

Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil: uma estratégia para assegurar qualidade no rastreamento do câncer de colo do útero

CLARISSA SILVA LIMA

Doutora em Biodiversidade Tropical pela Universidade Federal de Macapá

SHANA PRISCILA COUTINHO BARROSO

Primeiro-Tenente (RM2-S). Ajudante da Seção de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) do Hospital Naval Marcílio Dias.
Doutora em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

LETÍCIA ELIZANDRA MEHL BOETTGER

Especialista em Citologia Clínica pelo Instituto Brasil de Pós-Graduação, Capacitação e Assessoria

ELZA CAROLINE ALVES MÜLLER

Doutora em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará

RODRIGO JORGE ALCANTARA GUERRA

Primeiro-Tenente (RM2-S). Encarregado do Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas do Hospital Naval Marcílio Dias.
Doutor em Biociências Nucleares pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro

EDILSON LEAL DA CUNHA

Doutor em Inovação Farmacêutica pela Universidade Federal do Amapá

Resumo: O exame citopatológico é a estratégia mais adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero (CCU). Garantir a qualidade desse procedimento é prioridade do programa de controle do CCU. O objetivo desta pesquisa foi realizar o controle interno da qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia, a partir dos laudos de mulheres do Macapá. Foi realizado um estudo retrospectivo e quantitativo em 676 pacientes com faixa etária de 14 a 88 anos. Para tal foram utilizados indicadores de Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ). Foram detectados 22 exames alterados, sendo que os percentuais de ASC-US e ASC-H (0,75%) estiveram dentro dos limites máximos. Não foram detectadas lesões celulares malignas, as lesões pré-malignas (SIL) apresentaram percentual de 2,53%, 28,80% foram de esfregaços com padrão inflamatório e 67,92% normais. O índice de positividade foi de 3,28% e está dentro esperado. Um total de 22,72% das amostras apresentaram ASC e 1,49% HSIL. A Razão ASC/SIL permite identificar o baixo desempenho profissional e, neste estudo, esse indicador esteve dentro do padrão de qualidade (0,29%). A análise cuidadosa dos laudos citopatológicos é importante para reorientar as ações a serem desenvolvidas pelos gestores. Além disso, a citologia clínica é um método subjetivo, por isso são necessárias estratégias que visem à implantação do controle interno de qualidade. Não obstante, mesmo com as elevadas taxas de morbimortalidade por CCU no Norte do país, observa-se que são escassas as pesquisas e publicações sobre a cobertura do exame citopatológico do colo do útero nesta região.

Palavras-chave: Biologia celular; Controle de qualidade; Indicadores de qualidade em assistência à saúde; Neoplasias do colo do útero; Brasil.

Como citar este artigo: Lima CS, Barroso SPC, Boettger LEM, Müller ECA, Guerra RJA, Cunha EL. Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil. Arq Bras Med Naval. 2018 jan/dez;79(1):22-26.

Submetido: 19/07/2018

Revisado e aceito: 27/08/2018

Endereço de contato: Rua: César Zama, 185 - Bairro: Lins de Vasconcelos, Rio de Janeiro - RJ, CEP:20725-090

Telefone do autor principal: (96) 9112-0352

E-mail do autor principal: clarissalima@unifap.br

Os autores não relatam interesse comercial, financeiro ou de propriedade nos produtos ou empresas descritos neste artigo.

As opiniões expressas neste artigo são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil : uma estratégia para assegurar qualidade no rastreamento do câncer de colo do útero

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) é considerado um dos principais problemas de saúde pública nos países em desenvolvimento. Em 2012, foram estimados 528.000 novos casos e 266.000 óbitos, o que representa 7,5% de todas as mortes de mulheres por câncer do mundo¹.

No Brasil, o CCU é o terceiro tipo mais frequente na população feminina e, a quarta causa de morte entre elas. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCU é o mais incidente na Região Norte (25,62 casos/100 mil mulheres)².

O rastreamento das lesões precursoras é realizado através do exame citopatológico do colo do útero, também conhecido como Teste de Papanicolau³. A citopatologia apresenta dificuldades não apenas de cunho interpretativo, mas também de condições para realização dos exames que, no caso do colo do útero, envolve profissionais com diferentes qualificações, experiências e grau de responsabilidade⁴. Logo, a verificação da qualidade do exame citopatológico é prioridade dentro de um programa de prevenção, objetivando produzir exames mais confiáveis e mantendo as boas condições do material, e, segundo a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, sua prática está necessariamente associada à participação em programas de controle interno e externo da qualidade⁵⁻⁶.

A política da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas para controlar a qualidade dos laboratórios é guiada pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 302/2005. O controle interno de qualidade, foco desse estudo, é dividido em três fases: Fase pré-analítica; Fase analítica e Fase pós-analítica. Esta última se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e finda com a emissão do laudo, para a interpretação pelo solicitante⁷.

De acordo com relatório dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, os laboratórios clínicos estão entre os agentes-chave que exercem papel na melhoria do Sistema de Saúde⁸. Dentre os indicadores que podem ser avaliados durante a fase pós-

analítica temos: o índice de positividade; o percentual de exames compatíveis com Células Escamosas Atípicas (ASC) entre os exames satisfatórios; percentual de ASC entre os exames alterados; razão ASC/SIL e o percentual de exames compatíveis com lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL)⁹.

O acompanhamento dos percentuais de exames classificados como alterados, dentre eles, células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US); células escamosas atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau (ASC-H); lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL); lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL), são úteis para permitir comparações com os resultados de outros serviços de referência³.

Mesmo com as elevadas taxas de morbimortalidade por CCU no Norte do país, observa-se que são escassas as pesquisas e publicações sobre a cobertura do exame citopatológico do colo do útero nesta região⁹⁻¹⁰. A fim de contribuir nesse campo, o Instituto de Pesquisas Biomédicas do HNMD estabeleceu recentemente uma colaboração com a Universidade Federal do Macapá, tendo em vista o interesse mútuo destas instituições em descrever novas informações acerca do CCU. Futuramente, as instituições pretendem demonstrar possíveis características epidemiológicas e clínicas existentes entre estas populações demograficamente e culturalmente diferentes.

Sendo assim, este trabalho objetivou realizar o monitoramento interno do nível de qualidade da fase pós-analítica do setor de

citologia de um laboratório privado da cidade do Macapá, Amapá, Brasil. O estudo pretende ainda determinar o índice de positividade e os indicadores nos exames satisfatórios, bem como nos exames alterados.

METODOLOGIA

O presente estudo foi submetido à Plataforma Brasil e apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amapá, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O parecer favorável à pesquisa recebeu o número de registro 1.302.694.

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa, retrospectivo e transversal, a partir da análise de 676 laudos de exames citológicos de pacientes que foram atendidas em um laboratório privado de análises clínicas na cidade de Macapá, estado do Amapá, Brasil.

Todos os laudos citológicos foram provenientes de pacientes de faixa etária (14 a 88 anos) e período (janeiro a dezembro de 2014), totalizando 676 amostras. Desses, foram excluídos os laudos classificados como insatisfatórios e/ou rejeitados, segundo o Sistema Bethesda¹¹⁻¹².

O Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)/ Ministério da Saúde indica os seguintes índices para o controle de qualidade da fase pós-analítica:

Todos os dados obtidos para análise foram organizados em tabelas utilizando-se o programa Microsoft Excel® 2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O laboratório monitorado realizou 676 exames no período de janeiro a dezembro de 2014. Destes, seis amostras (0,89%) foram consideradas insatisfatórias para análise, estando as demais (99,11%) satisfatórias. A análise quanto ao percentual de amostras insatisfatórias faz parte dos indicadores de Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) na fase pré-analítica e este não deverá ultrapassar 5%.

Segundo o INCA (2011)¹³, a avaliação da

$$\begin{aligned} \text{Índice de positividade} &= \frac{n \text{ de exames em determinado local e ano} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}} \\ \% \text{ ASC entre os exames satisfatórios} &= \frac{n \text{ de exames ASC - US e ASC - H} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}} \\ \% \text{ ASC entre os exames alterados} &= \frac{n \text{ de exames ASC - US e ASC - H} \times 100}{\text{Total de exames alterados}} \\ \text{Razão ASC/SIL} &= \frac{n \text{ de exames ASC - US e ASC - H}}{n \text{ de exames LSIL e HSIL}} \\ \% \text{ HSIL} &= \frac{n \text{ de exames HSIL} \times 100}{\text{Total de exames satisfatórios}} \end{aligned}$$

Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil : uma estratégia para assegurar qualidade no rastreamento do câncer de colo do útero

adequabilidade da amostra é um indicador importante de qualidade, portanto deverá ser considerada satisfatória para análise aquela que apresentar células em quantidade representativa, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua observação permita uma conclusão diagnóstica. Deverá ser considerada insatisfatória para análise a amostra que apresentar material acelular ou hipocelular (menos 10% da superfície da lâmina recoberta por células escamosas), fatores de obscurecimento que prejudiquem a interpretação de mais de 75% das células epiteliais, ou, ainda, outras causas que devem ser especificadas¹³⁻¹⁴.

No período monitorado, foram detectados 22 exames alterados (ASC-US, ASC-H, LSIL e HSIL), e a soma dos percentuais de ASC-US e ASC-H (0,75%) encontrados está dentro dos limites máximos de 4% a 5%, recomendados pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer (MS/INCA).

Entre as mulheres atendidas, não foram detectadas lesões celulares malignas (carcinoma e adenocarcinoma), e as lesões pré-malignas (SIL) apresentaram percentual de 2,53%. Ademais, 28,80% apresentaram sinais inflamatórios e 67,92% foram classificadas como esfregaços normais (Tabela 1). Entre os esfregaços inflamatórios, a faixa etária de 22 a 53 anos foi prevalente (dados não apresentados), coincidindo com a faixa etária de vida sexual mais ativa da população. Costa e colaboradores⁷, em um estudo de prevenção primária e secundária do câncer cervical nas comunidades ribeirinhas atendidas pelo Programa "Luz na Amazônia" no estado do Pará, classificaram 22,12% dos esfregaços como normais; 62,50% como inflamatórios; 9,61% como ASC; e 5,77% como lesões escamosas intra-

epiteliais (SIL). Das 55 (52,88%) mulheres que nunca haviam realizado o exame, metade tinha mais de 35 anos de idade.

O índice de positividade expressa a prevalência de alterações celulares nos exames e caracteriza a sensibilidade do processo do rastreamento em detectar lesões na população examinada¹⁴. Baseada na

de positividade verificado em um laboratório privado do Maranhão foi de 5,31%. Os laboratórios públicos e privados que prestam serviço de citopatologia ao SUS devem manter os índices na faixa esperada e recomendado pelo MS/INCA, igual ou superior a 3% dos exames satisfatórios, para que sejam classificados como laboratório tipo I, de acordo com a Portaria nº 3.388, de 30 de Dezembro de 2013, que redefine a qualificação nacional em citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QUALICITO), no âmbito da rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas¹⁶.

Diante disso, quando o índice de positividade é muito baixo, é necessário avaliar e intensificar o monitoramento interno da qualidade do laboratório, pois esta situação indica que amostras positivas podem não estar sendo identificadas, o que acarreta exames falsos-negativos⁹.

No presente estudo o percentual de ASC entre os exames satisfatórios foi de 0,75%. A recomendação do Ministério da Saúde é que esse percentual de ASC não seja superior a 4 a 5% dos exames satisfatórios¹⁷⁻¹⁸.

Percentuais elevados de ASC-US sugerem problemas na amostra, na análise laboratorial ou em ambas as fases. Esse indicador é uma medida indireta da qualidade nessas etapas, impossibilitando, entretanto, a avaliação isolada da qualidade do processo. O aumento

desse índice representa um ônus para a mulher e para a rede assistencial, pois acarreta a necessidade da oferta de um maior número de exames destinados à repetição para melhor investigação diagnóstica⁹.

As ASC, incluindo os casos de ASC-US e ASC-H, compõem um caso de dúvida diagnóstica, no qual os achados citológicos, caracterizados pela presença de alterações

Tabela 1. Resultados observados nos exames citológicos, quanto à normalidade, inflamação e alterações celulares pré-malignas e malignas, registrados nos laudos das mulheres atendidas.

Resultado Citológico	Exames(n)	Exames(%)
Normal	455	67,92
Inflamatório	193	28,80
Atípicas de significado indeterminado		
ASC-US	4	0,60
ASC-H	1	0,15
AG-SOE	0	0
AG-NOE	0	0
Alterações celulares pré -malignas		
LSIL	7	1,04
HSIL	10	1,49
Alterações celulares malignas		
Carcinoma	0	0
Adenocarcinoma	0	0
Total	670	100

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásico; ASC-H: células escamosas atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão de alto grau; LSIL: lesão intra-epitelial de baixo grau; HSIL: lesão intra-epitelial de alto grau; AG-SOE: células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásico; AG-NOE: células glandulares atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intra-epitelial e alto grau.

Tabela 2. Indicadores de qualidade da fase pós-analítica observados no estudo em comparação com valores preconizados pelo Ministério da Saúde

Indicadores	Valores	Recomenda dos*
IP	3,28	3 - 10
% de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios.	0,75	4 - 5
% de exames compatíveis com ASC entre os exames alterados	22,72	< 60
Razão ASC/SIL	0,29	< 3
% de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	1,49	≥0,4

IP: Índice de positividade; ASC: células escamosas atípicas de significado indeterminado; SIL: lesão intra-epitelial; HSIL: lesão intra-epitelial de alto grau. * Valores recomendados pelo Ministério da Saúde Brasileiro³.

categorização desse percentual (muito baixa, baixa, esperado e acima do esperado), o índice de positividade detectado no laboratório monitorado (3,28%), esteve dentro do esperado pelos laboratórios cadastrados no Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO).

Em um estudo semelhante realizado por Rocha e colaboradores (2013)¹⁵, o índice

Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil : uma estratégia para assegurar qualidade no rastreamento do câncer de colo do útero

celulares, são insuficientes para o diagnóstico de lesão intra-epitelial. O diagnóstico de ASC é mais variável do que o diagnóstico de lesão intra-epitelial escamosa (SIL) de baixo e alto grau, e tem potencial para o uso exagerado. Neste estudo, o percentual de 22,72% (ASC/exames alterados) é considerável aceitável, estando abaixo dos 60% preconizados (Portaria nº 3.388, de 30/12/2013).

Rocha e cols. observaram que¹⁵ em um laboratório privado, credenciado ao SUS, foram encontrados valores acima do recomendado (84,42%). Um percentual elevado de ASC em um laboratório de citopatologia sugere problemas na fase pré-analítica e/ou na análise laboratorial (fase analítica), portanto quando esse índice apresenta-se elevado, deve-se investigar a causa e aplicar correções para minimizar esse aumento, pois o mesmo pode comprometer o resultado de três dos cinco índices de qualidade do MIQ.

O índice de positividade deve ser analisado em conjunto com o indicador referente ao percentual de atipias de significado indeterminado, pois esse índice aparentemente adequado pode conter um elevado percentual de exames compatíveis com ASC⁹. Assim, a categoria ASC não representa uma entidade biológica, mas uma mistura de diagnósticos diferenciais e dificuldades diagnósticas. Não é uma anormalidade, mas uma ambiguidade citológica, na qual a alteração celular é maior do que a reacional, sugestiva de lesão intraepitelial, porém não é nem quantitativa nem qualitativamente suficiente para o diagnóstico definitivo.

A razão ASC/SIL permite identificar o baixo desempenho profissional no rastreamento. Neste estudo, esse indicador também esteve dentro do padrão de qualidade, como valor de 0,29 (Tabela 2). Laboratórios com razões ASC/SIL muito altas necessitam determinar a causa desse resultado e pode ser necessário rever os critérios citológicos tanto de ASC quanto de SIL. Kurman e Solomon recomendam uma relação ASC/SIL não superior a três¹⁹.

O percentual de exames compatíveis com HSIL foi 1,49% (Tabela 2). HSIL são lesões verdadeiramente precursoras do câncer do colo do útero, ou seja, aquelas que apresentam efetivamente potencial para progressão. A detecção desse tipo de lesão é o objetivo primordial da prevenção secundária do câncer do colo do útero, pois indicador mede a capacidade de detectar lesões precursoras¹⁴.

Em um estudo realizado por Plewka e cols. (2014)²¹, o percentual médio de HSIL foi de 0,4 % dos 13 laboratórios prestadores de serviço ao SUS no Paraná, no período de 2008 à 2012. Contudo, segundo os autores, 76,9% dos laboratórios apresentaram resultados inferiores aos recomendados de 0,4%, mostrando que a maioria dos laboratórios não foi capaz de identificar as lesões de alto grau (HSIL), que são as verdadeiras lesões precursoras do câncer do colo do útero. Em outro estudo, Bortolon e colaboradores²² já haviam detectado que a média do percentual de HSIL entre os exames satisfatórios no Brasil era de 0,3%, todavia, os menores percentuais detectados foram nos Estados de Amapá e Alagoas (0,1 % em ambos).

O valor encontrado neste estudo esteve acima do percentual detectado em países como Estados Unidos e Noruega, que apresentam um rastreamento bem sucedido no que concerne à diminuição das taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero²⁰. Este fato pode estar relacionado à qualificação profissional, realização do exame por único profissional de nível superior e especialista em citologia clínica, bem como baixa demanda do próprio laboratório, pois não atende a demanda do SUS.

No laboratório monitorado não há escrutínio realizado por técnicos em citopatologia. Devido à baixa demanda do serviço, existe apenas um profissional de nível superior habilitado. No entanto, é importante sempre ressaltar a importância da educação continuada permanente a todos os profissionais envolvidos em todas as etapas da execução desse exame, bem como a revisão por outro profissional habilitado de

todos os exames positivos, insatisfatórios e a implantação de um método revisional para as lâminas citológicas.

Neste estudo, identificou-se que o laboratório monitorado participa de atividades de educação permanente, em programas de instituições de ensino, bem como nas sociedades de especialidades, com documentação comprobatória. O mesmo conta com serviço de empresa credenciada que presta serviço dentro do Programa de Citopatologia.

Esse programa consiste na avaliação de esfregaços de secreções cérvico-vaginais e de líquidos biológicos em imagens que ficam disponíveis trimestralmente no site da empresa certificadora de desempenho da qualidade, juntamente com aplicação de questionários sobre tal especialidade. As amostras-controle deste programa são remetidas mensalmente para os laboratórios participantes, e as devoluções com os resultados devem ser no mínimo de 11 por ano, para que seja realizada a avaliação anual e certificação do desempenho da qualidade, com a emissão de certificado de participação.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados dos exames citopatológicos é importante para orientar e reorientar as ações a serem desenvolvidas pelos Diretores Técnicos e gestores, no caso de laboratórios privados e prestadores de serviços ao SUS, respectivamente.

A citologia clínica é uma área subjetiva. Diante disso, tornam-se necessárias estratégias que visem à implantação de controle interno de qualidade, bem como seu monitoramento. O maior objetivo do MIQ é aumentar a identificação de lesões precursoras do câncer do colo do útero, sem que haja um aumento das alterações de significado indeterminado (ASC) na mesma proporção¹⁴.

Por fim, os cinco índices de qualidade avaliados nesse estudo se apresentaram dentro da normalidade, tal como preconizados pelo INCA/Ministério da Saúde. Se forem levados em consideração esses índices no período analisado, esse laboratório se encontra qualificado ao credenciamento como prestador de serviço ao SUS. No entanto, sabe-se que existem ainda outros critérios a serem avaliados para o credenciamento.

Controle de qualidade da fase pós-analítica do setor de citologia de um laboratório privado de Macapá, Amapá, Brasil : uma estratégia para assegurar qualidade no rastreamento do câncer de colo do útero

ABSTRACT

The cytopathological examination is a most used methodology for the screening of cervical cancer (CC). Ensuring control quality is the priority of CC control. The objective of this research was to carry out the internal quality control of the post-analytical phase of cytology sector based on reports from women in Macapá. A retrospective and quantitative study was conducted in 676 patients aged 14 to 88 years. Some indicators of Internal Quality Monitoring (IQM) of the post-analytical phase were used. 22 altered reports were detected, with the percentage of ASC-US and ASC-H (0.75%) being within the maximum limits. No malignant neoplasms were detected, such as premalignant lesions (SIL), in a percentage of 2.53%, 28,80% were of smears with pulmonary space and 67.92% normal. The positivity index was 3.28% and is within expected. 22.72% of samples so low ASC and 1.49% HSIL. The ASC / SIL ratio allows the use of a quality test model (0.29%). A careful analysis of the cytopathological reports is important to guide actions to be performed by managers. In addition, clinical cytology is a subjective method, so it is necessary strategies that aim at the implementation of internal quality control, as well as its monitoring. Nevertheless, even with high CC morbidity and mortality rates in the North of Brazil, it is observed that there are few studies and publications on the coverage of cervical cytopathology in this region. Keywords: Cell biology; Quality control; Quality indicators, health care; Uterine cervical neoplasms; Brazil.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomatarami I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):359-86.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Estimativa 2018. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2a. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
4. Collaço LM, de Noronha L, Bleggi-Torres LF, Pinheiro DL. Quality control in cervical cancer screening: Brazilian experience. *Acta Cytol*. 2005;49(6):694-6.
5. Collaço LM, Zardo L. Cytologic screening programs. In: Bibbo M, Wilbur DC, editors. *Comprehensive cytopathology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.
6. Recomendações da Sociedade Brasileira Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica [Internet]. Barueri: Manole; 2014 [acesso em 10 de abril 2018]. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro_coleta_biologica2013.pdf
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 283, de 26 de setembro de 2005. Regulamento técnico para o funcionamento das instituições de longa permanência para idosos [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2005 [acesso em 12 de abril 2018]. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0283_26_09_2005.html.
8. Costa JHG, Souza IRA, Santos EJA, Prazeres BAP, Andrade ML, Melo MFC, et al. Prevenção do câncer de colo do útero em comunidades ribeirinhas atendidas pelo Programa Luz na Amazônia, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2011;2(4):17-22.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
10. Borges MFSO, Dotto LMG, Koifman RJ, Cunha MAC, Muniz PT. Prevalência do exame preventivo de câncer do colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, e fatores associados à não-realização do exame. *Cad Saude Pública*. 2012;28(6):1156-66.
11. Soloman 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.
12. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
13. Soloman D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal – definições, critérios e notas explicativas. 2a. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
15. Rocha C, Turkiewicz M, Plewka J, Modesto, J. Avaliação de indicadores de rastreamento do câncer cervical de um laboratório do Estado do Maranhão, de 2010 a 2012. In: 8ª Mostra de Produção Científica da Pós-graduação *Lato Sensu* da PUC Goiás; 2013 1º de nov.; Goiânia, Brasil. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2013 [acesso em 2014 jan 10]. Disponível em: <http://www.cpglsc.ucg.br/amostra/Artigos/saudebiologicas/avaliacaoindicadoresderastreamentodocancer cervicaldeumlaboratoriодоEstadodoMaranhão, de2010a2012. pdf>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013. Redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília (DF), 31 dez 2013; Sec1:42.
17. Miller AB, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int J Cancer*. 2000;86(3):440-7.
18. International Agency for Research on Cancer. IARC handbooks of cancer prevention. Cervix cancer screening. Vol. 10. Lyon: IARC Press; 2005.
19. Kurman RJ, Soloman D, editors. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. New York: Springer-Verlag; 1994.
20. 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.
21. Plewka J, Turkiewicz M, Duarte BF, Chaves MAF, Tartari DC. Avaliação dos indicadores de qualidade de laboratórios de citopatologia cervical. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2014;73(2):140-7.
22. Bortolon PC, Silva MAF, Corrêa FM, Dias MBK, Knupp VMAO, Assis M, et al. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58(3):435-44.