

Influência da fase pré-analítica na citologia clínica cérvico-vaginal: uma revisão sistemática

Influence of the preanalytical phase on clinical cervical-vaginal cytology: a systematic review

Influencia de la fase preanalítica en la citología cérvico-vaginal clínica: una revisión sistemática

Recebido: 06/06/2023 | Revisado: 13/06/2023 | Aceitado: 13/06/2023 | Publicado: 17/06/2023

Sumayra Pereira Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5227-9365>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: sumayra.diniz@gmail.com

Yasmin da Silva Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2830-4473>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: yasmimnascimento_am@hotmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6680>
Centro Universitário Fametro, Brasil
E-mail: anne.almeida@fametro.edu.br

Resumo

Introdução: Apesar de todos os progressos tecnológicos disponíveis atualmente, os laboratórios de exame citopatológico estão sujeitos a erros de conduta em várias etapas de realização de exames laboratoriais, como etapas pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas, gerando resultados falsos aos quais impossibilitam um diagnóstico precoce do câncer do colo de útero comprometendo a segurança do paciente. De acordo com a literatura a maioria dos erros ocorre na fase pré-analítica que corresponde a 60% de todos os erros. **Objetivo:** Avaliar a influência da fase pré-analítica na citologia clínica cérvico-vaginal. **Metodologia:** Como metodologia adotada nesta revisão sistemática. **Resultados:** Dentro dos estudos, podemos afirmar que a principal limitação da adequabilidade da amostra está relacionada diretamente a qualidade da coleta e o conhecimento das principais causas que tornam as amostras insatisfatórias para a análise. Um dos métodos que pode ser utilizado para o controle de qualidade é a revisão rápida de 100% das amostras, sendo está uma opção para reduzir os índices de resultados falso- negativos dos exames citopatológicos e para o monitoramento do desempenho individual da equipe. **Conclusões:** Observou-se uma alta prevalência de erros cometidos na fase pré-analítica no laboratório citopatológico cérvico-vaginal, principalmente na etapa da coleta quanto na análise das amostras. Logo, a qualidade das amostras do exame citopatológico interfere diretamente no rastreamento de células precursoras do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: Exame citopatológico; Controle analítico de qualidade; Neoplasia do colo do útero; Controle de qualidade.

Abstract

Introduction: Despite all the technological advances currently available, Pap smear laboratories are subject to misconduct at various stages of carrying out laboratory tests, such as pre-analytical, analytical and post-analytical stages, generating false results which make it impossible to early diagnosis of cervical cancer compromising patient safety. According to the literature, most errors occur in the pre-analytical phase, which corresponds to 60% of all errors. **Objective:** To evaluate the influence of the pre-analytical phase on clinical cervical-vaginal cytology. **Methodology:** As methodology adopted in this systematic review. **Results:** Within the studies, we can say that the main limitation of sample suitability is directly related to the quality of collection and knowledge of the main causes that make samples unsatisfactory for analysis. One of the methods that can be used for quality control is the rapid review of 100% of the samples, which is an option to reduce the rates of false-negative results of cytopathological tests and to monitor the individual performance of the team. **Conclusions:** There was a high prevalence of errors committed in the pre-analytical phase in the cervical-vaginal cytopathological laboratory, mainly in the collection stage as well as in the analysis of the samples. Therefore, the quality of the cytopathological examination samples directly interferes with the tracking of cervical cancer precursor cells.

Keywords: Cytopathological examination; Analytical quality control; Cervical neoplasia; Quality control.

Resumen

Introducción: A pesar de todos los avances tecnológicos disponibles en la actualidad, los laboratorios de Papanicolaou son objeto de conductas indebidas en diversas etapas de las pruebas de laboratorio, como son las etapas preanalítica, analítica y postanalítica, generando falsos resultados que imposibilitan el diagnóstico precoz del cáncer de cuello

uterino. comprometer la seguridad del paciente. Según la literatura, la mayoría de los errores ocurren en la fase preanalítica, que corresponde al 60% de todos los errores. Objetivo: Evaluar la influencia de la fase preanalítica en la citología clínica cervico-vaginal. Metodología: Como metodología adoptada en esta revisión sistemática. Resultados: Dentro de los estudios, podemos decir que la principal limitación de la idoneidad de la muestra está directamente relacionada con la calidad de la recolección y el conocimiento de las principales causas que hacen que las muestras sean insatisfactorias para el análisis. Uno de los métodos que se pueden utilizar para el control de calidad es la revisión rápida del 100% de las muestras, que es una opción para reducir las tasas de falsos negativos de las pruebas citopatológicas y monitorear el desempeño individual del equipo. Conclusiones: Existió una alta prevalencia de errores cometidos en la fase preanalítica en el laboratorio de citopatología cervico-vaginal, principalmente en la fase de recolección así como en el análisis de las muestras. Por lo tanto, la calidad de las muestras de examen citopatológico interfiere directamente con el seguimiento de las células precursoras del cáncer de cuello uterino. **Palabras clave:** Examen citopatológico; Control de calidad analítico; Neoplasia de cuello uterino; Control de calidad.

1. Introdução

De acordo com os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) o câncer do colo do útero é considerado o terceiro tumor mais frequente em mulheres e considerada a quarta causa de morte por câncer na população feminina brasileira. No Brasil, em 2018 foram mais de 16 mil novos casos de câncer, causado pela infecção do agente etiológico denominado papilomavírus humano (HPV), transmitido através do contato de pele (Santos *et al.*; 2020).

No Brasil, o exame citológico proposto por Papanicolaou (1941) é utilizado como principal estratégia para detecção e prevenção do câncer do colo do útero (CCU). Conhecida popularmente como “preventivo” o exame citopatológico consiste na coleta e análise citológica do material cervical, é o método que auxilia na detecção de alterações celulares no revestimento do colo do útero, antes mesmo que as células atípicas possam se transformar em câncer e quando identificadas, essas alterações requerem exames complementares para continuar a identificação dessas lesões pré-malignas (Lima *et al.*; 2012).

O exame citopatológico torna-se suscetível a erros de conduta e traz consequências negativas ao final do processo. Sua técnica é composta por várias etapas manuais, como coleta de amostras, fixação do material, leitura e liberação dos resultados pelo laboratório, o que pode torna-se suscetível a erros de conduta e comprometer no resultado final do exame (Mori *et al.*; 2015).

De acordo com alguns autores, os altos índices de resultados falso-negativos (FN) são um dos maiores obstáculos que o laboratório de citopatologia enfrentam em sua rotina, que por sua vez dificulta o diagnóstico. Esses erros são cometidos principalmente na fase pré-analítica, mais precisamente, na coleta do material. Diversos estudos têm demonstrado que resultados falso-negativos variam de 6% a 56% e as principais causas de erros estão relacionadas à coleta, erros de escrutínio e de interpretação dos diagnósticos, outros relatam que 2/3 dos resultados falso-negativos são causados por erros de amostragem e o restante é causado por erros de detecção (Bonilha *et al.*, 2006; Amaral, *et al.*, 2006; Corte *et al.*, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a realização do exame citopatológico, de forma adequada, atingindo 80% de cobertura e realizado dentro dos parâmetros de qualidade. Nessas condições, acredita-se que diminuam entre 60% a 90% as ocorrências do câncer do colo do útero (Santos *et al.*, 2020).

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 (Silva *et al.*; 2019). Portanto o objetivo desse estudo de revisão sistemática foi avaliar a influência da fase pré-analítica na citologia clínica cervico-vaginal. Além disso, abordar os principais fatores associados com a adequabilidade da amostra dos exames citopatológicos; verificar se adequabilidade da amostra pode influenciar nos resultados falso-negativo; e avaliar a importância das estratégias do controle de qualidade no laboratório de Citopatologia.

2. Metodologia

Trata-se de estudo de revisão sistemática, baseada no Preferred Reporting Items for Systematic Reviews na Meta-Analyse (PRISMA Statement). Uma revisão sistemática de literatura (RSL) foi realizada de acordo com Tranfield, Denyer e Smart (2003) e Denyer e Tranfield (2006). A RSL, contrariamente das revisões de literatura tradicionais, tem como particularidades evitar que os resultados apontem para uma mesma vertente (Salim et al., 2019). As bases de dados utilizadas foram: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Pubmed e Scielo. A estratégia de busca foi a mesma para todas as bases de dados (BVS, Pubmed e Scielo). As palavras-chave foram pesquisadas empregando-se o português e inglês como idiomas de busca. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os artigos selecionados para a revisão foram identificados por meio de buscas em português e inglês, com palavras-chave: Exame citopatológico, Controle analítico de qualidade; Neoplasia do colo do útero; Controle de qualidade.

Para a pesquisa dos artigos realizaram-se as buscas nas Bibliotecas Virtuais através dos cruzamentos das palavras-chave no português: Controle analítico de qualidade e Neoplasia do colo de útero; Controle analítico de qualidade e Controle de qualidade; Neoplasia do colo do útero e Controle de qualidade.

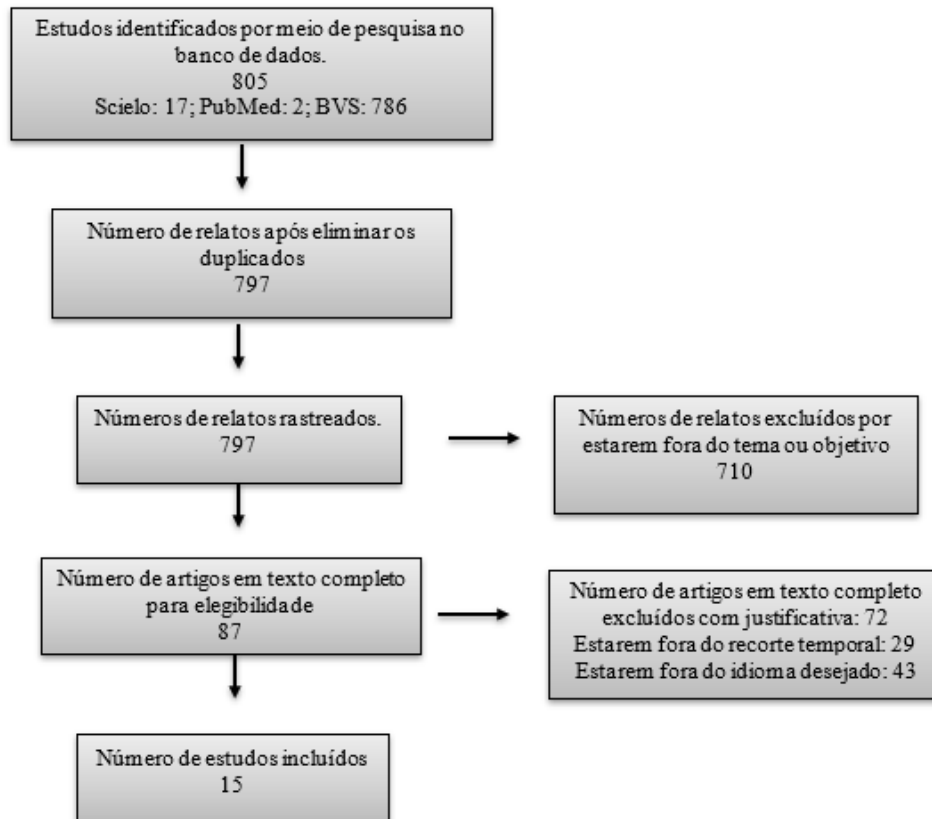
Para os artigos incluídos foram selecionados de acordo com o contexto brasileiro que trazem informações referente ao tema do trabalho, influência da fase pré-analítica na citologia cérvico-vaginal; artigos com estudo publicados no período de 2005 a 2022. Os critérios de exclusão foram estudos de revisão sistemática, artigos com duplicidade, aqueles que não apresentaram no título, no resumo ou no texto o assunto abordado no presente trabalho e dados com mais de 20 anos de publicação.

A pesquisa para a revisão foi realizada no período de fevereiro a maio de 2023 destacando a influência da fase pré-analítica na citologia cérvico-vaginal.

3. Resultados e Discussão

Por meio de pesquisa no banco de dados foram identificados 805 trabalhos que atendiam aos critérios de inclusão, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e BVS. Desse total foram excluídos 8 estudos por duplicidade. Para análise restaram 797, onde foram excluídos 710 por estarem fora do tema ou objetivo de estudo. Ficando para análise 87 estudos para elegibilidade, desses foram excluídos trabalhos por estarem fora do recorte temporal (n=29) e por estarem fora do idioma desejado (n=43), destes foram selecionados 15 artigos para o estudo. O fluxograma está organizado de acordo com os critérios e ilustra como os estudos foram sucessivamente excluídos (Figura 1).

Figura 1 - Apresenta um fluxograma que está organizado de acordo com os critérios utilizados na pesquisa e, ilustra como os estudos foram sucessivamente excluídos.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

A seguir, apresenta o resultado das filtragens realizadas e, que se constituem no "corpus" da pesquisa, ou seja, o material selecionado para ser analisado ou discutido para se desvelar o que se encontra na literatura científica específica sobre o assunto, constituindo-se então em um material que possibilita ao leitor ter mais conhecimento sobre o estado atual dos estudos realizados conforme os critérios de seleção (Quadro 1).

Quadro 1 - Resumo das informações dos estudos pesquisados.

AUTORES/ANO	TÍTULO/ARTIGO	TIPOS DE ESTUDO	OBJETIVO
PLEWKA <i>et al.</i> , 2014	Avaliação dos indicadores de qualidade de laboratórios de Citopatologia cervical.	Estudo exploratório-descriptivo	Avaliar o desempenho dos 13 laboratórios que realizaram o exame citopatológico para o SUS no Paraná, por meio de seis indicadores do monitoramento interno da qualidade (MIQ).
AMARAL <i>et al.</i> , 2003	Revisão rápida de esfregaços cervicais como método de garantia interna de qualidade.	Estudo Descritivo Transversal	Comparar o desempenho dos métodos de revisão rápida de 100% e revisão de 10% dos esfregaços negativos como método de garantia interna de qualidade.
AMARAL <i>et al.</i> , 2008	Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical.	Estudo descritivo transversal	Avaliar e identificar os principais fatores relacionados a adequabilidade da amostra que limitam os esfregaços insatisfatórios para a análise, e verificar se essa adequabilidade tem influência na detecção de lesões precursoras do câncer do colo do útero.

MAGALHÃES <i>et al.</i> , 2020	Avaliação dos indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero realizados em um município do Paraná, Brasil.	Estudo descritivo transversal	Avaliar os indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).
GALVÃO <i>et al.</i> , 2015	Frequência de amostras insatisfatórias dos exames preventivos do câncer de colo uterino na rede pública de saúde, em município do agreste Pernambucano.	Estudo descritivo transversal	Avaliar a frequência de amostras insatisfatórias em serviço público do município de Caruaru, no Agreste Pernambucano e identificar as principais causas que comprometem a qualidade do exame citopatológico cervical.
ROCHA, VSO; MALFACINI, SS; GOMES, AM; ROCHA, CRM, 2018	External quality monitoring of the cervical cytopathological exams in the rio de janeiro city.	Estudo transversal retrospectivo	Discutir a implantação e as contribuições do Monitoramento Externo da Qualidade no município do Rio de Janeiro e analisar a atuação dos principais provedores de citopatologia cervical neste município no período de setembro de 2013 a março de 2017.
GULLO <i>et al.</i> , 2012	Resultados de uma estratégia de controle de qualidade em colpocitologia.	Estudo descritivo universal	Determinar os resultados de uma estratégia de controle de qualidade da fase analítica da colpocitologia na detecção da lesão intraepitelial escamosa de alto grau.
BORTOLON <i>et al.</i> , 2012	Avaliação da qualidade dos laboratórios de Citopatologia do colo do útero no Brasil.	Estudo exploratório-descriptivo	Apresentar o perfil dos laboratórios de Citopatologia cervicouterina no ano de 2010 para todos os Estados e o Distrito Federal, analisando alguns indicadores de Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ).
BRANCA, FILHO, 2015	Recommendations on Quality Control and Quality Assurance in Cervical Cytology.	Revisão bibliográfica	Avaliar criticamente a importância das estratégias de controle de qualidade (QC) e garantia de qualidade (QA) na rotina de trabalho de citologia do colo uterino.
ZUBEN <i>et al.</i> , 2007	The impact of a community intervention to improve cervical cancer screening uptake in the Amazon region of Brazil.	Estudo transversal	Estimar as mudanças na incidência de neoplasia cervical pré-invasiva e invasiva que uma possível melhoria no acesso aos serviços de saúde causaria, em uma municipalidade da Região Amazônica Brasileira.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

Com mais de 60 anos de uso a citologia convencional é um método acessível e de fácil execução. Para que se tenha uma significativa redução na incidência e mortalidade por câncer de colo de útero, é necessário realizar a técnica de coleta com toda atenção para obter um esfregaço de boa qualidade com a representação dos epitélios celular da ectocérvice, do canal endocervical e/ou da zona de transformação para ser fixado adequadamente e cuidadosamente analisado.

Um estudo caso-controle realizado por Franco *et al.* (2006) verificou no escrutínio de rotina, a maioria dos fatores que contribuem com as elevadas taxas de resultados falso-negativos é dependente das condições e técnica de coleta do material, pois, em grande maioria, a lesão pode não estar representada adequadamente no esfregaço, e também fatores obscurecedores tais como presença de sangue e processo inflamatório prejudicam parcialmente ou totalmente a interpretação técnica do esfregaço cervical.

Marchiori *et al.*, (2017) conduziram uma pesquisa com o objetivo de identificar os principais fatores que obscurecem uma amostra citológica e avaliar a taxa de adequabilidade dos resultados citopatológicos do colo uterino em exames realizados pelo Sistema Únicos de Saúde (SUS) na cidade de Anápolis-GO nos anos de 2012 e 2013. A taxa de laudos insatisfatórios foi de 3,4/1000 laudos (IC 95% 2,4 - 4,6) e 4,9/1000 laudos (IC 95% 3,9 - 6,1) nos respectivos anos de 2012 e 2013. A taxa geral do estudo para laudos insatisfatórios foi de 4,3/1000 laudos (IC 95% 3,5 - 5,1). O principal fator responsável pelos laudos insatisfatórios foi a presença de artefatos de dessecação tanto na taxa geral, com 2,1/1000 laudos (IC 95% 1,7 – 2,8), quanto na estratificação anual, com 1,8/1000 laudos (IC 95% 1,2 – 2,7) em 2012 e 2,4/1000 laudos (IC 95% 1,7 – 3,3) em 2013.

Para detecção das lesões percursoras no rastreamento do câncer do colo de útero varia com a adequabilidade da amostra citopatológica, onde principais definições para uma amostra inadequada para análise estão relacionadas com a qualidade da coleta. Dos 10.951 esfregaços analisados em um estudo, de acordo com a adequabilidade das lâminas, 51,1% das amostras foram classificadas como satisfatórias para análise, dos 46,6% das amostras apresentaram algum tipo de fator que poderia comprometer parcialmente ou totalmente a sua análise e 2,3% foram considerados insatisfatórios (Amaral *et al* 2008).

Ainda no estudo realizado por Marchiori *et al.* (2017) identificou nos 39 laudos considerados insatisfatórios, 21 representado por 53,9% apresentaram dessecamento da amostra, 13 (33,3%) influenciados por outros fatores, 3 (7,7%) por presença de sangue e 2 (5,1%) presença de material hipocelular. Já os resultados de 2013, dos 78 exames considerados insatisfatório, 38 (48,7%) apresentaram dessecamento na amostra, 25 (32,1%) influenciados por outros fatores, 7 (8,9%) presença de intensa superposição celular, 5 (6,4%) por material hipocelular, 2 (2,6%) presença de processo inflamatório e 1 (1,3%) exame com presença de sangue.

No estudo de Galvão e colaboradores (2015), a partir da análise das amostras consideradas insatisfatórias dos exames citopatológico cervical, foi identificado 381 amostras avaliadas insatisfatórias. A análise das amostras consideradas insatisfatória aponta que 57 tiveram sua leitura prejudicada (mais de 75% do esfregaço) por apresentar artefatos de dessecamento, sangue e piócitos; presença de material acelular ou hiper celular foram considerados 127 amostras insatisfatórias; 81 amostras foram rejeitadas para análise por ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário.

Os estudos citados até aqui apontam que os principais erros cometidos podem ocorrer na fase pré-analítica, em vista disso, é de suma importância a atenção, capacitação e exatidão de cada profissional para redução dos resultados falsos-negativos.

O desempenho dos recursos humanos pode estar diretamente associado com a qualidade dos esfregaços citopatológicos. Portanto, é de suma importância a participação desses profissionais que estão presentes em cada etapa do processo da fase pré-analítica quanto da analítica, em cursos de capacitação, qualificação e programas de educação permanente no intuito de melhorar e garantir a qualidade do exame trazendo mais segurança para a mulher que submete ao exame preventivo (Santos *et al* 2020).

O controle de qualidade na citologia cervical tem como objetivo melhorar o desempenho do exame para eliminar resultados falso-negativos e falso-positivos, sendo os falsos-negativos mais prejudiciais em um exame de rotina, pois as mulheres não diagnosticadas podem perder o acompanhamento e continuar em risco de desenvolver lesões graves.

Os laboratórios citopatológicos devem adotar métodos de controle de qualidade que sejam adequados considerando o padrão de qualidade da coleta e fase pré-analíticas dos exames, pois são considerados fatores importantes para minimizar as altas taxas de resultados falsos-negativos. A verificação de 100% das lâminas eleva bastante a eficiência do controle de qualidade, porém é necessário que se considere a utilização de outros métodos que permitam a avaliação de um maior número de amostras possíveis e um curto espaço de tempo, levando em consideração o custo-benefício de cada um destes métodos. (Tavares *et al* 2007).

Qualquer sistema de avaliação de desempenho em laboratórios de Citopatologia, exige um programa de controle interno de qualidade estabelecido e executado. A revisão de laudos emitidos pelos citotécnicos e citopatologistas, um programa adotado em laboratório, fornece dados relevantes para um bom planejamento de um programa de prevenção do câncer do colo do útero, onde falsos-positivos serão reconhecidos no decorrer das novas investigações e seus erros serão amenizados (Arcuri *et al* 2002).

A alto índice de taxa de resultados falsos-negativos é umas das críticas mais frequentes relacionado ao exame citopatológico. A revisão rápida de 10% das amostras negativas é um método de garantia de qualidade mais utilizado, sendo que a revisão rápida de 100% é eficiente para detectar resultados falsos-negativos. Um estudo que realizou a revisão rápida

identificou 98 esfregaços suspeitos, dos quais 62 foram confirmados pelo padrão-ouro, sendo 45 Ascus, 11 LSIL (Lesão pré-maligna com baixo risco de câncer) e seis HSIL (Células anormais com alterações no tamanho e formato) (sensibilidade 73,8%). A revisão de 10% identificou nove esfregaços positivos, dos quais seis foram confirmados pelo padrão-ouro, sendo três Ascus, dois LSIL e um HSIL (sensibilidade 50%). Dos 2.489 esfregaços não-incluídos na revisão de 10%, o padrão-ouro identificou 57 Ascus, dez LSIL e cinco casos HSIL (Amaral *et al.*, 2003).

Um estudo realizado por Plewka *et al.*; 2014, avaliou indicadores do monitoramento interno de qualidade (MIQ) dos laboratórios que realizam exames de Citopatologia cervical para o SUS. Os resultados obtidos apresentaram indicadores de qualidade do MIQ abaixo do recomendado pelo Ministério da Saúde, diante disso é necessário a implementação da qualidade dos laboratórios citopatológicos, tanto na habilitação quanto na qualificação do local de trabalho. Em 2012 e 2013, os indicadores de lesão intraepitelial de alto grau e índice de positividade encontravam-se abaixo dos parâmetros recomendados, no entanto foram identificados alto número de lesões verdadeiramente precursoras do câncer, assim enfatizando a importância do controle interno de qualidade na prevenção do CCU (Magalhães *et al.*; 2020).

4. Conclusão

Observou-se a elevada taxa de amostras rejeitadas e insatisfatórias devido a erros cometidos na fase pré-analítica, erros executados principalmente no momento da coleta resulta em uma amostra inadequada e compromete a qualidade do resultado do exame citopatológico. Esses erros tornam-se alto risco para saúde da mulher, visto que esse procedimento possui um papel importante para detecção e prevenção do câncer do colo do útero, quando diagnosticado precocemente há grande probabilidade de cura.

No laboratório de citopatologia, a qualidade dos exames está diretamente ligada à sua execução do início ao fim, e para evitar resultados falsos está deve ser uma atividade primordial nos programas de qualidade. O cuidado deve ser exercido principalmente, na amostragem, preparação, triagem e interpretação criteriosa de quaisquer alterações. O controle de qualidade em citopatologia é complexa por todos os fatores que podem influenciar o resultado diagnóstico e deve ser um guia para o clínico quanto ao tratamento. Trata-se, portanto, de um sistema de prevenção e controle de erros que podem ocorrer desde a solicitação do exame citológico até o seu exame e interpretação. A supervisão contínua da precisão e reprodutibilidade do exame citológico (erro da triagem primária, por exame incompleto ou erro de interpretação e erro de supervisão) é garantida por programas de CQ que levam em consideração todas as possíveis causas de erro.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2015). Resolução-RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 out. 2005. Seção 1, p. 33.
- Arcuri, R. A., et al. (2002). Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 38(2), 141-147.
- Amaral, R. G. et al. (2006). Fatores que comprometem a qualidade dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer do colo do útero. *Revista brasileira de análises clínicas*, Rio de Janeiro, 38(1), 3-6.
- Amaral, R. A., et al. (2008). Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. *Rev. Bras. Ginecol.*, 556-5560. <<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/rghWtDQwgRRCwtDSVRgd9Lr/?format=pdf&lang=pt>>
- Amaral, R. A., et al. (2002). Revisão rápida de esfregaços cervicais como método de garantia interna de qualidade. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 39(2), 151-155, <<https://www.scielo.br/j/jbpm/a/HhwyLrc7tqMgPd4zwFRNHv/?format=pdf&lang=pt>>
- Amaral, R. A., et al. (2003). Revisão rápida de esfregaços cervicais como método de garantia interna de qualidade. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 39(2), 151-155.
- Bonilha, J. L., Valença, C. F. M., et al. (2006). Controle da qualidade em colpocitologia: visão rápida com campo marcado. *Jornal Bras Patol Med Lab*, 42(6), 441-448.

- Bortolon, P. C., *et al.* (2012). Avaliação da qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 435-444, file:///C:/Users/Sumayra%20Diniz/Downloads/katiatiana,+Artigo+11+Pendente.pdf
- Branca, M., *et al.* (2015). Recommendations on Quality Control and Quality Assurance in Cervical Cytology. *Acta Cytologica*. 361-369, 59. <https://www.karger.com/Article/Pdf/441515>
- Corte, L. M. D. *et al.* (2007). Análise da concordância interobservadores em exames de Papanicolaou. *NewsLab*, 80, 98-106.
- Denyer, D., & Tranfield, D. (2006). Using qualitative research synthesis to build an actionable knowledge base. *Management Decision*, 44,213-227. 10,1108 / 00251740610650201
- Franco, R., *et al.* (2006). Fatores associados a resultados falso-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 28, 479-485.
- Galvão, E. F. B., *et al.* (2015). Frequência de amostras insatisfatórias dos exames preventivos do câncer de colo uterino na rede pública de saúde, em município do agreste Pernambucano. *Revista Paraense de Medicina*. 51-56, <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2015/v29n2/a5012.pdf>>
- Gullo, C. E., *et al.* (2012). Resultados de uma estratégia de controle de qualidade em colpocitologia. *Gestão e Economia em Saúde*. 86-91, <https://www.scielo.br/j/eins/a/z7nFmwdbqrQygnRybHzfvJN/?format=pdf&lang=pt#:~:text=O%20controle%20de%20qualidade%20em,risco%20de%20desenvolver%20les%C3%B5es%20graves>.
- INCA: Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Rio De Janeiro: Inca; Tipos De Câncer: Câncer Do Colo Do Útero; <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>>
- Lima, T. M., Lessa, P. R. A. *et al.* (2012). Análise da capacidade diagnóstica dos exames preventivos do câncer de colo uterino. *Act Paul Enferm.* 25(5), 673-678.
- Magalhães, J. C., *et al.* (2020). Avaliação dos indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero realizados em um município do Paraná, Brasil. *J. Bras. Med. Lab.*, 1-7, <<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/4wXR54H8Q7fB9sYNqMqBb3j/?lang=pt&format=pdf>>
- Marchiori, B. M., *et al.* (2017). Avaliação das taxas de adequabilidade dos laudos citopatológicos de mulheres atendidas pelo SUS município de Anápolis-GO. *Femina*. 45(4); 238-243
- Ministério Da Saúde. (2002). Prevenção do câncer do colo do útero. Manual técnico para laboratórios. Brasília, <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_profissionaisdesaude.pdf>
- Mori, M. A., & Ribeiro, C. N. M. (2015). Falhas no diagnóstico do câncer de colo de útero. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*. Curitiba. 11, 37-50.
- Plewka, J., *et al.* Avaliação dos indicadores de qualidade de laboratórios de Citopatologia cervical. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, p. 140-147, 2014. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2014/ses-31982/ses-31982-5880.pdf>>
- Rocha, V. S. O., *et al.* (2018). External Quality Monitoring of the Cervical Cytopathological Exams in the Rio de Janeiro City. *External Quality Monitoring of the Cervical Cytopathological*, 338-346, 40, <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/LJdDbkfSvkYGMZM7pCfnCCd/?format=pdf&lang=en>
- Santos, M. J. S., & Ribeiro, A. A. (2020). Estratégias utilizadas para melhorar a qualidade dos exames citopatológicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 66(1), 1-7.
- Silva, I. C. S., & Assis, I. B. (2019). Os efeitos das incorreções pré-analíticas para o exame de papanicolau. *Revista Saúde em Foco*. Edição n° 11.
- Salim, N., Rahman, M. N. A., & Wahab, D. A. (2019) A systematic literature review of internal capabilities for enhancing eco-innovation performance of manufacturing firms. *Journal of Cleaner Production*, 209, 1445-1460. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.11.105>
- Tavares, S. B. N., *et al.* Controle da qualidade em Citopatologia cervical: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 53(3); p. 355-364
- Tranfield, D., Denyer, D., & Smart, P. (2003). Towards a methodology for developing evidence-informed management knowledge by means of systematic review. *British Journal Management*, 14,207-222. <https://doi.org/10.1111/1467-8551.00375>
- Zuben, M. V., *et al.* (2007). The impact of a community intervention to improve cervical cancer screening uptake in the Amazon region of Brazil. *São Paulo Med. J.*, 42-45, <<https://www.scielo.br/j/spmj/a/ww7zkMy46HMDFGg5JyhFDLw/?format=pdf&lang=en>>