos negativos, selecionados aleatoriamente pelo Sistema de Informação Laboratorial do Programa Nacional de Combate ao Câncer (SISCOLO) que deve atingir 10% do total de exames realizados no mês selecionado²¹⁻²³. O objetivo deste estudo foi identificar as nomenclaturas diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais utilizadas pelos laboratórios que atendem o SUS e participam do MEQ e avaliar as informações adquiridas de profissionais ginecologistas que atuam no SUS sobre os tipos de classificação diagnóstica que recebem nos laudos citopatológicos cervicais.

Métodos

Analisamos as nomenclaturas diagnósticas dos laudos citopatológicos cervicais emitidos por 94 laboratórios que atenderam o SUS e participaram do MEQ em 2008 e 2009. Desses laboratórios, 53 estão localizados no interior do Estado de São Paulo e 41 na capital.

Os laudos foram analisados segundo o tipo de nomenclatura utilizada pelos laboratórios; utilização do modelo de apresentação de resultados do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama – Viva Mulher, liberados pelo SISCOLO, e presença de observações gerais ao clínico, como colposcopia, biópsia ou repetir após tratamento (RAT).

Foi enviado aos profissionais ginecologistas que atendem nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e que encaminham os exames citopatológicos para o Instituto Adolfo Lutz/Fundação Oncocentro de São Paulo (IAL/FOSP) um questionário de avaliação da satisfação quanto às nomenclaturas diagnósticas, aplicado de forma voluntária, sigilosa e sem necessidade de identificação no qual constavam: tempo de atuação como médico ginecologista, qual é a nomenclatura diagnóstica que atende as suas necessidades profissionais na prevenção do câncer do colo uterino, qual é o tipo de nomenclatura que tem recebido nos exames citopatológicos cervicais, se o laboratório deve sugerir colposcopia, biópsia ou RAT e críticas/sugestões de melhoria.

O critério de inclusão neste levantamento foi atuar nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e receber os laudos citopatológicos emitidos pelos laboratórios participantes do MEQ.

Resultados

Dos 94 laboratórios participantes, 81 (86,2%) utilizam apenas uma nomenclatura diagnóstica, e 79 (97,6%) utilizam a NBLC²⁰, um (1,2%) a classificação de Papanicolaou⁷ e um (1,2%) a de Richart¹². Dos 13 (13,8%) laboratórios que apresentaram laudos com mais de uma nomenclatura, 5 apresentaram dois tipos e 8 de três a quatro, 9 dos quais incluíam a classificação de Papanicolaou⁷. Observamos que

60 (63,8 %) laboratórios utilizaram modelo de apresentação de resultados do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama – Viva Mulher, liberados pelo SISCOLO e 34 utilizam modelos específicos e elaborados pelos laboratórios.

O estudo demonstrou que 52 (55,3%) laboratórios apresentaram mais de uma conclusão diagnóstica em um mesmo laudo. Foi evidenciado que 13 laboratórios não associam o HPV a lesões intraepiteliais cervicais, citando-o em processo inflamatório ou separadamente independentemente do grau de lesão. Observamos ainda que 27 laboratórios sugerem colposcopia, biópsia ou RAT no laudo.

Responderam ao questionário 126 médicos ginecologistas que apresentaram tempo de atuação na área de um a 36 anos (média 19,4 anos). Destes, 78 (61,9%) disseram receber laudos dos laboratórios com uma classificação diagnóstica, 48 (38,1%) laudos com mais de uma classificação e 2, com as quatro classificações.

Dos 93 (73,8%) ginecologistas que preferem uma classificação, 56 (60,2%) optaram pela NBLC¹⁹, alegando contribuir na conduta clínica, 13 (14,0%) optaram pela nomenclatura de Richart¹², 8 (8,6%), a de Reagan^{9,10} e 16 (17,2%), a de Papanicolaou⁷. Dos 33 (26,2%) ginecologistas que preferem mais de uma nomenclatura, 5 optaram pelas quatro classificações.

Dos 126 ginecologistas, 95 (75,4%) concordam que os laboratórios devem sugerir a colposcopia, realização da biópsia ou RAT e 31 (24,6%) não concordam com as sugestões citadas pelos laboratórios.

Discussão

Vários sistemas de classificação citopatológica cervical foram sugeridos desde a classificação de Papanicolaou com objetivo de detectar lesões precursoras para câncer cervical⁶. Diante disso, foi desenvolvido pelo NCI, em 1988¹⁴, uma nova e atualizada terminologia para laudos da citopatologia, a classificação de Bethesda, que visava a corrigir as lacunas existentes na classificação de Papanicolaou e a fornecer uniformidade aos laudos citológicos dos esfregaço cervicovaginal¹⁴.

A nomenclatura brasileira utilizada para laudos citopatológicos tem sido revisada constantemente, e sua similaridade com o Sistema de Bethesda 2001 facilita a equiparação dos resultados nacionais com os encontrados em publicações científicas internacionais. É importante ressaltar que a introdução de novos conceitos estruturais e morfológicos contribui para o desempenho do laboratório e facilita a relação entre citologia e a clínica. No entanto, devido à diversidade de nomenclaturas utilizadas em exames citopatológicos cervicais²⁴⁻²⁷, foi constatado em nosso estudo que de 15 (16%) laboratórios, 10 (10%)

utilizaram a classificação de Papanicolaou considerada ultrapassada pelo TBS, uma vez que a proposta de novas categorias diagnósticas impede que se estabeleça correlação pertinente entre o TBS-2001^{16,17} e o Papanicolaou⁷.

Estudos mostram, há décadas, que as alterações na terminologia têm ocasionado alguns conflitos^{14,20}, como demonstrado no estudo realizado por Maguire²⁸ entre patologistas, citotecnologistas e clínicos, nos quais 72% dos laboratórios responderam ainda utilizar a classificação de Papanicolaou, apesar da baixa concordância entre as entidades de classificação citológica. Não observaram concordância entre as 34 entidades citológicas incluídas no estudo, e os clínicos demonstraram diferentes percepções para o significado dessas classificações utilizadas. Um dos achados citológicos, como a atipia escamosa não inflamatória, foi diagnosticado como classe II por 100% dos citotecnologistas, mas somente por 81% dos patologistas e 84% na percepção dos clínicos²⁸. Apesar da classificação de Papanicolaou⁷ apresentar limitações significativas e não transmitir informações clínicas relevantes, estas inconsistências diagnósticas ocorrem em todas as classificações citológicas²⁴⁻²⁷.

O Ministério da Saúde recomenda a utilização da NBLC que se apresenta no formulário padronizado nacionalmente para o Programa de Controle do Câncer do Colo de Útero – Viva Mulher^{19,20}, com intuito de uniformizar a classificação diagnóstica e recomendar as condutas preconizadas que auxiliam os profissionais de saúde e as ações de organização de rede do SUS²⁹. O TBS^{16,17} e a NBLC^{19,20} foram desenvolvidos para uniformizar a terminologia e fornecer orientação clara para conduta clínica e reduzir a confusão generalizada entre os laboratórios e clínicos, tornando desnecessária a utilização de múltiplas classificações. Ressaltamos que neste estudo dois laboratórios não utilizaram o NBLC e 13 apresentaram resistência em utilizar somente esta nomenclatura.

Estudos epidemiológicos e moleculares têm mostrado que a infecção persistente, com alta carga viral por tipos oncogênicos do HPV, desempenha papel preponderante no aparecimento do câncer cervical, inferindo a presença do vírus como um agente causal para a malignidade. O DNA do HPV de alto risco é detectado em até 99,7% do câncer cervical invasivo³⁰⁻³⁴. Ainda que estes conhecimentos tenham embasado as alterações da nomenclatura incorporadas pelo TBS no final dos anos 1980¹⁴, observamos em nosso estudo que 13 laboratórios citam o agente HPV sem a presença de lesão ou em processo inflamatório. Esse fato tem prejudicado a concordância diagnóstica entre o laboratório revisor e os laboratórios participantes do MEQ. Destacamos ainda no TBS a alta frequência do diagnóstico de ASCUS que apresenta condutas específicas^{19,35}. Estudo comparativo realizado pelo *College of American Pathologists* (CAP) também observou

uma tendência preocupante no aumento da taxa de notificação para ASCUS de 2,8% em 1993 para 4,5% em 1997³⁵. O diagnóstico de ASCUS tornou-se a alteração atípica mais comum em exames citopatológicos desde quando o TBS foi introduzido pela primeira vez²⁷. Já no levantamento posterior realizado em 2003, no qual 83% dos laboratórios tinham implantado TBS-2001, a pesquisa confirmou que os laboratórios passaram a utilizar a subclassificação ASC com a frequência recomendada: ~95% de ASC-US e 5% de ASC-H. Possíveis razões para a crescente taxa de ASCUS foram especuladas pela ampla aceitação dessa categoria pelos laboratórios e a crescente preocupação sobre a responsabilidade dos relatórios de citologia falso-negativa. No questionário complementar do programa de comparação interlaboratorial em citologia cervicovaginal (CAP), aplicado em meados de 2006, os autores observaram que mais de 97,5% haviam implantado o TBS-2001^{36,37}.

O câncer cervical é uma doença causada primariamente por alterações citogenéticas que progridem por meio de uma sequência de mutações somáticas em genes específicos, resultando em proliferação celular descontrolada. Após as mutações, os oncogenes podem adquirir novas funções que aumentaram a proliferação celular^{29,38}. As células escamosas nesse tipo de câncer se desenvolvem a partir de lesões pré-cancerosas bem definidas, com potencial para progredir para doença invasiva se não forem detectadas precocemente. Neste estudo observamos conclusão diagnóstica de LSIL e HSIL no mesmo laudo, quando apenas deve prevalecer a lesão mais severa.

Estudo realizado no México, com 520 profissionais da saúde, mostra que médicos especialistas e da família (90%) identificaram ao menos uma nomenclatura diagnóstica em comparação com as enfermeiras especialistas (58%) e médicos residentes (56%) e enfatiza que estratégias como atualização, reciclagem, formação, educação em saúde e educação médica continuada são necessárias para a eficácia de um programa de rastreamento de câncer cervical²⁶.

Apesar de a maioria dos laboratórios utilizar a nomenclatura brasileira, ainda há resistência em utilizar somente a nomenclatura oficial. Os dados obtidos no presente estudo mostram que 37 (29%) médicos ginecologistas não preferem a nomenclatura oficial nos laudos citológicos do SUS, com dados surpreendentes de 33 (26%) ginecologistas que optaram por laudos com até quatro nomenclaturas. Apesar das controvérsias quanto a sugerir nos laudos a colposcopia, realização de biópsia ou RAT, 75% dos ginecologistas concordam com esse procedimento dos laboratórios. O TBS considera as sugestões opcionais, que devem ser concisas e diretamente ao clínico para contribuir com a qualidade diagnóstica¹⁴⁻¹⁶.

Concluímos que maiores esforços devem ser empregados no sentido de estimular o uso da nomenclatura

brasileira. Acreditamos que a comunicação entre os profissionais clínicos e os patologistas sempre que necessário é um aspecto importante na garantia da qualidade em prevenção do câncer de colo uterino. Ressaltamos ainda

que, além do diagnóstico preciso, também é importante que o relatório de apresentação dos resultados seja de fácil compreensão, para que a paciente receba seguimento e conduta adequada.

Referências

1. International Agency for Research on Cancer [Internet]. IARC confirms efficacy of cervix cancer screening for women 25-65 in reducing mortality [Press Release, 151]. Lyon: IARC; 2004 [cited 2011 Mar 2]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2004/pr151.html>
2. National Cancer Institute [Internet]. Cervical Cancer Screening (PDQ). Bethesda: NCI; 2011 [cited 2011 Mar 2]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/cervical/HealthProfessional/page2#Section_207
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Colo do útero: detecção precoce. Rio de Janeiro: INCA; 2011 [citado 2011 Mar 2]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/coloutero/deteccao_precoce
4. Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW, Smith RA. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin.* 1995;45(5):305-20.
5. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(3):252-8.
6. Mendonça VG, Guimarães MJB, Lima Filho JL, Mendonça CG, Martins DBG, Crovella S, et al. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(10):476-85.
7. Traut HF, Papanicolaou GN. Cancer of the uterus: the vaginal smear in its diagnosis. *Cal West Med.* 1943;59(2):121-2.
8. Papanicolaou GN. Atlas of exfoliative cytology. Cambridge: Harvard University Press; 1954.
9. Reagan JW, Seidemann IL, Saracusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer.* 1953;6(2):224-34.
10. Reagan JW, Hicks DJ. A study of in situ and squamous-cell cancer of the uterine cervix. *Cancer.* 1953;6(6):1200-14.
11. Richart RM. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol.* 1967;10(4):748-84.
12. Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 1990;75(1):131-3.
13. Buckley CH, Butler EB, Fox H. Cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Pathol.* 1982;35(1):1-13.
14. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA.* 1989;262(7):931-4.
15. Broder S. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: report of the 1991 Bethesda Workshop. *JAMA.* 1992;267(14):1892.
16. Salomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA.* 2002;287(16): 2114-9.
17. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis.* 2003;7(3):154-67.
18. NCI Bethesda System [Internet]. The 2001 Bethesda System. 2011. [cited 2011 Fev 24]. Available from: <http://nih.techriver.net/bethesdaTable.php>
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais e condutas clínicas preconizadas. Rio de Janeiro: INCA; 2003 [citado 2011 Fev 24]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Nomenclatura_Internet.pdf
20. Nomenclatura Brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(8):486-504.
21. São Paulo. Resolução SS-116, de 27 de julho de 2000. Dispõe sobre o Programa de Controle de Qualidade em exames colpocitológicos para prevenção e detecção do câncer do colo uterino e lesões precursoras no âmbito do SUS/SP. *Diário Oficial do Estado, São Paulo.* 2000 jul. 27; Seção 1:34.
22. São Paulo. Portaria FOSP 10, de 12 de setembro de 2000. Dispõe sobre a operacionalização do Programa de Controle de Qualidade de exames colpocitológicos. *Diário Oficial do Estado, São Paulo.* 2000 set. 13; Seção 1:17.
23. Pereira SMM, Ramos DEL, Yamamoto LSU, Shirata NK, Loreto C, Ferraz MGM, 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(3):172-7.
24. Spriggs AI, Butler EB, Evans DMD, Grubb C, Husain OAN, Wachtel GE. Problems of cell nomenclature in cervical cytology smears. *J Clin Pathol.* 1978;31(12):1226-7.
25. Evans DM, Hudson EA, Brown CL, Boddington MM, Hughes HE, Mackenzie EF, et al. Terminology in gynaecological cytopathology: report of the working party of the British Society for Clinical Cytology. *J Clin Pathol.* 1986;39(9):933-44.
26. Koss LG. The new Bethesda System for reporting results of smears of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst.* 1990;82(12):988-91.
27. Howell LP, Wilton M, Bishop J, Afify A. Living with uncertainty: equivocal Pap test results and the evolution of ASC terminology. *Diagn Cytopathol.* 2010;38(3):221-32.
28. Maguire NC. Current use of the Papanicolaou class system in gynecologic cytology. *Diagn Cytopathol.* 1988;4(2):169-76.
29. Russomano F, Monteiro ACS, Mousinho RO. O diagnóstico citológico de células escamosas atípicas: uma avaliação crítica das recomendações diagnósticas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(11):573-82.
30. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189(1):12-9.
31. Motoyama S, Ladines-Llave CE, Villanueva SL, Maruo T. The role of human papillomavirus in the molecular biology of cervical carcinogenesis. *Kobe J Med Sci.* 2004;50(1-2):9-19.

32. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol*. 2007;107(2 Suppl 1):S2-5.
33. Tranbaloc P. Histoire naturelle des lésions précurseurs du cancer du col utérin. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008;36(6):650-5.
34. Lli CG, Brebi P, López J, García P, Leal P, Suarez E, et al. Genotyping of human papillomavirus in cervical intraepithelial neoplasia in a high-risk population. *J Med Virol*. 2001;83(5):833-7.
35. 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(2):203-11.
36. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(11):1224-9.
37. Eversole GM, Moriarty AT, Schwartz MR, Clayton AC, Souers R, Fatheree LA, et al. Practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology, 2006. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(3):331-5.
38. Morin PJ, Trent JM, Collins FS, Vogelstein B. Cancer genetics. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Lango DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 447-53.