

**FACULDADE BOA VIAGEM
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL – CCE**

LEONARDO MARINHO MACHADO

**HPV, CÂNCER DO COLO UTERINO E SEUS FATORES DE RISCO
PARA O ACOMETIMENTO**

RECIFE - PERNAMBUCO

2015

LEONARDO MARINHO MACHADO

**HPV, CÂNCER DO COLO UTERINO E SEUS FATORES DE RISCO
PARA O ACOMETIMENTO**

Monografia apresentada à Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do curso de Pós – Graduação *Lato Sensu* em Citologia Clínica.

Orientador: Prof. Esp. Danilo Pontes de Oliveira Barros

RECIFE – PERNAMBUCO

2015

Ficha Catalográfica
Preparada pela Biblioteca Ana Bove
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Imip

M149h Machado, Leonardo Marinho

HPV, câncer do colo uterino e seus fatores de risco para o acometimento / Leonardo Marinho Machado; orientador Danilo Pontes de Oliveira Barros. – Recife: Do Autor, 2015.
33 f. :il

Monografia (Especialização) – Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, 2015.

1. Papilomavírus humano. 2. Câncer do colo do útero – Fatores de risco. 3. Saúde da mulher – Câncer. I. Barros, Danilo Pontes de Oliveira, orientador. II. Título.

CDD 616.99465

LEONARDO MARINHO MACHADO

**HPV, CÂNCER DO COLO UTERINO E SEUS FATORES DE RISCO
PARA O ACOMETIMENTO**

Monografia apresentada à Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Latu Sensu em Citologia Clínica.

Recife, 23 Outubro de 2015.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por sempre estar ao meu lado, me fortalecendo, nessa minha nova caminhada, e pelos sonhos que concretiza. Senhor, obrigado por mais uma etapa vencida!

Aos meus queridos avós, em segundo lugar, pelo exemplo de vida, amor e dedicação, agradeço por tudo que fazem por mim. Obrigado por existirem, e por fazer parte de minha vida!

Aos meu pais, Gildo Serrano Machado Filho e Marisete Marinho Ferreira, por terem acreditado em mim, e apoiado em todos os momentos.

Aos meus irmãos, Leandro César Marinho Machado e Rebeca Sousa Machado, por me fazer feliz todos os dias.

Aos meus tios e familiares, por estarem comigo dando apoio nesta caminhada severa.

A minha noiva, Vivianne Cardoso de Almeida, pelo companheirismo, incentivo, pelos momentos mais difíceis que passei e pela força de vontade que me estimulou a enfrentar a vida com sucesso.

Aos meus amigos, que me forneceram bons momentos e acreditaram no meu potencial nesta batalha.

A meu orientador, Prof. Danilo Pontes, pela transmissão de conhecimentos, disponibilidade e pela maneira serena de conduzir sua orientação.

A todos os professores pelo carinho, dedicação e entusiasmo demonstrado ao longo do curso.

A todos só posso dizer: Muito Obrigado!

RESUMO

O câncer do colo do útero, também conhecido como câncer cervical, no qual leva anos para se desenvolver. As alterações celulares que podem desencadear essa doença são descobertas facilmente no exame preventivo (conhecido também como Papanicolaou), por isso é importante a sua realização periódica. A principal modificação que pode levar a esse tipo de câncer é a infecção pelo Papilomavírus humano, o HPV, com alguns subtipos de alto risco e que estão relacionados a tumores malignos. É o segundo tumor mais frequente na população feminina, perdendo apenas para o câncer de mama, e a quarta causa de morte por câncer no Brasil. Por ano, faz 4.800 vítimas fatais e apresenta 18.430 novos casos. Prova de que o país avançou na capacidade de realizar diagnóstico precoce é que na década de 1990, 70% dos casos diagnosticados eram da doença invasiva. Atualmente 44% são de lesão precursora do câncer, chamada “*in situ*”. A identificação precoce do câncer do colo uterino aumenta substancialmente a probabilidade de cura. O incentivo, a prevenção, e detecção da doença vêm sendo destacado em programas da rede pública, para isso todas as mulheres jovens e de meia idade tendem a procurar um posto de saúde mais próximo. Com isso, conclui-se que as ações são ineficientes e para que ocorra uma diminuição de casos é necessário que haja uma melhora nos programas de rastreamento, tratamento e educação em saúde. O objetivo deste trabalho foi conhecer o HPV, o câncer do colo uterino e seus fatores de risco para o acometimento, através de um levantamento bibliográfico, analisando publicações científicas indexadas nas bases eletrônicas de dados: MEDLINE, SciELO, PubMed e LILACS. Esta revisão bibliográfica servirá de base teórica para outros estudos que visem informações sobre o conhecimento, prevenção, controle do HPV e Câncer do colo uterino.

Palavras chave: HPV; câncer do colo uterino; fatores de risco.

ABSTRACT

Cancer of the cervix , also known as cervical cancer , which takes years to develop. Cellular changes that may trigger this disease are easily discovered on Pap (also known as Pap) , so it is important to get periodical testing . The main modification that can lead to this type of cancer is infection with the human papillomavirus , HPV , with some high-risk subtypes and that are related to malignant tumors . It is the second most common tumor in the female population , second only to breast cancer and the fourth leading cause of cancer death in Brazil . Per year is 4,800 fatalities and 18,430 new cases presents . Proof that the country has advanced the ability to perform early diagnosis is that 70 % of diagnosed cases in the 1990s , were of invasive disease . Currently 44 % are precursor lesions of cancer , called "in situ" . Early detection of cervical cancer significantly increases the likelihood of cure. The incentive , prevention , and detection have been highlighted in the public network programs , for that all young and middle-aged women tend to look for a clinic near you. Thus , it is concluded that actions are inefficient and that a decrease of cases occur there must be an improvement in screening , treatment and health education programs . The aim of this study was to HPV, cervical cancer and its risk factors for involvement through a literature analyzing scientific publications indexed in electronic databases : MEDLINE , SciELO , PubMed and LILACS . This literature review will serve as a theoretical basis for further studies aimed at information about knowledge , prevention, control HPV and Cervical cancer .

Keywords: HPV; cervical cancer; risk factors.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO – Anticoncepcional oral

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DNA -Ácido desoxirribonucleico

HPV – Papilomavírus Humano

INCA – Instituto Nacional de Câncer

Lilacs - Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

NIC – Neoplasia Intra - Epithelial Cervical

PubMed – Public Medline

SciELO - Cochrane e Scientific Electronic Library Online

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	METODOLOGIA.....	11
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
	3.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)	12
	3.1.1 Definição	12
	3.1.2 Formas clínicas	13
	3.1.3 Epidemiológico.....	13
	3.1.4 Transmissão	14
	3.1.5 Diagnóstico.....	14
	3.1.6 Tratamento.....	15
4.	FATORES DE RISCO PARA ACOMETIMENTO DO CÂNCER UTERINO.....	23
5.	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
	ANEXOS	33

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um grave problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, representando cerca de 17% de todas as causas de morte no mundo (INCA, 2009).

No Brasil, as estimativas de 2014 apontam a ocorrência de aproximadamente 576 mil novos casos de câncer, incluindo aqueles de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema no país. Os tipos mais incidentes serão os cânceres de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon, reto e estômago para o sexo masculino; e os cânceres de pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon, reto e glândula tireoide para o sexo feminino (INCA, 2013).

A maioria dos casos de câncer do colo uterino (ou câncer cervical) é causado pelo Papilomavirus humano (HPV). Estudos epidemiológicos têm associado parâmetros relacionados à atividade sexual como principais fatores de risco para a infecção pelo HPV.

Nas duas últimas décadas, o desenvolvimento e o aprimoramento das técnicas de biologia molecular contribuíram de forma decisiva na identificação do HPV como principal agente causador do processo neoplásico, possibilitando uma melhor compreensão da história natural do câncer do colo uterino (BOSCH, 2002). Estudos realizado por Bosch, et al. (2002), mostrou que em 90 -100% dos casos de câncer cervical, demonstrou a presença do DNA do HPV.

No Brasil, embora o Ministério da Saúde preconize desde 1998 a realização do exame para detecção precoce do câncer do colo uterino em todas as mulheres que já tiveram relações sexuais, com atenção especial àquelas entre 25 e 59 anos de idade. Considera-se também importante que os serviços de saúde ofereçam o acesso ao Papanicolaou à população adolescente (INCA, 2007).

Diante de tal cenário, fica evidente a necessidade de estudos que possibilitem tomadas de decisões para o controle do câncer, nos diferentes níveis de atenção – na detecção precoce, na assistência às pacientes, na vigilância e na gestão do SUS. Com o aumento 15.590 novos casos, incidência de 5,7% na última década do HPV e câncer do colo uterino. Assim, tendo como proposta deste trabalho realizar uma revisão de literatura descrevendo o HPV, câncer do colo do útero e fatores de risco para o acometimento, tornando-se o estudo de importância relevante para pesquisas posteriores.

2 METODOLOGIA

O presente estudo baseou-se na análise de publicações encontradas na literatura científica, abordando o tema HPV, Câncer do colo uterino e seus fatores de risco para o acometimento. Analisando publicações indexadas, a partir de uma leitura prévia dos resumos considerando os artigos publicados entre os anos de 2005 a julho de 2013, nas bases eletrônicas de dados MEDLINE (National Library of Medicine, USA), SciELO (Cochrane e Scientific Electronic Library Online), PubMed e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram previamente lidos os resumos dos artigos selecionados, de forma a encontrar os métodos propostos, utilizados e discutidos por cada autor. Foram utilizadas as referências que se identificaram com o objetivo do estudo. Esta revisão bibliográfica servirá de base teórica para outros estudos que visem informações sobre o conhecimento, prevenção, controle do HPV e Câncer do colo uterino.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

3.1.1 Definição

O Papilomavírus Humano (HPV) (Figura 1) é um vírus de dupla fita circular de DNA, contendo aproximadamente 7900pb de forma icosaédrica, não envelopado, com 72 capsômeros e pertence à família Papillomaviridae. O HPV é classificado conforme a espécie de hospedeiro natural e subclassificado em tipos de acordo com as sequências de nucleotídeos do DNA (ICTV, 2003; BURD, 2003; PEREYRA & PARELLADA, 2003).

Atualmente, são conhecidos mais de 90 tipos de HPV com base na homologia do DNA, sendo que aproximadamente 30 possuem tropismo pelo trato anogenital e, esses são divididos em alto e baixo risco para o desenvolvimento do câncer, conforme o seu potencial oncogênico. A organização genômica de todos os HPVs é semelhante.

Diferentes regiões de seu genoma têm sido estudadas, e foram identificadas em função da replicação viral. Sete regiões são ditas precoces (early regions) – E1 a E7, responsáveis pelos processos iniciais da replicação viral, controle da transcrição e transformação celular; duas regiões tardias (late regions) – L1 e L2 – responsáveis pelas etapas finais da replicação do vírus, como a síntese de proteínas estruturais do capsídeo; e uma região responsável pela modulação destes processos na célula do hospedeiro, chamada de região longa de controle (long control region – LCR) (Figura 1) (PINTO et al., 2001).

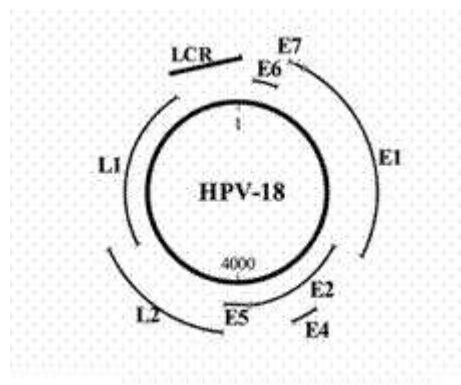


Figura 1. HPV (Earlyregions – E1 a E7, LATE e LCR)

3.1.2 Formas clínicas

A infecção pelo HPV tem sido descrita em três formas de apresentação. Na forma latente, o DNA do vírus é diagnosticado no trato genital feminino por técnicas moleculares, não existindo evidências clínicas, citológicas, colposcópicas ou histológicas desta infecção (PINTO et al., 2001).

Na forma subclínica, a infecção é vista ao colposcópico após aplicação de ácido acético a 5%, no canal vaginal e colo uterino. Caracteriza-se pela presença do condiloma plano (Figura 2). Essa lesão pode se manifestar em associação com displasia, sendo mais frequente a displasia leve. É a forma mais frequente no colo uterino (DE PALO, 1993).



Figura 2. Visualização do condilomas, com auxílio do colposcópio.

Fonte: MORERA (2012).

A forma clínica é caracterizada pela presença de lesões exofíticas na região anogenital, que são visíveis a olho nu sem técnicas de magnificação e chamadas de verrugas genitais ou condilomas. O aspecto das lesões é: neoformações sésseis, papilares, múltiplas, com a forma de pequenas cristas, origem do termo vulgar "crista-de-galo". Podem ser brancas ou hiperocrômicas. Estão mais presentes em áreas úmidas expostas ao atrito durante o ato sexual, ou seja, pequenos lábios e vestibulo vulvar, além das regiões anal e perianal. São menos frequentes no colo uterino e a biópsia neste local é obrigatória para diferenciar de doença invasiva (RUSSOMANO, 2000).

3.1.3 Epidemiológico

O Brasil, por ser um país com dimensões continentais e altos índices de desigualdade socioeconômica regional, possui grande incidência de câncer cervical nas regiões norte e nordeste (MELLO et al., 2010). Estima-se que mais de 75% dos adolescentes e adultos sexualmente ativos, com idade entre 15 e 49 anos, adquiriram ao menos um tipo de infecção por HPV durante sua vida (PALEFSKY, 2001). Na literatura tem-se observado que o risco de uma mulher infectada pelo HPV desenvolver câncer do colo uterino, comparada com outra não infectada, é 50 a 70 vezes maior (PAULA, 2006). Assim, torna-se necessário que mulheres, e também seus parceiros, sejam orientados quanto à infecção por HPV, sendo impossível realizar a prevenção contra o câncer cérvico-uterino sem mencionar os riscos e implicações da infecção por esse vírus.

A maior parte dos estudos publicados no país, até o momento, avaliou a incidência da infecção pelos diferentes tipos de HPV, seguintes grupos de pacientes: populações de alto risco como profissionais do sexo e pacientes atendidas em clínicas especializadas em DST's ou investigou quais as DST's mais prevalentes em pacientes internados, populações indígenas, adolescentes e prisioneiros (PASSOS, et al, 1994; SANTOS, et al.; PENNA, et al., 2005).

3.1.4 Transmissão

As vias de transmissão do HPV ocorrem pelo contato sexual com pessoas infectadas (a grande maioria dos casos); pela relação materno-fetal durante a gestação, trans e pós-parto imediato; e fora do contato sexual, através de fômites: toalhas, roupas íntimas, vasos sanitários, banheiras, instrumentais ginecológicos sem garantia de qualidade no processo de esterilização. Entretanto, não se sabe por quanto tempo o vírus resista fora do organismo, porém, considera-se que a transmissão através de objetos contaminados não pode ser descartada (PARELLADA, 2005).

3.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico das lesões provocadas pelo HPV não é realizado atualmente apenas pelo aspecto clínico. Isso pode induzir a erros, e conseqüentemente, favorecer a evolução de neoplasias intra-epiteliais. Um diagnóstico mais preciso requer a realização

de exames citológicos e colposcópicos de toda a área genital, de exame histológico e da identificação do grupo viral, pela captura híbrida e pela reação em cadeia de polimerase (PCR), identificando o *status* oncogênico do HPV.

A peniscopia é indispensável, pois, devido às lesões serem assintomáticas em ambos os sexos, o homem pode representar uma fonte de reinfecção quando a doença não for convenientemente diagnosticada e tratada (FREITAS, 2001).

Bastos (1998) apresenta a importância da realização de outros exames, que apesar de não identificarem os tipos virais, são capazes de diagnosticar as lesões provocadas pelo HPV:

- Citologia cérvico-vaginal – os esfregaços obtidos da cérvix e do fórnice posterior da vagina podem fornecer o diagnóstico preventivo das diversas formas de Lesões intra-epiteliais escamosas (SIL).
- Colposcopia– é recurso de grande valor, não somente para o exame da ectocérvix, mas também, da endocérvix. Associada a citologia cérvico-vaginal, reduz, consideravelmente, o número ou falsa negatividade. A colposcopia serve para orientar a biópsia cervical, utilizando-se nesse particular o teste de Schiller (Este teste serve para delimitar o epitélio doente).
- Teste do ácido acético – é de grande valor no exame do colo uterino, porque as zonas aceto-brancas evidenciam infecção por HPV.
- Biópsia – orientada pela colposcopia e pelo teste de Schiller, permite obtenção de fragmento para o exame histopatológico, base fundamental do diagnóstico.
- Conização cervical - este recurso se constitui em método propedêutico e, também, terapêutico. Deve ser praticada toda vez que a biópsia revelar Neoplasia Intracervical III.

3.1.6 Tratamento

O tratamento do HPV pode ser feito utilizando diversos métodos, cada um possui limitações e variados graus de eficácia e aceitabilidade por parte do paciente (CONSENSO, 2000).

Tem como objetivo do tratamento a remoção das verrugas e diminuição dos sintomas. Contudo, as recidivas são relativamente frequentes, pois não ocorre eliminação total dos vírus existentes na área genital. Em qualquer doença viral, o sucesso do tratamento depende, em grande parte, da resistência específica de cada indivíduo. Assim, medidas gerais também são importantes para melhorar os mecanismos de defesa, tais como: diminuir o estresse, parar de fumar, alimentação equilibrada e horas de sono adequadas (PARELLADA, 2005).

Comumente o tratamento baseia-se na destruição tissular, afetando as células infectadas pelo vírus, não tratando o HPV e sim essas células. Antes do tratamento destrutivo é importante controlar as infecções associadas. Este tratamento pode ser efetivada por métodos físicos (laser, eletrocauterização ou exérese cirúrgica), químicos (ácido tricloroacético a 80%, 5-fluoruracil, bleomicina, podofilina e podofilotoxina) e imunoterápicos (imiquimod e interferon). O tratamento químico e imunoterápico são reservados para pacientes fora de período gestacional (FEBRASGO, 2004).

3.1.7 Prevenção

A redução da mortalidade para o câncer cervical se dá por meio da educação em saúde e detecção precoce que se faz urgente e necessária. A educação em saúde constitui-se numa medida de prevenção primária, que tem como objetivo proporcionar informações a cerca dos fatores desencadeantes para seu aparecimento. A detecção precoce, entretanto, consiste na prevenção secundária e tem como principal instrumento diagnóstico o exame de Papanicolau ou citopatológico capaz de identificar a neoplasia maligna ainda em sua fase inicial (SMELTZER; BARE, 2002).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) afirma que a infecção persistente por HPV tem papel importante no desenvolvimento do câncer do colo do útero. Estudos demonstram que o vírus está presente em mais de 90% dos casos de câncer cervical. A prevenção pode ser feita usando preservativos durante a relação sexual, para evitar o contágio (INCA, 2007c).

Vale ressaltar que o exame citopatológico não detecta exatamente a infecção, mas detecta as alterações citopáticas do vírus que de certa forma caracteriza a presença do HPV e nem mesmo o tipo, mas ajuda muito no diagnóstico de câncer cervical, porque diferencia prováveis células do vírus. Quando diagnosticados Neoplasia Intracervical II e

Neoplasia Intracervical III, há uma recomendação de exames específicos para o vírus HPV como a colposcopia e a histopatologia (BRASIL, 2002).

Atualmente existem vacinas como método de prevenção, sendo a Gardasil® a primeira vacina aprovada no Brasil. É recomendada na faixa etária de 9 a 26 anos de idade em três doses e sua duração é em torno de cinco anos e meio. Protege contra quatro tipos de HPV (6, 11, 16 e 18), causadores de verrugas e câncer cervical (OLIVEIRA, 2008).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), já aprovou a segunda vacina contra HPV no Brasil, a Cervarix®(Figura 3) produzida pelo laboratório GlaxoSmith Klinee recomendada na idade de 10 a 25 anos. Ela também é quadrivalente(HPV 6, 11, 16 e 18), aplicada em três doses, porém não será disponível no sistema público assim como a Gardasil (CAMPBELL, 2008).



Figura 3. Vacina contra HPV (Cervarix)

Fonte: <http://www.anovaordemmundial.com/2009/>

3.2 CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

3.2.1 Definição

A história natural do câncer do colo do útero também está fortemente relacionada à presença de infecção, sendo a associação deste com o HPV muito bem documentada na atualidade (PILLAI et al., 1998 & FRANCO et al., 2001). Além disso, outros fatores de risco para esta doença já foram descritos, como por exemplo, o número de parceiros sexuais e o tabagismo (ELUF – NETO, 1994).

O câncer do colo uterino corresponde ao conjunto de várias doenças e não uma

única doença, que causa modificações, gerando um desordenado crescimento celular não controlado pelo organismo que vai comprometer vários tecidos (BRASIL, 2002).

Células pré-cancerosas modificam-se em tumores malignos e se dispersam pelo colo uterino, originando o câncer que pode ser de dois tipos de acordo com a célula que o originou: Epidermóide ou carcinoma de células escamosas, muito mais comum ou adenocarcinoma, que é menos acometido, e esta diretamente ligado ao epitélio glandular endocervical. O epidermóide pode ser precocemente diagnosticado pelo exame periódico ginecológico e geralmente é assintomático (ONCOGUIA, 2008).

O câncer cervical, em geral, apresenta crescimento lento, que podem durar muitos anos, algumas células da superfície do colo do útero se transformam em células anormais. No começo, essas anormalidades ainda não são consideradas como um câncer e sim displasias. Porém, algumas displasias do colo uterino resultam em várias alterações. Entretanto, as displasias pré-cancerosas necessitam de atenção e cuidado para evitar o desenvolvimento da doença (ONCOGUIA, 2008).

3.2.2 Manifestações clínicas

A maioria das infecções por HPV é assintomáticas, de caráter transitório, ou seja, regride espontaneamente. Tanto o homem quanto a mulher podem estar infectados pelo vírus sem apresentar sintomas. Habitualmente as infecções pelo HPV se apresentam como lesões microscópicas ou não produzem lesões, o que chamamos de infecção latente. Quando não vemos lesões não é possível garantir que o HPV não está presente, mas apenas que não está produzindo doença (INCA, 2010).

Smeltzer e Bare (2002) define que, o câncer cervical precoce raramente produz sintomas e quando presentes podem passar despercebidos, como uma fina secreção vaginal aquosa frequentemente notada depois da relação sexual ou da ducha. Sintomas como secreção, sangramento irregular ou sangramento depois da relação sexual indicam um avanço da doença. O câncer de colo uterino na sua fase inicial é insidioso e assintomático. Assim, as portadoras desse tipo de neoplasia maligna necessitam de um exame preventivo para se detectar a doença. O carcinoma em estágio mais avançado apresenta-se como um tumor endofíteo ou exofíteo, o que provoca hemorragias e corrimentos de coloração amarelada ou sanguinolenta com odor fétido (PORTO, 1994).

Segundo Sterling et al. (2004) as verrugas são as manifestações clínicas mais comuns e características da infecção pelo HPV. São tumores induzido por vírus

pleomórficos, que acometem diversas localizações, principalmente a pele de extremidades, mucosa, pele genitais, e mucosas orais e laríngeas.

De Palo (2003) descreveu que a infecção pelo HPV no trato genital inferior é dividida em três tipos :

- Infecção clínica: É a forma que pode ser evidenciada a olhos nus, nas regiões perianais e genitália externa. Aparece o condiloma acuminado ou condiloma exofíteo. O aspecto macroscópico da lesão é o de pequenas formações múltiplas, em forma de crista, coberta de epitélio hiperqueratótico e paraqueratótico. Localizam-se em áreas úmidas, especialmente nas expostas ao atrito sexual. As lesões aumentam com o decorrer do tempo e são frequentemente confluentes, com crescimento em forma de couve flor.
- Infecção sub-clínica: É vista ao colposcópico após aplicação de ácido acético a 5%, no canal vaginal e colo uterino. Caracteriza-se pela presença do condiloma plano. Essa lesão pode se manifestar em associação com displasia, sendo mais frequente a displasia leve. É a forma mais frequente no colo uterino.
- Infecção latente: É a forma evidenciada apenas através de técnicas de biologia molecular. Não há forma de lesões.

3.2.3 Diagnóstico do câncer de colo uterino

A citologia convencional é uma técnica bem conhecida e utilizada há mais de cinquenta anos. O pesquisador George Nicholas Papanicolaou (1949), introduziu o método e até hoje é reconhecida e utilizada na medicina. Desde então, o exame de Papanicolau é usado como ferramenta de prevenção e rastreamento do câncer do colo uterino, detectando lesões pré-cancerosas no cérvix e diminuindo significativamente as taxas de incidência e mortalidade desta neoplasia, principalmente nos países desenvolvidos (MICHALAS, 2000; COELHO *et al.*, 2008; BERNSTEIN *et al.*, 2001). Assim, a qualidade desta técnica está diretamente ligada ao procedimento de coleta e extensão. Deve-se fazer o uso combinado de espátula de Ayre para coletar amostra ectocervical e escovas para a coleta de amostra endocervical (GUEDES, 2002). A técnica de Papanicolaou consiste:

- 1- Introdução do espéculo bivalve na vagina em sentido longitudinal-obliquo;
- 2- Afastando os pequenos lábios e imprimindo um trajeto direcionado ao mesmo

- tempo em que se gira o instrumento para o sentido transversal;
- 3- Depois de introduzido e aberto, com a extremidade em rabo-de-peixe da espátula de Ayre, faz-se a coleta com a parte maior da espátula colocada no orifício cervical, girando em 360° (Figura 4a);
 - 4- Coletar as células de toda superfície da zona de transição (junção escamo colunar [JEC] e ectocérvice);
 - 5- A escova endocervical(figura 4b) deve ser empregada posteriormente à espátula, especialmente nos casos em que a JEC se localiza internamente no canal cervical;
 - 6- O material coletado deve então ser espalhado e fixado imediatamente sobre a lâmina, de maneira delicada e uniforme (Figura 4c);
 - 7- Visualização e análise em microscópio óptico.

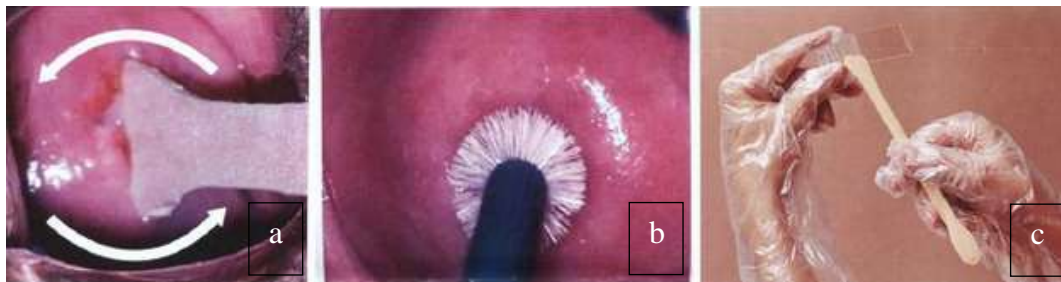


Figura 4. Coleta e extensão do material cervical do método convencional.

Fonte: RUSSO (2008).

A citologia em meio líquido surgiu para atender às demandas de escrutínio computadorizado feito pelos aparelhos automatizados para citologia cérvico-vaginal. Para viabilizar a leitura das lâminas por computadores, era necessário um preparado que apresenta o menor número possível de artefatos e sobreposições celulares (MCGOOGAN; REITH, 1996).

Diversas técnicas de citologia em base líquida vêm sendo desenvolvidas, baseadas na utilização de uma solução estável para a preservação do material coletado e no preparo da lâmina no laboratório, não mais nos consultórios de ginecologia, onde geralmente ocorre a coleta da amostra. Mais recentemente, um grupo de pesquisadores do Brasil desenvolveu um método de citologia em base líquida (DNA-Citoliq®), que utiliza como solução conservante Universal Collection Medium™ (UCM), o qual

demonstrou performance comparável a outros métodos (ThinPrep® e AutoCyte®) desenvolvidos e aprovados anteriormente (GIRIANELLI; THULER, 2007).

Segundo Howell e colaboradores (1998), após coletada da amostra convencional, ao invés de espalhá-la e fixá-la sobre a lâmina de vidro, toda a extremidade da escova é removida e depositada num frasco contendo o fluido conservante (CytoRich® PreservativeFluid) (figura 5). O frasco é fechado, identificado com etiqueta e enviado para o laboratório para ser processado. No laboratório, a amostra preservada é homogeneizada com agitador vórtex, dispersada com o usodeAutoCyte® PREP CyRinge e transferida para o frasco com reagente de densidade (CytoRich® DensityReagent). A etapa de enriquecimento consiste em centrifugar a amostra imersa no DensityReagent, com o intuito de remover parcialmente os detritos, artefatos e células inflamatórias da amostra. Depois dessa centrifugação, o tubo contendo o material celular enriquecido é colocado no instrumento que fará a confecção da lâmina através de três etapas: resuspensão, homogeneização e revestimento, esta última com o intuito de melhorar a adesão celular à lâmina. Por sedimentação, as células são fixadas nas lâminas e coradas com o procedimento de coloração de Papanicolaou.



Figura 5.(a) Escova sendo desconectado do cabo. (b) Frasco utilizados na citologia de meio líquido.

Fonte:http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-778JW2/doutorado_termino.pdf?sequence=1.

3.3.4 Tratamento

Todo caso diagnosticado como positivo para o câncer do colo do útero deve ser avaliado e orientado por um médico. Entre os tratamentos mais comuns estão a cirurgia e a radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estadiamento da doença, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade e desejo de ter filhos (INCA, 2000).

O tratamento cirúrgico é a remoção de fragmentos do tecido em forma de cunha, tirando todo o tecido cancerígeno. Este tratamento pode ser realizado por eletrocirurgia em alça, excisão a laser, histerectomia parcial ou total (LOIOLA, 2008).

A radioterapia utiliza radiação ionizante (radiações que têm energia suficiente para ionizar moléculas através da liberação de elétrons da estrutura atômica, como por exemplo, os raios X, partículas beta, partículas alfa, etc.) para o tratamento de câncer e algumas doenças benignas. A radioterapia atua no ácido desoxirribonucleico (DNA) das células, impedindo-a de se multiplicar (reprodutiva) e/ou induzindo sua morte direta por apoptose. As células normais também sofrem danos em seu DNA, contudo possuem possibilidade de reparo com maior eficiência que a célula maligna. Dessa forma são obtidos resultados positivos, por meio da eliminação total ou parcial dos tumores tratados com radiação (SEGRETO, R.A. & SEGRETO, H.R.C; 1997). É um tratamento localizado, considerado uma das modalidades mais utilizadas para tratar o câncer de colo uterino, associada ou não à cirurgia (CLARK, J.C. & McGee, R.F.; 1997).

3.2.5 Prevenção

Atualmente está bem clara a associação entre as infecções por HPV e a carcinogênese cervical. Por este motivo, é de grande importância a detecção precoce do HPV para que este seja controlado (BRASIL, 2007).

As estratégias de prevenção secundária ao câncer do colo do útero consistem no diagnóstico precoce das lesões, a partir de técnicas de rastreamento ou screening compreendidas pela colpocitologia oncológica ou teste de Papanicolaou, colposcopia, cervicografia e, mais recentemente, os testes de detecção do DNA do HPV em esfregaços citológicos ou espécimes histopatológicos (PINHO & FRANÇA-JÚNIOR, 2003).

O exame colpocitológico ou teste de Papanicolaou, dentre os métodos de detecção, é considerado o mais efetivo e eficiente a ser aplicado coletivamente em programas de rastreamento do câncer cérvico-uterino, sendo uma técnica amplamente difundida, mesmo sem ter sido objeto de avaliação por meio de estudos experimentais, como os ensaios clínicos (PINHO & FRANÇA-JÚNIOR, 2003).

A citologia cérvico-vaginal, citologia oncótica ou colpocitologia é o método mais difundido mundialmente para rastreamento de células cancerosas e pré-cancerosas. A grande aceitação e aplicabilidade do método de Papanicolaou, tanto na população

como pelos próprios profissionais ligados à saúde da mulher, tem permitido a redução da incidência e mortalidade por câncer de colo de útero (JOHASSON, 2003). Representando a forma mais eficaz de controlar esse tipo de tumor é diagnosticar e tratar as lesões precursoras e lesões tumorais invasoras em seus estágios iniciais, quando a cura é possível em praticamente 100% dos casos (BRASIL, 2007).

Com as limitações da citologia, tem-se tentado usar os testes biomoleculares alternativos como rastreio primário, no manejo do ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e LSIL (lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau) à citologia e no seguimento pós-tratamento (LOPES, 2001).

4. FATORES DE RISCO PARA ACOMETIMENTO DO CÂNCER UTERINO

Em diversos estudos epidemiológicos, relatam que, além do HPV, outros fatores de risco estão relacionados ao desenvolvimento do câncer cervical, tais como: início da atividade sexual, números de parceiros sexuais e a promiscuidade do parceiro sexual. São considerados fatores secundários: o número de partos, o uso de contraceptivo oral, tabagismo, imunossupressão ou a imunodeficiência, doenças sexualmente transmissíveis (DST) e outros (GROSS & BARRASCO, 1999; BURD, 2003).

Estudos observados pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (2002) mostraram que o risco de uma mulher desenvolver neoplasia de colo uterino aumenta 19 vezes quando ela é infectada com o vírus do HPV, e que associados ao tipo 18, 31 ou 33 aumenta em 50 vezes. Quando é relacionado ao HPV tipo 16 este risco sobe para mais de 100 vezes, comparado a mulheres não infectadas. Foi demonstrado também que a soro-positividade para HPV 16 está fortemente associada com a detecção repetida do DNA desse vírus na cérvix. O HPV tipo 16 mantém uma forte relação com a persistência das lesões intra-epiteliais, sendo considerado um agente infeccioso de ação prolongada (RAMA et al., 2006).

Alguns estudos (HILDESHEIM, 2002; LACEY et al.1999; MUÑOZ et al. 2002) encontraram associação do uso de anticoncepcional oral (ACO) e câncer do colo, porém existem controvérsias. A contracepção hormonal por menos de cinco anos parece não aumentar o risco. Porém, mulheres que referem uso de ACO de 5 a 9 anos tiveram 2,8 vezes maiores chances de desenvolver câncer em relação às que nunca utilizaram. Esse

risco aumenta quando a exposição ao ACO é relatada pelo período de mais de dez anos, passando a ser quatro vezes maior. Uma metanálise mostrou que o uso por longa duração aumenta o risco de câncer cervical (SMITH et al. 2003).

Segundo MUÑOZ et al. (2002),SKEGG (2002) e BURD (2003), alta paridade é um fator consistente para o câncer cervical em mulheres que possuem DNA do HPV. O fator de risco dobra nas que tiveram 4 filhos, quando comparado com as que tiveram 1 ou nenhum.

O tabagismo diminui a quantidade e função das células de Langerhans, células apresentadoras de antígenos que são responsáveis pela ativação da imunidade celular local contra o HPV. Os metabólitos da nicotina podem ser encontrados no muco cervical (SKEGG, 2002; BURD, 2003; GOMPEL & KOSS, 1997; PEREYRA & PARELLADA, 2003).

O número de parceiros sexuais, durante a vida, e a promiscuidade do parceiro sexual são fatores de risco importantes para a infecção por HPV genital. Têm sido relatados que parceiros sexuais de mulheres com câncer cervical tiveram várias infecções genitais, incluindo verrugas e até câncer de pênis (BURD, 2003; MUÑOZ et al., 2002, SKEGG, 2002; GROSS & BARRASCO, 1999).

5. CONCLUSÃO

O HPV é um vírus de grande importância para o desenvolvimento de câncer de colo uterino, sendo um problema na saúde pública e pode ser detectados precocemente. Com isso, na rede de serviços públicos o teste preventivo está disponível, sendo rápido, indolor e de acesso a todas as mulheres, se detectado é totalmente curável, portanto incabível o alto índice de óbito por ano por causa dessa doença. Porém, o aumento de casos de HPV e câncer de colo uterino continuam altos no Brasil. Contudo, as ações são ineficientes e é de extrema importância o processo de rastreamento, tratamento e educação em saúde para que a população seja mais consciente quanto aos fatores de riscos, mostrando uma diminuição dos índices de mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, A. C. **Ginecologia**. 10. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 1998.

BERNSTEIN, S. J.; SANCHEZ-RAMOS, L.; NDUBISI, B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: A metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 185, p. 308-317, 2001.

BOSCH, F. X.; LORINCZ, A.; MUÑOZ, N.; MEIJER, C. J. L. M.; SHAH, K. V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. **J Clin Pathol**, 2002.

BOSCH, F. X.; MUÑOZ, N. The viral etiology of cervical cancer, **Virus Res**, 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual Técnico. Profissionais da Saúde. **Prevenção do Colo do Útero**. Brasília. 2002, p. 5, 8, 13.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer-INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2008: **incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro (RJ); 2007.

BURD, M. E. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. **Clin. Microbiol**, 2003;16:1-17.

CAMPBELL, U. **Nova vacina contra HPV**, fonte: correio Brasiliense, 2008.

Disponível em: <<http://www.gaparp.org.br>>. Acesso em 21 de abril de 2013.

CARVALHO, J. J. L.; OYAKAWA, N. I. **Consenso Brasileiro de HPV**, 2000, 1ª edição, São Paulo, BG Cultural, 2000.

CLARCK, J. C.; MCGEE, R. F. **Enfermagem oncológica: um curriculum básico**. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.

COELHO, F. R. G. et al. **Câncer do Colo do Útero**. 1. ed. São Paulo, SP:

Tecmedd,2008.

CONSENSO. Brasileiro de HPV, 1, 1999, São Roque, SP. **Anais Sao Paulo: BC Cultural**; 2000.

DE PALO, G.; STEFANON, B.; OTTI, S. Infecção pelo Papiloma Virus. Colposcopia e patologia do trato genital inferior. Trad. Maria Inês M. Fabricio e RACHELE, M. Santoro. **Rio de Janeiro: Médica e Científica**, 1993, cap. 9, p. 133-188 (original italiano).

ELUF-NETO, J. Number of sexual partners and smoking behaviour as risk factors for cervical dysplasia: comments on the evaluation of interaction. **Int J Epidemiol**. 1994 Oct;23(5):1101-4.

FEBRASGO. **Manual do curso de atualização em ginecologia e obstetrícia**. São Paulo: Ponto, 2004.

FRANCO, E. L.; DUARTE-FRANCO, E.; FERENCZY, A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papilloma virus infection. **CMAJ**. 2001 Apr3;164(7):1017-2.

FREITAS, Fernando. **Rotinas em ginecologia**. Porto Alegre: Atheneu, 2002.

GIRIANELLI, V. R.; THULER, L. C. S. Evaluation of agreement between conventional and liquid-based cytology in cervical cancer early detection based on analysis of 2.091 smears: Experience at the Brazilian National Cancer Institute. **Diagn Cytopathol**, v.35, n. 9, p. 545-549, 2007.

GOMPEL, C.; KOSS, L. G. **Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas**. São Paulo: Manole, 1997.

GROSS, G. E & BARRASCO, R. **Infecção por Papilomavírus Humano: Atlas clínico de HPV**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 1999.

GUEDES, A. C. **Comparação do desempenho do esfregaço citológico cervicovaginal convencional com esfregaço colhido em meio líquido em mulheres com alto risco para neoplasia do colo uterino.** Ana Cláudia Guedes. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

HILDESHEIM, A.; WANG, S. S. Host and viral genetics and risk of cervical cancer: a review. **Virus Res** 2002; 89:229-40.

HOWELL, L.P.; DAVIS, R.L.; BELK, T.I.; AGDIGOS, R.; LOWE, J. – The AutoCyte Preparation System for cyneecologic cytology. **Acta Cytol.**, 42:171-7, 1998.

ICTV, D. B. Index of Viruses. Family 00.099. **Papillomaviridae, Genus 00.099.0.007 Human Papillomavirus.** Disponível em www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/fs. Acessado em 20/04/2003.

INCA (Brasil). Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, Prevenção e Vigilância de Câncer. **Rotinas e Procedimentos. 1.** ed. Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/vigilancia/download/manual_rotinas_procedimentos_rhc.pdf>.

INCA. **Câncer do colo do útero.** 2002. Acessado em 01 abril de 2013. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uteroprevencao.

INCA (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **A situação do câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/situacao/>>. Acesso em: 19 out. 2012.

INCA (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2007c. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/>>. Acesso em: 14 out. 2012.

INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/>>. Acesso em: 23 abr 2012.

INCA. Câncer do colo do útero. **Estimativa 2012 de câncer no Brasil**: INCA, 2012.

Acesso fevereiro de 2013. Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>.

JOHASSON, M. Immunology of the human genital tract. **Current Opinion in Infectious Diseases**.v.16 n1 p.43-49, 2003.

LACEY, J. R. et al. Oral contraceptives as risk factors for cervical adenocarcinoma as compared with squamous cell carcinomas. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 1999; 8:1079-85.

LOIOLA, A. **Cuidado com o câncer de colo do útero**. Disponível em:

http://www.meumarci.hpg.com.br/colo_de_uterio.htm. Acesso em: 20-03-13.

LOPES, F. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. **Caderno de saúde pública**, v.17, n.6, 19-25, 2001.

MCGOOGAN, E.; REITH, A. Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. **Acta Cytologica**. v. 40, p. 107-118, 1996.

MELLO, E. J. C. J. et al. Epidemiologia do Papilomavírus Humano (HPV) em Adolescentes - **Revisão Bibliográfica News Lab**. Ed. 101, 2010.

MICHALAS, S. P. The Pap test: George N. Papanicolaou (1883–1962). **A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix**. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol, Athens, Greece, v. 90, p. 135-138, 2000.

MUÑOZ, N.; FRANCESCHI, S.; BOSETTI, C.; MORENO, V.; HERRERO, R.; SMITH, J. S.; et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. **Lancet** 2002; 359:1085-92.

OLIVEIRA, M. D. C. **Vacina contra o câncer do colo do útero HPV**, 2008.

Disponível em: < http://www.imunity.com.br/artigo_vacinahpv.html >. Acesso em 25 de Maio de 2013.

ONCOGUIA, INSTITUTO. Disponível em:

<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/oncoguia-noticias/56/3/1/>, 2008. Acessado em 25/06/2013.

PALEFSKY, J. Screening for Anal and Cervical Dysplasia in HIV-Infected Patients. The PRN notebook, v.6, p.24-31, 2001.

PARELLADA, C. **HPV**. 2005. Disponível em:d.htm>. Acesso em: 23 abr. 2013.

PASSOS, E.P.; FOCCHI, J.; CUNHA FILHO, J.S.L.; BARCELLOS, S.; GOLDIM, J.R.; VASSERMAN, J. Incidência De Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae Em Mulheres Assintomáticas Promíscuas e Não Promíscuas. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, Rio de Janeiro, v. 104, p. 7-9, 1994.

PAULA, A.F. 2006 Câncer cérvico-uterino: ameaça (in) evitável? **Rev. Enferm. UERJ**. Rio de Janeiro, v.14, p.123-9, 2006.

PENNA, I. A. et al. Frequência de infecção pelo Mycoplasma hominis e Ureaplasma urealyticum em mulheres inférteis e relação com repercussões clínicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 64-68, 2005.

PEREIRA, E. A. G.; PARELLADA, C. I. Entendendo melhor a infecção pelo Papilomavírus Humano. Manual Schering 2003.

PILLAI, M. R.; LAKSHMI, S.; SREEKALA, S.; DEVI, T. G.; JAYAPRAKASH, P. G.; RAJALAKSHMI, T. N.; et al. High-risk human papillomavirus infection and E6 protein expression in lesions of the uterine cervix. **Pathobiology**. 1998;66(5):240-6.

PINHO, A.A.; FRANÇA-JÚNIOR, I. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. **Rev Bras Saúde**

Mater Infant.jan/mar 2003, 3(1): 34-38.

PINTO, A. P. Co-fatores do HPV na Oncogênese Cervical. **Revista da associação de medicina brasileira**. v.48 n.1, 29-38, 2001.

PORTO, C.C. **Semiologia Médica**. 2º ed. RJ: Ed Guanabara koogan, S.A.1994.

RAMA, C. H. et al. **Deteção Sorológica de Anti-HPV 16 e 18 e sua Associação com os achados do papanicolau em adolescentes e mulheres jovens**. Ver AssocMedBras 2006; 52(1): 43, 45, 46. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n1/a21v52n1.pdf>>. Acesso em 21 de abril de 2013.

RUSSOMANO, F. et al. Efficacy in treatmentofsubclinical cervical HPV infectionwithoutintraepithelial neoplasia: systematicreview. **São Paulo Medical Journal**, 118(4):109-15, 2000.

SANTOS, C. et al. Detection of C. trachomatis in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brazil, by PCR. **The BrazilianJournalofInfectionsDiseases**, v. 7, n. 2, p. 91-95, 2003.

SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Radiação ionizante e resposta celular: atualidades. **RadiolBras**1997;30:301-7.

SKEGG, D.C. G. Oral contraceptives, parityy, and cervical câncer. [comentary]. 2002

SMELTIZER, S.C; BARE, B.G. (trad.)BRUNNER & SUDDARTH. **Tratado de enfermagem medico-cirúrgico**. Vol.3. 9º ed. RJ: Ed Guanabara koogan S.A., 2002.

SMITH, J. S.; GREEN, J.; BERRINGTON-de-GONZALEZ, A.; APPLEBY, P.; PETO, J.; PLUMMER, M.; et al. Cervical cancerand use of hormonal contraceptives: a systematicreview. **Lancet** 2003; 361:1159-67.

STERLING, J. C. **Viral infections**. In: Burns t, Breathmach S, Cox N, Griffiitho C, ed. Textbook of dermatology: 7 ed. Oxford: Blackwell Science, 2004. P. 25.37-60.

WHO.Policiesandmanagerialguidelines for nationalcancercontrolprograms.**Rev Panam
Salud Publica.** 2002; 12(5): 366-70.

ANEXOS

DECLARAÇÃO

Eu, Leonardo Marinho Machado, portador do documento de identidade RG2.689.802SSP/PB, CPF nº067.012.004-94, aluno regularmente matriculado no curso de Pós- Graduação Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da Faculdade Boa Viagem, sob o nºCC112428 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítimo autor da monografia cujo título é: **“HPV, Câncer do colo uterino e fatores risco para o acometimento”**, da qual esta declaração faz parte, em 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 as 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.

Recife, 23 de Outubro de 2015.

Assinatura do (a) aluno (a)

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