



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOMEDICINA

PAULA FERNANDA SANT' ANNA LIMA SANTOS

FATORES RELACIONADOS À AUSÊNCIA DE CÉLULAS
REPRESENTATIVAS DA
ZONA DE TRANSFORMAÇÃO EM EXAMES CONVENCIONAIS DE
PAPANICOLAOU

Orientador(a): Maisa Silva de Sousa

Belém-Pará
2017

PAULA FERNANDA SANT' ANNA LIMA SANTOS

**FATORES RELACIONADOS À AUSÊNCIA DE CÉLULAS
REPRESENTATIVAS DA
ZONA DE TRANSFORMAÇÃO EM EXAMES CONVENCIONAIS DE
PAPANICOLAOU**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Biomedicina da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Maisa Silva de Sousa

BELÉM-PARÁ

2017

PAULA FERNANDA SANT' ANNA LIMA SANTOS

Fatores relacionados à ausência de células representativas da zona de transformação em exames convencionais de Papanicolaou

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Biomedicina da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Belém (PA), 07 de fevereiro de 2017.

Banca Examinadora:

Prof^a Esp. Mihoko Yamamoto Tsutsumi

Prof^o MSc. Benedito Antônio Pinheiro dos Prazeres

Prof^a Dr. Vânia Nakauth Azevedo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço de todo o coração a Mihoko Sensei por ter me acolhido no laboratório de Citopatologia desde o ano do meu ingresso na Universidade, por ter me orientado e transmitido muitos dos seus conhecimentos e por me fazer sorrir muitas vezes, mesmo em meio ao stress diário. Não me ensinou apenas a ter amor pela citologia, mas também a amar mais as pessoas. É um exemplo de profissional pois com toda a sua humildade, nunca se negou a ensinar, compartilhando todo o seu conhecimento. Sinto-me feliz por ter sido presenteada pela oportunidade de aprender ao lado dessa professora que é um exemplo de ser humano e que carrega o coração mais bonito que já conheci.

Muito obrigada, Rosyana! Ela representa muito na realização desse trabalho, pois me ajudou e orientou bastante, com todo o seu conhecimento e boa vontade.

Obrigada, Josiellem! Por ter me suportado nos momentos de crise e dividido tantos momentos comigo.

Agradeço a minha orientadora e também a todos os meus amigos, de dentro e fora da universidade que estiveram ao meu lado, assim como à minha família, Mamãe e Mana, que sempre estiveram me apoiando e me abraçando.

RESUMO

O câncer de colo do útero é classificado, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) como a terceira causa de mortalidade feminina no Brasil. O exame preventivo do câncer do colo do útero (PCCU) é o método mais utilizado para o rastreamento do câncer de colo uterino e de lesões precursoras. A qualidade do exame PCCU depende de inúmeros critérios de avaliação, incluindo a sua metodologia de coleta, coloração e escrutínio. Dentre os fatores os quais comprometem a adequabilidade do resultado do exame citopatológico de prevenção do câncer cervical, está a não apresentação de células endocervicais/representativas na zona de transformação, fator que compromete a leitura do esfregaço e pode provocar aumento nos casos de resultados falso-negativos para o câncer. Não se trata apenas de erros de interpretação e leitura, mas sim das demais etapas como a coleta.

O controle interno do laboratório avalia a qualidade dos exames, suas etapas, de acordo com os critérios de adequabilidade, a fim de emitir laudos com alta confiabilidade, evitando resultados falso-negativos ou falso-positivos. O presente trabalho tem como objetivo avaliar o controle de qualidade interno do Laboratório de Citopatologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, por meio da revisão de 100% das lâminas ditas como satisfatórias, porém com ausência de células endocervicais/representativas da zona de transformação após a leitura de primeira triagem, de exames provenientes dos anos de 2013, 2014 e 2015, tanto de estudantes quanto da comunidade. Para a realização do exame preventivo do câncer de colo uterino, é usado como critério de adequabilidade da amostra, a presença de células endocervicais, representativas da junção escamocolunar (JEC). A ausência de células pertencentes à zona de transformação no esfregaço o torna insuficiente para o diagnóstico do câncer cervical. Foi possível perceber que a adequabilidade da lâmina para avaliação do exame preventivo de câncer de colo do útero depende diretamente de fatores como coleta adequada, coloração, leitura e interpretação adequadas.

Palavras-chave: controle de qualidade, Papanicolaou, câncer de colo do útero

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
2.1.CÂNCER DE COLO UTERINO.....	2
2.2. EXAME PREVENTIVO DO CÂNCER CERVICAL E ADEQUABILIDADE DA AMOSTRA.....	3
2.3. CONTROLE DE QUALIDADE.....	5
3. OBJETIVO	
3.1.OBJETIVOS GERAIS.....	6
3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
3. MATERIAL E MÉTODOS	
4. RESULTADOS.....	8
5. DISCUSSÃO.....	9
6. CONCLUSÃO.....	11
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino (CCU) representa um dos mais graves problemas de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. De acordo com a organização mundial da saúde (OMS) a cada ano são diagnosticados cerca de 510 mil novos casos em todo o mundo. Na África, América Latina e Ásia as taxas de incidência são de 68 mil casos, 77 mil casos e 245 mil, respectivamente (OMS, 2016).

De acordo com Parkin (2005) o CCU apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura, pois ele se desenvolve a partir de lesões precursoras que geralmente levam anos para progredirem até o câncer cervical invasor, se não detectadas e tratadas precocemente. Desta maneira, a implantação de programas de rastreamento ou *screening* da população feminina por meio do exame citológico do colo do útero, também conhecido como exame de Papanicolaou, tem sido uma das estratégias públicas mais efetivas, seguras e de baixo custo para detecção precoce desse câncer.

O aumento de casos de CCU não está somente associado à infecção pelo vírus papiloma humano (HPV), e sim a diversos fatores como imunidade, tabagismo, a vida sexual precoce, a multiplicidade de parceiros sexuais, multiparidade, o uso de contraceptivos orais (ROSA et al., 2009).

Um rastreamento eficaz exige que a fase pré-analítica, representada principalmente pela coleta do material cervicovaginal seja realizada com qualidade e destreza, pois é de suma importância à representatividade dos tipos de epitélio presentes no colo uterino, sendo eles endocervical e escamoso, associado a isso o método de extensão do material sobre a lâmina e as técnicas de fixação precisam ser feitas de maneira adequada, com intuito de auxiliar na qualidade do escrutínio dos esfregaços e na interpretação dos diagnósticos citopatológicos (KOSS, 1997).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1- Câncer de colo uterino

O câncer de colo uterino é o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Este tipo de neoplasia é caracterizado pela replicação desordenada do epitélio de revestimento, comprometendo o tecido subjacente, podendo invadir estruturas e órgãos contíguos ou à distância. Há duas principais categorias de carcinomas invasores do colo do útero, dependendo da origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermóide, o qual acomete o epitélio escamoso (representando cerca de 90% dos casos), e o adenocarcinoma, o tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular (cerca de 10% dos casos) (INCA, 2017).

O câncer cervical apresenta desenvolvimento lento e pode cursar sem sintomas em fase inicial. Dentre todos os tipos de câncer, é o que apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura e a sua incidência do câncer de colo uterino situa-se entre mulheres de 40 a 60 anos de idade, apenas uma pequena porcentagem apresenta a doença com menos de 30 anos (INCA, 2015).

No mundo todo, existe uma grande relação da incidência de câncer de colo do útero com o baixo nível socioeconômico. Grupos com maior vulnerabilidade social apresentam maiores dificuldades ao acesso às redes de serviços de saúde as quais podem fornecer recursos e informações de auxílio à prevenção e detecção e tratamento precoce da doença e de suas lesões precursoras, advindas de dificuldades econômicas e geográficas (INCA, 2002).

A estratégia indicada pelo Ministério da Saúde no Brasil para diminuir as taxas de prevalência e incidência deste câncer é o diagnóstico precoce a partir do exame de Papanicolaou, o qual permite o rastreamento, ou *screening*, das lesões de colo em suas fases iniciais ou precursoras, portanto benignas (PINHO e MATTOS, 2002).

2.2- Exame preventivo do câncer cervical e adequabilidade da amostra

A coleta do material cervical para o exame citopatológico convencional é realizada com o auxílio de uma espátula que retira material da ectocérvice e de uma escova que penetra no canal cervical retirando células da endocérvice, devendo o procedimento ser executado por profissional de saúde treinado para esse fim; o material é estendido sobre uma lâmina previamente identificada com os dados da paciente sendo o material do ectocérvice disposto na porção superior da lâmina no sentido longitudinal, com movimento de rotação da escova

objetivando o desprendimento das células aderidas às cerdas da escova; desta forma são representadas células do ectocérvice, endocérvice/junção escamocolunar (BRASIL, 2009).

No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza a realização anual do exame citopatológico em mulheres na faixa etária entre 25 e 60 anos ou nas sexualmente ativas, e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos o exame preventivo deve ser repetido (INCA, 2011).

Segundo a Nomenclatura Brasileira para laudos citopatológicos cervicais, a amostra pode ser considerada insatisfatória na fase pré-analítica por: ausência de identificação da paciente na amostra e/ou forma de requisição, lâmina quebrada e que não pode ser reparada ou outras causas alheias ao laboratório. Na fase analítica, componente epitelial escamoso insuficiente (menos de 10% da lâmina), presença de sangue, piócitos, superposição celular, fixação deficiente ou artefatos de dessecação, contaminação ou qualquer outro motivo que prejudique a interpretação em aproximadamente 75% da lâmina podem classificar o esfregaço como insatisfatório (GALVÃO et al., 2015).

Foi preconizado pelo Sistema Bethesda sobre a adequação dos laudos citopatológicos que é indispensável o relato da amostra, a qual implica na evidência de material representante da zona de transformação (células da JEC), número mínimo de células escamosas presentes e ausência de fatores de obscurecimento da leitura das células, como presença de inflamação, sangue, ressecamento, entre outros. (MCGOOGAN, 1998). A representação das células da JEC nos esfregaços cérvico-vaginais é importante, pois nelas se inicia a maioria das neoplasias do colo uterino (NAI et al., 2011).

O êxito no rastreamento do câncer de colo uterino e de suas lesões precursoras dependerá, além de outros fatores, da acuidade diagnóstica, sua precisão em diagnosticar corretamente os casos verdadeiros de lesões cervicais neoplásicas e pré-neoplásicas diferenciando-os daqueles casos que não apresentam qualquer tipo de alteração epitelial. (PINHO e MATTOS, 2002).

A maioria das limitações pela adequação da amostra está relacionada à condição de coleta. As taxas de lesões de baixo e alto grau de malignidade são maiores em esfregaços satisfatórios para análise e um dos principais fatores de limitantes é a ausência de células endocervicais/representativas da zona de transformação (AMARAL et al., 2008).

Apesar de o exame citopatológico ser a estratégia mais utilizada atualmente e ter sua eficiência reconhecida na detecção precoce do câncer do colo uterino, desde a década 1980, uma série de críticas relacionadas à alta taxa de resultados falsos-negativos (2 a 62%) trazem questionamentos a respeito da sua validade. Os fatores associados aos resultados

falsosnegativos têm sido investigados, porém persiste o desafio de superá-los ou atenuar seus efeitos. As principais causas dos resultados falsos-negativos foram relacionadas a erros na coleta de material (62%), no escrutínio do esfregaço (16%) e na interpretação dos diagnósticos citopatológicos (22%) (AMARAL et al., 2008).

O controle de qualidade em laboratórios de citopatologia se baseia em técnicas de detecção, correção e redução de deficiências do processo de produção dentro do mesmo, proporcionando aperfeiçoamento dos procedimentos e minimizando a ocorrência de falhas nos diagnósticos. (BORTOLON et al., 2012).

É importante lembrar que a prática do controle interno de qualidade está diretamente ligada ao desempenho dos profissionais que trabalham no laboratório, na sua habilidade em desenvolver as diversas tarefas. A partir desta informação, é indispensável, para manter a confiabilidade dos laudos emitidos, identificar e corrigir as falhas presentes no processo que envolve desde a coleta até a emissão dos laudos citopatológicos, a fim de promover melhorias dentro do laboratório, aumentando desse modo não somente a qualidade do atendimento no laboratório e o sucesso na prevenção do câncer cervical, mas também proporcionando aprendizado contínuo aos profissionais (GALVÃO et al., 2015).

2.3- Controle de qualidade

O teste de Papanicolaou é o instrumento mais utilizado para realizar a prevenção do câncer cervical. Isto porque apresenta grande eficácia no rastreamento de lesões precursoras do câncer, além de ser um exame de simples realização, porém a sua vulnerabilidade a erros pode comprometer a eficiência deste teste. O monitoramento dos processos os quais antecedem a emissão dos laudos é uma estratégia utilizada para evitar e corrigir falhas como os resultados falso-negativos (MILLER et al., 2006).

A qualidade da amostra influencia diretamente na eficiência do exame PCCU em rastrear células atípicas e/ou precursoras do câncer cervical. Uma amostra considerada satisfatória para a avaliação citopatológica deve conter células em quantidades suficientes, bem distribuídas, fixadas e coradas, de modo que sua visualização permita uma conclusão diagnóstica (INCA, 2012).

A presença de células endocervicais/representativas da zona de transformação torna-se indispensável para a avaliação qualitativa da coleta, pois significa que foi coletado material do endocervice, local onde se origina a maioria das lesões.

A prática do controle de qualidade interno do laboratório representa uma medida simples a qual reflete de maneira direta na eficiência do exame preventivo do câncer cervical (BRASIL, 2002).

É de fundamental importância manter a padronização na fase pré-analítica. Identificação correta de lâmina e frasco; acondicionamento adequado da lâmina; assim como fornecimento às mulheres das orientações necessárias sobre as condições ideais para a realização da coleta, a fim de se obter uma amostra de qualidade (BRASIL, 2002).

A coloração universalmente utilizada para a citopatologia ginecológica é a de Papanicolaou, constituída por um corante nuclear, a hematoxilina, e dois citoplasmáticos, Orange G e EA 36 ou EA 50. A qualidade da coloração depende da qualidade da preservação celular, da fixação do material, dos reagentes, bem como do protocolo da coloração (INCA, 2012).

O monitoramento do controle interno de qualidade na fase analítica dos exames citopatológicos de prevenção de câncer do colo do útero na fase analítica tem como finalidade reduzir as taxas de resultados falso-negativos e falso-positivos, provocados por falhas na interpretação ou leitura dos resultados (TAVARES et al., 2007).

Este estudo tem por objetivo promover o controle de qualidade interno do laboratório a fim de buscar falhas nas diferentes etapas as quais antecedem a emissão dos laudos citopatológicos, a fim de corrigi-los, aumentando a eficácia dos exames realizados e a confiabilidade dos resultados.

3– OBJETIVOS

3.1– OBJETIVO GERAL

Avaliar o controle interno de qualidade dos exames citopatológicos do laboratório de Citopatologia, da Universidade Federal do Pará - UFPA.

2.2– OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Revisar as lâminas de esfregaços citológicos cervicais com ausência de células representativas da Junção escamocolunar.

4- MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo de controle interno de qualidade, o qual avaliou a adequabilidade da amostra em relação à presença de células endocervicais/representativas da zona de transformação. Foram utilizados os resultados dos anos de 2013 até 2015, provenientes das ações de projeto de extensão universitária, realizado pelo laboratório de Citopatologia (LABOCITO) da Universidade Federal do Pará (UFPA), incluindo estudantes e mulheres da comunidade.

A coleta dos esfregaços citológicos foi feita pelas próprias bolsistas do laboratório de citopatologia da UFPA. A primeira triagem foi realizada pelo técnico do laboratório, onde as lâminas com esfregaços classificados com a presença de lesão foram revisadas por um segundo citologista. Dentre os resultados dos três anos em questão, foram separados aqueles cujo esfregaço apresentou ausência de células endocervicais. Foi realizada então uma revisão de tais resultados, a fim de verificar a qualidade da leitura realizada no laboratório de Citopatologia da UFPA, como também a adequabilidade da coleta do material.

Além da presença de células endocervicais/representativas da zona de transformação, também foi considerado a idade das mulheres, data da última menstruação, data da coleta e realização de histerectomia. Também foram avaliados os resultados dos exames de PCCU, a fim de verificar o número de esfregaços atípicos e lesões pré-câncer identificados em esfregaços com ausência de células representativas da junção escamocolunar.

5– RESULTADOS

Durante o período deste estudo foram realizados 1.111 exames de Papanicolaou em mulheres na faixa etária de 17 a 69 anos, sendo 977 procedentes da comunidade e 134 estudantes universitárias.

Do total de exames realizados no período, 101 (9%) foram revisados neste estudo por apresentarem resultados satisfatórios, porém, com ausência de células endocervicais/células representativas da zona de transformação.

Após a revisão 04 casos (4%) foram classificados como insatisfatórios devido a presença de muco ou material purulento ou sangue em mais de 75% da lâmina. Dentre os 97 (96%) esfregaços satisfatórios 52 (55,9%) apresentaram resultados normais e 41 (44%) representaram esfregaço inflamatório.

A presença de células endocervicais/células representativas da zona de transformação foi confirmada em apenas 04 (4,1%) dos casos satisfatórios e, a ausência dessas células foi confirmada em 93 (95,9%) desses esfregaços.

Dentre os casos sem células endocervicais/células representativas da zona de transformação, em 04 situações (4,3%) foi relatado não ter sido encontrado o orifício do colo uterino durante a coleta, 12 (12,9%) esfregaços pertenciam a mulheres menopausadas, 24 (25,8%) pertenciam a mulheres histerectomizadas e 53 (57%) não tiveram justificativa para a ausência de células endocervicais/células representativas da zona de transformação.

6- DISCUSSÃO

Baseado nos critérios de avaliação do controle interno de qualidade em laboratórios de citopatologia preconizado pela ANVISA, o estudo foi feito a partir da revisão de todos os esfregaços satisfatórios, porém com ausência de células glandulares provenientes dos anos de 2013 a 2015. A identificação da presença de células endocervicais e/ou metaplásica, representativas da junção escamocolunar (JEC), tem sido considerada como indicador da qualidade do exame, pois elas são células provenientes da região onde se situa a quase totalidade dos cânceres do colo do útero (INCA, 2012).

Do total de 101 esfregaços selecionados para revisão, 04 foram rejeitados por apresentarem muco, material purulento ou sangue em mais de 75% do esfregaço ou pouca celularidade, sendo classificados como insatisfatórios para avaliação. No Brasil, considera-se como satisfatória a amostra que apresente células em quantidade suficiente, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua visualização permita uma conclusão diagnóstica.

Observou-se durante este estudo que a maior limitação para a adequabilidade da amostra do esfregaço citopatológico está relacionada a coleta do material. É importante que os profissionais que realizam a coleta tenham conhecimento dos principais fatores os quais provocam o obscurecimento do esfregaço ou tornam a amostra insatisfatória, desse modo se torna mais fácil a detecção de falhas e a mudança de conduta diante dos interferentes presentes na fase pré-analítica (AMARAL, et al., 2008).

Foi relatado em 4,3% do total das 101 lâminas revisadas, que não foi possível, durante a coleta, localizar o orifício do colo uterino. E na maioria dos casos, mais de 50%, não houve justificativa para a ausência de células endocervicais no esfregaço. Eventos como a não localização do orifício do colo uterino no momento da coleta podem ocorrer devido à falta de experiência ou de conhecimento por parte do coletador e uma maneira de minimizar tais imprecisões na fase pré-analítica é implementar no laboratório programas de educação continuada a fim de orientar e atualizar os profissionais responsáveis pela coleta a respeito das técnicas a serem utilizadas e da importância da representatividade do material coletado na prevenção do câncer cervical (AMARAL, et al., 2008).

A adequabilidade da amostra é um importante interferente no sucesso do rastreamento de alterações nos esfregaços citopatológicos, porém a eficiência das estratégias de rastreamento, utilizadas na prevenção do câncer de colo do útero, enfrenta, principalmente, a falta de informação e técnica em relação à realização da coleta do material para este exame e devido a esse fator o diagnóstico pode ocorrer tardiamente. Além da relevância da informação quanto à

realização do Papanicolaou, deve haver a capacitação dos profissionais de saúde destinados a área da coleta para o PCCU (BRASIL, 2016).

Sobre os resultados dos exames revisados neste trabalho, a maioria apresentou um esfregaço classificado como normal e o restante apresentou inflamação. As taxas de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) e alto grau (HSIL) são maiores em esfregaços satisfatórios para análise, e um dos principais fatores de limitação da análise é ausência de células endocervicais (NAI, et al., 2011). Foi possível observar, portanto, a importância da presença de células representativas da zona de transformação para a prevenção do câncer de colo uterino, tendo em vista que são maiores as chances de diagnóstico de lesões cervicais escamosas em amostras que apresentam células provenientes do canal cervical (Zeferino et al., 2000).

Mais de 25% dos esfregaços classificados como satisfatórios, porém com ausência de células representativas da junção escamocolumnar, pertenciam a mulheres menopausadas. Isto se deve a dificuldade encontrada em coletar material do endocérvice em mulheres neste estado hormonal, pois o epitélio encontra-se hipotrófico, onde a JEC apresenta-se mais interiorizada que o normal, o que dificulta a esfoliação deste local pela escova endocervical no momento da coleta, provocando desconforto e muitas vezes um leve sangramento. O tratamento destas mulheres menopausadas com terapia de reposição hormonal (TRH), é uma alternativa para a recuperação do estado normal do epitélio vaginal e conseqüentemente da presença do material endocervical no esfregaço, pois o local da JEC, em mulheres menopausadas, varia devido às alterações hormonais que ocorrem neste período (KUMAR et al., 2005).

Há uma menor eficiência do rastreamento citológico de alterações no epitélio glandular, geralmente localizadas mais internamente, na região endocervical, onde os meios de coleta de amostras podem não alcançar, e ainda por existir mais dificuldades técnicas em classificar as alterações citológicas associadas com as lesões glandulares (TEIXEIRA et al., 2012).

Foi possível observar que o fator de maior interferência na adequabilidade do material citopatológico se encontra na fase pré-analítica, representado pela coleta. Portanto, é indispensável saber avaliar as amostras a respeito da classificação dos esfregaços como satisfatórios e insatisfatórios e sobre a representatividade dos epitélios metaplásicos e endocervicais para a análise citológica, assim como o conhecimento da técnica de coleta, a fim de buscar o aperfeiçoamento na realização do exame PCCU.

A identificação e eliminação de falhas presentes nas diversas etapas as quais antecedem a emissão do laudo citopatológico, contribuirá para que um maior número de lesões pré-

malignas seja identificado, auxiliando desse modo na redução da incidência do câncer de colo uterino (FRANCO, 2006).

7– CONCLUSÃO

Baseado nos resultados obtidos foi possível concluir que a presença de células endocervicais/representativas da zona de transformação pode ser utilizado como um método de controle interno de qualidade para avaliar laudos citopatológicos, pois apresenta-se como uma forma de monitoramento da coleta do material citológico, fator limitante para a maioria dos casos estudados.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, R.G.; MANRIQUE, E.J.; GUIMARÃES, J.V. et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Rev Bras Ginecol Obstet**, **30** (11): 556-60, 2008.

Araujo P. A.; Mattos M.C.F.I. Validade da citologia cervico-vaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** **38** (3): 225-231, 2002.

ARCURI, R.A.; CUNHA, K.C.F.; ALVES, E.C. et al. Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. **J Bras Patol Med Lab**, **38** (2): 141-7, 2002.

ÁZARA, C. Z. S.; ARAUJO, E.S.; MAGALHÃES, J.C. et al. Avaliação dos Indicadores da Qualidade dos Exames Citopatológicos do Colo do Útero de Laboratórios Privados do Estado de Goiás Credenciados pelo Sistema Único de Saúde. **Rev. bras. Cancerologia**, **60** (4): 295303, 2014.

BEZERRA, S.J.S.; GONÇALVES, P.C.; FRANCO, E.S. et al. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. **J bras doenças sex transm**, **17** (2): 143-8, 2005.

BORTOLON, P.C.; SILVA, M.A.F.; CORRÊA, F.M. et al. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. **Diagn Cytopathol**, **25** (1): 3-24, 2001.

BRANCA, M.; LONGATTO-FILHO, A. Recommendations on quality control and quality assurance in cervical cytology. **Acta cytologica**, **59** (5): 361-369, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro, 2011.

COELHO, Francisco Ricardo Gualda; FOCCHI, JOSE; COSTA, RONALDO LUCIO RANGEL. **Câncer do colo do útero**. Novo Conceito, 2008. 660p.

FERENCZY, A.; FRANCO, E. Cervical-cancer screening beyond the year 2000. **The lancet oncology**, **2** (1): 27-32, 2001.

FRANCO, R. AMARAL. R.G.; MONTEMOR, E.B.L. et al. Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. **Rev bras ginecol obstet**, **28** (8): 479-85, 2006.

GALVÃO, E.F.B.; SILVA, M.J.M.; ESTEVES. F.A.M. et al. Frequência de amostras insatisfatórias dos exames preventivos do câncer de colo uterino na rede pública de saúde, em município do agreste pernambucano. **Rev Para Med**, **29** (2): 51-6, 2015.

GAUZA, J.E. A importância da amostra citológica adequada na detecção de lesões precursoras do câncer cérvico uterino. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, **39** (4), 2010.

Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical 7. cytologic studies. **Acta Cytol**, **29** (6): 1043-6, 1985.

GOMPEL, C.; KOSS, L.G.; WULKAN, I. **Citologia Ginecológica e suas Bases Anatomoclínicas**. Manole, 1997. 216p.

HUSAIN, O.A.N.; BUTLER, E.B.; EVAN, D.M.D. et al. Quality control in cervical cytology. **Journal of clinical pathology**, **27** (12): 935-944, 1974.

KUMAR, **Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças**. Ed. Elsevier. Rio de Janeiro, 2005. 67p.

MCGOOGAN, E.; COLGAN, T.J.; RAMZY, I. et al. Cell preparation methods and criteria for sample adequacy. International Academy of Cytology Task Force summary. Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial. **Acta Cytol**. **42** (1): 25-32, 1998.

MILLER, A.B.; NAZEER, S. et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. **Int. J. Cancer**, **86** (3): 440-7, 2006.

MANRIQUE, E.J.C.; SOUZA, N.L.A.; TAVARES, S.B.M. et al. Internal quality control indicators of cervical cytopathology exams performed in laboratories monitored by the External Quality Control Laboratory. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, **36** (9): 398-403, 2014.

NAI, G.A.; SOUZA, K.K.G.; RODRIGUES, E.R. et al. Presença de células da junção escamocolumnar em esfregaços cervico-vaginais de mulheres acima de 40 anos. **Rev Bras Ginecol Obstet**, **33** (3):128-32, 2011.

NASCIMENTO, M.I.N.; ROCHA, L.B.; Colpocitologia de mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma do colo do útero. **Rev. bras. ginecol. obstet**, **36** (1): 40-45, 2014.

NAKAGAWA, J.T.T.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, **63** (2): 307-11. 2010.

PARKIN, D.M.; BRAY, F.; FERLAY, J.; PISANI, P. Global cancer statistics, 2002. **CA Cancer Jclin**, **55** (2): 74-108, 2005.

ROSA, M. I.; MEDEIROS, L. R.; ROSA, D. D. et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. **Cad. Saúde Pública**, **25** (5): 953-64, 2009.

SHIRATA, N.K.; PEREIRA, S.M.M.; CAVALIERE, M.J. et al. Celularidade dos esfregaços cervicovaginais: importância em programas de garantia de qualidade em citopatologia. **J Bras Ginecol**, **108** (3): 63-6,1998.

SUN, L.; WANG, P-H.; LEE, C-H. et al. Clinical parameters associated with absence of endocervical/transformation zone component in conventional cervical Papanicolaou smears. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, **55** (1): 81-84, 2016.

TAVARES, S.B.N.; AMARAL, R.G.; MANRIQUE, E.J.C. et al. Controle de qualidade em citopatologia cervical: revisão de literatura. **Rev. bras. Cancerologia**, **53** (3): 355-364, 2007.

TEIXEIRA, J.C.; CARVALHO, N.S.; ESTEVES, S.C.B. ZEFERINO, L.C. Particularização do adenocarcinoma do colo frente ao conhecimento atual. **Femina**, **40** (5), 2012.

VEIGA, R.V.; RUSSOMANO, F.B.; CAMARGO, M.J. et al. Prevalence of high-grade squamous intraepithelial lesions and cervical cancer among patients with unsatisfactory colposcopic examination, without visible lesion. **Sao Paulo Medical Journal**, **127** (5): 266269, 2009.