

OS EFEITOS DAS INCORREÇÕES PRÉ-ANALÍTICAS PARA O EXAME DE PAPANICOLAU

Isabelle Carvalho da Silva¹; Isabela Bacelar de Assis²

¹ Graduada em Biomedicina da Faculdade de São Lourenço-UNISEPE

² Biomédica, Mestre em Ciências da Saúde, Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina da Faculdade de São Lourenço-UNISEPE, Rua Madame Schmidt, 90 - Federal, São Lourenço/MG
isabela_bacelar@yahoo.com

RESUMO: Proposto por Papanicolau em 1941, o exame citopatológico é o método mais empregado para o rastreamento do câncer do colo uterino e de lesões precursoras. Como um tema de interesse científico, a presente pesquisa está em torno de uma Revisão Narrativa de caráter descritivo-discursivo, visando identificar os efeitos das incorreções pré-analíticas que limitam ou tornam os esfregaços cérvico-vaginais insatisfatórios e qual a sua influência sobre a detecção das lesões precursoras do câncer do colo do útero. Os estudos apresentam elevados índices de resultados falso-negativos podendo advir de duas situações: a paciente apresenta uma anormalidade, porém não é disposta em lâmina ou a paciente contém células anormais presentes na amostra, porém não são detectadas ou mal interpretadas como não representativas de uma anormalidade presente e quando não diagnosticadas podem adiar o tratamento precoce e aumentar o risco de desenvolver lesões ainda mais graves. Diante do exposto, é importante que medidas imediatas de controle de qualidade sejam adotadas aos laboratórios, buscando reduzir a liberação de falsos resultados que comprometem o tratamento e a cura da paciente.

PALAVRAS-CHAVES: Preventivo, Coleta Papanicolaou, Fase pré-analítica, Erros de Coleta.

1 INTRODUÇÃO

Popularmente conhecido como “exame preventivo”, o exame citopatológico é o método mais empregado para o rastreamento do câncer do colo uterino e de lesões precursoras (FRANCO et al., 2006; FREITAS e THULER, 2012; PAULA et al., 2017; SILVA et al., 2017). Sua aceitabilidade, tanto pelos profissionais da saúde quanto pelas pacientes, e a fácil aplicabilidade, têm permitido a redução da incidência e mortalidade provocadas pelo câncer cérvico-uterino (SILVA et al., 2005).

Proposto por Papanicolaou, em 1941, o exame preventivo consiste em procedimentos totalmente manuais, desde a coleta do material até a liberação dos resultados pelo laboratório, o que pode tornar-se suscetível a erros de conduta e comprometer no resultado final do exame (OLIVEIRA et al., 2010; MORI e RIBEIRO, 2015).

Na busca da melhoria dos serviços prestados e a adequabilidade da amostra, o Ministério da Saúde estabeleceu um sistema de controle de qualidade interno e externo aos laboratórios que realizam exames de Papanicolaou, visando aperfeiçoar e garantir a eficácia do rastreamento e do diagnóstico (AMARAL et al., 2014; SILVA et al., 2017).

A importância de se preocupar com a qualidade do exame citopatológico se deve ao fato de poder submeter uma paciente a um procedimento cirúrgico devido a um resultado falso-positivo e deixar outras sem tratamento ideal por um resultado falso-negativo (SILVA et al., 2005; BRANCA e LONGATTO-FILHO, 2015).

Segundo estudos, um dos maiores problemas que os laboratórios de citopatologia enfrentam, em sua rotina, são as altas taxas de resultados falsos-negativos, sua causa em geral está nos erros da fase pré-analítica, mais precisamente, na coleta do material (ARCURI et al., 2002; MANRIQUE et al., 2007; AMARAL et al., 2008; PAULA et al., 2017). Além disso, erros na interpretação do laudo também são alarmantes (SILVA et al., 2005; FRANCO et al., 2006).

Para reduzir estas elevadas taxas, é necessário intensificar as medidas de controle de qualidade, oferecer capacitação e atualização aos profissionais envolvidos, visando identificar os principais fatores que podem interferir na adequabilidade da amostra, tornando-a insatisfatória (SILVA et al., 2005; AMARAL et al., 2014; PAULA et al., 2017).

Dessa maneira, o presente trabalho visa identificar os efeitos das incorreções pré-analíticas que limitam ou tornam os esfregaços cérvico-vaginais insatisfatórios e qual a sua influência sobre a detecção das lesões precursoras do câncer do colo do útero.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa volta-se para uma Revisão Narrativa, de caráter descritivo-discursivo, apresentando tema de interesse científico, permitindo ao leitor adquirir conhecimentos sobre os possíveis interferentes da fase pré-analítica no exame preventivo, considerando que a literatura ainda carece de pesquisa nesse plano.

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica que pretende destacar a importância da postura correta dos profissionais envolvidos nos procedimentos do "preventivo". Para isso, realizou uma ampla pesquisa nas bases de dados LILACS, SciELO, PubMed e Google Acadêmico, sendo inclusos na revisão artigos que tangem o tema.

Para a busca dos artigos utilizados nesta pesquisa, foram utilizadas palavras e termos como “preventivo”, “coleta Papanicolaou”, “fase pré-analítica”, “erros de coleta”.

Foram pesquisados artigos publicados em português e inglês, totalizando 50 artigos. Não houve critério de exclusão relacionados à época da publicação, tendo-se em vista à necessidade de análise histórica abrangente com relação ao tema alvo. Entretanto, deu-se maior atenção aos artigos mais recentes, pois apresenta aplicabilidade mais adequada com a prática médica atual.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Considerado como um importante problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, o câncer do colo do útero apresenta como o segundo tumor de maior prevalência em mulheres do mundo inteiro (OLIVEIRA et al., 2006; ALBUQUERQUE et al., 2009; LIMA et al., 2012; AGUILAR e SOARES, 2015). Apesar de estudos apontarem uma variabilidade nas estimativas de sensibilidade e especificidade do exame, a técnica de Papanicolaou continua sendo uma ferramenta eficaz em sua prevenção (MARTINS et al., 2005; BRANCA e LONGATTO-FILHO, 2015).

Seguindo a recomendação da Organização Mundial de Saúde, o Ministério da Saúde do Brasil propõe, após dois exames anuais consecutivos em que apresentarem normalidade, à realização do preventivo a cada três anos em mulheres entre 25 e 60 anos de idade, ou que já tenham tido relações sexuais (HACKENHAAR et al., 2006; BOTTARI et al., 2008; BRISCHILIARI et al., 2012).

Para se obter uma adequada amostra, é necessário ser coletado o material da cérvix uterina que contém três tipos de epitélio: o colunar simples (localizado na endocérvix, parte interna do útero), o pavimentoso estratificado (encontrado na parte externa, onde está em íntimo contato com a vagina) e o metaplásico (o qual o epitélio escamoso e o epitélio colunar se encontram denominando junção escamo-colunar, JEC); importante salientar que nessa região ocorre a maior incidência do carcinoma cervical, cerca 90% dos casos, e que em situações de não representatividade não se pode descartar a ausência de lesões precursoras da doença (OLIVEIRA et al., 2010; SOUZA, PERES e VASCONCELOS, 2016; ANDRADE et al., 2017).

Segundo Pinho e Mattos (2002), algumas medidas podem ser utilizadas para melhoria da qualidade do exame de Papanicolaou, pois, falhas na coleta, na preparação e interpretação das lâminas podem prejudicar o rastreamento das lesões e gerar resultados falso-negativos ou falso-positivos.

Conforme estudos, os resultados falso-negativos apresentam elevados índices de ocorrência e são considerados como os mais prejudiciais à saúde da mulher, quando não diagnosticada podem adiar o tratamento precoce e aumentar o risco de desenvolver lesões ainda mais graves (TAVARES et al., 2011; BRANCA e LONGATTO-FILHO, 2015; MACHADO et al., 2018). De acordo com Machado e colaboradores (2018), estes resultados podem advir de duas situações:

- a paciente apresenta de fato uma anormalidade, porém suas células representativas não estão presentes na amostra citológica;
- a paciente contém células anormais presentes na amostra, porém não são detectadas ou mal interpretadas como não representativas de uma anormalidade presente.

Perante o exposto, existem importantes questionamentos com que os falsos-negativos são detectados e quais são os efeitos que estes exames terão na qualidade geral da prática citopatológica (ARCURI et al., 2002).

Nessa ótica, para se obter uma melhoria na qualidade do exame citopatológico, diversos autores consideram fundamental a implementação de controle interno de qualidade e ações que auxiliem na redução das taxas de resultados falso-negativos (PITTOLI et al., 2003; MAEDA et al., 2004; MANRIQUE et al., 2012; JUNIOR et al., 2015; PAULA et al., 2017).

No Brasil, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde (2002), determina-se que os laboratórios estabeleçam monitoramento interno da qualidade onde orienta-se revisar pelo menos 10% dos exames realizados baseados em critérios de risco clínico como hemorragia e DST, e em critérios citopatológicos como esfregaço atrófico com atipia e alterações celulares por infecção viral (HPV e/ou Herpes), além da inclusão de pelo menos 5% dos esfregaços negativos selecionados aleatoriamente.

Adicionalmente um novo paradigma foi proposto por Manrique e colaboradores (2007), como indicado no fluxograma (Figura 1), a primeira medida de controle de qualidade deverá ser uma revisão rápida de 100% dos esfregaços, que, ao final, serão classificados como negativos, insatisfatórios ou suspeitos, o que torna uma análise mais precisa dos esfregaços interpretados. Nesse seguimento, na revisão com base em critérios clínicos e a revisão aleatória de 10%, os esfregaços analisados deverão ser classificados de acordo com a alteração encontrada e os esfregaços identificados como insatisfatórios, suspeitos e alterados são submetidos há uma revisão detalhada por pelos menos dois profissionais citologistas (MACHADO et al., 2018). Os resultados concordantes terão seus laudos finalizados, enquanto os resultados divergentes, recomenda-se a análise por um terceiro profissional, no qual o diagnóstico final será estabelecido através de uma reunião de consenso (MANRIQUE et al., 2007).

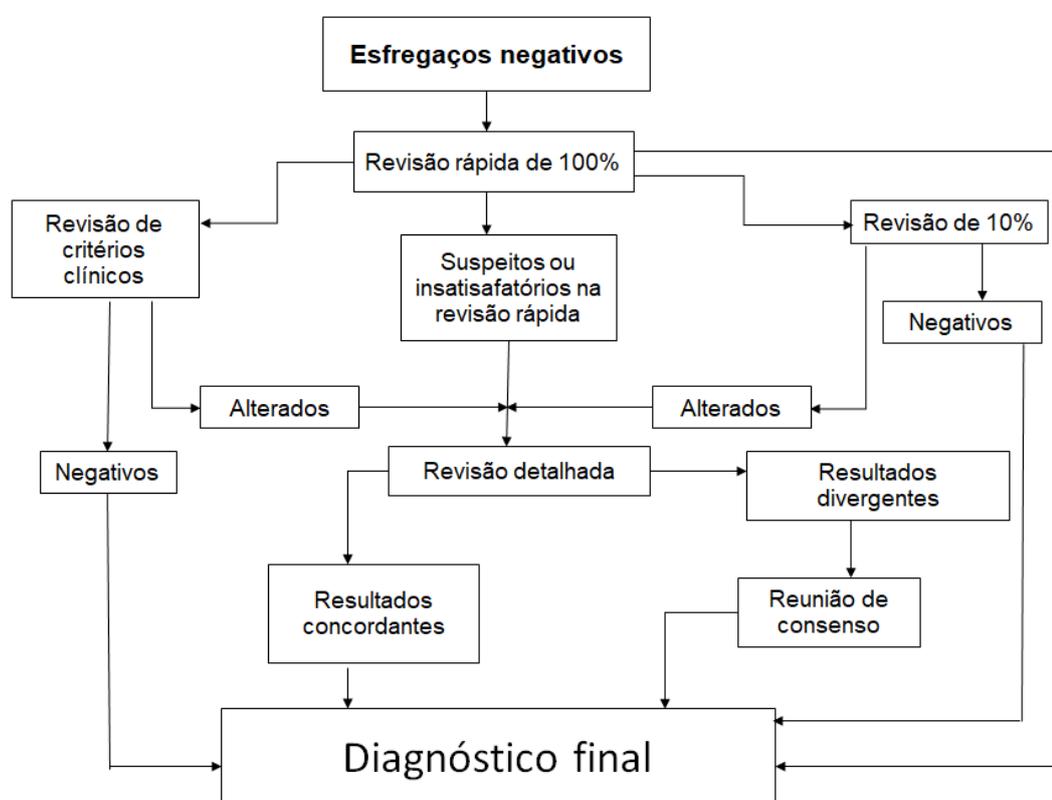


Figura 1: Fluxograma dos métodos de revisão do controle interno da qualidade dos esfregaços cervicais (Adaptado de Manrique et al., 2007).

3.1 Fase pré-analítica: fatores que comprometem o diagnóstico

Cuidados pré-exame Citopatológico

Afim de garantir a qualidade dos resultados e evitar a inviabilização do exame, o Ministério da Saúde (2006) recomenda que o profissional da saúde eduque a população feminina quanto aos cuidados prévios que se devem tomar antes da realização do exame Citopatológico: evitar relação sexual dois dias antes do exame, não utilizar medicações via vaginais e realizar o exame fora do período menstrual com exceção de episódios de sangramentos anormais.

Torna-se também necessário que o profissional desenvolva uma interação com a paciente cujo objetivo seja transmitir segurança, principalmente quanto aos aspectos emocionais, e assegurar a qualidade do atendimento (MERIGHI, HAMANO e CAVALCANTE, 2002).

Coleta da amostra

O primeiro passo a ser realizado antes da coleta do material, é o preenchimento adequado do formulário de requisição do exame; incorreções do mesmo podem interferir na correta interpretação do material coletado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Na realização da coleta da amostra, os instrumentos utilizados refletem diretamente na qualidade do material, quando usados inadequadamente lesões pequenas, por exemplo, podem ser perdidas na coleta acarretando erro de transferência gerando resultados falso-negativos (MACHADO et al., 2018).

Antes de se iniciar a coleta, outro fator importante para realização do procedimento de coleta, é a escolha correta do espécúlo, no qual deve ser respeitado a anatomia individual de cada paciente e o tamanho ideal do mesmo (MILLER et al., 2000). Além disso, a não lubrificação do espécúlo é significativo para que não ocorra a possibilidade de contaminação da amostra (UYGUR et al., 2012).

Após inserir o espécúlo e com sua abertura oferecer a total visualização do colo do útero, o profissional operante utiliza a espátula de Ayre para realizar a raspagem das células presentes na ectocérvice e da JEC e com sua extremidade obter as células contidas no fundo do saco uterino (OLIVEIRA, MOURA e DIÓGENES, 2010; SANTOS, SILVÉRIO e MESSORA, 2014). Já com a escova cervical, a coleta do material endocervical é executada com uma rotação completa do canal e nesse momento é importante que o profissional estabeleça uma pressão com um nível ideal do instrumento para que não ocorra a presença de sangue na amostra por uma pressão excessiva e nem a falta de células representativas para leitura posterior por realizar levemente (MORI e RIBEIRO, 2015; SILVA, PERES e VASCONCELOS, 2016).

A presença das células endocervicais e mataplásicas são consideradas um indicador importante da qualidade do esfregaço, quando não há representatividade desses dois tipos de células sugere-se que houve uma inadequada coleta do local ou ausência de células da endocérvice no material coletado (FRANCO et al., 2006; SOUZA et al., 2016).

Em geral, a maioria dos fatores que retratam os erros da coleta também podem causar erros de interpretação, a lesão não estar adequadamente representada no esfregaço, a presença de sangue excessiva e processos inflamatórios, são exemplos que podem prejudicar a sua análise (FRANCO et al., 2006; MANRIQUE et al., 2007; STABILE et al., 2012). Embora a inflamação seja uma alteração celular epitelial comum no colo uterino, por conta da ação de agentes físicos (radioativos, mecânicos ou térmicos), químicos (como medicamentos quimioterápicos e abrasivos), e a própria acidez vaginal sobre o epitélio glandular, vale ressaltar que a presença intensa de um processo inflamatório compromete a qualidade da amostra; devendo ser realizado um tratamento e a repetição do exame após três meses (SILVA et al., 2014).

Dentre as alterações reativas celulares proveniente de inflamação, o núcleo e o citoplasma das células podem ser afetados, tendo como consequências: edema nuclear, cariomegalia, binucleação ou multinucleação, aumento dos nucléolos podendo ser únicos ou múltiplos, marginalização da cromatina, cariólise e caripicnose à nível nuclear e, presença de vacuolização ou halos perinucleares, pseudoeosinofilia, metacromasia e paraqueratose à nível citoplásmico (GOMES et al., 2016).

Fixação do esfregaço

A fixação da amostra é um procedimento cujo objetivo é a preservação da morfologia das células no qual os fixadores, substâncias químicas, reagem em diferentes componentes celulares proporcionando a estabilidade molecular e prevenindo a autólise ou degradação das estruturas que evitem a dessecação e a deformação das células (SANTOS, BRITO e SANTOS, 2011; MORI e RIBEIRO, 2015).

De acordo com Silva, Cristovam e Vidotti, os métodos de fixação Citopatológico podem ser divididos em três categorias:

- Fixação úmida: corresponde à uma fixação de no mínimo 15 minutos, no qual, a lâmina é mergulhada em um tubete contendo etanol a 96% e encaminhada ao laboratório. Apresenta por vantagem uma elevada velocidade de difusão e preservação das estruturas celulares, mas contém a desvantagem de provocar retração citoplasmática e perda de suas atividades celulares;

- Fixação úmida com secagem ao ar: os esfregaços são completamente imersos pelo álcool, evitando sua evaporação no período de pelo menos 30 minutos, onde depois será desprezado facilitando o transporte da lâmina ao laboratório. A desvantagem deste método é que a secagem do esfregaço ocorre pela temperatura do ambiente podendo acarretar a perda de características cromáticas por um edema nuclear, e o citoplasma pode não ser corado adequadamente;
- Fixação por nebulização ou cobertura do esfregaço: neste método os fixadores em spray compostos por polietilenoglicol (Carbowax), que formam uma película protetora nas células, e álcool a 95% são utilizados e devem ser aplicados em uma distância entre 15cm a 25cm sobre os esfregaços, pois se o material estiver muito próximo corre o risco de eliminar ou lesar as células da lâmina e provocar formação de artefatos.

O processo de fixação do material é uma etapa de grande importância para a preservação da qualidade da amostra, quando há um longo tempo entre a coleta e a sua fixação pode ocorrer mudanças nucleares e citoplasmáticas que comprometem a coloração das células (MANRIQUE et al., 2009; INCA, 2016).

Coloração de Papanicolaou e montagem da lâmina citológica

O procedimento de coloração de Papanicolaou, baseia-se no conjunto de ações dos corantes: o corante básico (Hematoxilina), possui afinidade pelo núcleo das células, corando-o de azul; o corante ácido (Orange G), se combina com os componentes básicos do citoplasma das células queratinizadas ou precursoras de queratina tendo uma coloração intensa e brilhante de laranja e o corante policromático (EA-65) que cora em rosa os citoplasmas das células superficiais, nucléolos e cílios (SILVA, CRISTOVAM e VIDOTTI, 2017).

Neste método, ocorre múltiplas etapas de hidratação, coloração, desidratação da lâmina afim de evidenciar variabilidade na morfologia, nos graus de maturidade e de atividade metabólica da célula, e com uma simples variação como a composição química da água corrente, pH da amostra e número de lâminas coradas por um mesmo lote podem contaminar ou afetar o equilíbrio entre as diferentes tonalidades de cores produzidas pelos corantes, prejudicando a sua funcionalidade (JUNIOR et al., 2016).

Para evitar a contaminação dos corantes utilizados nesta etapa, é indispensável passar um controle de qualidade diariamente, onde deve-se ser monitorado por meio da análise microscópica e, se necessário, medidas corretivas devem ser implementadas e registradas por escrito afim de aprimorar a qualidade da técnica (INCA, 2012).

Os esfregaços cérvico-vaginais corados devem ser montados de forma permanente onde se utiliza um líquido de montagem entre lâmina e lamínula agindo como selador contra o oxigênio, prevenindo o desbotamento do corante possibilitando melhor visualização das células e preservação das estruturas para o arquivamento da lâmina (SILVA, CRISTOVAM e VIDOTTI, 2016).

3.2 Fatores que interferem na fase analítica e pós-analítica

Nesta etapa, concentração e comportamento acurado dos profissionais são fundamentais para o bom resultado do exame, pois problemas no escrutínio podem ocorrer por déficit de atenção ocasionando a não identificação e reconhecimento de células neoplásicas representadas na amostra (FRANCO et al., 2006; GULLO et al., 2012).

Já nos erros relacionados à interpretação, mediante a pouca experiência do examinador bem como informações clínicas inadequadas, são atribuídas quando as células neoplásicas são reconhecidas e classificadas erroneamente como benignas, acarretando resultados falso-negativos (TAVARES et al., 2007; MACHADO et al., 2018). Com isso, a capacitação do profissional é de extrema relevância para a redução desses resultados pois um profissional não qualificado poderá encontrar maior dificuldade para observar e identificar células atípicas que podem estar presentes na amostra, e que somados à carga de trabalho excessiva, aumenta cada vez mais a porcentagem de liberação de laudos com resultados errôneos (MORI e RIBEIRO, 2015).

No estudo realizado por Merighi, Hamano e Cavalcante (2002), foi apurado que o medo das mulheres em apresentar uma doença é um dos motivos que as levam a não buscarem o resultado do exame e acredita-se que com a interação profissional/paciente possa promover uma tranquilidade à mulher quanto ao seu resultado onde se deve expor que a busca do resultado é tão importante quanto a realização do exame .

3.3 Estratégias e Artifícios, via profissionais da saúde, para amenizar erros pré-analíticos do Papanicolaou

A promoção da saúde da mulher implica um processo contínuo e mais abrangente, onde os profissionais da área da saúde devem estar sempre em busca de ações de prevenção, educação e a reabilitação das pacientes, tanto de forma individual quanto coletiva (COSTA, TRINDADE e PEREIRA,

2010). Dentre os profissionais que atuam neste âmbito, o biomédico é um profissional que pode contribuir para a melhoria de sua saúde tanto em serviços públicos quanto privados (LINS et al., 2014).

A atuação do biomédico na saúde pública exige do profissional um conhecimento amplo, além das boas práticas laboratoriais e científicas, é de sua competência auxiliar na realização de visitas domiciliares, oferecendo assessoria e orientação, bem como, a promoção da saúde e a prevenção de doenças, discutindo casos clínicos e desenvolvendo atividades em prol da iniciação de projetos terapêuticos com a equipe multidisciplinar após os resultados obtidos pelos exames (SILVA et al., 2014; PERINAZZO et al., 2015).

Para que ocorra a melhoria dos resultados errôneos gerados pela inadequada coleta da amostra, a contribuição funcional do biomédico citologista inclui propor atividades complementares, como palestras e capacitações, afim de esclarecer dúvidas da correta maneira de se coletar o exame de Papanicolau, além de oferecer possíveis soluções que possam advir durante o procedimento de coleta, como a presença de sangue no local a ser coletado e a forma de dispor o material coletado em lâmina (FRANCO et al., 2006).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Visto que o câncer do colo uterino apresenta uma grande chance de cura quando diagnosticado precocemente e que a frequência de lesões precursoras varia com a adequabilidade da amostra, é importante que medidas de controle de qualidade sejam adotadas aos laboratórios, buscando reduzir a liberação de falsos resultados que comprometem o tratamento e a cura da paciente. Além disso, a adequabilidade da amostra também está relacionada ao desempenho dos profissionais em realizarem a técnica, caracterizada principalmente pelo trabalho manual, envolvendo todo o processo desde a coleta até a emissão do laudo pelo laboratório citopatológico. Sendo assim, é de suma importância a participação desses profissionais em cursos de capacitação, qualificação e em programas de educação permanente no sentido de aprimorar e garantir a qualidade desse exame.

Portanto, as intervenções que visem à motivação e atualização dos profissionais envolvidos poderão colaborar para a melhoria da qualidade da amostra citopatológica, tendo o conseqüente impacto no rastreamento do câncer do colo do útero e mais segurança à mulher que se submete ao exame de prevenção.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, R. P.; SOARES, D. A. Barreiras à realização do exame Papanicolaou: perspectivas de usuárias e profissionais da Estratégia de Saúde da Família da cidade de Vitória da Conquista-BA. **Rev. de Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 359-379, 2015.

ALBUQUERQUE, K. M.; FRIAS, P. G.; ANDRADE, C. L. T.; AQUINO, E. M. L.; MENEZES, G.; SZWARCOWALD, C. L. Cobertura do teste de Papanicolaou e fatores associados à não-realização: um olhar sobre o Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero em Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 2, p. 301-309, 2009.

AMARAL, A. F.; ARAÚJO, E. S.; MAGALHÃES, J. C.; SILVEIRA, E. A.; TAVARES, S. B.; AMARAL, R. G. Impacto da capacitação dos profissionais de saúde sobre o rastreamento do câncer do colo do útero em unidades básicas de saúde. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 36, n. 4, p. 182-187, 2014.

AMARAL, R. G.; MANRIQUE, E. J. C.; GUIMARÃES, J. V.; SOUSA, P. J.; MIGNOLI, J. R. Q.; XAVIER, A. F.; OLIVEIRA, A. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Rev. Bras Ginecol Obstet**, v. 30, n. 11, p. 556-560, 2008.

ANDRADE, V. R. M.; SANTOS, A. V.; STAUDT, K. J.; MALLMANN, C. W. Interdisciplinaridade como instrumento educativo em saúde: um estudo sobre o câncer de colo do útero. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 189-194, 2017.

ARCURI, R. A.; CUNHA, K. C. F.; ALVES, E. C.; CASTRO, A. A.; MACIEL, R. A.; ROSMANINO, A. C.; SILVA, P. L.; XAVIER, G. C. Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 2, p. 141-147, 2002.

BOTTARI, C. M. S.; VASCONCELLOS, M. M.; MENDONÇA, M. H. M. Câncer cérvico-uterino como condição marcadora: uma proposta de avaliação da atenção básica. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 1, p. 111-122, 2008.

BRANCA, M.; LONGATTO-FILHO, A. Recommendations on Quality Control and Quality Assurance in Cervical Cytology. **Acta Cytologica**, v. 59, p. 361-369, 2015.

BRISCHILIARI, S. C. R.; DELL'AGNOLO, C. M.; GIL, L. M.; ROMEIRO, T. C.; GRAVENA, A. A. F.; CARVALHO, M. D. B.; PELLOSO, S. M. Papanicolaou na pós-menopausa: fatores associados à sua não realização. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1976-1984, 2012.

COSTA, F. B.; TRINDADE, M. A. N.; PEREIRA, M. L. T. A inserção do biomédico no programa de saúde da família. **Rev Eletrônica Novo Enfoque**, v. 11, n. 11, p. 27-33, 2010.

FRANCO, R.; AMARAL, R. G.; MONTEMOR, E. B. L.; MONTIS, D. M.; MORAIS, S. S.; ZEFERINO, L. C. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. **Rev. Bras Ginecol Obstet**, v. 28, n. 8, p. 479-485, 2006.

FREITAS, H. G.; THULER, L. C. S. Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul. **Rev. Bras Ginecol Obstet**, v. 34, n. 8, p. 351-356, 2012.

GOMES, M. S. G.; JÚNIOR, G. B. C.; SILVA, D. C. P.; JÚNIOR, L. S. S. Correlação entre a presença de patógenos e alterações reativas benignas em esfregaços cérvico-vaginais. **Rev. Gestão e Saúde**, v. 07, n. 02, p. 549-562, 2016.

GULLO, C. E.; DAMI, A. L. T.; BARBOSA, A. P.; MARQUES, A. M. V.; PALMEJANI, M. A.; LIMA, L. G. C. A.; BONILHA, J. L. Resultados de uma estratégia de controle de qualidade em colpocitologia. **Rev. Einstein**, v. 10, n. 1, p. 86-91, 2012.

HACKENHAAR, A. A.; CESAR, J. A.; DOMINGUES, M. R. Exame citopatológico de colo uterino em mulheres com idade entre 20 e 59 anos em Pelotas, RS: prevalência, foco e fatores associados à sua não realização. **Rev Bras Epidemiol**, v. 9, n. 1, p. 103-111, 2006.

INCA. **Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia**. Rio de Janeiro, 2016.

JUNIOR, M. L. C. A.; SANTANA, D. A.; ALMEIDA, L. B.; QUINTANA, S. B. S.; SILVA, G. R. F.; FONSECA, R. C. S. P. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. **Jornal Bras Patol Med Lab**, v. 51, n. 2, p. 102-107, 2015.

JUNIOR, M. L. C. A.; SANTANA, D. A.; ALMEIDA, L. B.; RIBEIRO, F. P. P.; GUIMARÃES, C. B. N.; CARVALHO, F. L.; PIRES, C. L. Monitoramento da qualidade da coloração de Papanicolaou no Instituto Nacional de Câncer. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 1, p. 58-62, 2016.

LIMA, T. M.; LESSA, P. R. A.; FREITAS, L. V.; TELES, L. M. R.; AQUINO, P. S.; DAMASCENO, A. K. C.; PINHEIRO, A. K. B. Análise da capacidade diagnóstica dos exames preventivos do câncer de colo uterino. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n. 5, p. 673-678, 2012.

LINS, B.; SARTOR, B. C.; SCARIOT, P. K.; TUSSET, C. Citologia oncótica: aplicabilidade e atuação do profissional biomédico na área. In: Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha, 05-2014, Caxias do Sul. **Anais II Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha**. Disponível em: <http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao/article/view/318-327>. Acesso em 06 de jul. 2019.

MACHADO, E. P.; ALVES, M. B. M.; IRIE, M. M. T.; ZRZEBIELA, F. F.; RECHE, P. M.; BORATO, D. C. K. Controle interno da qualidade em citopatologia: o dilema da subjetividade. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 244-249, 2018.

MAEDA, M. Y. S.; LORETO, C.; BARRETO, E.; CAVALIERE, M. J.; UTAGAWA, M. L.; SAKAI, Y. I.; CORRÊA, R. O.; ADURA, P. J. D.; MARZOLA, V. O. Estudo preliminar do SISCOLO-Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. **Jornal Bras Patol Med Lab**, v. 40, n. 6, p. 425-429, 2004.

MANRIQUE, E. J. C.; SOUZA, N. L. A.; TAVARES, S. B. N.; ZEFERINO, L. C.; AMARAL, R. G. Desempenho da metodologia de revisão rápida de 100% em esfregaços citopatológicos do colo do útero com e sem informações clínicas. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 71, n. 1, p. 172-177, 2012.

MANRIQUE, E. J. C.; TAVARES, S. B. N.; ALBUQUERQUE, Z. B. P.; GUIMARÃES, J.V.; ÁZARA, C. Z. S.; MARTINS, M. R.; AMARAL, R. G. Fatores que comprometem a adequabilidade da amostra citológica cervical. **Rev. Feminina**, v. 37, n. 5, p. 283-287, 2009.

MANRIQUE, E. J. C.; TAVARES, S. B. N.; SOUZA, N. L. A.; ALBUQUERQUE, Z. B. P.; ZEFERINO, L. C.; AMARAL, R. G. A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil. **Rev. Bras Ginecol Obstet**, v. 29, n. 8, p. 408-413, 2007.

MARTINS, L. F. L.; THULER, L. C. S.; VALENTE, J. G. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 27, n. 8, p. 485-492, 2005.

MERIGHI, M. A. B.; HAMANO, L.; CAVALCANTE, L. G. O exame preventivo do câncer cérvico-uterino: conhecimento e significado para as funcionárias de uma escola de enfermagem de uma instituição pública. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 36, n. 3, p. 289-296, 2002.

MILLER, A. B.; NAZEER, S.; FONN, S.; BRANDUP-LUKANOW, A.; REHMAN, R.; CRONJE, H. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. **Int. J. Cancer**, v. 86, n. 3, p. 440-447, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. Caderno de Atenção Básica. Brasília, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Prevenção do câncer do colo do útero**. Manual técnico para laboratórios. Brasília, 2002.

MORI, M. A.; RIBEIRO C. N. M. Falhas no diagnóstico do câncer de colo uterino. **Rev. Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, v. 2, n. 11, p. 37-50, 2015.

OLIVEIRA, M. M. H. N.; SILVA, A. A. M.; BRITO, L. M. O.; COIMBRA, L. C. Cobertura e fatores associados à não realização do exame preventivo de Papanicolaou em São Luís, Maranhão. **Rev Bras Epidemiol**, v. 9, n. 3, p. 325-334, 2006.

OLIVEIRA, N. C.; MOURA, E. R. F.; DIÓGENES, M. A. R. Desempenho de enfermeiras na coleta de material cervico-uterino para exame de Papanicolaou. **Rev. Acta Paul Enferm**, v. 23, n. 3, p. 385-391, 2010.

OLIVEIRA, W. M. A.; BARBOSA, M. A.; MENDONÇA, B. O. M.; SILVA, A. A.; SANTOS, L. C. F.; NASCIMENTO, L. C. D. Adesão de mulheres de 18 a 50 anos ao exame colpocitológico na estratégia saúde da família. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 3, n. 7, p. 15-22, 2012.

PAULA, A. C.; SOUZA, N. G.; PRADO, T. C.; RIBEIRO, A. A. Indicadores do monitoramento interno da qualidade dos exames citopatológicos do Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 200-205, 2017.

PERINAZZO, J.; SANDRI, Y. P.; MALLETT, E. K. V.; ZIMMERMANN, C. E. P. A atuação do profissional biomédico na atenção primária à saúde: desafios na formação. **Rev Saúde Integrada**, v. 8, n.15-16, 2015.

PINHO, A. A.; MATTOS, M. C. F. I. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 3, p. 225-231, 2002.

PITTOLI, J. E.; MELLO, E. S.; PEREIRA, S. M. M.; MAEDA, M. Y. S.; UTAGAWA, M. L.; CELESTINO, J. D.; LORETO, C. Revisão de esfregaços cervicais negativos em pacientes com lesões intra-epiteliais de alto grau. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 3, p. 219-221, 2003.

SANTOS, F. A. P. S.; BRITO, R. S.; SANTOS, D. L. A. Exame Papanicolau: avaliação da qualidade do esfregaço cervical. **Rev. Rene**, v. 12, n. 3, p. 645-648, 2011.

SANTOS, L. A.; SILVÉRIO, A. S. D.; MESSORA, L. B. Comparação do desempenho da citopatologia convencional e citologia em meio líquido na detecção de lesões: uma revisão sistemática. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 1, p. 99-107, 2014.

SILVA, A. R.; NUNES, C. R. S.; ARAÚJO, S. S.; VERAS, H. N. H. O papel do biomédico na saúde pública. **Rev Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 2, n. 4, 2014.

SILVA, D. S. M.; SILVA, A. M. N.; BRITO, L. M. O.; GOMES, S. R. L.; NASCIMENTO, M. D. S. B.; CHEIN, M. B. C. Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1163-1170, 2014.

SILVA, G. P. F.; CRISTOVAM, P. C.; VIDOTTI, D. B. O impacto da fase pré-analítica na qualidade dos esfregaços cervicovaginais. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 135-140, 2017.

SILVA, P. R.; GOUVEIA, D. D. S.; CARDOSO, A. C.; ARAÚJO, L. V.; MANRIQUE, E. J. C.; SOUZA, N. L. A.; AMARAL, R. G. Principais causas que limitam ou tornam as amostras insatisfatórias que podem comprometer a análise dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer do colo do útero. **Rev. Eletrônica de Farmácia Suplemento**, v. 2, n. 2, p. 190-193, 2005.

SOUZA, F. R. A.; PERES, L. C.; VASCONCELOS, E. A. R. A qualidade do Esfregaço Papanicolau nas Unidades Básicas de Saúde da Família. **Rev. de Saúde da Família**, v. 3, n. 2, p. 47-60, 2016.

STABILE, S. A. B.; EVANGELISTA, D. H. R.; TALAMONTE, V. H.; LIPPI, U. G.; LOPES, R. G. C. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. **Einstein**, v. 10, n. 4, p. 466-472, 2012.

TAVARES, S. B. N.; AMARAL, R. G.; MANRIQUE, E. J. C.; SOUSA, N. L. A.; ALBUQUERQUE, Z. B. P.; ZEFERINO, L. C. Controle da Qualidade em Citopatologia Cervical: Revisão de Literatura. **Rev. Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 355-364, 2007.

TAVARES, S. B. N.; SOUSA, N. L. A.; MANRIQUE, E. J. C.; ALBUQUERQUE, Z. B. P.; ZEFERINO, L. C.; AMARAL, R. G. Improvement in the Routine Screening of Cervical Smears. **Cancer Cytopathology**, v. 25, p. 367-376, 2011.

UGHINI, S. F. O.; CALIL, L. N. Importância da qualidade da coleta do exame preventivo para o diagnóstico das neoplasias glandulares endocervicais e endometriais. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 1, p. 39-45, 2016.

UYGUR, D.; GULER, T.; YAYCI, E.; ATACAG, T.; COMUNOGLU, C.; KUZHEY, G. M. Association of Speculum Lubrication with Pain and Papanicolaou Test Accuracy. **The Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 25, n. 6, p. 798-804, 2012.