

**A LÂMINA CORADA:
A COLPOCITOLOGIA E A ARTE DE CURAR – BREVE OLHAR**
*THE STAINED SLIDE:
COLPOCITOLOGY AND THE ART OF HEALING – A BRIEF LOOK*

FELIPE, Denise Costa¹; PEREIRA, José Aires²; VEIGA-MENONCELLO, Ana Cristina Prado³

¹Graduanda do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ²Prof. Dr. do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco³; Prof.^a Dr.^a do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco
denisefelipe90@gmail.com

RESUMO. Este trabalho, enquanto obra de investigação crítica e científica, a fim de examinar as técnicas de prevenção do câncer de colo uterino e a importância das práticas citológicas desenvolvidas por George Nicholas Papanicolaou (1883-1962) – a publicação de seu *Atlas de Citologia Esfoliativa* em 1954 foi um marco importante para o surgimento desse novo ramo da medicina – transcorre a partir de algumas questões que acreditamos ser tónicas na atualidade: o cuidado médico com o paciente, que se estende ao biomédico e é por ele compartilhado; o desenvolvimento de novas tecnologias que possibilitam diagnosticar, prevenir e tratar o câncer; o conceito de saúde preconizado na Declaração de Alma-Ata em 1978 como estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade; a percepção da doença como um problema de saúde pública, que neste caso em especial relaciona-se com a saúde da mulher; a importância de educar, conscientizar e alertar o público feminino para a realização periódica do exame colpocitológico. Para essa explanação, e além e através dela, este texto entrelaça uma breve abordagem histórica de alguns dos eventos aqui tratados – porque julgamos que o conhecimento se constrói e evolui no tempo a partir do legado daqueles que nos antecederam. Assim, artigos científicos, livros de divulgação e técnicos, obras de história geral e da medicina, postulados de filósofos e sociólogos entre outros foram consultados para uma aproximação transdisciplinar e lírica do tema em foco. A finalização deste estudo será a criação de um fôlder educativo intitulado “Você por dentro. Por dentro de você” para ser distribuído em campanhas como as do Março Lilás – instituído no Brasil na década de 2020, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu metas a serem implantadas pelos países membros até 2030 para a erradicação do câncer de colo uterino –, em que profissionais das mais diversas áreas da saúde são convocados a alertar as mulheres sobre a necessidade de exames periódicos para a prevenção desse tipo de câncer.

Palavras-chave: citologia; câncer de colo uterino; teste de Papanicolaou; saúde pública; história da medicina e biomedicina; Março Lilás.

ABSTRACT. This paper, as a critical and scientific study aimed at exploring the prevention techniques for uterine cervix cancer and the importance of cytological practices developed by George Nicholas Papanicolaou (1883-1962) – the publication of his *Atlas of Exfoliative Cytology* in 1954 was an important milestone in the emergence of this new branch of medicine – evolves from some issues that we believe to be relevant in today’s world: the medical care for the patient, which comprises the biomedical professionals and is shared by them; the development of new technologies that make it possible to diagnose, prevent and treat cancer; the concept of health envisioned in the Alma-Ata Declaration in 1978, being it a state of complete physical, mental and social well-being, and not simply the absence of disease or illness; the perception of the disease as a public health problem, which in this case, in particular, is related to women's health; the

importance of educating, raising awareness and alerting the female audience to the periodic colposcopic examination. For this explanation, also beyond and through it, this text interweaves a brief historical approach to some of the events dealt with here – because we believe that knowledge is built and evolved over time from the legacy of those who preceded us. Thus, scientific articles, disclosure books, technical books, works on general history and medicine, postulates of philosophers and sociologists, among others, were consulted for a transdisciplinary and lyrical approach to the topic in question. The completion of this study will be the creation of an educational folder entitled “You inside. Inside you” to be distributed in campaigns such as ‘Março Lilás’ (Lilac March) - instituted in Brazil in the 2020s, when the World Health Organization (WHO) established goals for the eradication of uterine cervix cancer to be implemented by the member countries until 2030 –, in which health professionals from diverse areas are convened to warn women about the need of periodic exams in order to prevent this type of cancer.

Keywords: cytology; uterine cervix cancer; Pap smear test; public health; history of medicine and biomedicine; Março Lilás.

INTRODUÇÃO

Das Utopias

*Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A mágica presença das estrelas!*
Mario Quintana, **Poesia Completa.**

O que nos move? Que sonhos, desejos, sentidos orientam nossa saga pela vida? Onde começaram as trilhas que permitiram a nós, seres humanos, nos embrenharmos nessa maravilhosa aventura em busca do conhecimento? Não pretendemos aqui responder a essas questões, mas usá-las como motivação para refletir um pouco sobre as possíveis trajetórias que nos colocaram no século XXI como depositários de uma bagagem científica construída e acumulada ao longo de milênios – somos escudeiros e sucessores de nossos antepassados...

Como diria Durkheim (FILLOUX, 2010), toda a nossa história deixou aí vestígios, como também os deixou a história dos povos que nos precederam. É assim que os organismos superiores carregam em si um eco de toda a evolução biológica da qual são a culminância.

Lown (2008), ao citar Hipócrates em seu livro *A arte perdida de curar* nos lembra que “onde quer que haja amor humano também existe o amor à arte”. Desse modo, parafraseamos Lown para falar sobre a “arte de curar” apoiados no trabalho desenvolvido por George Nicholas Papanicolaou. A publicação de seu *Atlas de Citologia Esfoliativa* em 1954 (DIAMANTIS; MAGIORKINIS; KOUTSELINI, 2014) foi um marco importante para o surgimento desse novo ramo da medicina.

Então, ponto por ponto, começamos a entrelaçar os fios. Numa breve urdidura que se movimenta pela história da medicina e que se prolonga para as origens da citologia do sistema reprodutivo humano – em especial às descobertas de Papanicolaou: lembrando que o notável doutor contou com a ajuda de sua esposa Mary como técnica em seu departamento (DAHER; HODA, 2017) e de quem, durante 21 anos, colheu diariamente material (esfregaços vaginais) para estudo. E, assim, fazemos uma delicada mas necessária sutura com a saúde pública, uma vez que no Brasil o câncer de colo de útero passou a ser caracterizado – a partir da segunda metade da década de 1970 – como problema de saúde pública (TEIXEIRA, 2015), e que em países de alta renda a incidência de câncer cervical e a mortalidade foram bastantes reduzidas devido à programas de rastreamento com exame de Papanicolau (JEMAL et al., 2014).

Nesse momento, os desenhos escolhidos para a tecitura deste trabalho ficam então mais claros: arrematá-lo com um fôlder educativo – com enfoque na técnica desenvolvida por Papanicolaou, que redundou em um teste utilizado mundialmente – para ser distribuído em campanhas de conscientização em um Março Lilás (WHO, 2020), mês voltado para a prevenção do câncer de colo uterino, terceiro tumor mais frequente na população feminina.

O Março Lilás, iniciativa do Ministério da Saúde do Brasil, foi instituído em decorrência da 73ª Assembleia Mundial da Saúde ocorrida em 17 de novembro de 2020, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu metas a serem implantadas pelos países membros até 2030 para a erradicação do câncer de colo uterino. O documento prevê ações de vacinação, de rastreamento (teste de Papanicolaou) e de tratamento.

A citologia cérvico-vaginal, desenvolvida por George Nicholas Papanicolaou nos finais de 1920, constitui uma das ferramentas de rastreamento mais utilizadas na saúde pública e na medicina para a prevenção do câncer de colo uterino (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014). Embora nos dias atuais novas técnicas se somem às de Papanicolaou, os esfregaços vaginais, avaliados microscopicamente, ainda hoje são fundamentais para o diagnóstico do câncer incipiente (KOSS; GOMPEL, 2006).

Portanto, este trabalho transcorre como metalinguagem dessa e de outras questões que julgamos serem tônicas no debate atual. Enquanto obra de investigação crítica e científica, quer lançar faíscas e ao mesmo tempo compor acordes, quer incorporar na polêmica a alma, a dor, a arte, o viver, a história e as “histórias”, a paixão, o encanto pelo conhecimento.

Por isso, o próprio texto, porque acreditamos na formação pluralista daqueles que exercem a biomedicina, em favor de uma leitura e exposição também mais humanizadas, às vezes abandona o tecnicismo, o jargão, na tentativa de uma cuidadosa aproximação com o leitor. Isso em especial será feito no desenvolvimento de um fôlder educativo – “Você por dentro. Por dentro de você.” –, com o qual pretende-se apresentar ao público alguns conceitos básicos da anatomia feminina e da citologia ginecológica, mostrando algumas imagens das células vistas nos esfregaços e o significado desses achados. Diferentemente do que em geral encontramos em materiais de divulgação nessa área, o enfoque que buscamos é o citológico.

Assim, objetivamos abordar, por meio de revisão bibliográfica, a importância da colpocitologia oncótica para a prevenção do câncer de colo uterino, revendo de maneira breve o caminho histórico percorrido por aqueles que nos antecederam nas pesquisas que culminaram em testes diagnósticos e de rastreio com essa finalidade. E, a partir do trabalho desenvolvido por Papanicolaou, relatar como se deu a evolução da técnica de coloração citológica para diagnóstico específico do câncer do colo do útero e explicar porque a colpocitologia oncótica ao identificar mudanças na morfologia celular permite de modo simples prever aquelas que seriam as primeiras lesões características de neoplasias malignas (KOSS; GOMPEL, 2006; CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014), sendo por isso a técnica mais usada para esse fim.

Ao final, elaborou-se o fôlder didático sobre como é feita a coleta do material vaginal, a visualização dos tipos de célula e a leitura dos resultados a fim de informar e conscientizar a população feminina sobre a importância da realização periódica do teste de Papanicolaou para que o câncer do colo de útero, caso diagnosticado precocemente possa ser tratado e curado.

METODOLOGIA

O presente artigo valeu-se de uma revisão bibliográfica. A primeira busca, indiferenciada e abrangente – em sites como o Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO Brasil) – deu-se pelos descritores colpocitologia, colpocitologia oncótica, técnica de Papanicolaou, citologia cérvico-vaginal, citopatologia ginecológica, George Nicholas Papanicolaou, exame colpocitológico, câncer de colo uterino (ou o mesmo que câncer de colo do útero; neoplasias do colo uterino), saúde da mulher, história da citologia.

A pesquisa foi refinada com o DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, que resultou em inúmeros artigos nas bases Medline e Lilacs indexados pela Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foi feita também uma pesquisa no NCBI – *National Center for Biotechnology Information* (pelos descritores *pap test*, *pap test cervical* e *Colposcopy*); na OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde; na OMS – Organização Mundial da Saúde; no Inca – Instituto Nacional do Câncer; em entidades e associações de classes afins. Além de consultas em livros específicos da área das ciências da saúde, ciências biológicas e ciências humanas.

Ao final, selecionou-se os artigos e livros de maior relevância para nós – os quais foram referenciados neste trabalho.

DESENVOLVIMENTO

Mil faces de uma jornada

O tempo histórico, diferentemente do tempo profundo (geológico), tem como protagonistas as comunidades humanas. Assim, ao escolher distintos eventos, a fim de compreender as origens de uma situação específica para sondar as razões históricas de sua permanência ou mudança – no nosso caso, perceber em que momento a citopatologia apontou nos horizontes de nossa história –, deve-se considerar que esses acontecimentos ocorreram em diferentes espaços. Às vezes simultaneamente (GOULD, 1991; HOBBSAWN, 1998). E nesse momento escolhido, compreender que a história de cada um é parte da história coletiva, que reflete as necessidades de uma época, o desejo de mudar e compreender a realidade; os sonhos, as conquistas, os insucessos e as esperanças dos sujeitos históricos.

Assim, de *Homo sapiens* a ser humano, impulsionados pelo desejo de criar um mundo diferente, construímos a cultura. Porque “quando a gente nasce, a gente é apenas *Homo sapiens*, nível biológico; só quando a gente é banhado nas águas da cultura é que a gente vira ser humano, porque o homem faz o símbolo mas são os símbolos que fazem o homem homem”. (DI GIORGIO, 1990). O que nos leva a considerar a dimensão do que realizamos até agora na nossa longa jornada humana – e curta jornada pessoal... – diante da história do Planeta, em que nossas aspirações, e contradições, nos colocam sempre como aprendizes:

O tempo profundo é tão estranho a nós que só podemos realmente compreendê-lo por metáforas. [...] John McPhee nos oferece a mais notável de todas as metáforas (em *Basin and Range*): tomemos a história da Terra como a antiga medida da jarda inglesa, isto é, a distância entre o nariz do rei e a ponta da sua mão com o braço estendido. **Uma lixada na unha do seu dedo médio aniquilaria a história humana.** (GOULD, 1991, p. 15, grifo nosso)

Admirável mundo (bio)médico

O exercício da medicina provavelmente acompanha os seres humanos desde seus primórdios. Desde um tempo em que magia e religião explicavam os fenômenos naturais, em que a cura se baseava apenas na experiência e na observação.

Aguiar (2010) comenta: “No dia em que surgiu o primeiro mago, surgiu também o primeiro sacerdote e o primeiro médico”.

Ocorre, então, que o caminho percorrido para aqui chegarmos foi longo. E vamos nos deter agora apenas em dois trechos dele.

No primeiro, paramos há cerca de cinco mil anos, na Mesopotâmia, uma planície fértil entre os rios Tigre e Eufrates – que nascem nas montanhas da Armênia e desembocam no Golfo Pérsico. Aí, por volta de 3000 anos a.C., surgiu uma das mais antigas culturas de que se tem notícia, inicialmente conhecida como Suméria e depois como Babilônia. “A civilização tardou

um tanto a aparecer no caminho do homem [...]. Até o seu advento estende-se um longo prelúdio – os incontáveis séculos de gestação, durante os quais o caçador solitário [...] e o colhedor de plantas silvestres aprendeu a viver em aldeolas e vilarejos, a domesticar bichos e a cultivar a terra” (KRAMER, 1969).

Assim, os mais antigos textos médicos ou para médicos da civilização ocidental – sinais cuneiformes gravados com estilete em peças de argila – procedem das civilizações mesopotâmicas (CAMPOS, 1965). Já o livro mais antigo sobre medicina foi escrito na China (MADERA, 2009).

A segunda parada faremos na terra de Hipócrates, considerado o pai da medicina. Na história da ciência, Hipócrates, ao lado de Aristóteles, Arquimedes e Euclides, se destaca como um dos maiores cientistas da Grécia. Na Grécia – pátria berço também de George Nicholas Papanicolaou –, a partir do século VI a.C. se desenvolveu o espírito científico, marco na evolução do pensamento humano, divisor entre a civilização grega e as demais civilizações, as quais seguiram trilhas distintas na busca de resposta às inquietações do homem quanto a seu destino e quanto à natureza e seus fenômenos (ROSA, 2012b).

Segundo Greenblatt (2012), em Alexandria, quase toda a herança cultural das culturas grega, latina, babilônia, egípcia e judaica fora reunida e arquivada, naquela que foi a maior das bibliotecas do mundo antigo. A partir de 300 a.C., os governantes de Alexandria atraíram os principais cientistas e poetas a sua cidade, estabelecendo padrões intelectuais elevadíssimos:

A biblioteca de Alexandria [...] representava um cosmopolitismo global, **uma determinação em reunir o conhecimento acumulado de todo o mundo e de aperfeiçoar e acrescentar elementos a esse conhecimento.** (GREENBLATT, 2012, p. 79, grifo nosso)

Assim, trazendo na bagagem um par de histórias daqueles que nos antecederam, “porque os seres humanos são quase os mesmos, e as situações humanas são, de tempos em tempos, recorrentes” (HOBSBAWN, 1998), chegamos ao século XXI prontos para refletir concisamente sobre George Nicholas Papanicolaou e sua trajetória.

Um retrato de época

George Nicholas Papanicolaou nasceu em 1883 na cidade grega de Kymi. E faleceu aos 78 anos em 1962 em Miami, EUA. Considerado o fundador da citopatologia esfoliativa, foi sem dúvida um dos maiores cientistas e médico grego modernos (MAMMAS, 2019).

Nos séculos XVII e XVIII, que antecederam seu nascimento, vários ramos da Ciência tiveram excepcional desenvolvimento. Instrumentos científicos, especialmente o microscópio, foram aperfeiçoados, garantindo avanços na qualidade da pesquisa (ROSA, 2012b). “A Ciência estava começando a deixar sua marca no mundo” (FARNDON, 2015).

Assim, o médico Papanicolaou fincou seus pés nos dois séculos seguintes, marcados pela evolução do pensamento crítico. Na primeira metade do século XIX, a “cirurgia e fisiologia evoluem devido ao progresso do conhecimento e a anatomia torna-se microscópica e histológica” (PANCRÁCIO, 2012). Na segunda metade do século XIX, a Ciência alcança um novo patamar – pressupostos, especulações falaciosas e preceitos arbitrários até então aceitos como bases da ciência foram substituídos por metodologia estritamente científica. Segundo Pancrácio, várias descobertas revolucionam o pensamento médico.

O pensamento anatomopatológico desenvolve-se influenciando a clínica. A anatomia continua o seu **desenvolvimento citológico e microscópico** e a fisiologia expande-se [...]. A cirurgia renova-se com os progressos da anestesia e a descoberta da antissepsia e, mais posteriormente, assepsia. (PANCRÁCIO, 2012, p. 2, grifo nosso.)

A Ciência do século XX, ancorada no mar de conhecimentos e no espírito desse período anterior, testemunha extraordinário progresso – a maioria deles baseada no desenvolvimento gradual de saberes construídos pelas gerações passadas (VAN DOREN, 2012).

A partir de então, os avanços se deram em um ritmo e amplitude que, com certeza, os profissionais dos séculos XIX e XX, mesmo os mais criativos, jamais poderiam ter sonhado.

Uma cabeça ligada com a vida

Dr. George N. Papanicolaou, ao desenvolver em 1928 um exame para a detecção precoce do câncer de colo uterino, cuja eficácia foi comprovada em 1941, adentra a história da Medicina como um dos mais brilhantes pesquisadores do século XX (VILOS, 1998). Utilizada mundialmente, desde então essa ferramenta clínica homenageia seu autor ao ser reportada pelos nomes de esfregaço, teste, exame de Papanicolaou.

Formou-se em medicina na Grécia em 1904 e logo em seguida foi chamado para o serviço militar, onde atuou como médico por um ano. Em 1907 partiu para estudos na Alemanha com dois influentes biólogos evolutivos, decidindo-se então se dedicar à pesquisa biológica (WONG, 2019). Em 1910 concluiu seu doutorado na Alemanha, tornando-se um microscopista habilidoso. Nesse mesmo ano, casou-se com Andromache Mavroyeni (Mary) – em lua de mel em Marselha, é convidado para trabalhar como fisiologista no Museu de Mônaco onde permanece por breve tempo, até 1911 (VILOS, 1998; DAHER; HODA, 2017; WONG, 2019).

Com o início da Guerra dos Balcãs, em outubro de 1912, Papanicolaou volta ao serviço militar como tenente no corpo médico da Grécia. Em 19 de outubro de 1913, no entanto, o doutor e sua esposa, em busca de outras oportunidades, chegam a Nova York (EUA) (TAN; TATSUMURA, 2015; DAHER; HODA, 2017).

Emigrar, foi uma decisão ousada. O casal não falava inglês e, sem contatos pré-estabelecidos ou amigos, trouxeram apenas US\$ 250 exigidos por lei (DAHER; HODA, 2017). Foi um começo difícil, ele não encontrava trabalho, como atesta Neufeld:

[...] Papanicolaou e sua esposa começaram a trabalhar como vendedor de tapetes e costureira em uma grande loja de departamentos (Armazéns Gimble). Subsequentemente, ele trabalhou como violinista em restaurantes locais e como arquivista no jornal grego Atlantis. (NEUFELD, 2019, p. 95.)

Acolhimento

Enfim, em 1914, um ano após o casal chegar aos EUA, Thomas Morgan (Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1933) – que conhecia a tese de doutorado e as ideias de Papanicolaou sobre diferenciação sexual – indicou-o como pesquisador ao Departamento de Patologia e Bacteriologia do New York Hospital. E pouco tempo depois, em setembro desse ano, Papanicolaou foi contratado pelo Departamento de Anatomia do Cornell Medical College, em Nova York, onde sua esposa Mary juntou-se a ele, em novembro, como técnica assistente (CHANTZANTONIOU et al., 2017; DAHER; HODA, 2017; NEUFELD, 2019).

Nessa instituição, o jovem doutor permaneceu até o final de seus dias. Nela, enunciou diversas pesquisas científicas, levando ao conhecimento do público centenas de artigos e alguns livros sobre citologia e endocrinologia (DAHER; HODA, 2017). Nela, começa aquela que seria sua grande odisséia, que deste momento em diante acompanharemos a partir dos estudos que culminaram no desenvolvimento do exame de Papanicolaou e na publicação de seu *Atlas de Citologia Esfoliativa* em 1954. Como Diamantis, Magiorkinis e Koutselini (2014), acreditamos que “qualquer tentativa de resumir [...] ou de avaliar seu enorme trabalho científico, que literalmente “salvou a vida de mulheres em todo o mundo”, por certo seria incompleta e exigiria um esforço coletivo e um conhecimento profundo da citologia.

Ideias felizes

A citologia cérvico-vaginal começou a ser desenvolvida por Papanicolaou nos finais de 1920, decorrente de seus estudos iniciados em 1916 com esfregaços das secreções vaginais de porquinhos-da-índia: o que levou-o a deduzir que os ciclos reprodutivos nesses animais seguiam distintos padrões e sequências citológicas.

As células, em períodos fixos do ciclo, apresentavam sempre as mesmas alterações de tamanho e aspecto [...]. Sempre de forma cíclica e repetida. Esses achados deixavam clara a conclusão: os hormônios do ciclo menstrual interferiam no aspecto das células desgarradas do colo uterino das cobaias. Papanicolaou expôs seus achados e aventou a possibilidade de ocorrer o mesmo nas mulheres. As células uterinas humanas teriam a mesma variação cíclica no período menstrual? (UJVARI, ADONI, 2014.)

A partir de então, dedicou-se a estudar a citologia vaginal humana. Durante 21 anos colheu esfregaços vaginais de sua esposa Mary (diariamente) e de várias mulheres para estudo (GARCÍA, 2005; WONG, 2019). Em 1925, ao analisar microscopicamente uma lâmina, ele por fim visualizou pela primeira vez células cancerosas em um esfregaço de colo do útero – o que possibilitou a diferenciação da citologia das células cervicais normais das malignas. E relata, sobre esse momento: “A primeira observação de células cancerosas em um esfregaço do colo uterino foi uma das experiências mais emocionantes da minha carreira científica.” (VAIDYANATHAN; KUMAR, 2006).

O doutor apresentou os dados dessa descoberta em uma conferência, em 1928, mas sua pesquisa não empolgou muito os participantes. Mesmo sendo tão relevante, apenas entre 1941 e 1943 esse trabalho foi reconhecido, quando publicou junto com o patologista ginecológico dr. Herbert Traut, os artigos, respectivamente: *The Diagnostic Value of Vaginal Smears in Carcinoma of the Uterus* (O valor diagnóstico dos esfregaços vaginais no carcinoma de útero) e *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear* (Diagnóstico do câncer uterino por esfregaço vaginal) (TAN; TATSUMURA, 2015; DAHER; HODA, 2017).

George Nicholas Papanicolaou assumiu em 1951 o cargo de professor emérito da Universidade de Cornell, nessa instituição, dois laboratórios hoje levam seu nome. O auge de suas investigações resultou no *Atlas of Exfoliative Cytology* (Atlas de citologia esfoliativa), publicado em 1954 (NEUFELD, 2019). Segundo Tan e Tatsumura (2015), “um tratado que contém informações abrangentes sobre a citologia de tecidos saudáveis e doentes, não apenas no sistema reprodutor feminino, mas também em outros sistemas orgânicos”.



Figura 1 – Dr. Papanicolau com seu microscópio e sua caixa de lâminas, s.d. (Fonte: Medical Center Archives of NewYork-Presbyterian/Weill Cornell.)

Encontro das artes

O *Atlas of Exfoliative Cytology*, um livro histórico, assim como o artigo *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*, contam com imagens em aquarela de células epiteliais, notáveis em seus detalhes citomorfológicos, realizadas pelo mestre ilustrador Hashime Murayama (CHANTZIANTONIOU, 2014), o qual certamente foi fundamental nessa parceria entre conceito e imagem.

Segundo Alberts et al. (2017), desde a infecção até o câncer invasivo, todo o processo é lento, e leva muitos anos:

Ele envolve um longo estágio intermediário quando a área afetada do epitélio cervical está visivelmente desordenada, mas as células ainda não começaram a invadir o tecido conectivo subjacente [...] Felizmente, a presença desse tipo de lesão pode ser detectada raspando-se uma amostra de células da superfície do colo do útero e analisando-a ao microscópio (exame de Papanicolaou). (ALBERTS et al., 2017.)

Papanicolaou era um *expert* no exame de células, mas outros médicos, para visualizar esses sutis sinais indicativos do carcinoma cervical nesse estágio, poderiam ter dificuldade. Para que seus esfregaços fossem úteis e compreendidos, era necessário treinar patologistas para detectá-los. “Ele precisava de recursos visuais. Ele precisava de arte. Ele precisava de seu velho amigo Hashime Murayama.” (KEAN, 2020).

Podemos assim dizer que Murayama captou a arte desenvolvida por Papanicolaou materializando-a, “consolidando-a como ferramenta fundamental na detecção e prevenção do câncer cervical”, superando a fotomicrografia daquela época, refletiu em suas ilustrações os mais refinados detalhes celulares vistos ao microscópio, em tempos em que não se entendia por que o câncer de colo do útero causava tantas mortes. (ROJAS-ZUMARAN et al., 2019).

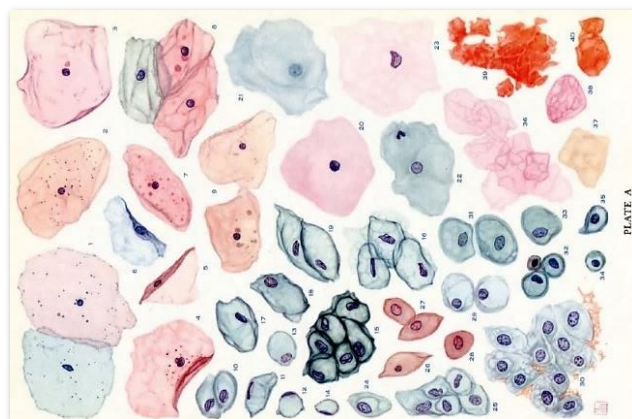


Figura 2 – Células epiteliais encontradas no esfregaço vaginal de mulheres (ciclo sexual normal, gravidez, pós-parto). Ilustração de Hashime Murayama. (Fonte: *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*, de George Papanicolaou e Herbert Traut, 1943.)

Fragmentos singulares... e celulares...

Células são as principais unidades da vida. Embora tenham uma variedade de tamanhos e formas, quimicamente compartilham a mesma maquinaria para as funções mais básicas. Muito pequenas, só foram visíveis quando o microscópio foi inventado, em torno de 1595 por Zacharias Jansen, tido como seu primeiro construtor. Portanto, é justo supor que a história da citologia remonta a essa descoberta: nas centenas de anos que se seguiram, tudo o que aprendemos sobre as células é devido a esse instrumento (PHILBIN, 2006; ALBERTS et al., 2017).

Papanicolaou, por sua vez, em uma época em que o estudo das células cancerosas se limitava ao campo das pesquisas, sem uma aplicação prática; quando o diagnóstico de câncer do colo do útero era feito por observação macroscópica, ousou pensar que ele poderia ser diagnosticado por meio de células vistas em esfregaços coletados em lâminas – motivo pelo qual inicialmente não foi ouvido por seus pares. Assim, hierarquizou e sistematizou essa disciplina, a citologia, dotando-a de uma técnica que inclui métodos de retirada, coloração e critérios de avaliação (GONZALEZ-MARTINEZ, 2005).

Diante da variedade de células epiteliais atípicas encontradas na cérvix, em 1941 ele elaborou e montou uma classificação dessas alterações. Iniciando todo um estudo do colo uterino, criou uma nomenclatura que procurava expressar se as células observadas eram normais ou não. E também conseguiu identificar várias outras alterações além do câncer: alterações pré-neoplásicas (INCA, 2016; PEREIRA, 2020).

A classificação de Papanicolaou

Na sua nomenclatura citopatológica, Papanicolaou utilizou os termos “classes”, sendo que, de acordo com ele, a única categoria conclusiva – para malignidade – era a classe V. (Quadro 1). Assim, Classe I indicava citologia normal, ausência de células atípicas ou anormais; Classe II, citologia atípica, mas sem evidência de malignidade; Classe III, citologia sugestiva, mas não conclusiva, de malignidade; Classe IV, citologia fortemente sugestiva de malignidade; Classe V, citologia conclusiva de malignidade (BARROS et al., 2012; INCA, 2012).

Nas últimas décadas, com os avanços científicos e tecnológicos, seguiram-se outras classificações para o laudo citológico do câncer uterino. Em 1988, em Bethesda, Maryland (EUA), ocorre uma série de conferências de consenso a fim de se encontrar uma nova terminologia para esses achados – surge então a Nomenclatura de Bethesda, que teve sua última revisão em 2014. Em 2001, o Inca e a Sociedade Brasileira de Citopatologia definiram uma nomenclatura que guarda semelhanças com a de Bethesda – atualmente em vigência – a qual deve ser a única utilizada para os laudos citopatológicos no SUS e nos laboratórios conveniados na sua rede de serviços (INCA, 2016).

Quadro 1 – Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências.

Papanicolaou (1941)	OMS (1952)	Richart (1967)	Bethesda (2001)	Brasil (2006)
Classe I	Normal	Normal	Normal	Normal
Classe II	Alterações benignas	Alterações benignas	Alterações benignas	Alterações benignas
–	–	–	Atipias de significado indeterminado*	Atipias de significado indeterminado*
Classe III	Displasia leve	NIC I	LSIL	LSIL
	Displasia moderada e acentuada	NIC II e NIC III	HSIL	HSIL
Classe IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC III	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical), categorizada em graus I, II e III. LSIL (Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau). HSIL (Lesões Intraepiteliais de Alto Grau). AIS (Adenocarcinoma In Situ), lesão precursora que se origina do epitélio colunar. (Fonte: INCA, 2012; BRASIL, 2013. Adaptado.)

* Atipias de significado indeterminado. Em células escamosas, glandulares ou de origem indefinida: provavelmente não neoplásica; não se pode afastar lesão de alto grau.

A lâmina corada

A citologia esfoliativa, a partir dos trabalhos de Papanicolaou em 1928, sedimentou-se e até o momento é padrão ouro para diagnóstico precoce câncer de colo uterino *in situ*, pois a triagem citológica é eficaz na prevenção do câncer cervical porque uma lesão pré-cancerosa de longa duração precede a maioria dos casos: ela pode existir em um estágio não invasivo por muitos anos e desprender células anormais passíveis de serem detectadas no exame citológico (KUMAR et al., 2010; CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

A técnica que se tornou padrão para a investigação citológica foi introduzida entre 1947/1948 pelo o médico canadense Ernest Ayre, que instituiu o uso de uma espátula cervical, a fim de se obter raspados diretamente da cérvix uterina (KOSS; GOMPEL, 2006). Esse é o método usado nos dias atuais para o exame de Papanicolaou.

O colo uterino; o ciclo menstrual

Um exame de colpocitologia normal indica ausência de alterações na morfologia e composição química das células. Assim “fornece valiosas informações diagnósticas sobre o epitélio em relação a alterações patológicas, respostas a alterações hormonais durante o ciclo menstrual e ambiente microbiano da vagina” (ROSS; PAWLINA, 2017).

A endocérvice e a ectocérvice são as duas porções que formam a parede do colo uterino. A porção mais externa do colo uterino é a ectocérvice; a mais interna é a endocérvice. O câncer do colo uterino tem seu início com maior frequência em células epiteliais presentes na junção da ectocérvice com a endocérvice, que recebe o nome de junção escamocolunar – JEC. O profissional da saúde ao realizar a coleta vai buscar material da região externa e interna do canal endocervical. (BARROS, 2012; PEREIRA, 2020).

A mucosa da ectocérvice é constituída por epitélio escamoso estratificado não queratinizado – escamoso porque se renova a todo momento. Na fase reprodutiva, esse epitélio conta com as seguintes camadas: basal, parabasal, intermediária e superficial. Segundo Lima:

A camada basal [...] é responsável em condições fisiológicas pela regeneração (replicação celular). As outras camadas representam apenas diferentes estágios na maturação das células basais. Esse epitélio é influenciado pelos hormônios ovarianos, atingindo a sua máxima maturação sob a ação dos estrógenos. Por outro lado, a deficiência estrogênica, como ocorre na menopausa, leva a sua atrofia. (LIMA, 2012, p. 9).

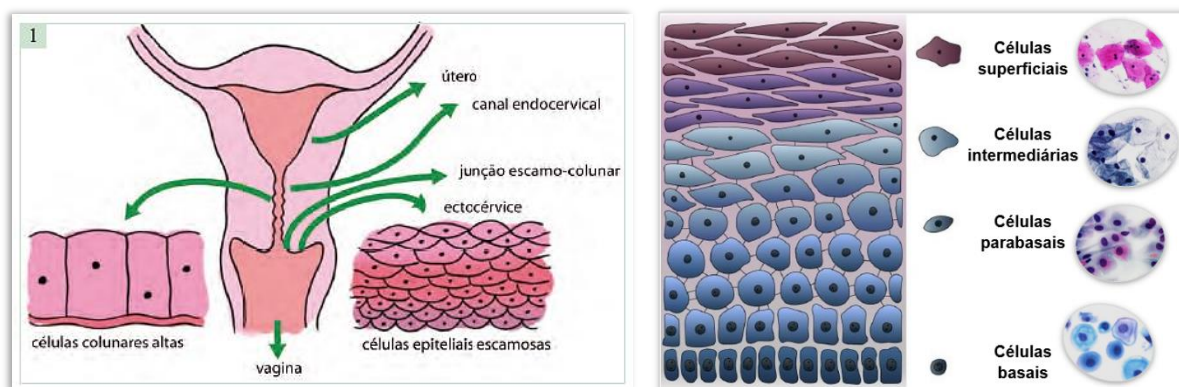


Figura 3 (à esq.) – Tipos celulares encontrados no colo uterino e a suas respectivas topografias. (Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012.)

Figura 4 (à dir.) – Esquema representativo das diferentes camadas do epitélio escamoso da ectocérvice e da vagina e os tipos de células que correspondem a cada camada encontrada nos esfregaços. (Fonte: SCHNELL, 1975. Adaptado pelo autor.)

O câncer pode estar na camada basal, parabasal, intermediária, superficial. Porém, se não ultrapassar a membrana basal, em geral há cura, porque epitélio de revestimento, como o pavimentoso estratificado não queratinizado do colo uterino é avascular – não tem vasos sanguíneos nem linfáticos. Se a neoplasia não adentrar o interior dos vasos sanguíneos nem dos vasos linfáticos a probabilidade de metástase é nula; há cura da paciente. (PEREIRA, 2020).

Colo e corpo uterino sofrem ação hormonal – de estrogênio e progesterona – o tempo todo. Nas diversas fases do ciclo menstrual, e de acordo com a faixa etária, o quadro citológico dos esfregaços vaginais apresenta padrões característicos (GAMBONI; MIZIARA, 2013). Esses foram os conceitos a partir dos quais os procedimentos de coleta e coloração das amostras iniciados em 1941 por Papanicolaou e Traut evidenciaram o uso do esfregaço vaginal para o diagnóstico da avaliação cito-hormonal.

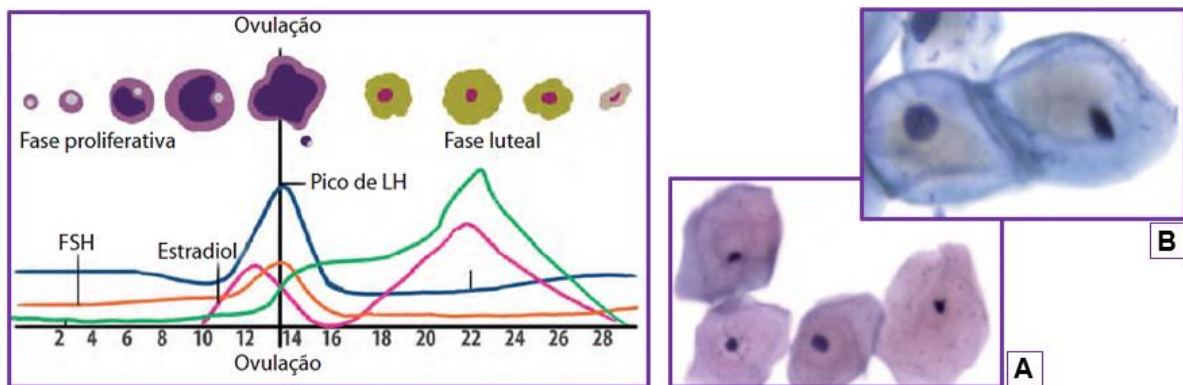


Figura 5 – Esquema do ciclo menstrual e dos efeitos hormonais sobre o epitélio escamoso do colo e da vagina. Alterações cíclicas sob a influência do estrogênio (fase proliferativa) e da progesterona (fase secretória – luteínica). O pico máximo das taxas de estrogênio ocorre na ovulação. Com o desenvolvimento do corpo-lúteo há a produção crescente de progesterona. (A) Fase proliferativa: no esfregaço cérvico-vaginal predominam células superficiais. (B) Fase luteínica: células intermediárias substituem as superficiais. (Fonte: BARROS et al., 2012.)

As variações hormonais observadas durante o ciclo menstrual, representado pelas fases menstrual (1º a 5º dia), proliferativa (6º a 14º dia) e secretora (15º a 28º dia) também afetam os epitélios das porções da endocérvice e ectocérvice. Assim, de acordo com a coloração, os tipos de células que correspondem a cada camada – basal, parabasal, intermediária e superficial – do epitélio escamoso da ectocérvice e da vagina são reconhecíveis nos esfregaços cérvico-vaginais (KOSS; GOMPEL, 2006).

Refinados detalhes celulares

Na base da citologia, ao se observar o citoplasma e o núcleo das células coradas pela técnica de Papanicolaou, está a identificação das modificações da morfologia celular:

As características citoplasmáticas indicam o grau de diferenciação celular, que, quando se alteram, podem mostrar diferenças em sua quantidade e forma, coloração, apresentar vacuolizações, depósito anormal de proteínas como a queratina, entre outras. O núcleo, por sua vez, quando se analisam o aspecto, a coloração, o tamanho e a forma [do envoltório nuclear], indica se a célula está normal, saudável ou se está sofrendo alterações inflamatórias, pré-neoplásicas e até mesmo neoplásicas. (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014, p. 7.)

Redondas ou ovais, com citoplasma escasso corando intensamente em verde ou azul, é raro as células basais serem vistas nos esfregaços. Com núcleos redondos e de localização central, dificilmente sofrem descamação (LIMA, 2012). Já as células parabasais, maiores, têm citoplasma mais abundante que as basais, denso e de coloração azul-esverdeada – mas também pode-se observar células coradas de cinza, rosa e mais raramente laranja – são vistas arredondadas, com bordas bem delimitadas (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

Nos esfregaços do período pós-ovulatório, durante a gravidez e na menopausa precoce, as células intermediárias são as mais comuns – têm forma poligonal e em geral citoplasma basofílico. Já as células superficiais são mais comuns em esfregaços do período ovulatório – de tamanho que se aproxima ao das células intermediárias, com citoplasma mais aplanado, transparente e em geral corado em rosa, também são poligonais (LIMA, 2012).

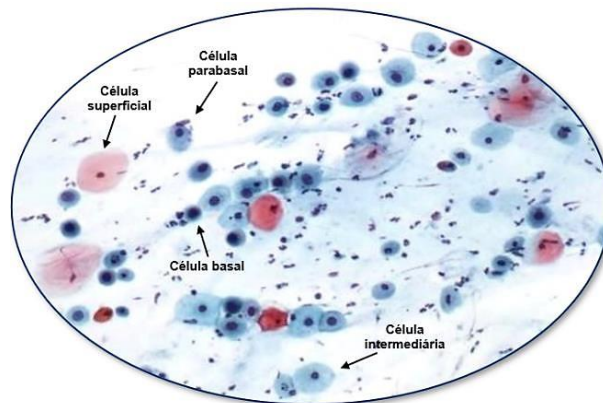


Figura 6 – Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, com os quatro tipos de células que compõem o epitélio do colo uterino. (Fonte: PEREIRA, 2020. Adaptado pelo autor.)

Em seu padrão de normalidade, as principais células do epitélio escamoso observadas em um esfregaço citopatológico cérvico-vaginal, e de acordo com as variações hormonais, tomando como referência um ciclo de 28 dias, conforme Gamboni e Miziara (2013) são:

- Período menstrual (1º ao 4º dia) – predomínio de células intermediárias. Durante o sangramento, os esfregaços contêm sangue.
- Fase proliferativa precoce (5º ao 10º dia) – caracterizada por células escamosas intermediárias e por células superficiais dispersas.
- Fase proliferativa tardia ou pré-ovulatória (11º ao 14º dia) – revelando o aumento da taxa de estrogênio, mostra fundo limpo com predomínio de células superficiais sobre as intermediárias.
- Fase pós-ovulatória (do 15º ao 28º dia): a ação da progesterona e do estrogênio determina as alterações citológicas com a redução das células superficiais e aumento progressivo das intermediárias.

A citologia diagnóstica

Como já visto, o método de coloração elaborado por Papanicolaou consiste em preparações citológicas de células esfoliadas da zona de transformação cervical que são raspadas na mucosa de modo circunferencial e espalhadas em uma lâmina de vidro ou preparadas em um esfregaço. Após fixadas, as células são coradas por meio de um corante nuclear, a hematoxilina, e dois corantes citoplasmáticos, o Orange G6 e o EA – eosina, verde-luz ou verde-brilhante e pardo de Bismarck (KUMAR et al., 2010; BARROS et al., 2012; ROSS; PAWLINA, 2017).

A técnica sofreu modificações ao longo dos anos, mas ainda é a mais acessível e utilizada universalmente. Nos dias atuais, o exame citológico pode ser realizado também por meio de formulações em base líquida, em que o material coletado, posto em meio líquido, é enviado para o laboratório e posteriormente fixado em lâmina. Esse procedimento, como a área de pesquisa será menor, reduz o tempo de exame da lâmina, torna o fundo mais limpo e facilita determinar se as células são normais ou anormais (DAHER; HODA, 2017). Hoje, contamos ainda com sistemas automatizados para triagem primária de exames de Papanicolaou, e, no que se refere ao auxílio ao diagnóstico das lesões cérvico-vaginais, há inovações, como a telecitologia ou citologia digital (TONET; CALIL; MEZZOMO, 2019).

Todavia, limitações são comuns a todos os métodos diagnósticos:

Com relação à citopatologia, os seus aspectos negativos compreendem o tempo excessivamente longo na interpretação das amostras, a natureza algo subjetiva da interpretação e a impossibilidade de assegurar a invasão ou extensão da invasão no caso de lesão maligna. Deve ser realçado que a avaliação histopatológica é essencial no diagnóstico definitivo das lesões pré-cancerosas e malignas do colo uterino, detectadas pelo exame citológico. (BARROS et al., 2021, p. 14.)

Deve-se considerar ainda que o Papanicolaou, apesar de sua magnitude e significância, não é um teste perfeito, razão pela qual é necessário a implantação de mecanismos de controle de qualidade. Como apontam Gamboni e Miziara (2013) “as causas de erro em citologia cervical são, em 70 a 80% dos casos, defeitos de amostragem”. Nesse sentido, a Portaria nº 3.388 instituiu a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), que, entre outras atribuições, avalia a “qualidade do exame citopatológico do colo do útero por meio do acompanhamento, pelos gestores do SUS, do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS” (BRASIL, 2013).

Travessia

Tido como o terceiro tipo de câncer mais comum entre a população feminina, o câncer do colo do útero é ainda umas das principais causas de morte em várias regiões do mundo, onde o rastreamento e o tratamento em geral não estão disponíveis ou são limitados. No Brasil, eram esperados 16.710 casos novos em 2020 – um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (JEMAL et al., 2014; INCA, 2020). Raro em mulheres até 30 anos, o pico de sua incidência está na faixa etária de 45 a 50 anos.

A *Declaração de Alma-Ata* (OMS/UNICEF, 1978), ao defender a promoção à saúde de forma integral, consolidou, em escala internacional, a necessidade de mudanças nos modelos de atenção da saúde pública e na formação dos profissionais da área médica. Em seu artigo primeiro, a *Declaração* reafirma enfaticamente que a saúde:

[...] estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade – é um direito humano fundamental, e que a consecução do mais alto nível possível de saúde é a mais importante meta social mundial, cuja realização requer a ação de muitos outros setores sociais e econômicos, além do setor da saúde. (OMS/Unicef, 1978.)

Quarenta anos depois, em 2018, na Conferência Global sobre Atenção Primária à Saúde em Astana, Cazaquistão, uma nova declaração – a *Declaração de Astana* – renova compromissos políticos de governos e de diversas organizações com a atenção primária à saúde: assim, houve avanços, mas ainda temos pela frente muito o que fazer (WHO, 2018).

O Brasil, ancorado no espírito de Alma-Ata, e para além dele (no início da década de 1970 já germinava no país o movimento da Reforma Sanitária que resultou na universalidade

do direito à saúde, oficializado com a Constituição Federal de 1988 e com a criação do SUS – Sistema Único de Saúde), desde meados de 1980 desenvolve políticas públicas com enfoque na saúde da mulher. Ao longo das últimas décadas, impelidas em 1996 pelo Programa Viva Mulher, várias foram as ações desenvolvidas nessa direção (FIOCRUZ, 2021; INCA, 2021).

Março Lilás

A partir de 2020 – quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu metas a serem implantadas pelos países membros da organização até 2030 para a erradicação do câncer de colo uterino –, no Brasil, por meio de campanhas como as do Março Lilás, as mulheres continuam a ser alertadas sobre a necessidade de exames periódicos para precaverem-se contra o câncer de colo uterino (WHO, 2020; INCA, 2021).

A rotina recomendada pelo INCA (2016) para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é que o teste de Papanicolaou seja realizado uma vez por ano em mulheres de 25 a 60 anos de idade e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos.

A redução da mortalidade por câncer de colo uterino no Brasil é um desafio ainda a ser conquistado. Por isso, a importância de ações de comunicação e de mobilização, de campanhas educativas e de esclarecimento para a população feminina e para profissionais de saúde que trabalham área (INCA, 2016).

Como apontado pelo INCA (2021), o sucesso das ações de rastreamento depende das seguintes bases: “Informar e mobilizar a população e a sociedade civil organizada; Alcançar a meta de cobertura da população alvo; Garantir acesso a diagnóstico e tratamento; Garantir a qualidade das ações; Monitorar e gerenciar continuamente as ações”. Com essa perspectiva foi elaborado o folheto educativo *Você por dentro... Por dentro de você* (Anexo 1).

CONCLUSÃO

Espera-se que o presente artigo possa contribuir para o entendimento da perspectiva histórica que colocou Papanicolaou como um magnífico pesquisador e médico ao elucidar a fisiologia e características citológicas do sistema reprodutor feminino, trazendo para o cenário dos séculos XX e XXI a importância da colpocitologia oncótica que culminou em testes para o rastreamento e prevenção do câncer de colo uterino.

A evolução da técnica de coloração citológica para diagnóstico específico do câncer do colo do útero explica porque a colpocitologia oncótica permite identificar mudanças na morfologia celular e de modo simples e rápido prever aquelas que seriam as primeiras lesões características de neoplasias malignas, sendo por isso a técnica mais utilizada para esse fim.

Ao elaborarmos um folheto didático – para ser distribuído em campanhas como as do Março Lilás, instituído no Brasil na década de 2020 – sobre como é feita a coleta do material, a visualização dos tipos de célula e a leitura dos resultados, confiamos atingir o objetivo de informar e conscientizar a população feminina sobre a importância da realização periódica do teste de Papanicolaou para que o câncer do colo de útero, caso diagnosticado precocemente possa ser tratado e curado.

Aliado a esse conhecimento, deseja-se contribuir com iniciativas que fortaleçam a atenção à saúde da mulher, sob a guarda da Atenção Básica no Sistema Único de Saúde brasileiro.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, E. **Medicina, uma viagem ao longo do tempo**. Pará: Edição do autor, 2010.

ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

BARROS, A. L. S. et al. **Citopatologia Ginecológica**. Brasília/Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Cepesc, 2012. (Coleção Cadernos de referências 1).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. 2 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. (Cadernos de Atenção Básica, n. 13).

BRASIL. **Portaria nº 3.388, de 30 de Dezembro de 2013**. Institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Brasília, 31 de dezembro de 2013. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/es/node/1304>>. Acesso em: 20 set. 2021.

BRYSON, B. **Breve história de quase tudo**. São Paulo: Companhia das Letras, 2005.

CAMPOS, E. S. **História e evolução dos hospitais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. Departamento Nacional de Saúde. Divisão de Organização Hospitalar, 1965.

CHANTZIANTONIOU, N. et al. Inception and Development of the Papanicolaou Stain Method. **Acta Cytologica**, abr. 2017, v. 61, p. 266-80. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/457827>>. Acesso em: 10 jul. 2021.

CHANTZIANTONIOU, N. Lady Andromache (Mary) Papanicolaou: The Soul of Gynecological **Cytopathology**. **J. Am. Soc. of Cytopathol.**, v. 3, n. 6, p. 319-26, nov./dez, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jasc.2014.08.004>>. Acesso em: 17 mar. 2021.

CONSOLARO, M. E. L.; MARIA-ENGLER, S. S. **Citologia clínica cérvico-vaginal**. São Paulo: Roca, 2014.

DAHER, G. A. G.; HODA, R. S. **George Nicholas Papanicolaou: O legado**. Barueri: Manole, 2017.

DI GIORGIO, F.. Os caminhos do desejo. In: NOVAES, A. (Org.). **O desejo**. São Paulo: Cia das Letras, 1990.

DIAMANTIS, A.; MAGIORKINIS, E.; KOUTSELINI, H. 50 Years After the Death of George Nicholas Papanicolaou (1883-1962): Evaluation of his Scientific Work. **Acta Med. Hist. Adriat.**, v. 12, n. 1, p. 181-8, 2014. Disponível em: <<https://bit.ly/3u2tBfO>>. Acesso em: 28 mar. 2021.

DURKHEIM, E. Verbetes *Éducation*. In: BUISSON, Ferdinand. **Nouveau dictionnaire de pédagogie et d’instruction primaire**. 2. ed. Paris: Hachette, 1911. Disponível em <<https://bit.ly/2XDNTAJ>>. Acesso em 3 ago. 2021.

FARNDON, J. **A história da Ciência por seus grandes nomes**. Rio de Janeiro: Ediouro, 2015.

FILLOUX, J. **Émile Durkheim**. Recife: FJN/Massangana, 2010. Disponível em: <<http://www.dominiopublico.gov.br/download/texto/me4657.pdf>>. Acesso em: 3 ago. 2021.

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz. **Reforma sanitária**. PenseSUS, 2021. Disponível em: <<https://pensesus.fiocruz.br/reforma-sanitaria>>. Acesso em: 22 set. 2021.

GAMBONI, M.; MIZIARA, E. F. (Eds.). **Manual de citopatologia diagnóstica**. Sociedad Latino-americana de Citopatología. Barueri, SP: Manole, 2013.

GARCÍA, O. F. D. Historia de George Papanicolau y de la tinción que lleva su nombre. **Elementos: Ciência y Cultura**, v. 12, n. 58, abr./jun. 2005, p. 19-23. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/294/29405803.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2021.

GONZALEZ-MARTINEZ, G. George N. Papanicolaou (1883-1962). Maestro, Pionero y Sabio. **Rev. Obstet. Ginecol. Venez.**, v. 65, n. 1, p. 35-8, mar. 2005. Disponível em: <<https://bit.ly/3tXIX6z>>. Acesso em: 9 set. 2021.

GOULD, S. J. **Seta do tempo, ciclo do tempo**. Mito e metáfora na descoberta do tempo geológico. São Paulo: Cia das Letras, 1991.

GREENBLATT, S. **A virada**. O nascimento do mundo moderno. São Paulo: Cia. das Letras, 2012.

HOBBSAWN, E. **Sobre a História**. São Paulo: Cia. das Letras, 1998.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Inca, 2012.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2a ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Inca, 2016.

JEMAL, A. et al. (Eds.). **The Cancer Atlas**. 2 ed. Atlanta: American Cancer Society, 2014. Disponível em: <<https://www.hcancerbarretos.com.br/atlasdocancer>>. Acesso em: 2 jun. 2021.

KEAN, Sam. Hashime Murayama and the Art of Saving Lives. **Science History Institute**, 2 jun. 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/3u4aAtr>>. Acesso em: 15 ago. 2021.

KOSS, L. G., GOMPEL, C. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas**. São Paulo: Roca, 2006.

KRAMER, S. N. **Mesopotâmia**. O berço da civilização. Rio de Janeiro: José Olympio, 1969. (Coleção Biblioteca de História Universal Life.)

KUMAR, V. et al. Robbins & Cotran. **Bases patológicas das doenças**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LIMA, D. N. O. **Atlas de citopatologia ginecológica**. Brasília: Ministério da Saúde/Cepesc: Rio de Janeiro, 2012.

LOWN, B. **A arte perdida de curar**. São Paulo: Peirópolis, 2008.

MADERA, P. G. **Manual de historia de la medicina**. Málaga: Editorial 33, 2009.

MAMMAS I. N. et al. Mache Papanicolaou (1890-1982), the dedicated companion of the great benefactor: An interview with Dr Julie Kokkori, one of the only living relatives of Dr George N. Papanicolaou. **Exp. Ther. Med.** v. 18, out. 2019, p. 3248-325. Disponível em <<https://doi.org/10.3892/etm.2019.7951>>. Acesso em 1 ago. 2021.

NEUFELD, P. M. Personagem da História da Saúde VI: George Nicholas Papanicolaou. **Rev. Bras. An. Clin.**, v. 51, n. 2, 2019, p. 94-7. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/revista-rbac/2-2>>. Acesso em 31 jul. 2021.

OMS/UNICEF. **Declaração de Alma-Ata.** Conferência internacional sobre cuidados primários de saúde. Alma-Ata: Cazaquistão, URSS, 1978. Disponível em: <<http://www.opas.org.br:80/coletiva/uploadArq/Alma-Ata.pdf>>. Acesso em: 2 nov. 2020.

PANCRÁCIO, P. J. M. P. **História da medicina internacional no século XIX.** Porto, 2012. Tese (Mestrado Integrado em Medicina), Universidade do Porto. Disponível em: <<https://bit.ly/3zuCKyP>>. Acesso em 8 dez. 2020.

PAPANICOLAOU G. N.; TRAUT H. R. **Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear.** Commonwealth Fund.: New York, 1943.

PEREIRA, J. A. **Colpocitologia.** Bragança Paulista, USF, Curso de Biomedicina, out./nov., 2020, 26 p. (Notas de Aula da disciplina Citologia clínica e análises especiais.)

PHILBIN, T. **As 100 maiores invenções da história.** Rio de Janeiro: Difel, 2006. p. 197-8

QUINTANA, M. **Poesia completa.** Rio de Janeiro: Nova Aguilar, 2005.

ROJAS-ZUMARAN, V. et al. Empoderamiento de Hashime Murayama en el Atlas De Citología Exfoliativa de George Papanicolaou. **Rev. Esp. de Patología**, 2019, resumen. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.patol.2019.09.003>>.

ROSA, C. A. P. **História da ciência:** a ciência e o triunfo do pensamento científico no mundo contemporâneo. 2 ed. Brasília: Funag, 2012a. v. 3.

ROSA, C. A. P. **História da ciência:** a ciência moderna. 2 ed. Brasília: Funag, 2012b. v. 2, t. 1.

ROSA, C. A. P. **História da ciência:** o pensamento científico e a ciência no século XIX. 2 ed. Brasília: Funag, 2012c. v. 2, t. 2.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia:** texto e atlas. Em correlação com biologia celular e molecular. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

RUIZ, E. M. S. D et al. **Manual para normalização de trabalhos acadêmicos.** Bragança Paulista: Editora Universitária São Francisco, 2010.

SCHNELL, J. D. **Citologia y Microbiología de la Vagina.** Atlas y guía resumida para médicos y estudiantes. Múnchen-Alemania: Karger Basel. 1975.

TAN S. Y.; TATSUMURA Y. George Papanicolaou (1883-1962): Discoverer of the Pap Smear. **Singapore Med. J.** 2015, v. 56, n. 10, p. 586-7. Disponível em: <<https://doi.org/10.11622/smedj.2015155>>. Acesso em 25 jul. 2021.

TEIXEIRA, L. A. Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil. **Hist. Cie. Saúde-Manguinhos**, v. 22, n. 1, 2015, p. 221-40. Disponível em: <<https://bit.ly/3u3iOBZ>> Acesso em: 4 dez. 2020.

TONET, C.; CALIL, L. N; MEZZOMO, L. C. A telecitologia na rotina do rastreamento do câncer do colo uterino. **Rev. bras. anal. clin.**, v. 51, n. 3, 2019, p. 178-84. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201900846>>. Acesso em: 5 set. 2021.

UJVARI, S. C. ADONI, Tarso. A história do século XX pelas descobertas da Medicina. São Paulo: Contexto, 2014.

VAIDYANATHAN, L.; KUMAR, G. George Nikolas Papanicolaou – A Pioneer in Women's Health. **Gynecol. Oncol.**, v. 103, n. 2, p. 381-2, 2006. Disponível em: <<https://bit.ly/3AuefDb>>. Acesso em: 7 set. 2021.

VAN DOREN, C. **Uma breve história do conhecimento**. Rio de Janeiro: Casa da Palavra, 2012.

VILOS, G. A. The History of the Papanicolaou Smear and the Odyssey of George and Andromache Papanicolaou. **Obstet. Gynecol.**, mar. 1998, v. 91, n. 3, p. 479-83. Disponível em: <<https://journals.lww.com/greenjournal/toc/1998/03000>>. Acesso em: 15 ago. 2021.

WONG, Sam. Georgios Papanikolaou: Inventor of the Pap Smear Cervical Cancer Test. **New Scientist** , 13 maio 2019. Disponível em: <<https://bit.ly/3AxDkx7>>. Acesso em 25 jul. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem**. Geneva: 2020. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1315304/retrieve>>. Acesso em: 15 maio 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Launch of the Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer**. 17 nov. 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/3fTA9II>>. Acesso em: 4 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Declaration on Primary Health Care Astana, 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/2XPTuDZ>>. Acesso em 21 set. 2021.

ANEXO 1 – FÔLDER (deve ser lido de acordo com a numeração das páginas)

PARA ENTENDER O LAUDO CITOPATOLÓGICO



Tipo de amostra: é como o material colhido foi preparado – se em um esfregaço ou em meio líquido.

Adequabilidade da amostra: se é satisfatória, a amostra foi colhida adequadamente. É possível visualizar as células presentes – se são ectocervicais ou endocervicais.

Achados não neoplásicos: são aqueles que não se referem a câncer. Neoplasia é o mesmo que tumor. Em geral, é comum encontrar achados inflamatórios, pois essa é uma região que sofre atrito por conta de relação sexual ou de uso de absorvente íntimo, entre outras causas.

Flora/Organismos: também podem aparecer microrganismos no esfregaço, mas isso nem sempre indica uma infecção. Bactérias são comuns na vagina. No entanto, conforme o microrganismo, ele precisará ser combatido.

Interpretação do resultado: se estiver normal, virá escrito negativo para células neoplásicas; ausência de atipias; negativo para malignidade.

Se tiver alguma alteração, há várias descrições, como: ASCUS - Células atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASCH - atipia de células escamosas, não se pode excluir lesão de alto grau; LSIL - Lesão de baixo grau; HSIL - Lesão de alto grau; Carcinoma escamoso invasor; AIS - Adenocarcinoma *in situ* ou invasor.

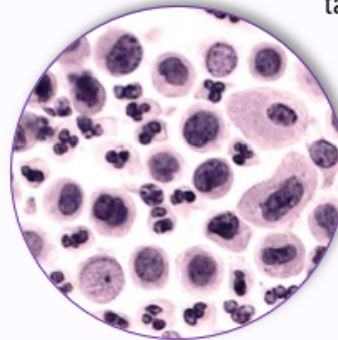
5

Você já sabe...



Qualquer interpretação do resultado que não esteja dentro da normalidade, é importante procurar seu médico. Na maioria das vezes há tratamento. E mesmo que o laudo indique carcinoma *in situ*, tem cura!

A imagem abaixo representa uma lesão de alto grau. Observe como as células têm tamanhos irregulares e como o núcleo delas (em roxo) está aumentado.



Março Lilás

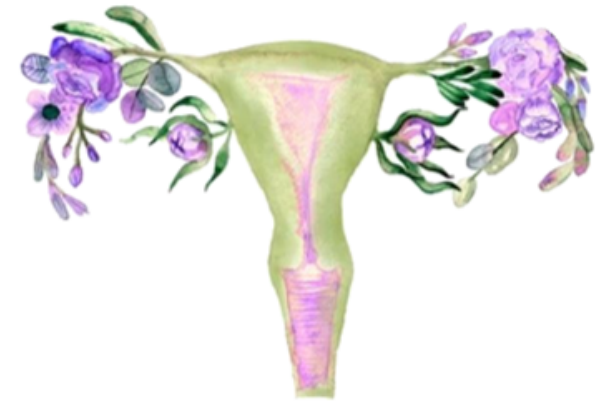
Mês de prevenção
do colo de útero.

Procure o Posto de Saúde
de sua cidade e informe-se
sobre a campanha!

6

Você por dentro...

Por dentro de você...



CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E EXAME DE PAPANICOLAOU


O Papanicolaou é um exame que mulheres entre 25 e 64 anos que já tiveram atividade sexual devem fazer.

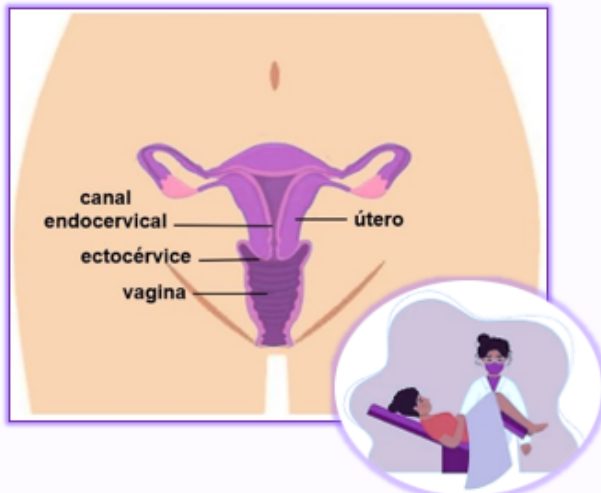
Ele pode detectar lesões que antecedem o câncer do colo do útero e indicar se você tem alguma outra infecção que precisa ser tratada.

1

Por dentro de você...

A região do colo uterino é formada por duas porções: a endocérvice (a mais interna) e a ectocérvice (a mais externa). Em geral, o câncer do colo uterino tem seu início a partir das células epiteliais presentes na junção da ectocérvice com a endocérvice.

O material para o exame é coletado nessa região. E será enviado para análise em laboratório, onde é espalhado em uma lâmina e observado ao microscópio. 



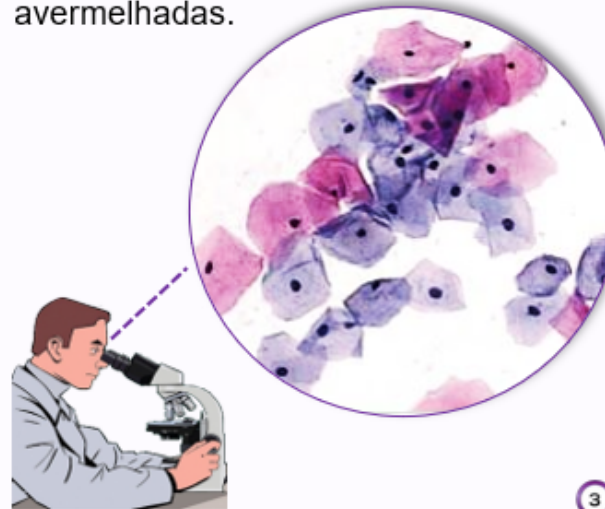
O exame é rápido e simples. 2

Você por dentro...

Células são as principais unidades da vida. Ou seja, nosso organismo é formado por células! E elas podem revelar cores e tamanhos diversos. Muito pequenas, só foram vistas quando o microscópio foi inventado, em torno de 1595.

Entre as principais células observadas no teste de Papanicolaou, quando o exame está normal, estão as intermediárias e superficiais. Como pode ser visto abaixo.

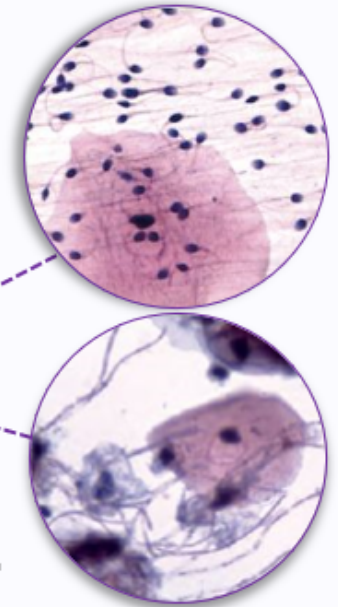
As células intermediárias são mais azuladas. As superficiais, mais avermelhadas.



3

Por dentro de você...

Antes de fazer o Papanicolaou é necessário de 24 a 48 horas de abstinência sexual. Se a paciente não respeita essa norma, podem ser encontrados espermatozoides no esfregaço, como os que são vistos nesta lâmina. Quando isso acontece, é preciso repetir o teste.



O principal objetivo do Papanicolaou é detectar lesões pré-cancerosas do colo uterino, mas o teste também permite identificar algumas inflamações. A candidíase é uma delas, provocada por um fungo que causa corrimento vaginal esbranquiçado. Ele precisa ser tratado. O fungo são os filamentos, "fiozinhos" que aparecem na imagem acima. 4