

INSTITUTO NACIONAL DO ENSINO SUPERIOR E PESQUISA

ELI FERNANDES

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DAS LESÕES INTRA-EPITELIAIS
ESCAMOSAS EM MULHERES RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE
GUAMARÉ - RN**

RECIFE-PE

2014

ELI FERNANDES

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DAS LESÕES INTRA-EPITELIAIS
ESCAMOSAS EM MULHERES RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE
GUAMARÉ - RN**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional do Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Citologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. José Antônio de Sousa Pereira Júnior

RECIFE-PE

2014

Apoio ao Usuário

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN – Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde

F363a

Fernandes, Eli.

Avaliação do perfil das lesões intra-epiteliais escamosas em mulheres residentes no município de Guamaré-RN / Eli Fernandes. – Recife, 2014.

34f. : il.

Orientador: Prof. Dr. José Antônio de Sousa Pereira Júnior.

Monografia (Especialização) – Pós-Graduação Lato Senso em Citologia Clínica. Centro de Capacitação Educacional. Instituto Nacional do Ensino Superior de Pesquisa.

1. Neoplasias do Colo do Útero – TCC. 2. Esfregaço vaginal – TCC. 3. Teste de Papanicolau – TCC. 4. Lesões pré-cancerosas. I. Pereira Júnior, José Antônio de Sousa. II. Título.

RN-UF/BS-CCS

CDU618.14-006(043.3)

ELI FERNANDES

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DAS LESÕES INTRA-EPITELIAIS
ESCAMOSAS EM MULHERES RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE
GUAMARÉ - RN**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional do Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Citologia Clínica.

Recife, 28 de Março de 2014

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

Dedico este trabalho primeiramente ao senhor **Jesus**, que iluminou o meu caminho durante esta caminhada.

Dedico a minha querida e amada mãe, **Maria Lucinete Fernandes**, que se dedicou a mim e me preparou para vida, como também, a minha esposa, **Maria Priscila Bezerra**, que tem sempre estado ao meu lado me incentivando e apoiando.

Dedico aos meus familiares e amigos, principalmente, **Antonnyo Palmielly Diógenes Lima**, que me concedeu a oportunidade de ser monitor da disciplina de citologia clínica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), o que permitiu e me incentivou a fazer esta pós-graduação.

AGRADECIMENTOS

Ao senhor Jesus, por ter me dado sabedoria e força para conseguir alcançar mais uma conquista em minha vida.

A minha mãe, Lucinete, por ter dedicado sua vida em função da minha.

A minha esposa, Priscila, que tem contribuído para realização deste trabalho e por está sempre ao meu lado me apoiando e incentivando a obter novas conquistas.

Aos amigos e colegas de Pós-Graduação, pelas trocas de experiências e por todos os momentos vividos juntos.

Aos meus grandes amigos e companheiros de profissão e de Pós Graduação, Antonio Peixoto de Carvalho e Fernando de Carvalho Aquilo, que estiveram sempre ao meu lado me auxiliando nas horas difíceis no decorrer desta caminhada, pelo incentivo, pelos ensinamentos, pela companhia das viagens e principalmente pela nossa amizade fraterna.

A todos os professores do curso (Diógenes, Patrícia, Alexandre Onofre, Adrya Peres e entre outros), principalmente ao professor e Doutor Carlos Eduardo Queiroz de Lima, que contribuíram para o aperfeiçoamento e implementação de conhecimento para aplicabilidade profissional.

Ao Professor Doutor José Antônio de Sousa Pereira Júnior, pela sua competência e paciência para comigo na orientação deste trabalho.

A grande citologista Luciana Vilar de Sales Rocha, pelo incentivo e conhecimentos transmitidos para realização deste trabalho.

A todos que compõem a direção do Centro de Capacitação Educacional, por conduzir o funcionamento organizacional e estrutural da instituição.

“A ciência humana de maneira nenhuma nega a existência de Deus. Quando considero quantas e quão maravilhosas coisas o homem compreende, pesquisa e consegue realizar, então reconheço claramente que o espírito humano é obra de Deus, e a mais notável.”

Galileu Galilei

RESUMO

O exame citopatológico, conhecido como Papanicolaou, é um dos exames de triagem mais apropriados para detectar lesões pré-cancerosas e câncer da cérvix; permite a prevenção de cânceres invasivos por identificação de lesões precursoras que podem estar presentes muitos anos antes de ocorrer invasão, possibilitando assim um diagnóstico precoce imprescindível ao sucesso terapêutico. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de lesões pré-cancerosas e malignas no colo do útero de mulheres residentes no município de Guamaré - Rio Grande do Norte. As lesões foram determinadas a partir dos resultados do exame Papanicolaou, obtidos através de consultas ao banco de dados do Departamento de Informática do SUS-DATASUS e de Informações de Controle do Câncer do Colo de Útero (SISCOLO/versão 4.0), no período de Janeiro de 2012 à Dezembro de 2012. Os resultados encontrados apontaram que dos 1798 exames citológicos analisados 1,28% (23/1798) apresentaram células escamosas atípicas, desses o ASC-US obteve a maior prevalência 43,48% (10/23), seguida de LSIL (HPV E NIC I) e HSIL (NIC II e NIC III) com 21,74% (5/23) cada. Ainda, a faixa etária entre 45 e 65 anos foi a que apresentou maior índice de ASC-US. A partir da análise dos resultados, este estudo evidenciou que no município de Guamaré não houve alta incidência de casos positivos para lesões intra-epiteliais escamosas, bem como não foram encontrados resultados de carcinoma em células escamosas. Além disso, evidenciou-se que aproximadamente 80% dos casos de LSIL/HPV atingiram mulheres entre 15 e 24 anos, estando em conformidade com a faixa etária esperada segundo estudos anteriores, os quais indicam maior incidência de infecção primária pelo HPV nessa faixa etária.

Palavras-chave: Papanicolaou, Lesões pré-cancerosas, Câncer do colo de útero.

ABSTRACT

Cytopathology, known as Pap smear, is one of the most appropriate to detect pre-cancerous lesions and cervical cancer screening tests; allows the prevention of invasive cancers by identifying precursor lesions that may be present many years before invasion occurs, allowing thus early diagnosis essential to therapeutic success. The aim of this study was to evaluate the frequency of premalignant and malignant lesions in the cervix of women living in the city of Guamaré - Rio Grande do Norte. The lesions were determined from the results of the pap smear, obtained by consulting the database of the Department of Informatic of SUS - DATASUS and Information for Control Cancer of the Cervix (SISCOLO/version 4.0), for the period January 2012 to December 2012. The results indicate that cytological analysis of the 1798 tests, 1.28% (23/1798) had atypical squamous cells, these ASC -US had the highest prevalence of 43.48% (10/23), followed by LSIL (HPV E NIC I) and HSIL (NIC II and NIC III), 21.74% (5/23) each. Still, the age group between 45 and 65 years old showed the highest rate of ASC -US. From the analysis of the results, this study showed that in the city of Guamaré there was a high incidence of positive cases for squamous intraepithelial lesions, and no results have been found in squamous carcinoma cells. Furthermore, it was observed that approximately 80% of cases of LSIL/HPV hit women between 15 and 24 years old, standing in line with the expected age according previous studies, which indicate a higher incidence of primary HPV infection in this age group.

Keywords: Pap smear, Precancerous lesions, Cancer of the cervix.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 – Trato genital feminino, representando a vagina, o útero, as tubas uterinas, os ovários e a junção escamocolunar (JEC).....	15
Figura 2 – Epitélio escamoso estratificado não queratinizado.....	15
Figura 3 – Histologia do epitélio escamoso estratificado não queratinizado.....	16
Figura 4 –. Células intermediárias e superficiais.....	17
Figura 5 - Histologia do epitélio cilíndrico simples.....	17
Figura 6 – Representação epitélio escamoso estratificado, colunar e da junção escamocolunar(JEC).....	18
Figura 7 – Citologia Oncótica, LSIL - efeito citopático do HPV.....	20
Figura 8 – Representação das neoplasias intra-epiteliais.....	22
Figura 9 – Coleta de material para realização do exame de Papanicolaou.....	23
Figura 10 – Distribuição dos exames citológicos.....	27

LISTAS DE TABELAS

- Tabela 1** – Quantidade de exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora por mês/ano competência e adequabilidade..... 26
- Tabela 2** – Quantidade de exames citopatológico cérvico-vaginal e microflora por mês/Ano competência e atípicas células escamosas.....27
- Tabela 3** – Distribuição de frequência quanto ao resultado citopatológico da população estudada no município de Guamaré no referido período.....28
- Tabela 4** – Distribuição proporcional do resultado citopatológico entre as citologias com resultados alterados no município de Guamaré no referido período.....29
- Tabela 5** – Distribuição dos resultados citopatológicos alterados por faixa etária no município de Guamaré no referido período.30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC-US	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado
ASC –H	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, não podendo excluir lesão de alto grau
AGUS	Atipias de significado indeterminado de células glandulares
DSTs	Doenças sexualmente transmissíveis
HPV	Papilomavirus Humano
HSIL	Lesão Escamosa Intra-Epitelial de Alto Grau
INCA	Instituto Nacional de Câncer
JEC	Junção escamocolunar
LAC	Laboratório de Análises Citológicas
LSIL	Lesão Escamosa Intra-Epitelial de Baixo Grau
NIC	Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
SISCOLO	Serviço de Informação de Controle de Câncer do Colo de Útero
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	14
	2.1 Geral	14
	2.2 Específicos.....	14
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
	3.1 Anatomias Uterinas	14
	3.2 Histologia Uterina.....	15
	3.3 Papiloma Vírus Humano - HPV	18
	3.4 Neoplasias Intra-Epiteliais Cervicais - NIC	20
	3.5 Exames Papanicolaou	22
	3.6 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero - SISCOLO	23
	3.7 Aspectos Epidemiológicos	24
4	METODOLOGIA	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
6	CONCLUSÃO	31
	REFERENCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino, segunda malignidade ginecológica mais frequente no mundo, se configura como um importante problema de saúde pública, principalmente em decorrência da crescente exposição a fatores de risco ambientais e da modificação de hábitos de vida da população (NORONHA, et al., 1999). Ao contrário do que ocorre nos países mais desenvolvidos, a taxa de mortalidade por câncer de colo de útero continua elevada no Brasil e, do ponto de vista temporal, vêm aumentando: em 1979, a taxa era de 3,44/100.000, enquanto em 1999 era de 4,67/100.000 (INCA, 2011). Sua alta incidência e mortalidade fazem a estimativa de número de novos casos para o ano de 2012 no Brasil ser de 17.540 casos novos de câncer do colo do útero, com um risco estimado de 17 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2011).

Na região nordeste e no estado do Rio Grande do Norte essa realidade não é diferente. A estimativa do número de casos novos por câncer de colo do útero para o ano de 2012 no Rio Grande do Norte é de 230/100.000 casos, correspondendo à taxa bruta de 13,98 (INCA, 2011).

A citologia cérvico-uterina é um dos exames de triagem mais apropriados para detectar lesões pré-cancerosas e câncer da cérvix; permite a prevenção de cânceres invasivos por identificação de suas lesões precursoras, que podem estar presentes muitos anos antes de ocorrer invasão. Para classificar as lesões pré-cancerosas, atualmente, pode-se utilizar uma associação entre o Sistema Bethesda, 2001, e a classificação de Richart, 1967, que relaciona lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) com neoplasia intra-epitelial cervical (NIC I) e infecção por HPV, e lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) com NIC II e NIC III.

As lesões intra-epiteliais escamosas do colo do útero são comprovadamente precursoras do câncer cervical. Vários exames são utilizados na avaliação dessas lesões. Dentre eles, destacam-se a citologia e a colposcopia (SARIAN, et al., 2010).

Existem vários fatores de risco que podem contribuir para a ocorrência do câncer de colo de útero, dentre eles os mais relevantes são: o início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, paridade, tabagismo, higiene íntima inadequada, imunossupressão, infecções sexualmente transmissíveis, deficiências nutricionais e o uso prolongado de contraceptivos orais, porém o principal precursor do câncer cervical consiste na infecção pelo HPV (INCA, 2011; STIVAL, et al., 2005).

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) tem sido descrita como fator necessário para a ocorrência do câncer de colo do útero.

Através de estudos da história natural do carcinoma do colo uterino, chegou-se ao consenso de que, justamente, no período da adolescência e da vida sexual ativa há maiores condições de instalação e desenvolvimento de atipias celulares devido a atividade biológica máxima da matriz celular cervical que, posteriormente, poderá evoluir para a formação de lesões neoplásicas propriamente ditas. Portanto, a estratégia atualmente reconhecida na prevenção desta neoplasia é a detecção precoce por meio do exame preventivo de Papanicolaou realizado periodicamente (BUFFON, et al., 2006).

O prognóstico de um paciente com câncer, além das condições inerentes ao próprio paciente, depende do diagnóstico precoce e do planejamento terapêutico correto. Dada a importância da citologia no diagnóstico precoce de lesões intra-epiteliais escamosas como forma de combater a alta incidência de câncer de colo de útero, este estudo objetivou avaliar o perfil destas lesões em mulheres residentes no município de Guamaré - Rio Grande do Norte, a partir do arquivo de laudos citológicos do sistema de informações do câncer do colo do útero (SISCOLO), fornecidas por um laboratório privado em Ceará – Mirim-Rio Grande do Norte, no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2013.

O SISCOLO destaca-se como importante instrumento de avaliação, pois por meio dele podemos obter informações referentes aos exames realizados nas mulheres, a qualidade das coletas e das leituras das lâminas assim como a frequência das lesões pré-neoplásicas e do câncer (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011). O sistema permite a conferência dos valores de exames pagos em relação aos dados dos exames apresentados, além de fornecer dados para o monitoramento da qualidade destes exames, orientando assim os gerentes estaduais do programa sobre a qualidade dos laboratórios responsáveis pela leitura dos exames no município. Dessa forma a estruturação da rede SISCOLO no país é essencial para apoiar a rede de gerenciamento no que se refere ao acompanhamento da evolução do programa (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011; INCA, 2011).

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Avaliar o perfil das lesões intra-epiteliais escamosas, obtida nos exames de Papanicolaou realizado em mulheres residentes no município de Guamaré – Rio Grande do Norte, através de consultas ao banco de dados do Departamento de Informática do SUS-DATASUS e de Informações de Controle do Câncer do Colo de Útero (SISCOLO/versão 4.0), no período de Janeiro de 2012 à Dezembro de 2012.

2.2 Específicos

- Avaliar o quantitativo de exames cervico-vaginais realizados no município de Guamaré no referido período.
- Verificar a adequabilidade das amostras obtidas para a realização do exame de papanicolaou.
- Avaliar a distribuição dos resultados citopatológicos alterados por faixa etária.
- Evidenciar a prevalência das lesões precursoras do câncer do colo uterino entre os exames citopatológicos analisados.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Anatomias Uterinas

O trato genital feminino é constituído pelos órgãos genitais externos e pela vulva; os internos, pela vagina, pelo útero, pelas tubas uterinas (trompas de falópio) e pelos ovários, que estão localizados no interior da cavidade pélvica (Figura 1).

O útero é um órgão muscular, côncavo e de paredes espessas. Geralmente está localizado na pelve menor, entre a bexiga e o reto embora possa variar de forma, tamanho, localização e estrutura, de acordo com a idade, a paridade e a estimulação hormonal. O útero mede cerca de 7 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2,5 cm de espessura (CONSOLARO, et al., 2012).

Esse órgão está dividido em duas partes: colo e corpo de útero. O colo é a extensão inferior do útero, projetando-se na parede anterior da vagina, o que o divide em região supravaginal, com maior quantidade de fibras musculares lisas, e vaginal, que apresenta maior concentração de tecido conjuntivo e é a região visualizada durante o exame Papanicolaou (CONSOLARO, et al., 2012). Faz a comunicação entre a cavidade uterina e a vagina pelo óstio do útero, sendo revestido por uma membrana mucosa denominada porção interna do

colo do útero, ou endocérvice, e corresponde ao canal endocervical (CONSOLARO, et al., 2012). A porção externa do colo do útero, que se estende do óstio do útero (externo) ao fórnix da vagina, é chamada de ectocérvice e é revestida por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, similar ao epitélio vaginal (CONSOLARO, et al., 2012). A principal função desse epitélio escamoso é proteger a cérvice e a vagina de agentes químicos, físicos e microbiológicos (CONSOLARO, et al., 2012).

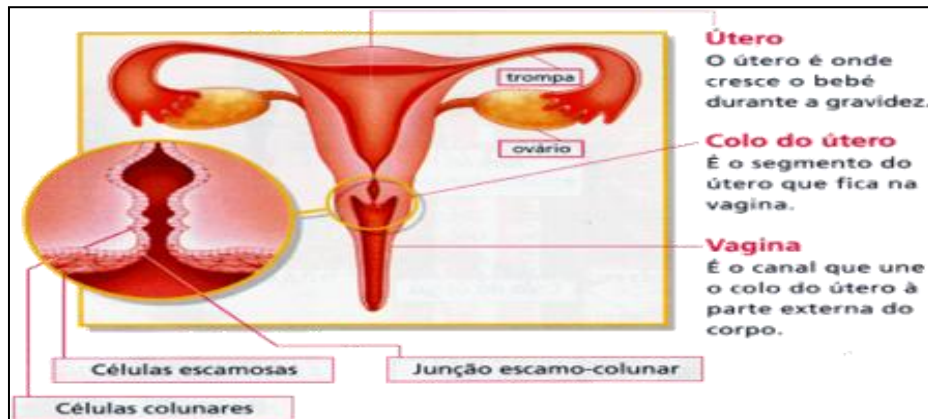


Figura 1 – Trato genital feminino, representando a vagina, o útero, as tubas uterinas, os ovários e a junção escamocolunar (JEC).

Fonte: <http://exposto.com.pt/index-NEOCOLOURTERO.html>. Acessado em 05 de dezembro de 2013.

3.2 Histologia Uterina

3.2.1 Epitélio Escamoso Estratificado Não Queratinizado

O epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado (epitélio escamoso) apresenta-se diferenciado em várias camadas de células: basal, parabasal, intermediária e superficial (Figura 2 e 3).

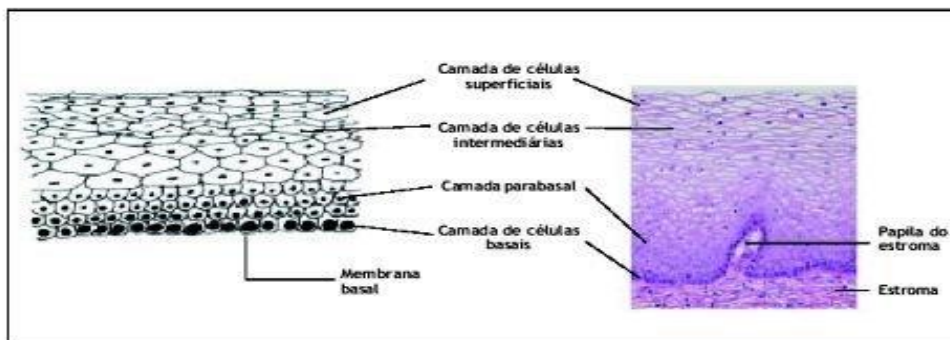


Figura 2 – Epitélio escamoso estratificado não queratinizado. HE 20x.

Fonte: http://www.medcenter.com/Medscape/uploadedImages/Content/Article/epitelio_escamoso_estratificado.jpg. Acessado em 12 de janeiro 2014.

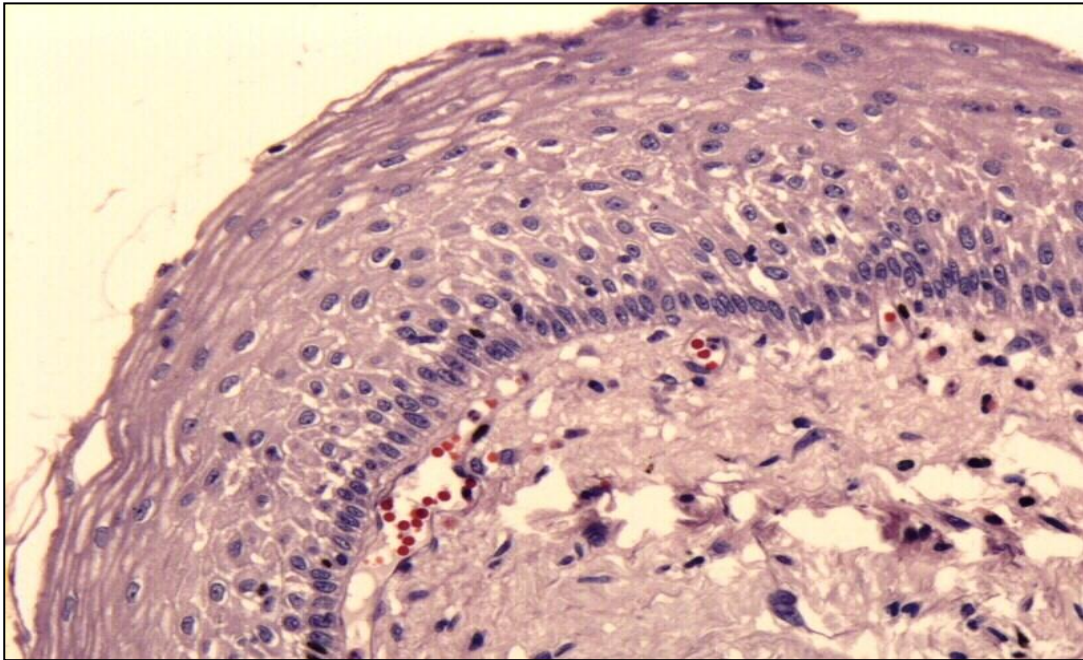


Figura 3 – Histologia do epitélio escamoso estratificado não queratinizado. HE 200x.
Fonte: Fotomicrografia disponibilizada pelo laboratório de patologia e imunologia, CCS, UFRN.

A camada basal é formada por uma única camada de células arredondadas com grandes núcleos de coloração escura e citoplasma escasso. As células basais dividem-se e maturam-se para formar as células profundas que também têm núcleos relativamente grandes de coloração escura, citoplasma pequeno, arredondado, denso, cianofílico (violeta, esverdeado ou acinzentado) e que geralmente não apresenta dobras (CONSOLARO, et al., 2012).

A esta segue uma camada intermediária de células que seria o estrato mais espesso. O citoplasma destas aumenta em relação ao núcleo à medida que se aproxima da superfície. Sua espessura é diretamente relacionada às condições hormonais, e as células desta camada podem apresentar dobras e estarem agrupadas (CONSOLARO, et al., 2012).

A camada superficial é constituída por células aplanadas, grandes, poligonais de tamanho variado, de citoplasma denso e amplo e núcleo picnótico. Sua coloração também varia de acordo com seu grau de maturação apresentando cor eosinofílica (rosada / alaranjada) ou cianofílica (CONSOLARO, et al., 2012).

Na figura 4, podemos observar as células intermediárias e superficiais em um esfregaço citológico, além de alguns elementos não-epiteliais como hemácias e polimorfonucleares.

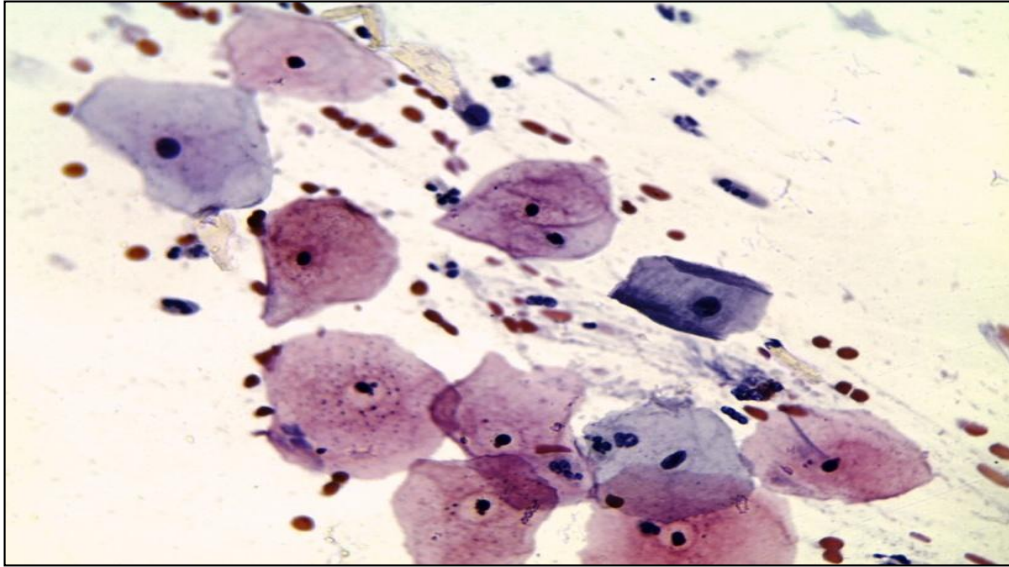


Figura 4 – Células intermediárias e superficiais. Papanicolaou 400x.

Fonte: Fotomicrografia disponibilizada pelo laboratório de patologia e imunologia, CCS, UFRN.

3.2.2 Epitélio Endocervical ou Cilíndrico

O canal cervical é revestido por epitélio simples cilíndrico com raras células ciliadas e possui estruturas tubulares secretoras de muco. Sua atividade secretora é regulada pelo estrogênio e atinge sua atividade máxima no momento da ovulação. Essas estruturas glandulares formam-se por invaginações do epitélio cilíndrico (Figura 5). São ainda muito ramificadas, dando origem às criptas endocervicais (CONSOLARO, et al., 2012).

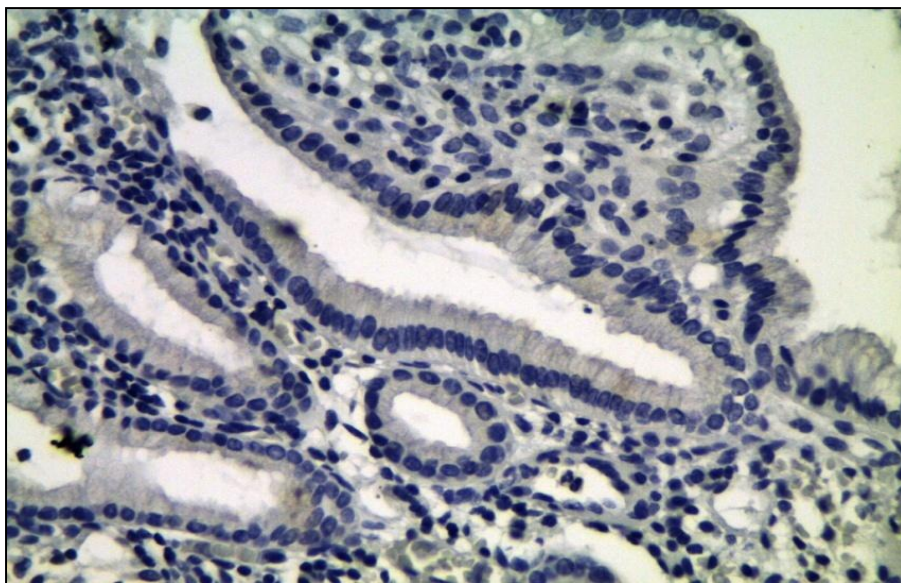


Figura 5 – Histologia do epitélio cilíndrico simples. HE 400x.

Fonte: Fotomicrografia disponibilizada pelo laboratório de patologia e imunologia, CCS, UFRN.

3.2.3 Junção Escamo-Colunar - JEC

O local de transição entre os epitélios da porção interna e externa do colo do útero é chamado de JEC (Figura 6). A localização da JEC em relação ao orifício cervical externo pode variar dependendo de fatores como idade, estímulo hormonal, uso de anticoncepcionais hormonais e gestação.

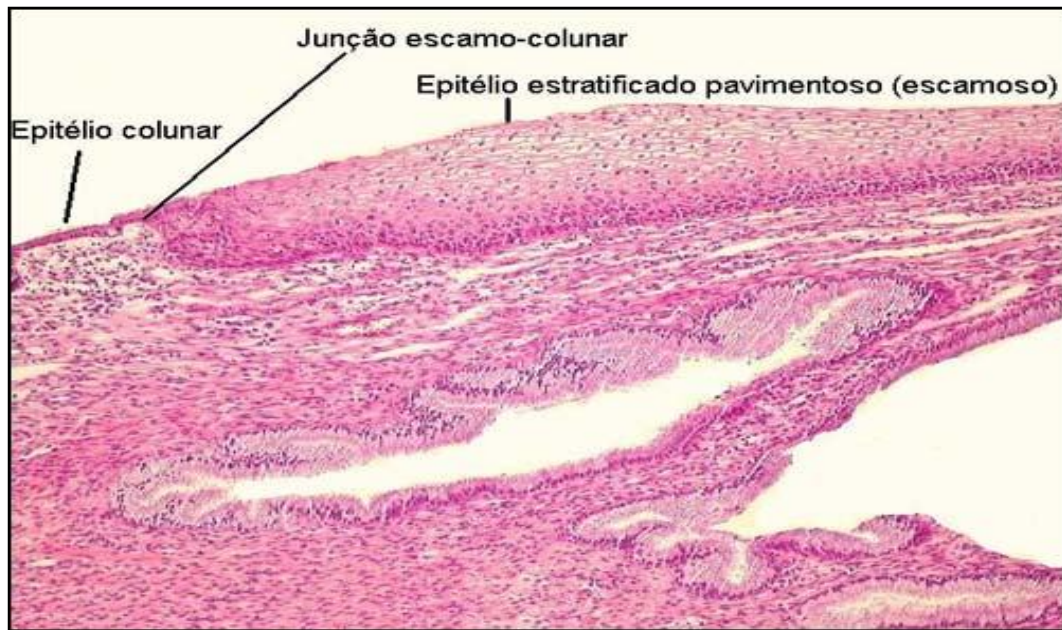


Figura 6 – Representação epitélio escamoso estratificado, colunar e da junção escamocolunar(JEC).
Fonte: Koss, L.G. e Gompel, C.(1997).

3.3 Papiloma Vírus Humano - HPV

O Papilomavirus Humano (HPV) é uma das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) de maior incidência e prevalência no mundo. O Brasil é um dos líderes mundiais em incidência de HPV. A população mais atingida são mulheres na faixa etária entre 15 e 25 anos, embora essa doença também acometa mulheres em outras faixas etárias e também homens (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011).

Estima-se que de 10% a 40% da população sexualmente ativa, são infectados por um ou mais tipos de HPV, estando presente na gênese do câncer cérvico-uterino (DUNNE, 2006).

A patologia associada ao HPV é por definição uma doença infecciosa. Entretanto, ao longo das últimas décadas, ela adquiriu importância no campo da oncologia, uma vez que alguns tipos de Papilomavírus Humano (HPV) têm sido detectados em lesões intra-epiteliais escamosas e carcinoma (STIVAL, et al., 2005). O HPV é um vírus de DNA da família *Papillomaviridae* onde seu genoma consiste de uma molécula de dupla fita circular, com

aproximadamente 8000 pares de bases. Existem mais de 100 tipos que são classificados em HPV de alto e baixo risco, de acordo com a frequência em que aparecem associados a processos cancerígenos. Os vários tipos de Papilomavírus Humano identificados são divididos em grupos de acordo com seu potencial oncogênico (STIVAL, et al., 2005). O grupo considerado de baixo risco inclui os tipos 6, 11, 26, 42, 44, 54, 70 e 73 que provocam o aparecimento de verrugas comuns, condiloma acuminado, na região anogenital (STIVAL, et al., 2005). O grupo de alto risco inclui os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 55, 56, 58, 59, 66 e 68 e estão relacionados com o desenvolvimento do carcinoma cervical (STIVAL, et al., 2005).

Os fatores de promoção a esta infecção viral que favorecem a instalação do agente HPV são: idade da paciente, precocidade sexual, multiplicidade de parceiros, primeira gestação na adolescência, exposição à doença sexualmente transmissível (DST), uso de contraceptivos hormonais, tabagismo e desnutrição. Já os fatores de progressão que contribuem para a progressão da lesão HPV-induzida para neoplasia franca são: persistência viral do agente de alto risco oncogênico em alta carga viral, imunossupressão e efeitos do tabaco (MARTINS, et al., 2005).

O HPV infecta mucosas e inicia seu ciclo infeccioso no instante em que penetra as camadas mais profundas do epitélio da cérvix uterina, em especial a junção escamo-colunar (JEC).

A coilocitose é o primeiro aspecto citológico da manifestação do HPV, sendo uma célula escamosa intermediária, com grande vacúolo citoplasmático, núcleo anormal apresentando disqueratose, binucleação ou multinucleação (ALBRING, et al., 2006).

Os coilócitos típicos de HPV, observados na Figura 7, tratam-se de uma alteração em células escamosas maduras que apresenta uma grande cavidade ou área clara que circunda o núcleo proeminente. Esse critério morfológico é comum a todos os tipos de HPV que infectam a área anogenital, sejam oncogênicos ou não.

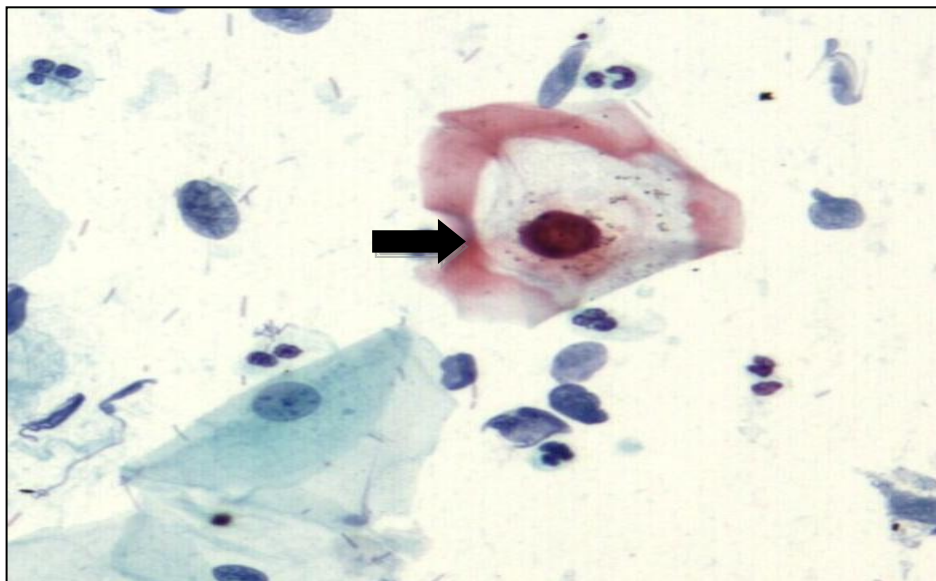


Figura 7 – Citologia Oncótica, LSIL - efeito citopático do HPV. Papanicolaou 400x.
Fonte: Fotomicrografia disponibilizada pelo laboratório de patologia e imunologia, CCS, UFRN.

3.4 Neoplasias Intra-Epiteliais Cervicais - NIC

As neoplasias intra-epiteliais cervicais são lesões proliferativas com maturação anormal e atipias de graus variáveis substituindo parte ou toda a espessura do epitélio escamoso cervical. O diagnóstico e o tratamento dessas lesões são de grande importância, pelo fato de estarem intimamente relacionadas à gênese do câncer do colo (AIDÉ, et al., 2009).

As lesões precursoras do câncer cervical receberam inúmeras modificações em sua nomenclatura ao longo dos anos. Em 1943, George Papanicolaou estipulou a classificação citológica que se caracteriza pela descrição de cinco classes, numeradas de I a V, na qual a classe III é sugestiva de malignidade, mas não conclusiva, a classe IV é altamente sugestiva de malignidade e a classe V é conclusiva de malignidade (AIDÉ, et al., 2009).

O termo displasia foi introduzido por Papanicolaou em 1949 e, em 1953, Reagan et al., referindo-se à presença de células atípicas que comprometiam parte ou toda a espessura do epitélio, dividiu este termo em leve, moderada, acentuada e carcinoma in situ. Em 1973, a Organização Mundial de Saúde, utilizando a classificação proposta por Reagan, sugeriu que as duas últimas fossem agrupadas em uma mesma classificação (AIDÉ, et al., 2009).

Richart, em 1967, estudando a história natural do câncer do colo uterino estabeleceu o conceito de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) para as lesões precursoras do carcinoma escamoso invasor do colo uterino, considerando-as como um fenômeno único, contínuo e

progressivo, caracterizadas por diversos graus de atipias celulares compreendendo parte ou toda a espessura do epitélio cervical. Assim, as neoplasias intra-epiteliais cervicais foram divididas, histologicamente, em três graus: NIC I, caracterizada por atipias celulares localizadas no terço inferior do epitélio escamoso; NIC II, em que as atipias ocupam os dois terços inferiores desse epitélio; e NIC III, em que as células atípicas comprometem mais de dois terços ou toda a espessura do epitélio. NIC I, NIC II e NIC III correspondem, respectivamente, a displasia leve, displasia moderada e displasia acentuada/carcinoma in situ.

Em 1988 foi criado, na cidade de Bethesda, Maryland, Estados Unidos da América, um novo sistema de classificação citológica cervical com terminologia uniforme, com vistas a facilitar o manejo clínico das NIC. Esse mesmo sistema foi revisto em 2001 (AIDÉ, et al., 2009).

A partir desses estudos e baseado na nomenclatura citológica do Sistema de Bethesda, Richart transportou para a histologia esses conceitos citológicos, classificando as NIC I em lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau associadas à infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) e agrupando as NIC II e III em lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (AIDÉ, et al., 2009).

A classificação de Bethesda, de 1998, descreve o exame citológico em normal; ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance); lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau; lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (NIC II e NIC III) e carcinoma invasor (SOLOMON, et al., 2002). Essa classificação inclui as NIC II no mesmo grupo das NIC III pelo fato de apresentarem maior tendência para progressão do que para regressão. Entretanto, em grande parte do mundo a NIC II é considerada uma entidade separada da NIC III ou, até mesmo, agrupada com a NIC I (AIDÉ, et al., 2009).

Em 2001, foi proposta uma nova revisão do sistema citológico de Bethesda. Nessa nova classificação, a denominação ASCUS foi substituída por células atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásico (ASC-US) e ASC-H significando que não se pode excluir lesão de alto grau (SOLOMON, et al., 2002).

A figura 8 mostra que inicialmente, este processo pré-invasivo é limitado ao epitélio cervical e é conhecido como neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), de acordo com o esquema de classificação mais utilizados em histopatologia, ou como lesão intraepitelial escamosa (SIL), conforme a classificação de Bethesda para o diagnóstico citopatológico. SIL de baixo grau (LSIL), equivalente a CIN 1, e SIL de alto grau (HSIL), equivalente a CIN 2 e

3, são, invariavelmente, sintomas e podem ser detectados através de exames citológicos pela técnica de Papanicolaou (KURMAN, et al., 2011).

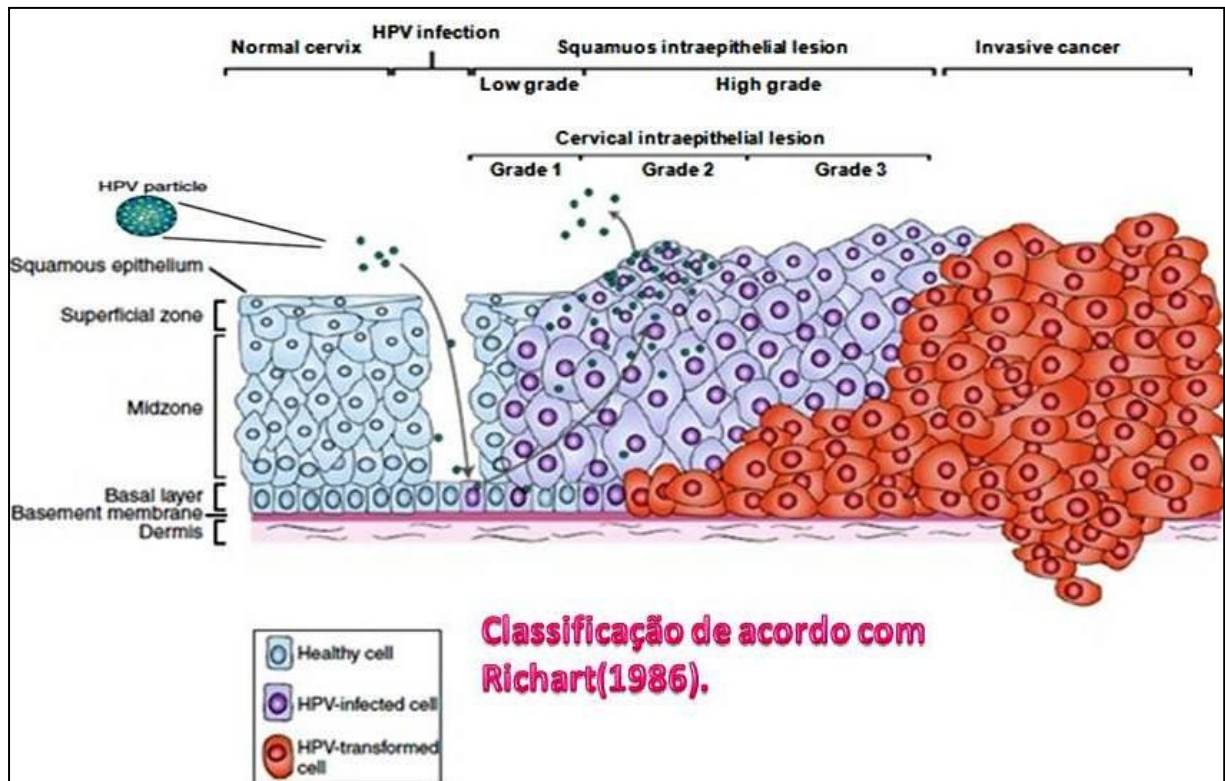


Figura 8 – Representação das neoplasias intra-epiteliais escamosas. **Fonte:** Kurman, et al.(2011).

3.5 Exames Papanicolaou

No exame de Papanicolaou ou exame citopatológico é realizado um estudo das células descamadas no conteúdo vaginal ou removidas mecanicamente com auxílio de uma espátula ou escova, para definir o grau de atividade biológica das mesmas. A coleta de material ectocervical é efetuada com a espátula de Ayre e a coleta de material endocervical é realizada com uma escova endocervical (Figura 9).

O material coletado é espalhado de maneira uniforme sobre uma lâmina de microscopia, previamente identificada, e imediatamente fixado, para evitar a dessecação e deformação das células. O fixador citológico utilizado pode ser líquido, como álcool etílico 70 a 90%, ou aerossol contendo álcool isopropílico e polietileno glicol (Carbowax). Após a fixação do material é realizada a coloração citológica pela técnica de Papanicolaou. Para a classificação do diagnóstico citológico foi utilizada o Sistema de Bethesda (KOSS, L.G. e GOMPEL, C., 1997).

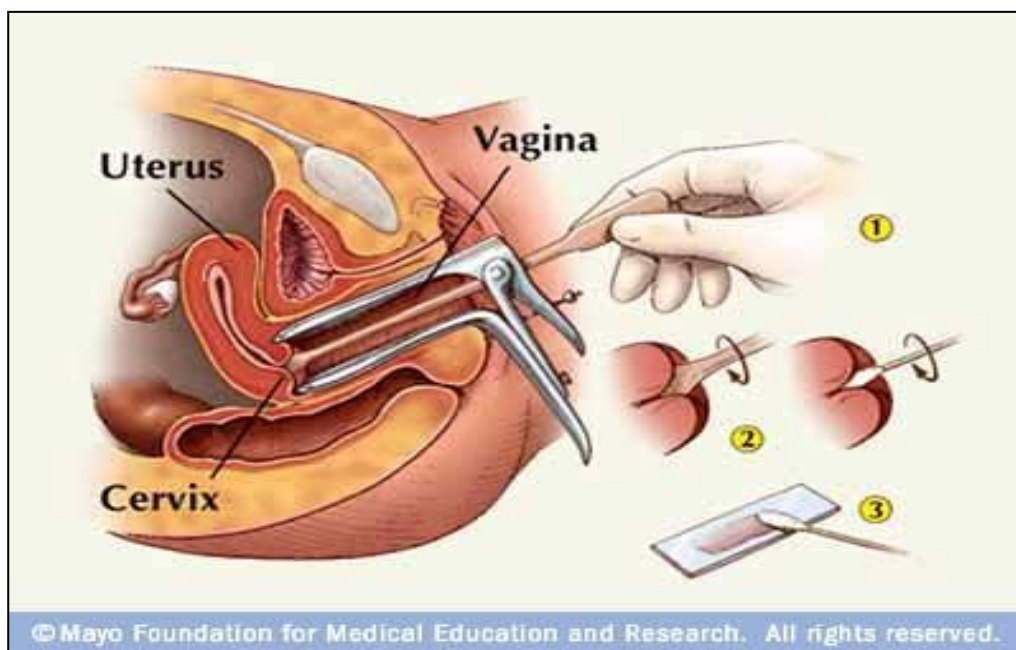


Figura 9 – Coleta de material para realização do exame de Papanicolaou.

Fonte: <http://www.exameginecologico.com.br/exame/images/papanicolaou.jpg>

Acessado em 26 de dezembro de 2013.

O exame permite a prevenção de lesões precursoras para o câncer do colo uterino, como também faz uma análise dos agentes etiológicos transmitidos por via sexual e as alterações devida ao Papilomavirus Humano (HPV), ou seja, a alteração na estrutura da célula, mostrando um sintoma de doença denominado coilócitose (KOSS, L.G. e GOMPEL, C., 1997).

3.6 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero - SISCOLO

O Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero - SISCOLO foi desenvolvido pelo INCA em 1999, em parceria com o departamento de informática do SUS (DATASUS), como ferramenta de gerência das ações do programa de controle do câncer de colo do útero.

Os dados gerados pelo sistema permitem avaliar a cobertura da população-alvo, a qualidade dos exames, a prevalência das lesões precursoras, a situação do seguimento das mulheres com exames alterados, dentre outras informações relevantes ao acompanhamento e melhoria das ações de rastreamento, diagnóstico e tratamento (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011).

O sistema está implantado nos laboratórios de citopatologia que realizam o exame citopatológico do colo do útero pelo sistema único de saúde (módulo do prestador de serviço) e nas coordenações estaduais, regionais e municipais de detecção precoce do câncer (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011).

O formulário de requisição do exame citopatológico está disponível nas unidades de atenção primária à saúde e também nas unidades secundárias que tratam as lesões precursoras.

Os dados do SISCOLO estão disponíveis para consulta pública no tabnet do sistema no DATASUS. Alguns indicadores selecionados estão disponíveis no painel de indicadores do SISCOLO no site do INCA, com finalidade de auxiliar os profissionais de saúde e gestores no acompanhamento das ações de rastreamento do câncer do colo do útero e, em especial, dos indicadores que fazem parte do Pacto pela Vida (BRASIL, Ministério da Saúde., 2011).

3.7 Aspectos Epidemiológicos

Dos tumores malignos sediados nos órgãos genitais femininos, sem dúvida o câncer de colo de útero é o que mais se distingue pela maior frequência. Por isso, o estudo epidemiológico desta patologia é de importância para a prática médica, e sua finalidade baseia-se na identificação dos fatores que mais se relacionam ao controle desta carcinogênese.

Estes fatores podem ser genéticos, ambientais, nutricionais, comportamentais, infecciosos e iatrogênicos (HALBE, 1994).

Desta forma, evidenciou-se em vários trabalhos, a existência de fatores de risco para o câncer de colo uterino, como:

a) Idade: o câncer de colo incide mais a partir dos 35 anos e o risco cresce gradativamente até os 60 anos quando então tende diminuir. O carcinoma *in situ* pode aparecer antes dos 35 anos (RODRIGUÉZ, 1999).

b) Estado civil: a frequência é acentuada entre as mulheres casadas (79%), seguido das mulheres em outro estado civil (17%) e das solteiras (4%) (PIATO, 1999).

c) Vida sexual: pacientes com vida sexual ativa e que tiveram precoce início de sua atividade sexual apresentam um maior risco, além do não uso frequente de preservativos (PIATO, 1999).

d) Paridade: a história obstétrica da paciente possui relevante papel na etiologia do câncer de colo uterino. Quando primeiro parto se dá antes dos 20 anos, além de multiparidade e partos vaginais, há uma maior probabilidade do desenvolvimento de câncer (NORONHA, et al., 1999).

e) Promiscuidade sexual: a incidência do câncer no colo uterino é mais elevada entre as mulheres que exercem atividade sexual com múltiplos parceiros ou quando a mulher é monogâmica, porém o parceiro não o é (PIATO, 1999).

f) Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST): muitas infecções do trato genital inferior estão relacionadas com lesões malignas do colo uterino. Os vírus Herpes simples e Papilomavírus Humano (HPV) são os que mais estão associados à carcinogênese cervical, mas outros agentes como o *Trichomonas vaginalis* também tem mostrado a sua participação neste processo (BOCSH, 1997).

g) Nível sócio-econômico: baixa condição socioeconômica contribui para uma maior incidência do câncer de colo cervical, estando relacionado para este fato o baixo padrão de higiene e o estado nutricional precário (NORONHA, et al., 1999).

4 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, transversal e descritivo com dados dos exames citopatológicos coletados nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Guamaré - RN e com resultados transferidos para o programa do Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) do ministério da saúde. Os exames citopatológicos foram realizados pelo laboratório LAC - Laboratório de Análises Citológicas, localizado no município de Ceará-Mirim - RN, no qual disponibilizou os resultados dos exames no período de janeiro a dezembro de 2012. A coloração utilizada pelo laboratório para a leitura das lâminas para a citologia foi à coloração de Papanicolaou.

Os dados foram obtidos através de consultas ao banco de dados do Departamento de Informática do SUS-DATASUS e de Informações de Controle do Câncer do Colo de Útero (SISCOLO/versão 4.0) para o município de Guamaré - RN.

Os resultados da citopatologia foram categorizados conforme a nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos, análoga à classificação do sistema Bethesda e agrupados em: atipias de significado indeterminado de células escamosas, possivelmente não neoplásicas (ASCUS), ASC-H significando que não se pode excluir lesão de alto grau, atipias de significado indeterminado de células glandulares (AGUS), lesões intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) que incluem HPV e NIC I, lesões intra-epiteliais de alto grau (HSIL), que incluem NIC II e NIC III e Câncer para o carcinoma escamoso invasivo e adenocarcinoma invasivo.

Foram analisados a frequência dos laudos citológicos de pacientes acima de 15 anos, que apresentaram algum tipo de alteração em células escamosas e glandulares, totalizando

1798 exames. As lesões intra-epiteliais escamosas foram relacionadas com a idade das mulheres. Os dados foram agrupados por faixa etária, de acordo com as idades, nos seguintes grupos: 15 a 24 anos; 25-34 anos; 35-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos e acima de 65 anos.

Todas estas informações foram organizadas em tabelas utilizando-se o programa Microsoft Word e Microsoft Excel.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo retrospectivo, transversal e descritivo da população estudada foi realizado junto aos resultados dos exames citopatológicos coletados nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Guamaré-RN. Diante disso, foi observado que 100% dos laudos apresentavam adequabilidade satisfatória (Tabela 1) bem como, alterações nos resultados dos exames citopatológicos no ano de 2012 (tabela 2).

Tabela 1 – Quantidade de exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora por mês/ano competência e adequabilidade.

Município Unidade de Coleta: 240450 - Guamaré			
Período: Janeiro de 2012 a Dezembro de 2012			
Mês/Ano de Competência	Satisfatório	Insatisfatório	Total
Janeiro de 2012	84	0	84
Fevereiro de 2012	124	0	124
Março de 2012	194	0	194
Abril de 2012	176	0	176
Mai de 2012	124	0	124
Junho de 2012	106	0	106
Julho de 2012	270	0	270
Agosto de 2012	99	0	99
Setembro de 2012	180	0	180
Outubro de 2012	126	0	126
Novembro de 2012	99	0	99
Dezembro de 2012	216	0	216
Total:	1798	0	1798

Fonte: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siscolo/ver4/DEF/uf/RNCCOLO4.def>
Acessado em 24 de novembro de 2013.

Tabela 2 – Quantidade de exames citopatológico cérvico-vaginal e microflora por mês/Ano competência e atípicas células escamosas.

Município Unidade de Coleta: 240450 - Guamaré									
Período: Janeiro de 2012 a Dezembro de 2012									
Mês/Ano de Competência	LSIL (HPV e NIC I)	HSIL (NIC II e NIC III)	HSIL (não podendo excluir micro-invasão)	Células atípicas de significado indeterminado			Carcinoma epidermóid e invasor	Adenocarcinoma <i>in situ</i> e invasor	Total
				ASC-US	ASC-H	AGUS			
Jan de 2012	1	-	-	1	-	1	-	-	3
Fev de 2012	1	-	-	2	-	-	-	-	3
Mar de 2012	2	2	-	1	-	-	-	-	5
Abr de 2012	1	-	-	4	-	-	-	-	5
Mai de 2012	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Jun de 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Jul de 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Ago de 2012	-	2	-	-	-	-	-	-	2
Set de 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Out de 2012	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Nov de 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Dez de 2012	-	-	-	1	1	1	-	-	3
Total:	5	5	0	10	1	2	0	0	23

Fonte: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siscolo/ver4/DEF/uf/RNCCOLO4.def>
Acessado em 24 de novembro de 2013.

Os resultados dos 1798 exames citopatológicos realizados no período analisado, apresentaram: 98,72% (1775/1798) negativo para lesão intra-epitelial escamosa ou malignidade, incluindo resultados dentro dos limites da normalidade e alterações reativas; 0% (0/1798) constituía amostras insatisfatórias para a avaliação e 1,28% (23/1798) apresentaram exame citopatológico com presença de células escamosas atípicas (Figura 10), onde estes resultados para atípias foram distribuídos e categorizados conforme a nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos (Tabela 3).

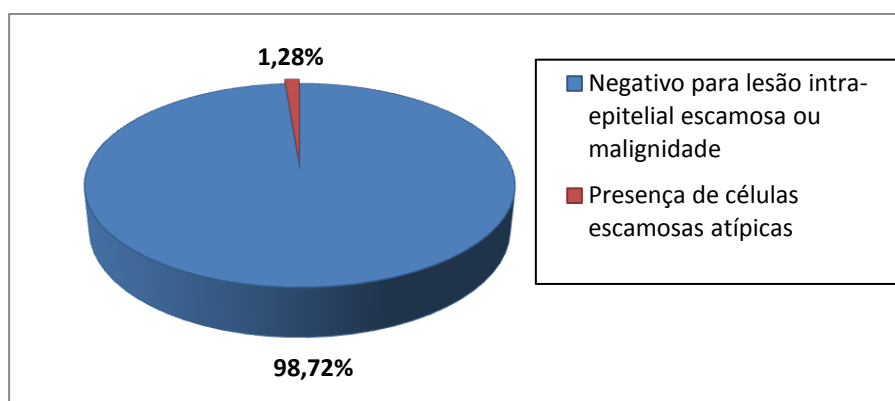


Figura 10: Distribuição dos exames citológicos realizados no período de janeiro a dezembro de 2012

Tabela 3 – Distribuição de frequência quanto ao resultado citopatológico da população estudada no município de Guamaré no referido período.

Resultado Citopatológico		n	%
Negativo para malignidade		1775	98,72
LSIL (HPV e NIC I)		5	0,28
HSIL (NIC II e NIC III)		5	0,28
HSIL (não podendo excluir micro-invasão)		0	0
Células atípicas de significado indeterminado	ASC-US	10	0,56
	ASC-H	1	0,06
	AGUS	2	0,11
Carcinoma epidermóide invasor		0	0
Adenocarcinoma <i>in situ</i> e invasor		0	0
Total		1798	100

Fonte: Amostra de estudo (laudos citopatológicos) disponibilizada pelo Laboratório de Análises Citológicas – LAC

Foi observado, também, que dos 23 exames citológicos alterados, 43,48% (10/23) foram classificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 4,35% (1/23) como células escamosas atípicas de significado indeterminado, não afastando lesão de alto grau (ASC-H), 8,69% (2/23) como atipias de significado indeterminado de células glandulares (AGUS), 21,74% (5/23) como lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau [LSIL (HPV e NIC I)], 21,74% (5/23) como lesão intra-epitelial escamosa de alto grau [HSIL (NIC II e NIC III)] e, por fim, nenhum caso de HSIL (não podendo excluir micro-invasão), Carcinoma epidermóide invasor, Adenocarcinoma *in situ* e invasor (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição proporcional do resultado citopatológico entre as citologias com resultados alterados no município de Guimarães no referido período.

Resultado Citopatológico Alterado		n	%
LSIL (HPV e NIC I)		5	21,74
HSIL (NIC II e NIC III)		5	21,74
HSIL (não podendo excluir micro-invasão)		0	0
Células atípicas de significado indeterminado	ASC-US	10	43,48
	ASC-H	1	4,35
	AGUS	2	8,69
Carcinoma epidermóide invasor		0	0
Adenocarcinoma <i>in situ</i> e invasor		0	0
Total		23	100

Fonte: Amostra de estudo (laudos citopatológicos) disponibilizada pelo Laboratório de Análises Citológicas – LAC.

Sabe-se que a prevalência das lesões precursoras do câncer do colo uterino varia com a idade da mulher, sua história natural e, também, com o resultado da intervenção das ações preventivas (D’OTTAVIANO-MORELL, et al., 2004). Portanto, informações sobre a variação das taxas de prevalência destas lesões são importantes para o planejamento de ações preventivas e para servir de base na avaliação dos seguintes rastreamentos do câncer do colo uterino.

O maior índice de ASC-US foi encontrado na faixa etária entre 45 e 65 anos, LSIL/HPV entre 15 e 24 anos, HSIL na faixa etária entre 25 e 34 anos, o único caso de ASC-H foi na faixa entre 25 e 34 anos, e dos dois casos encontrados para AGUS um esteve entre 25 e 34 anos e o outro, entre 35 e 44 anos (Tabela 5).

No presente estudo, foi realizado um levantamento das lesões intra-epiteliais escamosas diagnosticadas somente pelo método citológico convencional, que se baseia na observação, identificação e classificação de células com características pré-malignas e malignas, não utilizando outros métodos diagnósticos como colposcopia e biópsia para avaliação das lesões escamosas. Dos 1798 resultados analisados (tabela 1), o número de

citologias negativas para malignidade foi de 1775 (98,72 %) e 23 casos (1,28%) tiveram citologia alterada. Destes casos alterados, 10 (43,48%) foram de ASCUS, 5 (21,74%) foram de LSIL/HPV, 5 casos (21,74%) foram de HSIL(NIC II e III) como resultados mais expressivos. Nossos resultados demonstram que aproximadamente 80% dos casos de LSIL/HPV atingem mulheres entre 15 e 24 anos (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição dos resultados citopatológicos alterados por faixa etária no município de Guamaré no referido período.

Resultado Citopatológico Alterado		Faixa etária					Total
		15-24	25-34	35-44	45-65	Acima de 65	
LSIL (HPV e NIC I)		4	1	0	0	0	5
HSIL (NIC II e NIC III)		1	2	1	1	0	5
HSIL (não podendo excluir micro-invasão)		0	0	0	0	0	0
Células atípicas de significado indeterminado	ASC-US	2	2	1	5	0	10
	ASC-H	0	1	0	0	0	1
	AGUS	0	1	1	0	0	2
Carcinoma epidermóide invasor		0	0	0	0	0	0
Adenocarcinoma <i>in situ</i> e invasor		0	0	0	0	0	0

Fonte: Amostra de estudo (laudos citopatológicos) disponibilizada pelo Laboratório de Análises Citológicas – LAC.

Em um estudo retrospectivo, Buffon et al. (2006), realizaram um levantamento do arquivo de laudos citológicos emitidos pelo setor de citopatologia do laboratório Marques Pereira – Porto Alegre, RS, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2003, dos 11077 resultados analisados, o número de citologias negativas para malignidade foi de 10769 (97,21%) e 309 casos (2,79 %) tiveram citologia alterada. Destes casos alterados, 115 (1.04%)

foram de ASCUS, 160 (1,44%) foram de LSIL/HPV, 32 casos (0,29%) foram de HSIL e 2 (0,02%) foram de carcinoma de células escamosas. Neste estudo foi observado que aproximadamente 70% dos casos de LSIL/HPV atingem mulheres até 34 anos, mostrando concordância com nossos estudos.

Já no estudo realizado por Silva (2012), em que avalia a frequência de lesões pré-cancerosas e malignas do colo de útero obtida nos exames de Papanicolaou realizado no município de Moreno-PE através de consultas ao banco de dados do Departamento de Informática do SUS-DATASUS e de Informações de Controle do Câncer do Colo de Útero (SISCOLO/versão 4.0), no período de Janeiro de 2010 à Janeiro de 2011, foi observado que dos 5.548 exames satisfatórios, o número de citologias negativas para malignidade foi de 5.498 (99,10 %) e 50 casos (0,90%) tiveram citologia alterada. Além disso, destes casos alterados 43 (86%) foram LSIL/HPV, 5 (10%) HSIL (NIC II e III) e 2 (4%) lesão de alto grau não podendo excluir micro-invasão.

6 CONCLUSÃO

Não houve alta incidência de casos positivos para lesões intra-epiteliais escamosas, bem como não foram encontrados resultados de carcinoma de células escamosas, em exames citopatológicos realizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Guamaré, Rio Grande do Norte no ano de 2012, onde 100% das amostras biológicas apresentaram adequabilidade satisfatória.

A maior incidência dos exames citológicos alterados ocorreu nas faixas etárias de 15 a 24 e de 25 a 34 anos respectivamente, além disso, evidenciou-se que aproximadamente 80% dos casos de LSIL/HPV atingiram mulheres entre 15 e 24 anos, estando em conformidade com a faixa etária esperada segundo estudos anteriores, os quais indicam maior incidência de infecção primária pelo HPV nessa faixa etária.

Alguns fatores podem estar contribuindo para a alta incidência desta DST nesta faixa etária, como: desinformação sobre o assunto devido à diminuição das campanhas educativas, e o turismo sexual, como uma das alternativas para aquela população carente, tornando as mulheres mais jovens vulneráveis ao HPV.

Dentre as atipias em células escamosas, a maior prevalência foi de casos com células atípicas de significado indeterminado (ASC-US), seguido de lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e de alto grau (HSIL).

Apesar de os índices não terem apontado, para o município em estudo, uma incidência de câncer de colo de útero, na população analisada, cumpre ressaltar que essas lesões, consideradas como precursoras do carcinoma de colo uterino, desempenham importante papel no processo de evolução para o câncer cervical.

Desse modo, torna-se necessário que os gestores de saúde deste município desenvolvam políticas públicas educativas voltadas para o esclarecimento das mulheres assistidas, conscientizando-as em aderirem aos programas de controle para realização periódica do exame citológico, proporcionando, detecção precoce dessas lesões, na tentativa de minimizar as taxas de mortalidade atribuídas a essa patologia, mesmo com a implantação do programa de imunização contra o HPV.

REFERENCIAS

AIDÉ S. *et al.* Neoplasia Intraepitelial Cervical: **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 21(4), p.166-170, ISSN: 0103-4065, 2009.

ALBRING, L.; BRENTANO, J.E.; VARGAS, V. R. A. O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano(HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.38, n.2, p. 87-90, 2006.

BOCSH, F.X., MUNOZ, N., SANJOSE, S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomed Pharmacother*, v.51, p. 268-275, 1997.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Prevenção do Câncer do Colo do Útero: manual técnico**. Brasília, DF, 2011. p.19.

BUFFON, A.; CIVA, M.; MATOS, V. F. Avaliação de lesões intra-epiteliais escamosas e microbiologia em exames citológicos realizados em um laboratório. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Porto Alegre, RS. ed.2, v.38, p. 83-86. 2006.

CONSOLARO, Márcia Edilaine; MARIA-ENGLER, Silvy Stuchi. **Citologia Clínica Cérvico-vaginal: Texto e Atlas**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2012. cap. 1 e 6, p. 3-4.

D'OTTAVIANO-MORELL, M.G.L., ZEFERINO, L.C.; CECATTI, J.G. Intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma, based on cytological screening the region of Campinas, São Paulo, Brasil, **Caderno de Saúde Pública**, v. 20, n. 1, p. 153-159, 2004.

DUNNE E. F., *et al.* Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. **The Journal of Infection diseases**, v. 194, p.1044-1057, 2006.

HALBE, Hans Wolfgang. **Câncer de colo uterino: conceito, importância, incidência e fatores**. In: Tratado de Ginecologia. São Paulo: Roca, 1994.

INCA, **Instituto Nacional do Câncer**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 23 de novembro de 2013.

KOSS, L.G. e GOMPEL, C. **Citologia Ginecológica e suas bases anatomoclínicas**. 1.ed. São Paulo: Manole, 1997.

KURMAN, R.J., ELLENSON, L.H.; RONNETT, B.M. **Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract**. Springer, 2011.

MARTINS, Valente Martins; RIBALTA, Julisa C.L. **Patologia do Trato Genital Inferior**. 1. ed. Roca, 2005. cap.10, p. 116 - 119.

NORONHA, V.L., MELLO, W.; BISE, F. Fatores de risco para câncer em lesões da cérvix uterin. **Revista Paraense de Medicina**, v.13, p.18-24, 1999.

PIATO, S. *et al.* Epidemiologia das neoplasias malignas In: Rodrigues de Lima G. **Ginecologia Oncológica**. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 28-34.

RODRIGUÉZ S. A. *et al.* Factores de riesco del cáncer de cerviz en el minucipio Cerro. **Revista Cuba Higiene Epidemiológica**, v.37, p.40-46, 1999.

SARIAN, L.O., DERCHAIN, S.F.M.; BASTOS, J.F.B. Método Diagnósticos para Rastreamento do Câncer do Col. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Brasil. v.32, p.363-414, 2010.

SILVA, Anderson Philipe Cavalcante. Frequência de lesões pré-cancerosas e malignas no colo do útero de mulheres assistidas no município de Moreno-PE. **Monografia apresentada à Universidade Paulista e ao Centro de Capacitação Educacional como exigência do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Citologia**. Recife, 2012.

SOLOMON, D. *et al.* The 2001 Bethesda system. **Terminology for reporting results of cervical cytology**. JAMA, 2002, v.287:2114-29.

STIVAL C.O. *et al.* Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. O Papilomavírus Humano (HPV) : **Revista brasileira de Análises Clínicas**, v. 37 n.4, p.215-218, 2005.

DECLARAÇÃO

Eu, **ELI FERNANDES**, portador do documento de identidade RG **1882944**, CPF n° **050.858.734-40**, aluno regularmente matriculado no curso de Pós- Graduação **Citologia Clínica**, do programa de *Lato Sensu* da INESP – INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o n° **CC1201526** declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítimo autor da monografia cujo título é: **“AVALIAÇÃO DO PERFIL DAS LESÕES INTRA-EPITELIAIS ESCAMOSAS EM MULHERES RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE GUAMARÉ – RN”** da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 28 de Março de 2014.

Eli Fernandes

Autenticação dessa assinatura,
pelo funcionário da Secretaria da
Pós- Graduação *Lato Sensu*

