



Universidade Federal de Santa Maria

Centro de Ciências da Saúde

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Curso de Especialização em Laboratório Clínico II

PAPANICOLAOU: A IMPORTÂNCIA DO EXAME PREVENTIVO

PAPANICOLAOU: THE IMPORTANCE OF PREVENTIVE EXAM

Ana Paula Chiapinotto Ceretta¹, Thissiane de Lima Gonçalves²

1: Aluna do Curso de Especialização em Laboratório Clínico II do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFSM

2: Professora Assistente da disciplina de Citologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFSM

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Av. Roraima, Prédio 26, 2º Andar, Sala 1216

Camobi, cep: 97105-900, Santa Maria – RS – Brasil

Tel: (55) 3220-8464

e-mail: apceretta@yahoo.com.br

RESUMO

Em 1940, o Dr. George Papanicolaou criou um exame que até os dias de hoje está ajudando no rastreamento e controle do câncer de colo de útero. O exame de Papanicolaou consiste em um exame ginecológico utilizado pelos ginecologistas para verificar alterações nas células cervicais que podem ser indícios de infecções ou alterações que podem predispor câncer. É um exame simples e rápido onde o médico introduz um espelho na vagina que permite a abertura das paredes da vagina e com um cotonete, escovinha ou uma palheta remove algumas células do colo do útero, as quais serão mandadas a um laboratório para serem analisadas microscopicamente. Todas as mulheres, principalmente as sexualmente ativas, deveriam se submeter a um exame preventivo pelo menos uma vez por ano.

Dados mundiais apontam para uma alta taxa de mortalidade da mulher com consequência de câncer de colo de útero. O câncer continuará acometendo mulheres que não fizerem exames ginecológicos regulares e testes para detecção de doenças. Existe a possibilidade real de se reduzir significativamente a incidência de câncer ginecológico, basta estruturar um programa eficaz de combate ao câncer, com campanhas educativas para a população feminina de risco.

Nos últimos 50 anos a incidência e a mortalidade por câncer de colo de útero vêm diminuindo graças às novas técnicas de rastreamento do Exame de Papanicolaou. Por isso, ele é um dos mais importantes exames para a prevenção da saúde da mulher. A prevenção é sempre o melhor remédio.

PALAVRAS-CHAVE: Papanicolaou, exame preventivo, câncer de colo de útero

SUMMARY

In 1940, Dr. George Papanicolaou created an exam that until nowadays is helping in the screening and control of the cancer of uterus lap. The exam of Papanicolaou consists of a gynecological exam used by the gynecologists to verify alterations in the cervical cells that can be indications of infections or alterations that can predispose cancer. It is a simple and fast exam where the doctor introduces a speculate in the vagina that allows the opening of the walls of the vagina and with a cotton swab, brush or a spatula removes some cells of the lap of the uterus, which will be ordered to the laboratory for microscopically to be analyzed. All of the women, mainly the sexually active, would owe if it submits to a preventive exam at least once a year.

Data world championships appear for a high tax of the woman's mortality with consequence of cancer of uterus lap. The cancer will continue attacking women that don't make regular gynecological exams and tests for detection of diseases. The real possibility exists of reducing significantly the incidence of gynecological cancer, it is enough to structure an effective program of combat to the cancer, with educational campaigns for the feminine population of risk.

In the last 50 years the incidence and the mortality for cancer of uterus lap are decreasing thanks to the new screening techniques of the Papanicolaou test. Therefore, it is one of the most important exams for the prevention of the health of women. The prevention is always the best medicine.

KEY-WORDS: Papanicolaou, preventive exam, cancer of uterus lap

INTRODUÇÃO

Em 1940, o Dr. George Papanicolaou criou um exame que até os dias de hoje está ajudando no rastreamento e controle do câncer de colo de útero. Este exame foi denominado de Teste de Papanicolaou em homenagem ao seu criador. Também é chamado de citologia oncótica, Papanicolau, e fora do Brasil é conhecido como Pap Test ou Pap Smear [1,2,3,4,5,6].

O exame de Papanicolaou consiste em um exame ginecológico utilizado para verificar alterações nas células cervicais que podem ser indícios de infecções ou alterações predisponentes de câncer de colo uterino [2,3,4,5,7,8].

O Papanicolau também pode detectar infecções viróticas no colo do útero, como por exemplo verrugas genitais e herpes, e infecções vaginais tais como as causadas por fungos, bactérias e até mesmo protozoários como o *Trichomonas vaginalis*. Algumas vezes, o teste pode dar informações sobre hormônios, principalmente progesterona e estrogênio [8].

Este método vem gradativamente diminuindo a incidência e mortalidade de câncer invasivo, pois ele é capaz de detectar lesões pré-cancerosas na cérvix aumentando relativamente as chances de cura [5,6,9,10,11].

Mais da metade dos casos de câncer é curável, desde que detectados e tratados em estágios iniciais [1]. A história natural do câncer cérvico-uterino passa por diversas etapas bem definidas como hiperplasia, displasia, carcinoma *in si tu*, até atingir a fase invasiva, o que demanda um prazo relativamente longo (aproximadamente 10 anos). Não existe sintomatologia aparente ou mudanças físicas que permitam a portadora descobrir a doença, até que esteja em estados avançados. Desta forma, é possível interromper o curso da doença em qualquer destas fases, através do diagnóstico precoce e tratamento adequado [2, 3,7].

A oportunidade do diagnóstico do câncer está relacionada com o nível de educação em saúde da população, a qualidade dos serviços médicos, sua acessibilidade à população, o grau cultural da população em risco e sua atitude frente à doença [2,7].

O teste de Papanicolaou não é um exame diagnóstico, mas um teste de *screening*, não tem objetivo de definir uma resposta final, não é patognomônico para a doença, apenas revela aquelas mulheres que precisam de maiores avaliações [6]. Ou, mesmo encontrando uma neoplasia intraepitelial cervical de menor ou maior grau, não exclui a existência de câncer pré-invasor ou mesmo invasor. Então, todas as mulheres com um exame de Papanicolaou anormal, devem ser acompanhadas ou até mesmo checadas com outros métodos [6].

Portanto, o citodiagnóstico é um método confiável para *screening* de massa, porque reúne as seguintes qualidades: precisão, rendimento, baixo custo operacional, rapidez, simplicidade e caráter indolor [2,6,7].

COMO É REALIZADO O EXAME DE PAPANICOLAOU?

O exame ginecológico completo consiste do exame e palpação das mamas e depois o exame de Papanicolau. Faz-se exame externo da vulva e depois se introduz um instrumento chamado espelho pelo canal vaginal para que se possa visualizá-lo e ao colo do útero (parte final do útero) [5].

Assim, as células da parte externa do colo (ectocérvice), da parte interna do colo (endocérvice) e do fundo do saco posterior da vagina são coletadas por meio de uma espátula (haste de madeira) e de uma escovinha bem pequenina. Essas células são colocadas numa lâmina de vidro, corado pelo método de Papanicolaou e, então, examinado ao microscópio [7].

Para garantir a eficácia dos resultados, certos cuidados devem ser tomados antes da realização do exame como, por exemplo, não manter relações sexuais um dia antes do

exame, não usar duchas vaginais, medicações vaginais ou anticoncepcionais locais nos três dias anteriores ao exame e não se submeter ao exame durante o período menstrual [6, 7,8].

É importante fornecer ao profissional que irá realizar o exame, alguns dados clínicos, como: data da última menstruação, idade da paciente, exame anterior, se toma algum hormônio, se está fazendo quimioterapia, possíveis sintomas, possíveis alterações do colo à colheita entre outros [10, 12].

QUANDO E QUEM DEVE FAZER O EXAME?

Todas as mulheres sexualmente ativas devem se submeter ao exame de Papanicolaou regularmente, a partir do início da sua vida sexual. Até mesmo mulheres virgens podem fazer o exame [6, 7, 8,11].

A população de alto risco é aquela que apresenta as seguintes características: precária higiene genital, início precoce das relações sexuais, promiscuidade sexual, doenças sexualmente transmissíveis, multiparidade sem assistência médica e lesão cervical de múltipla etiologia [2,7,8].

A periodicidade da realização do exame é estabelecida pelo médico, porém certos autores recomendam de 3 anos em 3 anos, após a obtenção de dois resultados negativos com intervalo de um ano [6]. Recomenda-se ainda que mulheres de alto risco deveriam fazer exames mais freqüentemente [5,11,14].

- mulheres com risco maior ou que já trataram desse tipo de câncer anteriormente;
- mulheres que já fizeram uma histerectomia parcial,
- mulheres que estão entrando ou entraram na menopausa (40-50 anos aproximadamente).
- mulheres que apresentam infecções vaginais freqüentes via relação sexual.

Ainda, o exame também deve ser feito nas seguintes eventualidades: período menstrual prolongado além do habitual, sangramentos vaginais entre dois períodos menstruais ou após as relações sexuais [6].

FATORES QUE INTERFEREM NO RESULTADO

São muitos os fatores que interferem na sensibilidade do exame de Papanicolaou, incluindo: técnica de coleta, fixação e coloração dos esfregaços, amostragem celular, acuracidade do citotécnico e interpretação do citopatologista [9, 10].

A coleta é o fator mais freqüentemente responsabilizado pelos resultados falso-negativos, sendo 63% destes são por falta de amostra, uma vez que só 10 ou 20% das células colhidas são colocadas na lâmina [6,13,14].

A lâmina deve ser apropriadamente fixada em 15 a 30 segundos [3,4].

Os critérios de amostragem celular adequada incluem boa celularidade e representação da junção escamo-colunar através de um destes elementos: células endocervicais, muco endocervical ou células escamosas metaplásicas. A ausência desses elementos nos esfregaços constitui na limitação mais importante para a eficácia do teste de Papanicolaou, pois é justamente na zona de transformação, que ocorre as lesões pré-malignas e malignas, logo é imprescindível que tal área esteja representada [11,15,16].

Van Der Graaf e Vooijs demonstraram que o número de casos falso-negativos foi significativamente reduzido quando apenas os esfregaços contendo representação celular da junção escamo-colunar foram considerados adequados [17].

Há estudos que demonstram a utilidade da escova endocervical na amostragem citológica do colo uterino, pois esta tem maior possibilidade de atingir a junção escamo-colunar quando comparada ao uso da espátula de Ayre [9,11,15,18].

Com isso, o esfregaço ideal deve conter número suficiente de células epiteliais, colhidas sob visão direta e refletindo os componentes endocervical e ectocervical. Devem estar uniformemente distribuídas na lâmina, bem preservadas e fixadas rapidamente [5,14].

A interpretação das características celulares não pode estar limitada por esfregaços de padrão inflamatório intenso ou hemorrágico, sobretudo aqueles com restos celulares necróticos, artefatos criados pela fixação da amostra, esfregaço espesso (por sobreposição de células e muco), podem requerer nova amostra, a critério do citopatologista. Por esses motivos, sempre que possível, o período menstrual deve ser evitado. No entanto, a coleta pode ser tentada nos casos em que a hemorragia é por suspeita de neoplasia [6,9,10].

QUAIS OS POSSÍVEIS RESULTADOS?

O relatório final do exame de Papanicolaou deve merecer todo o cuidado de uma consulta médica e notificar; flora bacteriana; a pesquisa de agentes infecciosos; alterações de padrão inflamatório ou decorrente de agentes físicos ou químicos, como radio e quimioterapia; atipias em células escamosas e/ou glandulares, com ênfase especial às lesões intra-epiteliais e as evidências de infecção por papilomavírus; e avaliação hormonal. Essa forma de emissão de laudo é preconizada pelo National Cancer Institute através de um encontro realizado em Bethesda, em 1988 [10].

Em 2001, pela primeira vez incluindo convite a profissionais representativos de vários outros países, inclusive do Brasil, o National Cancer Institute (NCI) procedeu à revisão atual com o objetivo de enfatizar a sensibilidade em detrimento da especificidade assim como unificar a terminologia utilizada pelos citopatologistas com adequada informação para o clínico e a paciente. Isto inclui algumas modificações fundamentais como a avaliação da qualidade da amostra, classificada em dois grupos: satisfatória ou insatisfatória para avaliação [14,20,21].

A citologia convencional deve ter entre 8.000 e 12.000 células escamosas bem conservadas e bem visualizadas, além de um mínimo de 10 células endocervicais (glandulares ou metaplásicas) isoladas ou em grupos. Quando 50 a 75% do esfregaço estiver obscurecido por sangue/exsudato, o material será considerado Satisfatório, devendo haver descrição em nota relatando o fato. Os esfregaços classificados como insatisfatórios devem ser sempre motivo de nova colheita [19,20,21].

Se as células se mostrarem normais, não será necessário nenhum tratamento. Se apresentar algum tipo de infecção, o médico deve tratar esta infecção e sugerir que outro exame preventivo seja feito em alguns meses, pois interfere na interpretação correta do que é observado ao microscópio. Porém, se as células se mostrarem anormais poderão ser necessários exames complementares para confirmar o que está acontecendo [8, 9]

MÉTODOS COMPLEMENTARES

Quase todos os programas de *screening* para o câncer cervical são baseados no teste citológico de Papanicolaou. Tipicamente somente aquelas mulheres com teste anormal são consideradas a fazer mais avaliações. Assim, falhas no teste de Papanicolaou para identificar mulheres com lesões cervicais pré-cancerosas pode ter várias conseqüências, sendo que a taxa de falso-negativo está aproximadamente entre 4 a 55% na presença de câncer cervical invasivo e de 6 a 45% na presença de células escamosas do carcinoma in situ [29]. Devido estas altas taxas de falso-negativos, certos procedimentos têm sido desenvolvidas para ajudar a aumentar acurácia do teste convencional de Papanicolaou, como por exemplo, colposcopia e citologia líquida [21,22,24].

Colposcopia ou Especuloscopia é um procedimento visual que usa ácido acético a 5% para exarcebar as lesões pré-existentes, tornando-as mais fáceis de serem visualizadas com um colposcópico, encontrando-se então os pontilhados, mosaicos, epitélio acetobranco

[22,24,26]. Relata-se ser efetivo na detecção de lesões neoplásicas cervicais incluindo aquelas não detectadas pelo Papanicolaou.

WERTLAKE et al. (1997) relatou que utilizando como teste de *screening* o Papanicolaou e colposcopia juntos há um aumento na detecção de lesões cervicais e redução das taxas de falso-negativo quando comparado ao uso do Papanicolaou sozinho [24].

A citologia líquida é um método diferente de preparação do esfregaço citológico. Após a coleta do material citológico através de uma escova, ela é transferida imediatamente para um meio líquido conservador, que além das células, conserva também o DNA, o RNA e as proteínas. Ao chegar ao laboratório, essa amostra é centrifugada e lâminas são feitas a partir do sedimento [6, 27,28].

Essa lâmina oferece maior transferência e representatividade de células para os preparados, além de menores elementos obscuros e artefatos. Uma amostra limpa de muco, excesso de leucócitos fornece resultados mais seguros [6,27,28,30]. Portanto, pode-se afirmar que a citologia líquida é um aprimoramento do Papanicolaou já que sua sensibilidade é de 80% e com amostras de qualidade superior [28,30].

Outra vantagem seria a utilidade diagnóstica deste método para teste de HPV por PCR, Captura híbrida ou testes imunoquímicos [6, 30].

Embora a citologia líquida ofereça maior sensibilidade que o teste convencional de Papanicolaou, é um teste mais caro para ser utilizado para *screening* de massa já que um dos principais fatores de baixa acessibilidade aos programas de rastreamento é o baixo nível econômico e social da população e sem planos de saúde que suportam este tipo de gasto adicional [23,25,28].

CONCLUSÃO

Dados do Instituto Nacional do Câncer deste ano apontam o câncer de colo uterino em segundo lugar entre a população feminina e a região Sul fica em segundo lugar na incidência deste tipo de câncer (31/100.000).

Essa incidência ainda relativamente alta pode ser devido à falta de condições sócio-econômicas, difícil acesso à saúde pública, falta de informação, desconforto ou vergonha de realizarem os exames ginecológicos de rotina e do profissional da área da saúde e a não realização do exame preventivo periódico.

Com isso, mais de 70% das pacientes diagnosticadas com câncer de colo do útero apresentam a doença em estágio avançado já na primeira consulta, o que limita, em muito, a possibilidade de cura. De todas as mortes por câncer em mulheres brasileiras da faixa etária entre 35 e 49 anos, 15% morrem devido ao câncer de colo do útero.

O câncer continuará acometendo mulheres que não fizeram exames ginecológicos regulares e testes para detecção de doenças. Existe a possibilidade real de se reduzir significativamente a incidência de câncer ginecológico, basta estruturar um programa eficaz de combate ao câncer, com campanhas educativas a respeito do exame e detecção precoce dos casos de lesões precursoras com alto potencial de malignidade para a população feminina de risco.

Porém, há necessidade de melhorar a sensibilidade do método deste a obtenção da amostra com o uso da escova endocervical para a coleta, a citologia líquida ou associação da colposcopia.

Nos últimos 50 anos a incidência e a mortalidade por câncer de colo de útero vêm diminuindo graças às técnicas de rastreamento do Exame de Papanicolaou. Por isso, ele é um dos mais importantes exames para a prevenção da saúde da mulher. A prevenção é sempre o melhor remédio.

REFERÊNCIAS

- 1 JOAQUIM, H. Prevenção Periódica do câncer ginecológico. Disponível em http://www.meumarci.hpg.ig.com.br/prevencao_periodica.htm, 2004.
- 2 BARBOSA RB, BARBOZA O & RAMOS AN - Câncer cérvico-uterino - um problema de saúde pública. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, 96(7): 305-308, 1986.
- 3 FDA. Food and Drug. Disponível em <http://www.fda.com>, 2001.
- 4 O que é exame de Papanicolaou. Disponível em www.orientacoesmedica.com.br/oqueepapanicolau.asp, 2004.
- 5 Exame de Papanicolaou (Citologia Oncótica). Disponível em www.boasaude.uol.com.br, 2004.
- 6 MICHALAS, S. P. The Pap Test: George N. Papanicolaou (1883-1962). A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, 90 (2000) 135-138.
- 7 HAAS, P.; PALUDO, R.F.; SAVI, L.A.; MIRANDA, M.L. Vantagens da citologia de monocamada em preventivos de câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 35(3): 143-146, 2003.
- 8 Disponível em www.gineco.com.br/exame.htm, 2004.
- 9 LEE, K.R., ASHFAQ,R.,BIRDSONG,G.G.,CORKILL,M.E.,MCINTOSH,K.M., INHORN,S.L. Comparison of convencional papanicolaou smears and a Fluid-based, Thin-Layer System for cervical cancer screening. **Obstetrics & Gynecology**, 90(2): 278-284,1997.
- 10 LORETO, C.D., UTAGAWA, M.L., FILHO, A.L., ALVES, V.A.F. A importância da amostra na qualidade do exame copocitológico: o esfregaço ideal. **RBM – Ginecologia e Obstetrícia** IV: 18 – 24, 1993.

- 11 **INCA**. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em <http://www.inca.org.br>, 2003.
- 12 GAY, J.D. & COLS. False negative results in cervical cytologic studies. **Acta Cyto** 129: 1043, 1985.
- 13 **National Cancer Institute Workshop**: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. **JAMA** 262-931, 1989.
- 14 SCHNEIDER, A. COLS. Sensitivity of the cytologic diagnosis of cervical condyloma in comparison with HPV-DNA hybridization studies. **Diagnostic Cytopathologic** 3: 250, 1987.
- 15 LUZZATTO, R., PORTUGAL, J.L., SILVA, R., BRÜCKER, N. GRAUDENZ, M., TENVALD, M.R., MACIEL, S., LUZZATTO, L. Contribuição da escova endocervical para a acuidade do Teste de Papanicolaou: estudo em 26.519 pacientes. **Revista da AMRIGS**, POA, 37(1): 3-6, 1993.
- 16 LOGATTO, A., MAEDA, M.Y.S. "Importância da presença de células endocervicais em esfregaços corados pelo Método de Papanicolaou". Uma Revisão. **Laes&Haes**, 24-30, 1991.
- 17 GRAAF, Y.V.D., VOOIJS, G.P. False-negative rate in cervical cytology. **Journal of Clinical Pathology** 40: 438-442; 1987.
- 18 OLIVEIRA, E. D. Escova endocervical permite coleta de material de melhor qualidade. **Laes&Haes**, 68, 1994.
- 19 RUFFIN, M. T., ARBOR, A. Triagem para o câncer de colo do útero. **Arq Med Farm** 1: 93-95; 1994.
- 20 **Sistema de Bethesda 2001**. Disponível em <http://www.colposcopy.org.br/sistemadebethesda2001.htm>; 2005.

- 21 BERGERON, C. The 2001 Bethesda System. **Salud pública de México**, 45(3): S340-S344, 2003.
- 22 Papanicolaou X Colposcopia. Disponível em <http://www.cegine.com.br>
- 23 MOTTA, E.V, FONSECA, A.M. Da, BAGNOLI, V.R.; RAMOS, L.De, PINOTTI, J.A. Colpocitologia em ambulatório de ginecologia preventiva. **Revista da Associação Médica Brasileira** 47(4): 302-310, 2001.
- 24 WERTLAKE, P.T., FRANCUS, K., NEWKIRK, G.R., PARHAM, G.P. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculoscopy as compared with the Papanicolaou smear alone: a community-based clinical trial. **Obstetrics & Gynecology** 90(3):421-427, 1997.
- 25 EVANS, M.I, KRIVCHENIA, E.L., YARON, Y. Screening. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology** 16(5): 645-657, 2002.
- 26 MASHBURN, J. Evolution of the evidence-based Papanicolaou smear. **Journal of Midwifery & Women's Health**, vol. 46 (3): 181-189, 2001.
- 27 **Dúvidas freqüentes**. Disponível em http://www.cap-sul.com.br/html/duvidas_pac.html, 2005.
- 28 STEIN, Susan R. Thinprep versus the conventional Papanicolaou test: A review of specimen adequacy, sensitivity and cost-effectiveness. **Primary Care Update for Ob/Gyns** 10(6):310-313, 2003.
- 29 UYAR, D.S., ETABBAKH, G.H., MOUNT, S.L. Positive predictive value of liquid-based and conventional cervical Papanicolaou smears reported as malignant. **Gynecologic Oncology** 89: 227-232, 2003.
- 30 FILHO, A.L., PEREIRA, S.M.M., DI LORETO, C., UTAGAWA, M.J.L., MAKABE, S., MAEDA, M.Y.S., SANTORO, C.L.F, CASTELO, A. DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: study in high-risk population with biopsy-based confirmation. **Gynecologic Oncology** 97: 497-500, 2005.