

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio

Formação em Citopatologia

TALITA DOS SANTOS PEREIRA

Armadilhas Citomorfológicas na Citotecnologia: Screening do Colo Uterino

Rio de Janeiro

2019

TALITA DOS SANTOS PEREIRA

Armadilhas Citomorfológicas na Citotecnologia: Screening do Colo Uterino

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV- Fiocruz), como requisito parcial para a conclusão do Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio em Citopatologia.

Orientador(a): Simone Maia Evaristo

Rio de Janeiro

2019

TALITA DOS SANTOS PEREIRA

Armadilhas Citomorfológicas na Citotecnologia: Screening do Colo Uterino

Avaliado e aprovado por:

Simone Maia Evaristo

ASS.: _____

Leandro Medrado

ASS.: _____

Maria Inês Moita

ASS.: _____

Data: ___/___/___

Rio de Janeiro

2019

Resumo

Introdução: Preconizado para o rastreio do câncer cervical, o exame de Papanicolaou é o mais eficaz para a análise de citologia cervical, apesar de ter seus aspectos negativos, como a subjetividade encontrada durante o *screening* e o método de preparo do material. Por conta dessas dificuldades diagnósticas, existem critérios citomorfológicos definidos para pesquisa de células neoplásicas no esfregaço. Todavia, é necessário também um profissional qualificado e reconhecido em sua área de atuação. **Objetivo:** Descrever as dificuldades diagnósticas encontradas por um citotécnico em sua rotina de trabalho. **Metodologia:** Revisão de literatura feita com artigos em português encontrados em banco de dados como SciELO e portal CAPES e inclusão de imagens das lâminas do arquivo da SITEC/DIPAT. **Conclusão:** Apesar da eficácia do exame de Papanicolaou, muitas mulheres continuam morrendo por causa da patologia, e essa dissertação mostra a importância de saber reconhecer os critérios citológicos durante o *screening* e a importância do monitoramento interno de qualidade na identificação de resultados falso- negativos.

Palavras-chaves: falso-positivo, falso-negativo, citotecnologia, rastreio.

Resume

Abstract: *The screening of cervical cancer is more effective for the analysis of cervical cytology, despite its negative aspects such as the subjectivity found during screening and the method of preparation of the material. Because of these diagnostic difficulties, there are defined cytomorphological criteria for the investigation of neoplastic cells in the smear. However, it is also necessary a qualified and recognized professional in its area of activity.* **Objective:** *To describe the diagnostic difficulties encountered by a cytotechnician in his work routine.* **Methodology:** *Review of literature with articles in Portuguese found in databases such as SciELO and CAPES portal and inclusion of images from the slides of the SITEC / DIPAT archive.* **Conclusion:** *Despite the effectiveness of the Pap smear, many women continue to die from pathology, and this dissertation shows the importance of knowing how to recognize cytological criteria during screening and the importance of internal quality monitoring in identifying false-negative results.*

Keywords: *false-positive, false-negative, cytotechnology, screening.*

Lista de Figuras

Figura 1: Escova cervical.	10
Figura 2: Incidência do câncer em mulheres.	13
Figura 3: Material Insatisfatório para avaliação oncótica.	14
Figura 4: LSIL	17
Figura 5: LSIL	17
Figura 6: Histiócitos.	18
Figura 7: HSIL.	18
Figura 8: Adenocarcinoma endocervical.	18
Figura 9: Adenocarcinoma endocervical.	19
Figura 10: Reparo.	19
Figura 11: Istmo.	19

Lista de Tabela

Tabela 1: Comparação entre lesão e dificuldade diagnóstica. 19

Sumário

1. Introdução.....	9
2. Desenvolvimento	13
2.1 Estatística do Câncer do Colo do Útero	13
2.2 O exame de Papanicolaou.....	14
2.3 A análise do material e o citotécnico.....	15
2.4 Controle de qualidade	20
3. Considerações finais.....	22
Referências	23

1. Introdução

O Teste de Papanicolaou é o exame preconizado para o rastreamento do câncer cervical por possuir baixo custo, não apresentar complicações para a paciente, ser pouco invasivo e ter um diagnóstico eficaz. Seus objetivos são: identificar doenças sem suspeitas clínicas; confirmar doenças com suspeitas clínicas; acompanhar o desenvolvimento e/ou tratamento de algumas doenças. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

Dessa forma, os diagnósticos de citopatologia cervical são feitos a partir de estudos das modificações celulares, utilizando como base critérios citomorfológicos para análise descritos nas literaturas das quais o Sistema Bethesda foi criado, com o intuito de padronizar as fases pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas do Teste de Papanicolaou. Apesar de apresentar eficácia, o exame citopatológico possui alguns aspectos negativos, como algo subjetivo na interpretação, impossibilidade de avaliar a extensão invasiva de lesões malignas, qualidade e preparo do material. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

A análise de critérios do Exame de Papanicolaou descritos na literatura, com base em estudos citomorfológicos, permite a diferenciação de malignidade e imagens benignas, que podem mimetizar ou interferir a análise de lesões. Essas imagens benignas podem aparecer por causa de artefatos de técnica nos momentos de coleta e fixação; por agentes que por vezes causam alguma inflamação; aspecto do esfregaço e os chamados achados citológicos.

Em 2017, fez-se 100 anos desde a primeira publicação de George Papanicolaou sobre o método de citologia, que até hoje é considerado o mais eficaz para o controle e a prevenção do câncer cervical, contribuindo também para a diminuição da incidência e mortalidade causados pela patologia. Desde então, com a evolução dos estudos, vários outros métodos foram introduzidos no Exame de Papanicolaou, como, por exemplo, a Escova Campos da Paz (escova cervical, figura 1), criada em 1973, para coleta de material de endocérvice, possibilitando o diagnóstico de adenocarcinoma. (ARIAS-CAMISÓN, Ignacio; COSTA, Julio R.)

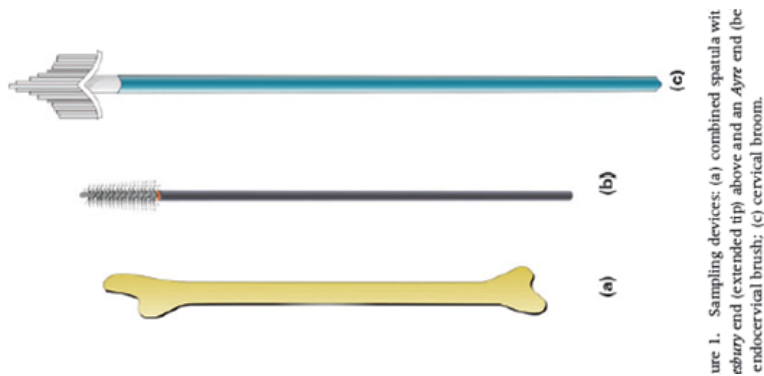


Figure 1. Sampling devices: (a) combined spatula with endocervical brush; (b) endocervical brush; (c) cervical broom.

Figura 1: Escova cervical.

Fonte: <https://www.eurocytology.eu/pt/course/1119>

Durante esses anos de evolução da técnica do Exame de Papanicolaou, além da introdução de novos utensílios, houve o aperfeiçoamento de critérios da análise citológica e a contribuição da tecnologia, que introduziu na área métodos que melhoraram a qualidade da análise e favoreceram uma melhor acuidade visual do material pelo citotécnico. Exemplos dessas tecnologias tão marcantes são a citologia em meio líquido e o uso de microscópios digitais.

Apesar de toda evolução e tecnologia envolvidos na análise e no Exame de Papanicolaou, o citotécnico, profissional responsável pelo escrutínio do preventivo, continua sendo negligenciado e desmerecido. A profissão, de suma importância para o controle do câncer cervical, não é regulamentada, e por isso o citotécnico acaba por não ter condições de trabalho, planos de carga horária ou salários fixos e bem delimitados, problemas que induzem os profissionais a realizarem análise fora de seu ambiente de trabalho, quando este profissional possui um emprego formal. (TEIXEIRA, Vania M. S.; PIERANTONI, Celia R., 2015)

Analisando todos estes aspectos que circundam o profissional, é possível compreender que as condições de trabalho, carga horária e quantidade de lâminas também implicam na qualidade dos resultados, contribuindo para o número de resultados falso-negativo. Entende-se também que o teste de Papanicolaou depende de qualificação e reconhecimento profissional e de um controle de qualidade eficaz, a fim de conferir adequadamente as amostras já analisadas e contribuir positivamente para o aperfeiçoamento do escrutinador. (FONSECA, Alex J. et al, 2014)

Este trabalho tem por objetivo descrever as dificuldades citomorfológicas identificadas durante um *screening* realizado pelo citotécnico, as quais podem

produzir resultados falso-positivos e/ou falso-negativos e como objetivos específicos discutir a incidência do câncer do colo do útero, descrever as armadilhas citomorfológicas causadas por artefatos de técnica, aspectos celulares que mimetizam lesões e diagnósticos diferenciais e comparar as diferentes formas de controle de qualidade para melhoria dos laudos e diminuição de falsos resultados.

Metodologia

O trabalho foi realizado por revisão da literatura com pesquisa em banco de dados como o SciELO, LILACS, MEDLINE, BIREME e portal CAPES, usando os descritores: falso-positivo, falso-negativo, citotecnologia, rastreio; foram incluídos artigos em inglês e português, além de livros didáticos e pesquisa em sites que são referências na área oncológica, como o do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), e para a confecção das imagens foram utilizados o banco de dados e lâminas do arquivo da Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia (SITEC) da Divisão de Patologia (DIPAT) do INCA e de livros especializados.

2. Desenvolvimento

2.1 Estatística do Câncer do Colo do Útero

O câncer cervical é causado pela infecção persistente de HPVs oncogênicos transmitidos principalmente por via de contato sexual (INCA 2018). Sua incidência está relacionada a diversos fatores: localidade populacional, classe social, virgindade, estado civil, número de gravidez, idade do início da relação sexual, número de parceiros e uso de tabaco. (NETO, Antonio A., 1991)

Nos países em desenvolvimento, o índice também é maior. O Brasil é um país considerado de alto risco para incidência do câncer cervical (NETO, Antonio A., 1991). Apesar de no mundo 528mil mulheres serem diagnosticadas, 266mil morrem por causa da patologia anualmente (ALVES, Bruna L. M., 2013). O câncer do colo do útero é o terceiro tumor maligno mais incidente nas mulheres (tabela 1) – excetuando-se o câncer de pele não melanoma – e a quarta causa de morte por câncer nas mulheres brasileiras. Por região, a com maior incidência é o Norte, em segundo lugar ficam o Centro-Oeste e Nordeste, em terceiro, o Sudeste e em quarto com a menor incidência, a região Sul. (INCA 2016. SANTOS, Aníusca., 2017)

	Localização Primária	Casos	%
Mulheres 	Mama feminina	57.960	28,1%
	Cólon e Reto	17.620	8,6%
	Colo do útero	16.340	7,9%
	Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%
	Estômago	7.600	3,7%
	Corpo do útero	6.950	3,4%
	Ovário	6.150	3,0%
	Glândula Tireoide	5.870	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%
	Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%

Figura 2: Estatísticas do câncer em mulheres.

Fonte: INCA, 2016

Em 2018, a estimativa de novos casos no Brasil foi de 16.370 (INCA 2018) e o número de mortes em 2015 por câncer cervical foi 5.727 (SIM 2015).

2.2 O exame de Papanicolaou

O teste de Papanicolaou é ainda considerado o melhor método de rastreio e diagnósticos de câncer cervical, por possuir baixo custo e ser pouco invasivo, todavia, apresenta aspectos negativos associados a erros de coleta, preparo da lâmina, coloração, montagem do material e interpretação. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

Uma importante citação no laudo de Papanicolaou é a adequabilidade da amostra e os epitélios representados na amostra. (UGHINI, Silvia F. O., 2016)

A adequabilidade da amostra refere-se a sua satisfatoriedade, o aspecto do material. É considerado insatisfatória toda amostra impossibilitada de pesquisa de células precursoras de lesão, onde mais de 75% do material encontra-se prejudicado para escrutínio. Por vezes, mesmo que a amostra seja satisfatória, ela pode apresentar regiões também difíceis para análise. Essas situações podem ser originadas no momento da coleta, do preparo da lâmina, coloração e montagem do material. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

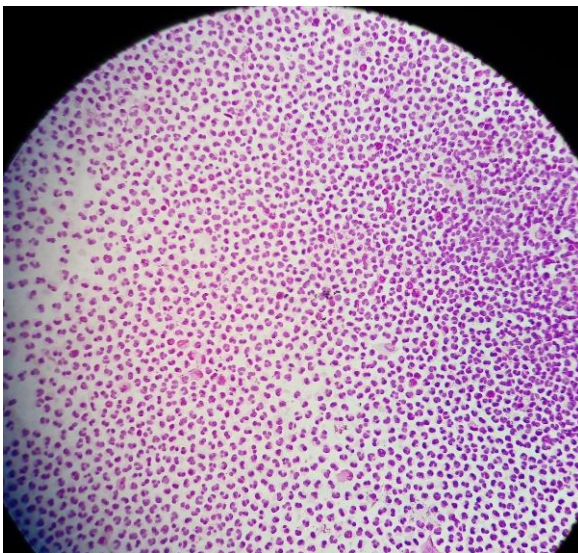


Figura 3: Material insatisfatório para avaliação oncótica.
Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

A pressão excessiva na confecção do esfregaço pode distorcer e lisar as células; uma coleta vigorosa dá ao esfregaço um aspecto hemorrágico, pois as hemácias ficam no fundo do material, podendo também se sobrepor às células; esfregaços mal distribuídos ficam espessos e sobrepostos, impedindo a visualização de todas as células; a exposição do material ao ar por muito tempo ou a fixação em

álcool inapropriado – que não seja etanol 95% - causam o dessecamento, as células ficam pálidas e eusinofílicas com núcleos tumefados e sem detalhe de cromatina; esfregaços purulentos com muita sobreposição de neutrófilos e piócitos também prejudicam a análise e material acelular ou escasso podem ser considerados insatisfatórios. (LIMA, Daisy N. O. et al., 2012)

Os epitélios representados na amostra devem ser o escamoso, o metaplásico e o glandular. Quando estes estão presentes, considera-se que a junção escamo colunar (JEC) foi alcançada. Para isso, são utilizados a espátula de Ayre e a escova endocervical, a qual permite a representação do epitélio glandular e suas alterações. (NASCIMENTO, Maria I.; ROCHA, Luana B., 2014). A descrição da JEC no laudo é um aviso ao profissional responsável pela coleta, permitindo assim o aperfeiçoamento da técnica e a qualidade do espécime. A não-representação da JEC não torna o esfregaço insatisfatório, todavia, é um fator limitante no escrutínio, além de contribuir para o índice de resultados falso-negativos, pois impede a observação de alterações glandulares malignas. (UGHINI, Silvia F. O., 2016)

Durante o preparo técnico da mostra no laboratório, alguns artefatos de coloração e de montagem também podem dificultar a análise do esfregaço: a hematoxilina excessiva obscurece o material, tornando núcleos normais tão hipercromáticos quanto os núcleos discarióticos das lesões, e a presença de pigmentos acastanhados e bolhas provenientes da montagem com lamínula também atrapalham. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

2.3 A análise do material e o citotécnico

Para análise do material ginecológico, é recomendado a leitura em ziguezague, observando sempre uma parte do campo lido anteriormente, para que nenhuma célula escape do campo de visão do profissional. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

É comum na citologia a subjetividade encontrada durante o *screening*, pois existem arranjos celulares e características citomorfológicas que mimetizam lesões. Mesmo que haja critérios para avaliação de malignidade já definidos na literatura, alguns achados benignos, arranjos celulares e células isoladas causam confusão

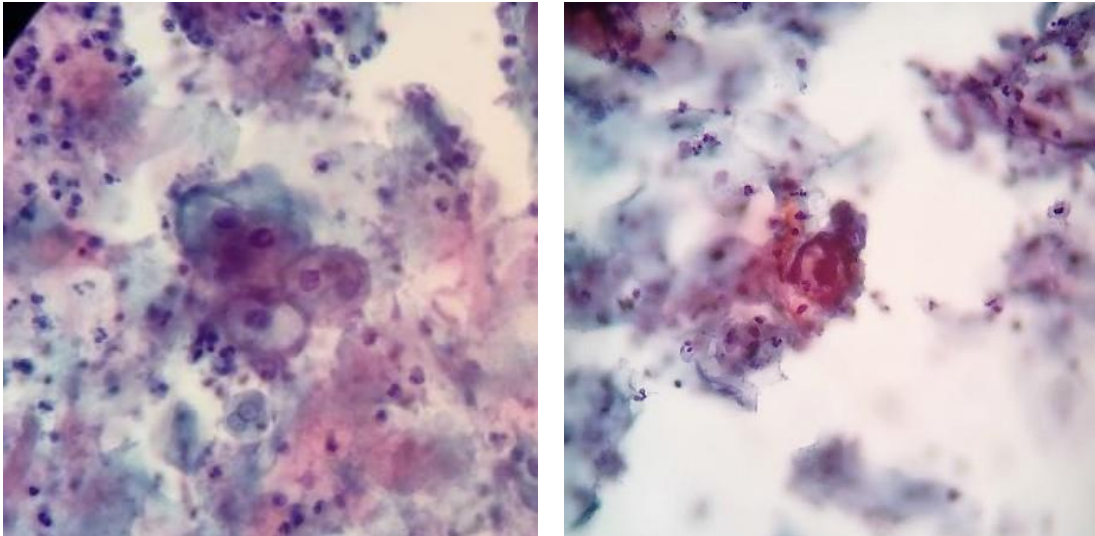
por, às vezes, se assemelharem aos achados malignos. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

A literatura utilizada como referência para o *screening* do colo do útero é o Bethesda. Nele se encontra a definição das lesões e os seus diagnósticos diferenciais.

As características do *ASC-US* (células escamosas atípicas de significado indeterminado) são relação núcleo-citoplasma levemente aumentada, leve hiper cromasia nuclear, alguma irregularidade na cromatina ou no contorno nuclear e pseudo-coilocitose. Pode acompanhar esse quadro a paraceratose e reparo atípicos. É importante diferenciar do *LSIL*, paraceratose e reparos típicos, e processos inflamatórios acentuados. Em condições infamatórias causadas por algum agente, seja bactéria, fungo ou parasita, pode haver a formação de halos perinucleares, aumento da relação núcleo-citoplasma com cromatina e contorno nuclear normais e ativação nuclear com hiper cromatismo leve. Todavia, é importante a análise correta. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

A atipia de células escamosas, não podendo excluir *HSIL (ASC-H)*, podem ser confundidas com células imaturas, atrofia e *HSIL*. O *ASC-H* é definido por células agrupadas ou isoladas, com aumento da relação núcleo-citoplasma e irregularidades nucleares, metaplasia imatura atípica e reparo atípico também podem ser considerados *ASC-H*. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

Em situações com diagnóstico de *LSIL*, uma dificuldade enfrentada pelo citotécnico é a citólise (figuras 3 e 4), condição em que as células intermediárias são fragmentadas por *Lactobacilos*, visualizando assim restos de citoplasma, que podem ocultar as células cancerosas e núcleos soltos. Alterações celulares inflamatórias e *ASC-US* também contribuem para a dificuldade no diagnóstico. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)



Figuras 4 e 5: LSIL.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

Metaplasia escamosa imatura são células pequenas, com grande aumento da relação-núcleo citoplasma, por serem também metabolicamente ativas. Os histiócitos (figura 5) são células de defesa, comuns em esfregaços, pequenos, com núcleos reniformes e citoplasma vacuolizado, por vezes são vistos em aglomerados. A cervicite folicular crônica é uma condição inflamatória caracterizada pela presença de linfócitos em diferentes estados de maturação, podendo estar acompanhada ou não de macrófagos de corpos tingíveis. Células endometriais, quando descamam, apresentam-se em agregados densos e escassos em citoplasma, às vezes com alguma característica degenerativa ou sobreposta por polimorfonucleares. A atrofia pode apresentar grupamentos celulares que mimetizam sincícios, células pequenas e muitas alterações degenerativas, como carioxe e tumefação nuclear. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

Todas as características citadas no parágrafo acima podem similar lesão intraepitelial escamosa de alto grau (*HSIL*- NIC II, NIC III, figura 6), cujos critérios são células pequenas e imaturas, isoladas ou agrupadas tipo sincício, aumento da relação núcleo-citoplasmática com contorno nuclear irregular e cromatina variando entre fina e grosseira. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

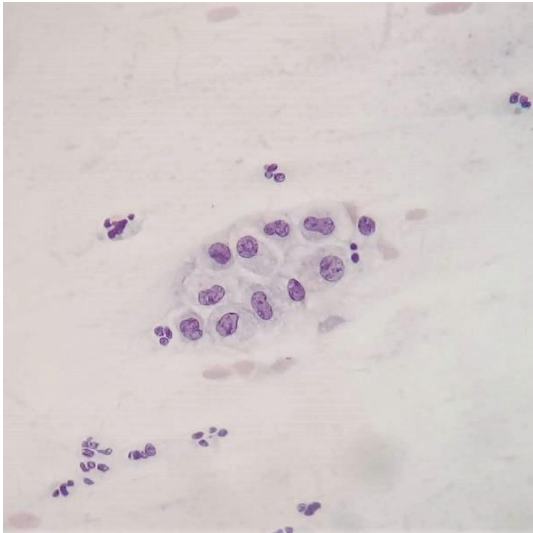


Figura 6: Histiócitos.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

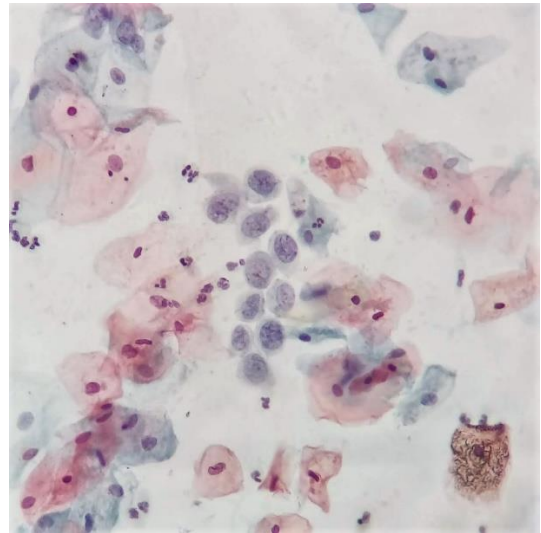


Figura 7: HSIL.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

O Carcinoma invasor apresenta células com grande aumento da relação núcleo-citoplasma, hiperchromatismo, cromatina grosseira com espaços claros, contorno nuclear sem regularidade e pleomorfismo, podendo apresentar células com características de HSIL e agregados tipo sincício. Ele pode ser confundido com *HSIL* e adenocarcinoma endocervical invasor. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

No adenocarcinoma endocervical invasor (figuras 7 e 8), os grupamentos celulares perdem a polaridade, os núcleos ficam alongados e fogem do grupamento formando resetas, o aglomerado torna-se tridimensional e podem ser vistos nucléolos. Há bastante celularidade e não deve ser confundido com reparo, metaplasia tubária e células do istmo. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

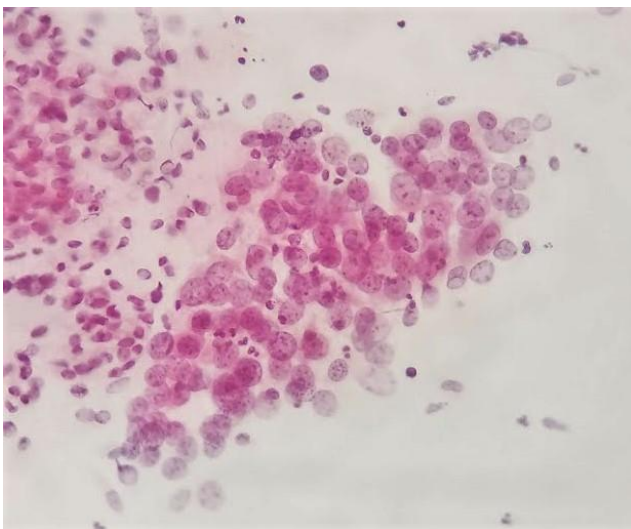


Figura 8: Adenocarcinoma endocervical.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

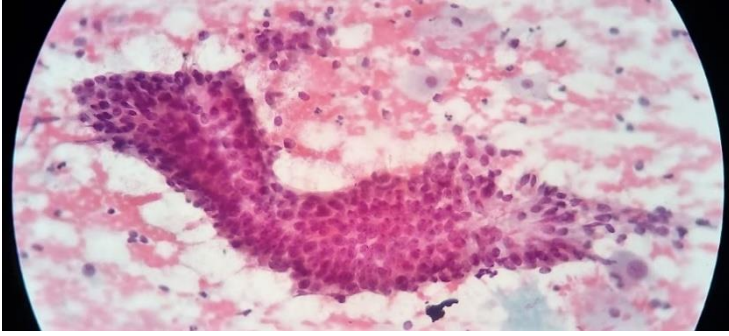


Figura 9: Adenocarcinoma endocervical.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

O reparo (figura 9) possui uma camada única de citoplasma com núcleos, apresentando nucléolos e anisocariose. A metaplasia tubária é uma célula glandular multinucleada com presença de barra terminal e cílios. O istmo (figura 10) aparece por conta de coletas vigorosas, quando a escova cervical atinge a porção superior da endocérvice, assemelha-se a um tubo e em sua extremidade as células são empilhadas. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

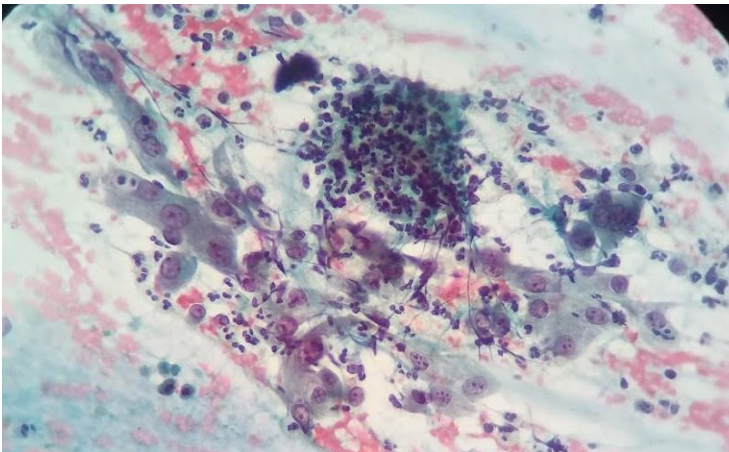


Figura 10: Reparo.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC



Figura 11: Istmo.

Fonte: Arquivo Escola/ SITEC

As características citológicas do Adenocarcinoma endometrial são vacuolização citoplasmática, células isoladas ou em grupamentos, leve aumento nuclear, hipercromasia e distribuição irregular ou clareamento da cromatina e os nucléolos podem estar presentes. O principal diagnóstico diferencial é a alteração causada por DIU (dispositivo intrauterino), o qual torna as células também vacuolizadas. (LIMA, Daisy N. O. et al, 2012)

Por conta de todas essas condições, é de suma importância a atenção durante o *screening*, o reconhecimento do profissional, a regulamentação do trabalho e uma formação efetiva, de maneira que a pessoa tenha perfil para o ofício e se preocupe sempre com a análise do material. (TEIXEIRA, Vania M. F.; PIERANTONI, Celia R., 2015)

A tabela abaixo (tabela 1) foi feita afim de sintetizar as comparações descritas no texto acerca das lesões e suas dificuldades diagnósticas.

Tabela 1: Comparação entre lesão e dificuldade diagnóstica

Lesão	Dificuldade diagnóstica
ASC-US	LSIL Paraceratose Reparo Processo Inflamatório
ASC-H	Células imaturas Atrofia HSIL
LSIL	ASC-US Citólise Processo Inflamatório
HSIL	Metaplasia Escamosa Imatura Histiócitos Cervicite folicular Células endometriais
Carcinoma escamoso invasor	HSIL Adenocarcinoma Endocervical Invasor
Adenocarcinoma invasor	Reparo Metaplasia tubária Istmo
Adenocarcinoma endometrial	DIU

Fonte: Autora.

2.4 Controle de qualidade

O controle de qualidade ou monitoramento interno de qualidade é utilizado para aprimorar a qualidade da liberação dos exames e indicar as não-conformidades

do material, desde sua entrada no laboratório até a liberação do laudo. É uma ação preconizada pelo Ministério da Saúde aos laboratórios de citopatologia que prestam serviço ao SUS (Sistema Único de Saúde), por meio da Portaria 3.388 de 30 de dezembro de 2013, a qual torna obrigatória a revisão de todos os resultados positivos ou insatisfatórios por um dos seguintes métodos: revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos (R-10%), revisão dos esfregaços selecionados com base em critérios de risco (RCCR), revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos (R-100%) ou pré-escrutínio rápido de todos os esfregaços (PER). (FARIAS, A. M. R. O. et al. 2016. TOBIAS, Alessandra H. G, 2016)

A revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos é feita após o *screening* de rotina, todavia, por revisar apenas 10% dos esfregaços, apresenta limitações e não é tão eficiente para detecção de lesões não identificadas durante a análise de rotina, apesar de ser eficaz em laboratórios de grande porte. (TOBIAS, Alessandra H. G, 2016)

A RCCR consiste em revisar os esfregaços negativos que possuem critérios clínicos de risco, como hemorragia pós-menopausa, radioterapia pélvica, exames citopatológicos anteriores alterados e evidência de infecção sexualmente transmissível (IST). É importante que esse método seja associado a R-10%. (FARIAS, Ana M. R. O. et al, 2016)

O método de revisão mais eficiente, quando comparado ao de R-10%, é a revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos, durante um tempo de até 120 segundos, que consiste em revisar todos os esfregaços classificados previamente como negativos. (FARIAS, Ana M. R. O. et al, 2016)

O pré-escrutínio rápido é a pré-avaliação de todos os esfregaços antes de serem encaminhados para rotina, feita em até 120 segundos. Além de servir como um método de monitoramento interno, serve também para avaliação geral do desempenho da equipe. (TOBIAS, Alessandra H. G., 2016)

Diversos estudos que compararam a R-10%, a RCCR, a RR-100% e o PER como métodos de monitoramento interno de qualidade (MIQ), mostram que os mais eficazes para identificação de resultados falso-negativos são a RR-100% e o PER, quando comparados a R-10% e a RCCR. (TOBIAS, Alessandra H. G., 2016)

3. Considerações finais

Considerado o melhor método de rastreamento de prevenção do câncer do colo do útero, o exame de Papanicolaou é preconizado por ser pouco invasivo e de baixo custo.

Mesmo com um exame eficaz para o rastreamento do câncer do colo do útero, a patologia ainda é a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil, apresentando também maior incidência nos países em desenvolvimento.

As principais causas de falso resultado são provenientes de erros durante o preparo do material e da própria análise. O preparo do material feito de forma incorreta gera artefatos (superposição, dessecamento, hiperchromatismo, bolhas e korn flakes) que atrapalham a visualização do material. Mesmo sem artefatos, a amostra apresenta subjetividade, pois achados benignos (reparo, cervicite, metaplasia tubária) podem mimetizar lesões. Os erros provenientes da análise estão relacionados com o desgaste profissional, causado pela falta de regulamentação e valorização da profissão.

Para avaliação, verificação e notificação das não-conformidades, há o Monitoramento Interno de Qualidade (MIQ), cujo objetivo é melhorar a liberação dos laudos e o desempenho da equipe. Ele pode ser realizado de quatro formas: R10%, RCCR, RR100% ou PER, dos quais, os mais eficazes são a RR100% e o PER.

Referências

NETO, Antonio A.; **Aspectos epidemiológicos do câncer cervical**. 1991. Revista de Saúde pública, S. Paulo, 326 p.

FONSECA, Alex J. et al. **Acurácia dos exames citológicos cervicovaginais em Estado de elevada incidência de câncer de colo de útero**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2014. 347 p

Instituto Nacional do Câncer. **Câncer do colo do útero**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>> Acesso em: 27 de dez. 2018

Revista Espanola de Patología. **Citología Papanicolaou 100 años. Un éxito compartido**. ARIAS-CAMISÓN, Ignacio; COSTA, Julio R. 2016. 69 p.

TEIXEIRA, Vânia M. F.; PIERANTONI, Célia R.; 11º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. 2015, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. **Citotécnico: análise do processo de trabalho em laboratórios de Citopatologia e Anatomopatologia no Estado do Rio de Janeiro**. Disponível em: <<file:///C:/Users/Talita%20Santos/Documents/TCC%20Talita/Artigos%20TCC/1%20Cito.%20analise%20do%20processo%20de%20trabalho.pdf>> Acesso em: 16 de jul. 2018

Instituto Nacional do Câncer. **Colo do útero**. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao>. Acesso em 25 jul. 2018

Instituto Nacional do Câncer. **Colo do útero**. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes>. Acesso em 25 jul. 2018

NASCIMENTO, Maria I.; ROCHA, Luana B.; **Colpocitologia de mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma do colo do útero**. 2014. Revista Brasileira de Obstetrícia. 2014. 40 p.

TOBIAS, Alessandra H. G.; **Desempenho do pré-escrutínio rápido e da revisão rápida de 100% como métodos de monitoramento interno de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero**. 2016. Tese (Doutorado em Ciência

Farmacêutica) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, 2016.

Instituto Nacional do Câncer. **Estatísticas de câncer**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>> Acesso em: 27 de dez. 2018

ALVES, Bruna L. M.; V Curso de Verão Pesquisa em Oncologia, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) 2013. **HPV e câncer cervical**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/brunna_alves_hpv_cancer.pdf> Acesso em 10 de ago. 2018

UGHINI, Sílvia F. O.; **Importância da qualidade da coleta do exame preventivo para o diagnóstico das neoplasias glandulares endocervicais e endometriais**. Revista Brasileira de Análises clínicas. 2016.

FARIAS, Ana M. R. O et al. **Manual da Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia**. 2ª edição revista e ampliada. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) 2016

LIMA, Daisy N. O. et al. **Técnico em citopatologia**. Caderno de referência 1: citopatologia ginecológica. Brasília- DF 2012

SANTOS, Aníusca V.; **Rastreamento citológico: Progressão e Regressão de lesões cervicais**. 2017. Dissertação (Mestrado em Patologia) - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2017.