

EDNA JOANA CLÁUDIO MANRIQUE¹
SUELENE BRITO DO NASCIMENTO TAVARES²
NADJA LINDANY ALVES SOUZA²
ZAIR BENEDITA PINHEIRO ALBUQUERQUE²
LUIZ CARLOS ZEFERINO³
RITA GORETI AMARAL⁴

A revisão rápida de 100% é eficiente na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e varia com a adequabilidade da amostra: uma experiência no Brasil

The 100% rapid rescreening is efficient in the detection of false-negative results and varies according to the quality of the sample: a Brazilian experience

Artigos originais

Palavras-chaves

Neoplasias do colo do útero/
diagnóstico
Citodiagnóstico
Reações falso-negativas
Programas de rastreamento
Controle de qualidade
Garantia da qualidade dos cuidados
de saúde/métodos

Keywords

Uterine cervical neoplasms/diagnosis
Cytodiagnosis
False negative reactions
Mass screening
Quality control
Quality assurance, health care/
methods

Resumo

OBJETIVO: avaliar a eficiência da revisão rápida de 100% para detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais e verificar se esses resultados variam com a adequabilidade da amostra e com a idade da mulher. **MÉTODOS:** para avaliar a eficiência da revisão rápida, os 5.530 esfregaços classificados como negativos pelo escrutínio de rotina, após serem submetidos à revisão rápida de 100%, foram comparados com as revisões dos esfregaços com base em critérios clínicos e aleatória de 10%. Para análise estatística, as variáveis foram estudadas de maneira descritiva e, quando houve comparação, foram aplicados o teste do χ^2 e o teste Cochran-Armitage. **RESULTADOS:** dos 141 esfregaços suspeitos pela revisão rápida, 84 (59,6%) foram confirmados pelo diagnóstico final; desses, 36 (25,5%) foram classificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado, cinco (3,5%) como células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão de alto grau, 34 (24,1%) como lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau, seis (4,3%) como lesão intra-epitelial de alto grau e três (2,1%) como células glandulares atípicas. Dos 84 esfregaços suspeitos e confirmados pelo diagnóstico final, 62 (73,8%) foram classificados como satisfatórios e 22 (26,2%) satisfatórios, porém com alguma limitação, mas não se observou diferença significativa com a idade da mulher. **CONCLUSÕES:** os resultados deste estudo mostraram que a revisão rápida é uma alternativa eficiente como método de controle interno da qualidade na detecção de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos cervicais. Observou-se, também, que a revisão rápida apresentou melhor desempenho quando a amostra foi classificada como satisfatória para análise, porém não variou com a idade da mulher.

Abstract

PURPOSE: to evaluate the efficiency of the 100% rapid rescreening in the detection of false-negative results and to verify whether the results vary according to the adequacy of the sample and the woman's age group. **METHODS:** to evaluate the efficiency of the rapid rescreening, the 5,530 smears classified as negative by the routine screening, after being submitted to the rapid rescreening of 100%, were compared with the rescreening of the smears on the basis of clinical criteria and 10% random rescreening. For statistical analysis, the variables were evaluated descriptively and the χ^2 test and the Cochran-Armitage test were applied to compare results. **RESULTS:** of the 141 smears identified as suspicious according to the rapid rescreening method, 84 (59.6%) cases were confirmed in the final diagnosis, of which 36 (25.5%) were classified as atypical squamous cells of undetermined significance, five (3.5%) as atypical squamous cells that cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, 34 (24.1%) as low-grade squamous intraepithelial lesion, six (4.3%) as high-grade squamous intraepithelial lesion, and three (2.1%) as atypical glandular cells. Of the 84 suspect smears confirmed in the final diagnosis, 62 (73.8%) smears were classified as adequate and 22 (26.2%) as adequate but with some limitation, but no significant difference was observed with the woman's age. **CONCLUSIONS:** the results of this study show that rapid rescreening is an efficient option for internal quality control for the detection of false-negative cervical smear results. In addition, it should be noted that rapid rescreening performed better when the sample was classified as adequate for analysis; however, it did not vary according to the woman's age group.

Correspondência:

Rita Goreti Amaral
Avenida Belo Horizonte, Qd 39, Lt 04, Setor João
CEP 74673-020 – Goiânia/GO
Fone: (62) 3209-6044 – Fax: (62) 3209-6037
E-mail: amaral@farmacia.ufg.br

Recebido

28/02/07

Aceito com modificações

25/04/07

Laboratório de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

Apoio Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) 403402/2004-2.

¹ Pós-Graduanda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

² Citologista da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

³ Professor do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

⁴ Professora da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

Introdução

O exame citopatológico é o método mais utilizado nos programas de prevenção e detecção precoce do câncer do colo do útero. Entretanto, é necessário ter infra-estrutura complexa e muito bem organizada para obter resultados satisfatórios: unidades de saúde e profissionais bem treinados para coleta e preparo dos esfregaços de forma adequada, laboratório com profissionais habilitados para a realização dos exames, bem como profissionais responsáveis pelo seguimento das mulheres com resultados alterados¹.

Apesar dos bons resultados do controle do câncer do colo do útero em muitos países desenvolvidos, esse tipo de câncer mantém-se como doença de alta prevalência, incidência e mortalidade em países onde os programas ainda não estão bem organizados^{2,3}. O programa de controle de câncer do colo do útero pode falhar em vários pontos de sua estruturação, desde a coleta de material cervical até a perda de seguimento dos casos positivos³. As altas taxas de resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos é um dos pontos de fragilidade que tem levado ao desenvolvimento de várias estratégias corretivas como a implementação de controle interno da qualidade^{4,5}.

Os problemas provenientes de resultados falsos-negativos são relevantes. Para a paciente implica falsa segurança e atraso do diagnóstico, o que pode causar complicações sérias à saúde. Para o sistema de saúde, há gastos sem resultados¹.

Os fatores que comprometem a adequabilidade da amostra também podem aumentar as taxas de resultados falsos-negativos, tais como a não representação de células endocervicais e/ou zona de transformação, a presença de sangue, processos inflamatórios e artefatos de fixação. Esses fatores normalmente retratam erros da coleta, que podem também causar erros de escrutínio e de interpretação⁶.

A revisão dos esfregaços interpretados previamente como negativos tem sido utilizada como controle interno da qualidade⁷⁻⁹. Nos Estados Unidos, o Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) recomenda a revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos. No entanto, esse método parece não ser eficaz para detectar as lesões não diagnosticadas no escrutínio de rotina^{10,11}.

No Brasil, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, os laboratórios deverão revisar pelo menos 10% dos exames realizados, os quais serão selecionados de acordo com o roteiro de critérios de risco clínico (hemorragia genital pós-menopausa, sangramento ectocervical de contato, evidência de

doenças sexualmente transmissíveis ao exame ginecológico, alterações macroscópicas significativas ao exame especular ou à colposcopia, rádio ou quimioterapia prévias) e critérios citopatológicos (esfregaços com atipias escamosas ou glandulares e insatisfatórios em decorrência de hemorragia). Também devem ser incluídos na revisão pelo menos 5% de esfregaços negativos selecionados aleatoriamente⁴.

Na Europa, especialmente no Reino Unido, a revisão rápida de 100% foi introduzida desde a década de 1990 como método de controle interno da qualidade. Esse método consiste em revisar rapidamente todos os esfregaços classificados previamente como negativos no escrutínio de rotina. Após a revisão rápida, os esfregaços identificados como suspeitos são revisados detalhadamente por um profissional experiente que definirá o resultado final¹¹⁻¹³.

Vários estudos mostraram que esse método apresenta bom desempenho na detecção de resultados falsos-negativos^{7-9,11,14-16}. Todavia, falta informação se o desempenho do método de revisão rápida de 100% varia em função da adequabilidade da amostra e idade da mulher.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência da revisão rápida de 100% na detecção de resultados falsos-negativos e verificar se esses resultados variam com a adequabilidade da amostra e com a idade da mulher.

Métodos

Esse estudo foi realizado no Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG), que analisa, em média, 1.200 esfregaços por mês, os quais são escrutinados e revisados por profissionais especialistas em citopatologia, com experiência que varia de um a 15 anos. No período de março a setembro de 2005, foram analisados 6.008 esfregaços coletados pela técnica convencional para rastreamento de câncer do colo do útero. Desse total, 368 (6,1%) esfregaços foram classificados como positivos e 110 (1,8%) com adequabilidade da amostra considerada insatisfatória para análise pelo escrutínio de rotina. O restante dos esfregaços, totalizando 5.530 classificados como negativos foram submetidos à revisão rápida de 100%, utilizando a objetiva de 10X, no tempo médio de um minuto utilizando a técnica Turret¹¹, que consiste em reescrutinar toda a lâmina, em uma velocidade regular, percorrendo campos amplos no sentido – vertical – horizontal – vertical – horizontal.

Para avaliar a eficiência do método da revisão rápida de 100% para detecção de resultados falsos-negativos,

esse método foi comparado com os métodos de revisão com base em critérios clínicos e revisão aleatória de 10%. Dos 5.530 esfregaços negativos que foram submetidos à revisão rápida de 100%, foram selecionados aqueles que tinham informações com base em critérios clínicos e, em seguida, selecionados aleatoriamente 10% do total e submetidos aos respectivos métodos de revisões, conforme fluxograma (Figura 1).

Na revisão rápida de 100%, os esfregaços foram classificados como negativos, insatisfatórios ou suspeitos. Na revisão com base em critérios clínicos e revisão aleatória de 10%, os esfregaços foram analisados utilizando o tempo similar ao escrutínio de rotina (em média cinco minutos) e classificados de acordo com a alteração encontrada. Os esfregaços classificados como insatisfatórios, suspeitos e alterados foram submetidos à revisão detalhada por dois citologistas. Os resultados concordantes foram considerados como diagnóstico final, enquanto que os resultados divergentes foram analisados por um terceiro citologista, sendo o diagnóstico final definido em reunião de consenso com microscópio multicabeças.

Todas as revisões foram realizadas sem conhecimento dos resultados citopatológicos atribuídos pelos outros citologistas, à exceção da reunião de consenso. A revisão com base em critérios clínicos, revisão aleatória de 10%, adequabilidade da amostra

e o diagnóstico final foram classificados de acordo com o Sistema de Bethesda 2001¹⁷.

Participaram desse estudo seis citologistas. Destes, dois eram responsáveis pelo escrutínio de rotina e os outros quatro se alternavam nas revisões rápida de 100%, com base em critérios clínicos, aleatória de 10% e detalhada para a definição do diagnóstico final.

As proporções entre as taxas de resultados falsos-negativos em função da adequabilidade da amostra dos esfregaços citopatológicos foram comparadas pelo teste do χ^2 e teste de Cochran-Armitage. Foram consideradas significantes as diferenças em que a probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade foi menor que 5% ($p < 0,05$). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFG.

Resultados

Do total de 5.530 esfregaços classificados inicialmente como negativos submetidos à revisão rápida de 100%, 141 foram classificados como suspeitos, dos quais 84 (59,6%) tiveram algum resultado positivo confirmado. Os diagnósticos mais frequentes e que, portanto, apresentaram as maiores taxas de resultados falsos-negativos foram células escamosas atípicas de significado indeterminado e lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau. Dentre os diagnós-

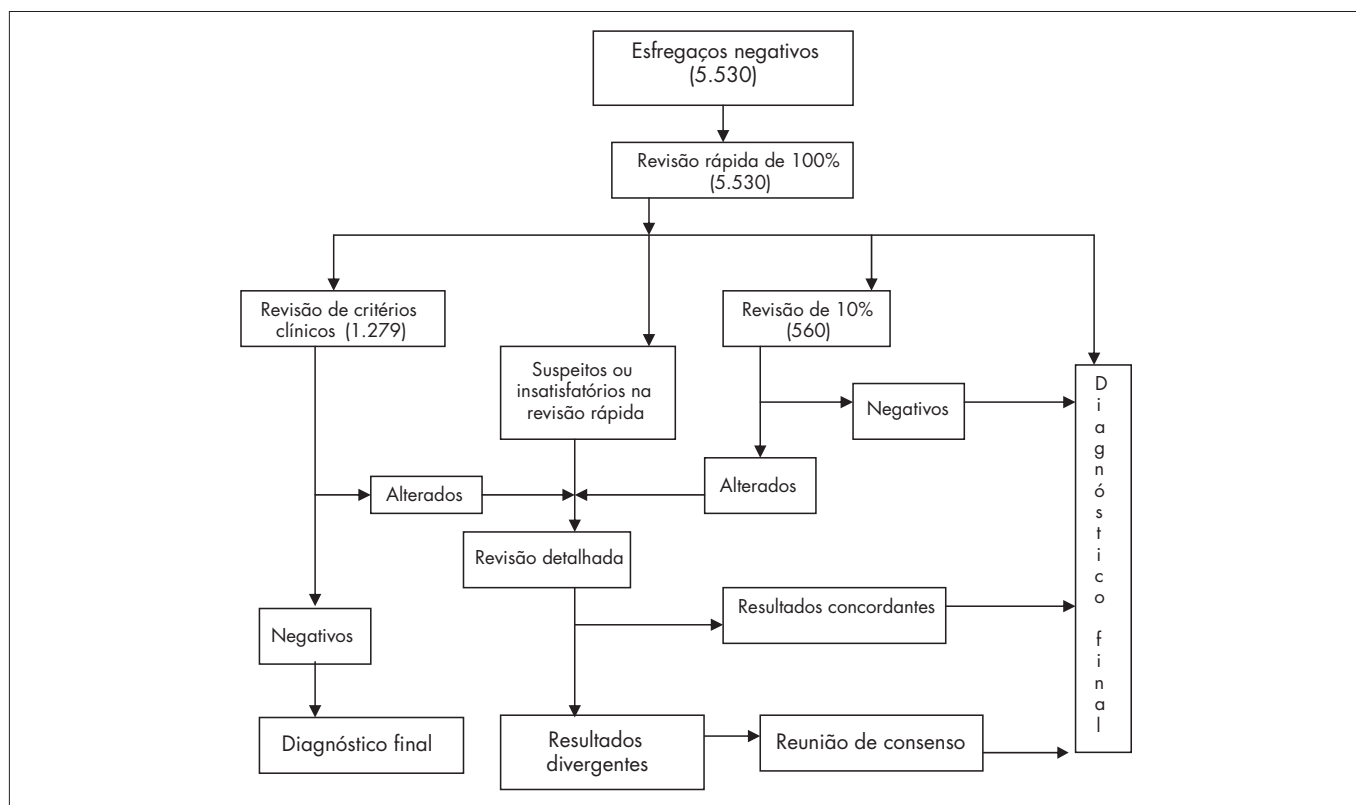


Figura 1 - Fluxograma: métodos de revisão do controle interno da qualidade dos esfregaços cervicais.

tics citológicos mais relevantes, cinco (3,5%) esfregaços foram classificados como células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão de alto grau; seis (4,3%) como lesão intra-epitelial de alto grau; e três (2,1%) células glandulares atípicas. A revisão rápida de 100% classificou 19 esfregaços como insatisfatórios, dos quais 16 foram confirmados pelo diagnóstico final (Tabela 1).

Os esfregaços falsos-negativos identificados pelos métodos de revisão rápida de 100%, revisão com base em critérios clínicos e revisão aleatória de 10% foram 84, 19 e seis esfregaços, respectivamente (Tabela 2).

Dos 84 esfregaços suspeitos pelo método de revisão rápida de 100% e confirmados como alterados pelo diagnóstico final, o escrutínio de rotina classificou 62 como satisfatórios e 22 satisfatórios, porém apresentando alguma limitação para a análise. A frequência de resultados falsos-negativos dos esfregaços considerados com adequabilidade da amostra satisfatória foi aproximadamente o dobro da frequência obtida para os esfregaços com alguma limitação, e essa diferença foi significativa (Tabela 3).

Os resultados falsos-negativos identificados pela revisão rápida de 100% não variaram com a idade da mulher ($p=0,20$), conforme Tabela 4.

Discussão

A frequência de resultados falsos-negativos identificados pelo método de revisão rápida de 100% foi de 1,5%, que correspondeu a um acréscimo de quase um quarto de resultados alterados, enquanto que o método de revisão aleatória de 10% e o método de revisão com base em critérios clínicos detectou 0,1

Tabela 1 - Frequência de diagnósticos citopatológicos detectados pelo método de revisão rápida de 100% em esfregaços considerados como negativos no escrutínio de rotina.

Diagnóstico final	Revisão rápida						Frequência de esfregaços FN no escrutínio de rotina
	Suspeito		Insatisfatório		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Negativo	57	40,4	3	15,8	60	37,5	-
ASC-US	36	25,5	-	-	36	22,5	0,65
ASC-H	5	3,5	-	-	5	3,1	0,09
LSIL	34	24,1	-	-	34	21,3	0,62
HSIL	6	4,3	-	-	6	3,8	0,11
AGC	3	2,1	-	-	3	1,9	0,05
INS	0	-	16	84,2	16	10,0	-
Total	141	100	19	100	160	100	1,52

ASC-US=células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H=células escamosas atípicas, não é possível excluir uma lesão intra-epitelial de alto grau; LSIL=lesão intra-epitelial de baixo grau; HSIL=lesão intra-epitelial de alto grau; AGC=células glandulares atípicas; INS=insatisfatório; FN=falso-negativo. Foram analisados 5.530 esfregaços pela revisão rápida, dos quais 5.446 (98,5%) foram considerados negativos. A frequência de resultados falsos-negativos foi calculada tendo como denominador o total de esfregaços analisados.

e 0,3% de lesões, respectivamente. Esses resultados foram consistentes com os resultados de diversos estudos que usaram diferentes desenhos para avaliar o desempenho da revisão rápida. Todavia, todos concluíram que o método é uma alternativa eficiente para reduzir o número de esfregaços falsos-negativos do exame citopatológico^{8,9,11,12,15}.

Tabela 2 - Total de esfregaços com resultados falsos-negativos identificados pela revisão rápida de 100%, revisão de critérios clínicos e revisão de 10%.

Categoria diagnóstica	Revisão		
	rápida	de critérios clínicos	de 10%
ASC-US	36	9	4
ASC-H	5	1	1
LSIL	34	8	-
HSIL	6	1	1
AGC	3	-	-
Total	84	19	6

ASC-US=células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H=células escamosas atípicas, não é possível excluir uma lesão intra-epitelial de alto grau; LSIL=lesão intra-epitelial de baixo grau; HSIL=lesão intra-epitelial de alto grau; AGC=células glandulares atípicas.

Tabela 3 - Frequência de esfregaços com resultados falsos-negativos identificados pela revisão rápida de 100% de acordo com a adequabilidade da amostra.

Adequabilidade da amostra	Escrutínio de rotina			Frequência de esfregaços falsos-negativos
	Resultado falso negativo	Resultado negativo	Esfregaços analisados	
Qualidade satisfatória	62	3.310	3.372	1,84%
Qualidade satisfatória, mas limitada	22	2.117	2.139	1,03%
Total	84	5.427	5.511	

Os 19 esfregaços classificados como insatisfatórios pela revisão rápida foram excluídos da análise. $\chi^2=5,72$; $p=0,02$.

Tabela 4 - Frequência de esfregaços falsos-negativos identificados pela revisão rápida de 100% de acordo com a idade da mulher.

Idade	Escrutínio de rotina		Total
	Resultado negativo	Resultado falso-negativo	
≤ 20 anos	600	12	612
21 a 30 anos	1.654	30	1.684
31 a 40 anos	1.354	19	1.373
41 a 50 anos	955	9	964
51 a 60 anos	572	11	583
≥ 61 anos	292	3	295
Total	5.427	84	5.511

Os 19 esfregaços classificados como insatisfatórios pela revisão rápida foram excluídos da análise. Teste de Cochran-Armitage= $-1,27$; $p=0,20$.

O método de revisão rápida detectou mais esfregaços falsos-negativos, possivelmente porque o objetivo não foi fornecer um resultado preciso, mas separar esfregaços possivelmente negativos daqueles com suspeita de lesão intra-epitelial. Uma conseqüência esperada foi classificar um número maior de esfregaços suspeitos, que, posteriormente, ao serem revisados detalhadamente foram classificados como negativos¹⁸. Nesse estudo, observou-se que aproximadamente para cada dois esfregaços suspeitos um foi confirmado como alterado pelo diagnóstico final.

Os diagnósticos falsos-negativos mais freqüentes foram ASC-US e LSIL; este foi um resultado esperado, porque ASC-US e LSIL são diagnósticos limítrofes com a normalidade, e há pelo menos duas razões para esse resultado. A primeira, é que esses diagnósticos são mais freqüentes no escrutínio citopatológico. A segunda pode ser atribuída ao fato de que são alterações celulares mais difíceis de serem identificadas qualitativa e quantitativamente, resultando em baixa concordância interobservadores¹⁹.

Os resultados deste estudo sugerem que o método de revisão rápida de 100%, ao revisar a totalidade dos esfregaços, aumentou a chance de se identificarem os falsos-negativos, apresentando, então, boa eficiência. Com os outros dois métodos de revisão, obteve-se menor freqüência de resultados falsos-negativos e isso pode ser explicado, tendo em vista que na revisão aleatória de 10% o falso-negativo pode estar dentre os 90% não revisados. O método de revisão com base em critérios clínicos, apesar de ter detectado mais falsos-negativos do que a revisão aleatória de 10%, também não revisa a totalidade dos esfregaços negativos. A limitação mais importante do método é que nem sempre as informações clínicas são anotadas ou fidedignas.

Ainda de acordo com os resultados deste estudo, a taxa de resultados falsos-negativos detectados pela revisão rápida foi aproximadamente três vezes maior quando a adequabilidade da amostra foi satisfatória para análise, enquanto que os resultados falsos-negativos de amostras satisfatórias, porém apresentando alguma limitação para a análise, tiveram maior freqüência em esfregaços com ausência de células endocervicais, seguidos de esfregaços obscurecidos por material purulento e espesso.

Os esfregaços com adequabilidade da amostra com alguma limitação para análise podem estar associados a resultados falsos-negativos. A presença de sangue e de processo inflamatório não tem sido sistematicamente associada com maior freqüência de resultados falsos-negativos^{17,20}. Um estudo recente, no entanto, mostrou que são fatores que se associaram de maneira indepen-

dente com maior risco para resultados falsos-negativos⁶. É possível que esse aparente conflito ocorra devido a diferenças no critério de avaliação da quantidade de sangue e intensidade do processo inflamatório, pois esses fatores dificultam a análise citopatológica^{17,20}.

O método de coleta em meio líquido tem sido apontado como alternativa para superar esta dificuldade de análise do esfregaço preparado pela técnica convencional e assim melhorar a adequabilidade da amostra, diminuir o número de esfregaços insatisfatórios e aumentar a percentagem de diagnóstico de lesões de alto grau^{21,22}, apesar da falta de consenso²³. As diferentes técnicas de citologia em meio líquido descreveram com detalhes os procedimentos de coleta, normalmente seguidos pelos coletadores^{24,25}. A experiência tem mostrado que os profissionais não coletam material para o exame citopatológico convencional com o mesmo rigor e cuidado que o fazem para o método em meio líquido²³. Cabe, então, destacar que a educação permanente para os profissionais responsáveis pela coleta do exame citopatológico é um complemento importante para melhorar a qualidade dos esfregaços.

Este estudo mostrou também que a freqüência dos esfregaços falsos-negativos identificados pela revisão rápida não variou com a idade da mulher, ainda que os resultados falsos-negativos mais freqüentes foram ASC-US e LSIL e em mulheres mais jovens. Por outro lado, a prevalência de lesões mais graves, como a lesão intra-epitelial de alto grau está presente em mulheres com mais de 40 anos e diante das dificuldades relatadas em relação aos esfregaços atróficos, esperava-se encontrar mais resultados falsos-negativos em esfregaços de mulheres mais velhas.

Enfim, os resultados deste estudo mostraram que a revisão rápida de 100% é uma alternativa eficiente como método de controle interno da qualidade para reduzir as taxas de falsos-negativos do exame citopatológico, e apresentou melhor desempenho quando a amostra foi classificada como satisfatória para análise; todavia, não variou em relação à idade da mulher. Para esfregaços que apresentam alguma limitação para a análise, uma sistemática mais minuciosa de controle de qualidade deveria ser testada, para tentar reduzir ainda mais as taxas de resultados falsos-negativos.

Agradecimentos

Aos profissionais do Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG e, em especial, a Gislaíne Aparecida Fonsechi-Carvasan, da UNICAMP, pela valiosa colaboração na análise dos dados deste estudo.

Referências

1. 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.
2. Cantor SB, Atkinson EN, Cardenas-Turanzas M, Benedet JL, Follen M, MacAulay C. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a meta-analysis. *Acta Cytol*. 2005;49(4):405-15.
3. Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas recomendações para profissionais de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(8):486-504.
4. Ministério da Saúde. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual técnico para laboratórios. Brasília (DF); 2002.
5. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº 302. Dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos. Brasília (DF); 2005.
6. Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Morais SS, Zeferino LC. Fatores associados a resultados falsos-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(8):479-85.
7. Diehl AR, Prolla JC. Rapid rescreening of cervical smears for internal quality control. *Acta Cytol*. 1998;42(4):949-53.
8. Amaral RG, Zeferino LC, Hardy E, Westin MC, Martinez EZ, Montenor EB. Quality assurance in cervical smears: 100% rapid rescreening vs. 10% random rescreening. *Acta Cytol*. 2005;49(3):244-8.
9. Michelow P, McKee G, Hlongwane F. Rapid rescreening of cervical smears as a quality control method in a high-risk population. *Cytopathology*. 2006;17(3):110-5.
10. Centers for Disease Control. Regulations for implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: a summary. *MMWR*. 1992;41(RR-2):1-17.
11. Dudding N, Hewer EM, Lancucki L, Rice S. Rapid screening: a comparative study. *Cytopathology*. 2001;12(4):235-48.
12. Ferraz MG, Dall'Agnol M, Di Loreto C, Pirani WM, Utagawa ML, Pereira SM, et al. 100% rapid rescreening for quality assurance in a quality control program in a public health cytologic laboratory. *Acta Cytol*. 2005;49(6):639-43.
13. Pajtler M, Audy-Jurkovic S, Skopljanac-Macina L, Antulov J, Barisic A, Milicic-Juhos V. Rapid cervicovaginal smear screening: method of quality control and assessing individual cytotechnologist performance. *Cytopathology*. 2006;17(3):121-6.
14. Gupta S, Sodhani P, Singh V, Pant JN, Chachra KL, Bhatt NC, et al. Rapid rescreening of cervical smears cervical by cytopathologists: experience at a WHO collaborating center for research in cytology. *Indian J Pathol Microbiol*. 2004;47(1):8-10.
15. Manrique EJ, Amaral RG, Souza NL, Tavares SB, Albuquerque ZB, Zeferino LC. Evaluation of 100% rapid rescreening of negative cervical smears as a quality assurance measure. *Cytopathology*. 2006;17(3):116-20.
16. Amaral RG, Santos SHR, Catharino JMR, Silva LCB, Westin MCA, Cotta AC, et al. Revisão rápida de esfregaços cervicais como método de garantia interna da qualidade. *J Bras Patol Med Lab*. 2003;39(2):151-5.
17. Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
18. Lemay C, Meisels A. 100% rapid (parcial) rescreening for quality assurance. *Acta Cytol*. 1999;43(1):86-8.
19. Brooke D, Dudding N, Sutton J. Rapid (partial) prescreening of cervical smears: the quality control method of choice? *Cytopathology*. 2002;13(4):191-9.
20. Phadnis SV, Doshi JS, Ogunnaik OO, Padwick M, Sanusi FA. Inadequate cervical smear: what do we do? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(5):486-8.
21. Fremont-Smith M, Marino J, Griffin B, Spencer L, Bolick D. Comparison of the SurePath liquid-based Papanicolaou smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. *Cancer*. 2004;102(5):269-79.
22. Karnon J, Peters J, Platt J, Chilcott J, McGoogan E, Brewer N. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2004;8(20):iii, 1-78.
23. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9505):122-32.
24. Longatto Filho A, Pereira SM, Di Loreto C, Utagawa ML, Makabe S, Maeda MY, et al. DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: Study in high-risk population with biopsy-based confirmation. *Gynecol Oncol*. 2005;97(2):497-500.
25. Utagawa ML, Pereira SMM, Longatto Filho A, Martins CR, Aguiar LS, Pittoli JE, et al. Citologia de base líquida associada à captura de híbridos para DNA-HPV pode otimizar a qualidade diagnóstica do método de Papanicolaou? *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2004;63(5):100-3.