

1. Introdução

O câncer do colo de útero é uma doença específica da cérvix uterina comprovada através da análise do epitélio escamoso. Atualmente, considerado um problema de saúde pública, é o segundo tipo de câncer mais incidente entre as mulheres, com variações sobre diferentes regiões do Brasil, chegando a ser em algumas delas o tipo de câncer mais prevalente. A sua prevalência deve-se principalmente a decorrência das crescentes exposições a fatores de riscos ambientais e da modificação de hábitos de vida da população. Ao contrário dos países desenvolvidos, a taxa de mortalidade por esse tipo de câncer é elevado e continua aumentando no Brasil e em outros países em desenvolvimento (NOVAIS et al., 2006).

O programa para o combate do câncer uterino é realizado pelo Ministério da Saúde que busca parceria com o Instituto Nacional de Câncer – INCA e espera uma consolidação com o Sistema Único de Saúde - SUS para que os procedimentos de exames citológicos sejam rotina, principalmente com a técnica de Papanicolaou, que é preconizado como medida de prevenção, devendo ser feito, a princípio, por todas as mulheres com atividade sexual ativa. Esta técnica de rastreamento para a detecção precoce tem-se apresentado segura, efetiva e acessível por ser simples e com baixo custo (CASTRO, 2010).

O câncer de colo uterino é uma doença, cuja evolução é lenta, apresentando fases pré-invasivas e, portanto benignas. Essa patologia tem caráter invasivo e é precedido por uma série de modificações do epitélio original. As lesões do epitélio do colo uterino passam por diversas etapas antes de se tornarem um carcinoma invasivo. As células pré-cancerosas transformam-se em tumores malignos e acomete o colo do útero podendo ter sido desenvolvido por um câncer epidermóide ou carcinoma de células escamosas que tem característica assintomática com crescimento lento, ou adenocarcinoma que é o menos freqüente (KOSS, 2006).

As neoplasias do epitélio do colo uterino geralmente iniciam por ação do Papilomavírus Humano (HPV). Sua distribuição está principalmente associada à iniciação sexual precoce e à atividade sexual, paridade, multiplicidade de parceiros sexuais e promiscuidade sexual, baixo nível sócio econômico e tabagismo explicam o aumento do número de pacientes cada vez mais jovens. Estudos epidemiológicos

relatam relacionar o aparecimento desta patologia com fatores genéticos, ambientais, nutricionais, comportamentais, infecciosos e iatrogênicos (TRABULSI, 2004).

O papilomavírus humano considerado doença sexualmente transmissível alvo de muitos debates, palestras e divulgação através da mídia, é responsável por 99% dos casos de câncer uterino e ativo em 50% das mulheres sexualmente ativas com a idade maior-igual aos 50 anos. Trata-se de um vírus que acelera a velocidade de mitoses na célula hospedeira, aumentando o desenvolvimento de células atípicas (ALMEIDA, 2011).

O vírus coloniza o epitélio do trato genital inferior especificamente a camada basal, provavelmente ocorrerá manifestações clínicas, que serão reguladas por respostas do sistema imunológico que mediará o desenvolvimento e a progressão do câncer do colo uterino, através dos anticorpos contra proteínas do papilomavírus humano (PINTO, 2002).

Assim, este estudo tem por objetivo abordar o câncer de colo de útero, descrevendo os aspectos relacionados à sua associação com o papilomavírus humano (HPV).

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Abordar o envolvimento do papilomavírus humano (HPV) no desenvolvimento do câncer de colo uterino.

2.2 Objetivo específico

Descrever os fatores de risco, as formas de transmissão e determinar os agentes que se correlacionam com o câncer uterino.

Determinar as formas de diagnóstico, de prevenção e tratamento do câncer de colo uterino.

3. Fundamentação teórica

3.1 Câncer uterino

O câncer de colo uterino foi reconhecido no final do século XIX como uma doença específica. Precedida de transformação maligna do epitélio de origem, teve lugar nos primeiros anos do século XX (KOSS, 2006).

Sendo considerado um importante problema de saúde pública, é o segundo tipo de câncer mais freqüente entre as mulheres em todo o mundo. O contrário do que ocorre nos países desenvolvidos, a sua incidência nos países em desenvolvimento é cerca de duas vezes mais elevada. A taxa de mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil é elevada. A sua prevalência vem aumentando esporadicamente a cada ano (INCA, 2011).

Segundo o ministério de saúde (2002) as taxas de mortalidade para esse tipo de câncer são altas por existir uma lacuna entre os avanços técnicos e o acesso a população a ela. É, portanto fundamental que haja um mecanismo por meio dos quais as mulheres motivadas a cuidar da saúde encontrem serviços que supram as suas necessidades.

O útero é um órgão do aparelho reprodutor feminino que está situado no abdômen inferior, por trás da bexiga, e na frente do reto, é dividido em corpo e colo. Esta última parte é a porção inferior do útero e se localiza dentro da vagina (BRASIL, 2006). O colo é a porção cilíndrica do útero medindo cerca de 2 a 4 cm, ligada com a vagina e localizada na anteriormente com a bexiga e posteriormente com o reto e superiormente com o colo uterino (NOVAIS et al., 2006).

O corpo do útero (Figura 01) é composto por músculo liso chamado por miométrio, que envolve a cavidade endometrial. Essa cavidade é revestida por uma mucosa constituída de glândulas endometriais e estroma circundante. O colo do útero consiste em uma sentinela para as infecções do aparelho genital superior, potencialmente grave quanto em um alvo para carcinógenos virais e outros carcinógenos que podem conduzir ao carcinoma invasivo (KUMAR, 2005).



FIGURA 01 - Colo do útero normal. Fonte: Gineco.com.br Acessado em: 16/01/2012.

O câncer de colo uterino constitui uma enfermidade crônico degenerativa com alto grau de incidência e mortalidade em mulheres na fase reprodutiva (ALMEIDA, 2011). No Brasil, está entre as quatro primeiras taxas de incidência e mortalidade, representando um problema de saúde pública. O câncer cervical é uma doença de evolução lenta, apresentando fases pré-invasivas caracterizadas por lesões conhecidas como neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC) ou lesões intra-epiteliais escamosas (SIL). Essas lesões quando diagnosticadas precocemente existe a possibilidade de cura (STIVAL, 2005).

O câncer de colo invasivo é precedido por uma série de modificações no epitélio original, que constituem as lesões pré-malignas. Acredita-se que a transmissão do vírus se desenvolva de forma direta para as células basais da zona de transformação (KOSS, 2006). A zona de transformação exibe uma ampla gama de diferenciação epitelial, que abrange o epitélio escamoso, e epitélio colunar e uma mistura dos dois (Figura 02) (KUMAR, 2005).

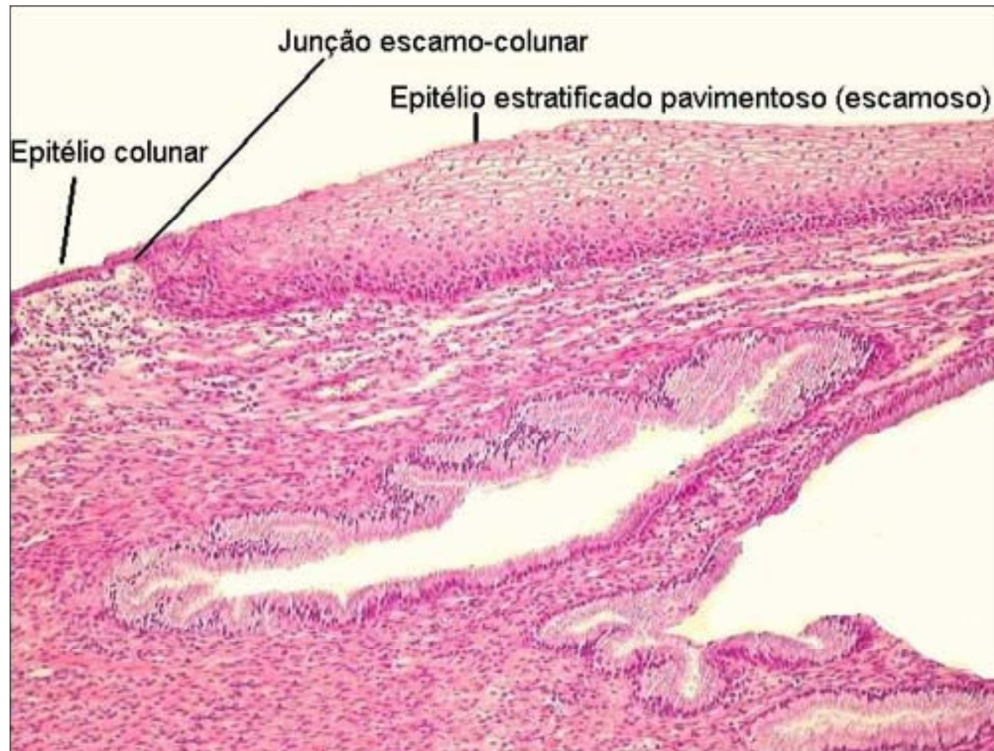


FIGURA 02 – Junção escamo colunar (epitélios da zona de transformação). Fonte: KOSS (2006).

O vírus do HPV, conhecido anteriormente como condiloma acuminado da vulva, transmitido por contato sexual e isolado de carcinoma de células escamosas da vulva e da vagina. São provavelmente lesões epiteliais de baixo grau (NIC), que não progridem, enquanto as lesões que contem graus maiores de atipia celular apresentam um risco mais elevado de progressão (KUMAR, 2005).

3.2.Papilomavírus humano (HPV)

O papilomavírus humano (HPV) foi descoberto por Shope e Hust em 1933. Eles observaram que lesões cutâneas verruciformes encontradas em coelhas selvagens, poderiam ser transmitidas através de um extrato acelular filtrado. Os autores levantaram a hipótese de que tais lesões eram causadas por vírus (KOSS, 2006).

O HPV é um vírus tumorigênico classificado na família *Papillomaviridae*, gênero *Papillomavirus*. Atualmente são descritos mais de 70 tipos que infectam através de abrasão o epitélio escamoso queratinizado (pele) e não queratinizado como a mucosa da boca, conjuntiva, vagina, cérvix e reto. Nas infecções genitais o

vírus se manifesta como verrugas ou condilomas da vulva, classificação é de acordo com a sua capacidade de produzir lesões pré-malignas ou malignas (SANTOS, 2002). O HPV é um vírus envelopado de 55nm de diâmetro e simetria icosaédrica com 72 capsômeros (TRABULSI, 2004).

O HPV é classificado primeiramente pela espécie de hospedeiro natural e sub-classificado, em tipos, de acordo com a organização das seqüências de nucleotídeos do DNA (QUEIROZ, 2007).

O DNA do HPV é composto de dupla hélice, cada uma delas contendo cerca de 7900 pares de base. Geneticamente é constituído por uma cadeia de DNA que codifica proteínas. A nomenclatura e a homologia dos tipos virais são definidas e detectados pelos métodos de captura híbrida marcada por substâncias radioativas. Esses vírus infectam os epitélios da pele e de certas membranas mucosas. A célula epitelial que hospeda o HPV é o queratócito ou célula escamosa produtora de queratina, o vírus se relaciona tão intimamente com a célula que a sua replicação vai estar totalmente relacionada com a maturação e a diferenciação de epitélio escamoso (KOSS, 2006).

Estudos recentes mostram que o vírus do papiloma humano e o Herpesvírus Tipo II (HSV) têm papel importante no desenvolvimento da displasia das células cervicais e na sua transformação em células cancerosas. O vírus do papiloma humano está presente em 99% dos casos de câncer do colo do útero. Está bem estabelecido o papel do Papiloma Vírus Humano como o fator promotor da neoplasia cervical (QUEIROZ, 2005).

A relação do HPV com a carcinogênese depende fundamentalmente do tipo e da carga viral e de sua persistência e integração com a célula hospedeira. Além da infecção pelo Papilomavírus Humano, outros fatores contribuem para desenvolver o câncer de colo do útero, tais como idade prematura de início da vida sexual, multiplicidade de parceiros, co-infecção pelo HIV e o tabagismo (QUEIROZ, 2005).

O HPV tem o ciclo de vida relacionado com a diferenciação das células. A infecção iniciada pelo HPV ocorre provavelmente em células do epitélio tronco ou basais, as células que estão se dividindo transitoriamente, localiza-se na camada inferior do epitélio estratificado. Com a divisão das células mais profundas do epitélio há migração da camada basal tornando-se gradativamente diferenciadas (SILVA, 2003).

A penetração do HPV na célula, estabiliza os genomas nos elementos extra cromossômicos nos núcleos e o número de cópias aumentando para aproximadamente 50 a 100 cópias por célula. As células infectadas dividem-se e distribuem-se equivalentemente o DNA viral para as células filhas que inicia o processo de diferenciação na camada basal. Devido a infecção do HPV ocorrer nas células das camadas basais, à produção e a proliferação viral é contínua mantendo a infecção e a manutenção do HPV nas células basais (SILVA, 2003).

Os Papilomavírus humano podem ser classificados de acordo como o tropismo em cutaneotrópicos e mucosotrópicos (Tabela I), e divididos de acordo com o desenvolvimento de neoplasias em baixo risco que é encontrado em lesões benignas e alto risco oncogênico encontrados facilmente a lesões escamosas intra-epiteliais (SILVA, 2003).

Tabela I – Classificação dos HPVs quanto ao tropismo e categoria de risco para o desenvolvimento de neoplasias, incluindo exemplos de lesões virais em cada classe

Classificação	Categoria	Genótipo de HPV	Natureza da Lesão	Lesão
Tropismo	Cutaneotrópicos	1 e 2	Benigna	Verrugas
		5 e 8	Maligna	Ca de pele
	Mucosotrópicos	6, 11 e 42	Benigna	Condilomas
		16, 18, 31 e 45	Maligna	Ca cervical
Risco Oncogênico	Baixo risco	6, 11, 26, 42, 44, 54, 70 e 73	Benigna	Condilomas
	Alto risco	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 55, 56, 58, 59, 66 e 68	Maligna	Ca cervical

HPVs e o carcinoma cervical Bibbo; Filho (1998).

O Papilomavírus humano pode ser classificado de alto risco (16 e 18 principalmente) e os de baixo risco, estudos relatam que existem descritos mais de 100 tipos virais de HPV, destes, aproximadamente 35 são encontrado no trato ano genital. O vírus é muito variável em relação ao período de incubação, o conhecimento sobre a latência ou persistência desses vírus no organismo é pouco descrita (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA, 2002).

Os principais fatores que estão associados com a prevalência da infecção e o risco são: o comportamento sexual e a multiplicidade de parceiros, assim como, o uso do contraceptivo oral, gravidez e alterações na imunidade celular. Na população sexualmente ativa Os tipos virais mais comuns encontrados nas neoplasias epiteliais

são 16 e o 18 (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA, 2002).

3.2.1 Transmissão

Fazendo a análise sobre o modo de transmissão do HPV, este ocorre principalmente através do contato sexual, não sendo a única via de contaminação, porém, sendo a via privilegiada que pode ocorrer após uma única reação sexual com o parceiro infectado, mas o problema é que o HPV não se instala apenas internamente nas regiões genitais, ele pode estar na virilha, nas coxas ou ao redor, o que faz tornar a camisinha inútil para evitar o contágio (ALMEIDA, 2011).

A relação à transmissão por via não - sexual é provável que o HPV, penetre no epitélio com um simples contato com a região infectada e por algum trauma, ou possa ser transmitido por objetos contaminados “fômites” (toalhas, roupas íntimas, banheiros, saunas, etc.) e, também, por instrumento ginecológico quando não esterilizado adequadamente (QUEIROZ, 2007).

Segundo a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (2002), as transmissões por gestantes infectadas pelo HPV podem transmitir o vírus para o feto durante o período gestacional ou no momento do parto. Estudos mostram que apesar do baixo risco de transmissão da infecção perianal (da mãe para o feto), não se pode afastar esta via de contágio.

O Papilomavírus humano transmitido verticalmente (pelo parto) é muito raro quando as lesões são pequenas e ainda mais raras quando o parto é cesariano. Deve-se ressaltar que as crianças podem infectar-se através de objetos contaminados, tais como lençóis, vasos sanitários e não obrigatoriamente no momento do parto ou por abuso sexual. A papilomatose é tratada e controlada durante a gravidez e, na maioria dos casos, o parto transvaginal ocorre sem problemas. Assim, não se tem como confirmar cientificamente que o HPV seja transmitido exclusivamente por contato sexual (ALMEIDA, 2011). KOSS (2006) resalta que a transmissão vertical é possível em especial quando existir verrugas genitais, podendo ser responsável pela papilomatose laríngea juvenil, ou permanecer latente por toda a vida.

O HPV é transmitido pelo contato genital com a pessoa infectada (incluindo sexo oral), podendo ocorrer, durante o parto, da mãe para o filho. Na maioria das

vezes, a infecção é transitória e desaparece sem deixar vestígios. Por isso, quando se realiza o diagnóstico, não se consegue saber se a infecção é recente ou antiga. A doença viral pode permanecer sem se manifestar visivelmente no corpo da pessoa (OLIVEIRA, 2005).

De acordo com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (2002) relatou estudo realizado, onde o material colhido das superfícies dos banheiros da área de lazer de duas clínicas apresentou em uma delas a presença em 50% das amostras de DNA de HPV enquanto, que na outra o resultado foi negativo. Os HPVs mais comumente encontrados no local foram os tipos 6, 11 e 16, respectivamente. As fontes prováveis de contaminação na área de lazer devem ser as mãos contaminadas com os genitais infectados e com o ambiente.

A transmissão do HPV ocorre através da fricção dos órgãos genitais. Ele se aloja na superfície do epitélio escamoso do colo uterino devido a os microtraumas causados neste local pela relação sexual. Quando atinge o epitélio pavimentoso, o vírus perde seu invólucro protéico e o genoma viral atinge o núcleo da célula, onde se estabelece a forma epissomal provocando uma resposta celular local e sistêmica que induz à produção de anticorpos das células de langerhans ativando os linfócitos T. Esta é a primeira linha de defesa humana, porém a resposta humoral não é suficiente para acabar com o processo infeccioso, pois dependerá também do estado imunológico de cada indivíduo, e sua resposta celular efetiva (PALO et al., 1996).

É importante que haja maior identificação dos fatores que podem levar à infecção do HPV e, conseqüente desenvolvimento de neoplasias intra-epitelial cervical (NIC). Estes fatores são riscos identificados para o câncer uterino, eles estão relacionados à iniciação precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, tabagismo, falta de higiene íntima, fatores imunológicos, e fatores hormonais como uso prolongado de contraceptivo oral e gravidez e outros agentes infecciosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

3.2.2 Patogenia

A infecção pode ser desenvolvida comumente no intróito posterior nas mulheres e no prepúcio nos homens estas áreas são sujeitas a abrasão durante o ato sexual (STONE, 1989).

A infecção pelo HPV no trato genital inferior é dividida em: Infecção clínica que pode ser evidenciada a olhos nus, na região perianal e genitália externa. Aparece o condiloma acuminado ou condiloma exofítico. O aspecto macroscópico da lesão é o de pequenas formações múltiplas, em forma de crista, coberta de epitélio hiper e paraceratótico. Localizam-se em áreas úmidas, especialmente nas expostas ao atrito sexual (QUEIROZ, 2007).

As lesões aumentam com o decorrer do tempo e são freqüentemente confluentes, com crescimento em forma de couve flor. Infecção sub-clínica esta pode ser 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 freqüente a displasia leve. É a forma mais freqüente no colo uterino. Infecção latente é a forma evidenciada apenas através de técnicas de biologia molecular. Não há forma de lesões. Somente o DNA do vírus pode ser detectado. A infecção pelo HPV depois de instalada pode estacionar, regredir, progredir ou transformar - se, dando origem às displasias e ou carcinomas (QUEIROZ, 2007).

Infecção pelo HPV regride espontaneamente sem nenhum tipo de tratamento e na maior parte das mulheres não apresenta sintomas clínicos. Os tipos oncogênicos do HPV (16 e 18) estar prevalentemente associado com o maior risco ao desenvolvimento de neoplasias cervicais intra-epitelial (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA, 2002). Os fatores de risco para a infecção do Papilomavírus humano são: Idade entre 20 e 40 anos, a incidência desta coincide com o pico da atividade sexual que também é considerado um fator de risco (DE PALO, 1993).

A atividade sexual relacionada com número de parceiros tem maior prevalência de infecção pelo papilomavírus humano; O tabagismo é um fator importante para a infecção, porque há diminuição significativa da quantidade e função das células de Langherans, células apresentadoras de antígenos e que são responsáveis pela ativação de imunidade celular local contra o HPV; A imunossupressão fator que leva à supressão ou abolição da imunidade celular, como o uso de drogas citotóxicas em transplantados, imunodeficiência inatas ou adquiridas como HIV aumentam a capacidade do vírus de persistir no indivíduo. Neste grupo de paciente se observa quadros de condilomatose genital floridos e persistente de difícil controle e tratamento (QUEIROZ, 2007).

Estudos demonstram que o anticoncepcional oral (ACO) é um fator de risco para a infecção por HPV. Este aumento é explicado por alterações hormonais que levariam à imunomodulação; As infecções genitais transmitidas sexualmente ou não parece haver maior incidência de infecção por HPV provavelmente, pelo aumento da secreção no meio vaginal, que predisporia ao aparecimento de condilomas; A *Gardnerella Vaginalis* é o fator que os estudos demonstram a sua associação entre a infecção por HPV; Outros fatores de risco relacionados com o HPV são doenças sexualmente transmissíveis prévias como herpes e clamídia e baixa ingestão de vitaminas A, C e E, que diminuem a imunidade celular (MURTA, 1998).

A resposta humoral tem a presença de células monomorfonucleares, principalmente células CD4 e macrófagos. Na carcinogênese cervical a resposta imune local foi por imunohistoquímica. A resposta imune local é importante para o desenvolvimento e a progressão do câncer cervical, de acordo com estudos foi encontrado uma associação entre o aumento do número de células imuno competentes e o aumento do grau da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) foi encontrado, principalmente em um estágio inicial do processo carcinogênico (PINTO, 2002).

A resposta imune humoral tem um provável controle da infecção por HPV e lesões relacionadas, a associações entre anticorpos contra proteínas do HPV e doenças relacionadas ao vírus foram estabelecidas através de estudos. Os testes imunocitoquímicos detectaram proteínas estruturais e não- estruturais do HPV, segundo estudos baseado em antígenos sintéticos ou recombinantes que são semelhantes na função e imunogenicidade (PINTO, 2002).

3.2.3 Diagnóstico

É muito importante a detecção precoce das infecções causadas pelo HPV, fazendo o diagnóstico no seu estágio pré-sintomático, ou seja, antes das manifestações sintomáticas ou de alguma alteração física detectada por algum profissional de saúde. O câncer tem uma história natural, caracterizando algumas células malignas no início da infecção e que estas não são destruídas pelo sistema imune, sendo assim preservadas as características até ser clinicamente diagnosticável, através dos seus sinais e sintomas (BARBEIRO et al.,2009).

O diagnóstico inicia-se com a avaliação clínica da paciente. A queixa mais freqüente é o sangramento espontâneo ou o provocado pela atividade sexual. Toda paciente com corrimento ou sangramento anormal deve ser avaliada. Alguns diagnósticos são adiados porque os sintomas são atribuídos à infecções ou menstruações anormais. O diagnóstico é confirmado pela biópsia de qualquer lesão visível no colo, com ou sem o auxílio da colposcopia. A citologia de papanicolau é importante método de orientação, entretanto o processo inflamatório e o sangramento podem impedir o diagnóstico, por dificultarem a leitura do esfregaço. O exame clínico e a biópsia dirigida por colposcopia, quando mostra carcinoma francamente invasor leva ao diagnóstico sem a necessidade de colonização. No entanto, quando o diagnóstico por biópsia é de lesão pré-neoplásica de alto grau ou de lesão micro invasora, há necessidade de colonização para confirmação (ABRÃO, 1995).

O exame preventivo mais comum é o papanicolau. Ele não detecta o vírus, mas sim as alterações que ele pode causar nas células. Indicado na rotina de “screening” para o câncer cervical ou na presença, nos genitais, de lesão HPV induzida no sentido de diagnóstico de neoplasia intra-epitelial ou câncer invasor associado (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA, 2002).

Os métodos diagnósticos das lesões induzidas pelo HPV são morfológicos e incluem a citologia oncológica, exame clínico, colposcopia e histologia. Já a identificação da infecção por HPV, propriamente dita, inclui os métodos biológicos, tais como as hibridizações moleculares de ácidos nucléicos, tipo Souther Blot, Captura de Híbridos, Hibridização “in situ” e Reação em Cadeia de Polimerase (QUEIROZ, 2007).

O diagnóstico é realizado por meio de técnicas de rastreamento populacional com exames citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos (padrão ouro). A associação entre esses métodos diagnósticos é uma das mais eficientes condutas terapêuticas utilizadas no combate às lesões intra-epiteliais escamosas e câncer cervical (STIVAL, 2005).

O rastreamento citológico tem se constituído a principal estratégia para o controle da doença, sendo observadas quedas significativas tanto na incidência quanto na mortalidade por câncer cervical. De maneira geral o programa de rastreamento estar relacionado a fatores com cobertura efetiva da população de

risco, qualidade da coleta e interpretação do material, tratamento e acompanhamento adequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A situação identificada no Brasil é que o rastreamento é realizado de forma quase oportunista, uma das deficiências ocorrida é que não se conhece do número de mulheres examinadas, mas sim o número de exames – o que prejudica o cálculo da cobertura. Outra dificuldade encontrada é a pequena abrangência na população feminina de maior risco, como grupos sociais de poder aquisitivo mais baixo, com vida sexual promiscua e mais velha, não fazem nenhum exame periodicamente, enquanto mulheres de menor risco fazem periodicamente o exame de rotina (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2002).

Para que os programas de screening tivessem algum impacto na redução das taxas de incidência e mortalidade por câncer cérvico-uterino, haveria a necessidade de orientar as ações de intervenção pela lógica epidemiológica do risco aliada à análise custo-benefício, isto é, alcançando as mulheres com maior risco para o câncer cérvico-uterino, sem perder de vista uma distribuição otimizada dos recursos financeiros, especialmente naqueles países com escassez de recursos. Assim, o planejamento das ações de prevenção e controle da doença tem se orientado, prioritariamente, pela distribuição das lesões cervicais segundo as faixas etárias das mulheres mais acometidas pela doença, especialmente aquelas mais avançadas, entre 35 e 59 anos, e pela periodicidade do exame colpocitológico (PINTO, 2002).

É de fundamental importância o compartilhamento das fontes de conhecimento e informação entre as pacientes e profissionais de saúde, para que as mulheres tenham realmente uma participação mais ativa neste processo. Isto significa desmonopolizar ou democratizar o conhecimento médico e epidemiológico e torná-lo acessível à população usuária feminina, enfatizando, assim, as estratégias de prevenção primária ao câncer cervical, informar também todos os benefícios e potenciais malefícios do teste de papanicolau ou de outras técnicas mais invasivas antes de sua aplicação (FRANCO, 1995).

As técnicas citológicas e colposcópicas contribuíram significativamente para que se pudesse conhecer a história natural e o tratamento efetivo das lesões pré-invasivas, gerando assim uma grande redução nas taxas de incidência do câncer invasivo entre as populações rastreadas (KOSS, 2006). Usando estas técnicas o diagnóstico precoce das lesões pré-malignas, as lesões presentes têm instalação do

tratamento das lesões precursoras, com conseqüente queda da taxa de cânceres invasivos (MEDEIROS, 2005).

A colposcopia é um importante método da propedêutica ginecológica para a prevenção do carcinoma do colo uterino. O exame da cérvix é realizado com o auxílio do colposcópio (Kolpos = vagina; skopo = olhar com atenção). Este método permite localizar, no colo do útero, as lesões pré-malignas e o carcinoma invasivo inicial em mulheres com citologia anormal (HALBE, 1993).

O exame de colposcopia visualiza o colo uterino, sob luz brilhante, com aumento de 10 a 40 vezes. A classificação utilizada foi a terminologia colposcópica “Internacional dos Achados Colposcópicos que divide em: achados colposcópicos normais, anormais, suspeitos de câncer invasor e achados insatisfatórios. Para análise estatística foi gerado um banco de dados no programa Epi-Info de 2000 com intervalo de confiança dos testes (STIVAL, 2005).

O exame de Papanicolaou ou exame citopatológico é o método mais simples que permite detectar alterações do epitélio cervical a parti de células epiteliais descamadas, além de constituir o método mais indicado para o rastreamento do câncer uterino, ele é um exame rápido, indolor, de baixo custo além de fácil execução sendo realizado a nível ambulatorial (GREENWOOD et al., 2006; MARTINS, et al.,2005).

Estudo com a técnica de papanicolau é realizado com 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 da região ectocervical é efetuada com a espátula de Ayre e a coleta de material endocervical é realizada com uma escova endocervical (Figuras 03 e 04). O material coletado e espalhado de maneira uniforme sobre uma lâmina de microscopia, previamente identificada, e imediatamente fixado, no material é realizada a coloração citológica pela técnica de Papanicolaou (STIVAL, 2005).

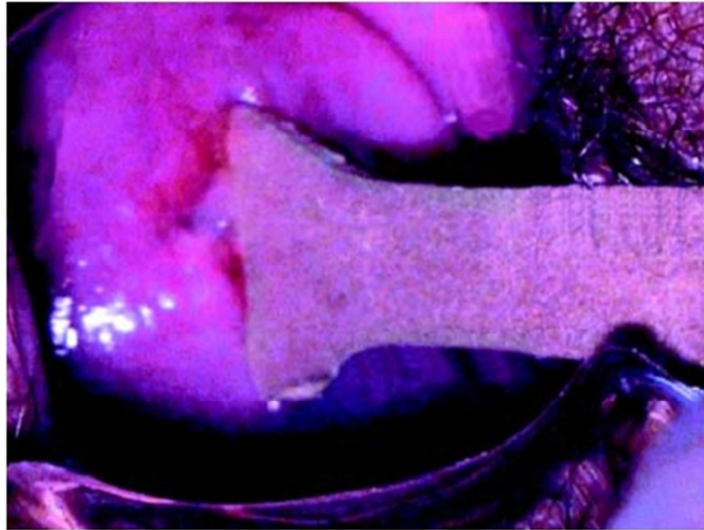


FIGURA 03 – Coleta de material ectocervical. Fonte: ministério da saúde, 2002.

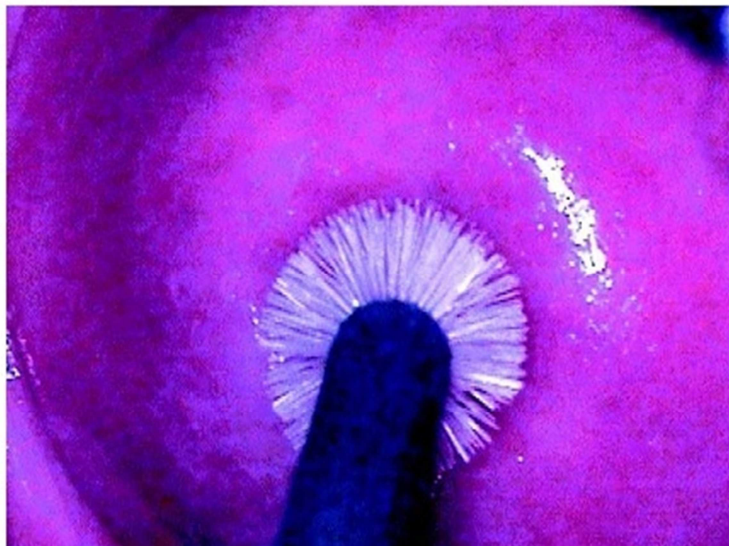


FIGURA 04 – Coleta de material endocervical. Fonte: ministério da saúde, 2002.

A histopatologia considerada o padrão de ouro, está baseada no critério morfológico arquitetural e celular. É um exame realizado em amostras retiradas de uma superfície suspeita de presença de lesão ou malignidade. Para a histopatologia é utilizada a classificação de Richart, que reúne as lesões intra-epiteliais escamosas em um grupo denominado de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), subdividido em NIC I, II e III conforme o grau da lesão (Figuras 05 e 06) (KOSS, 2006).

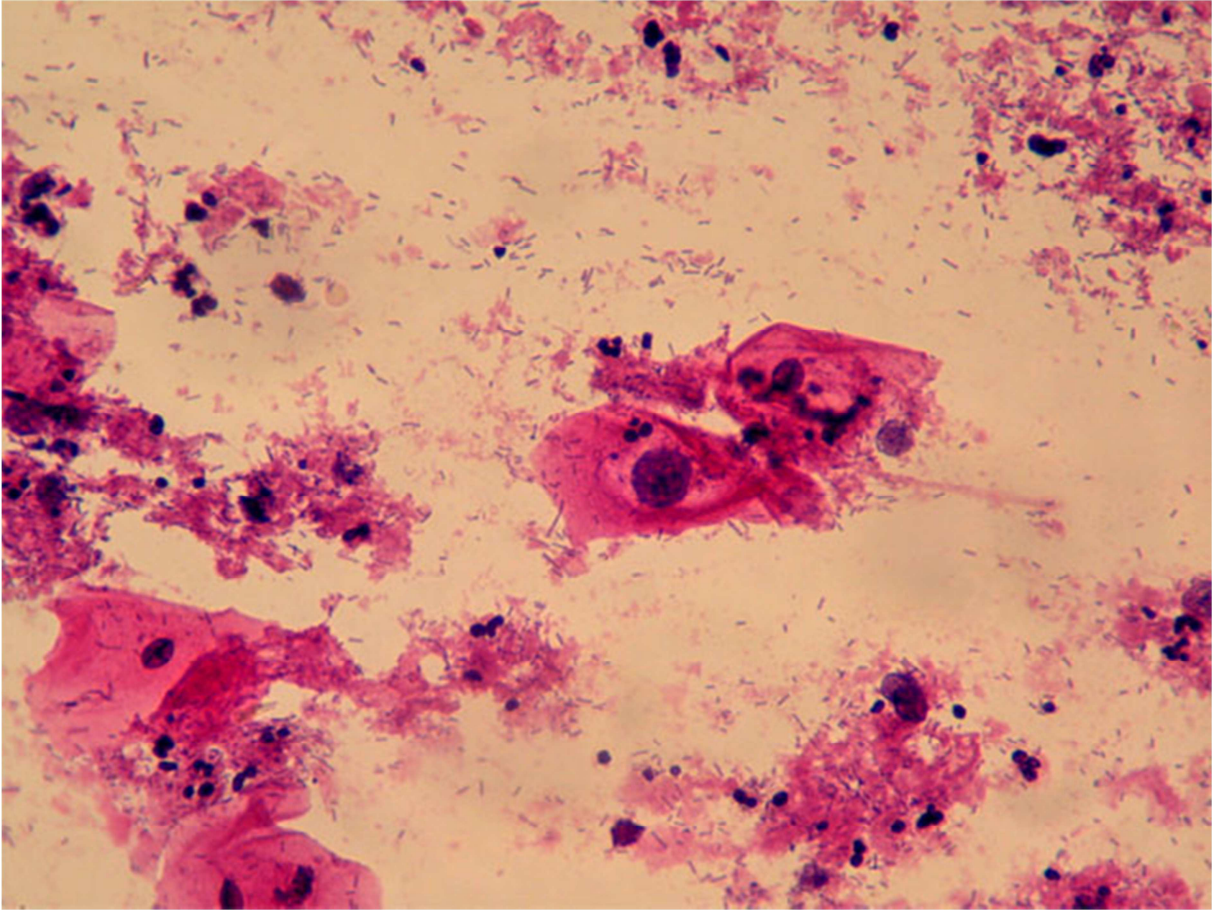


FIGURA 05 – Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau do colo uterino. Fonte: <http://www.citocamp.com.br/citologia/images/cito2.jpg> Acessado em 04/03/2012.

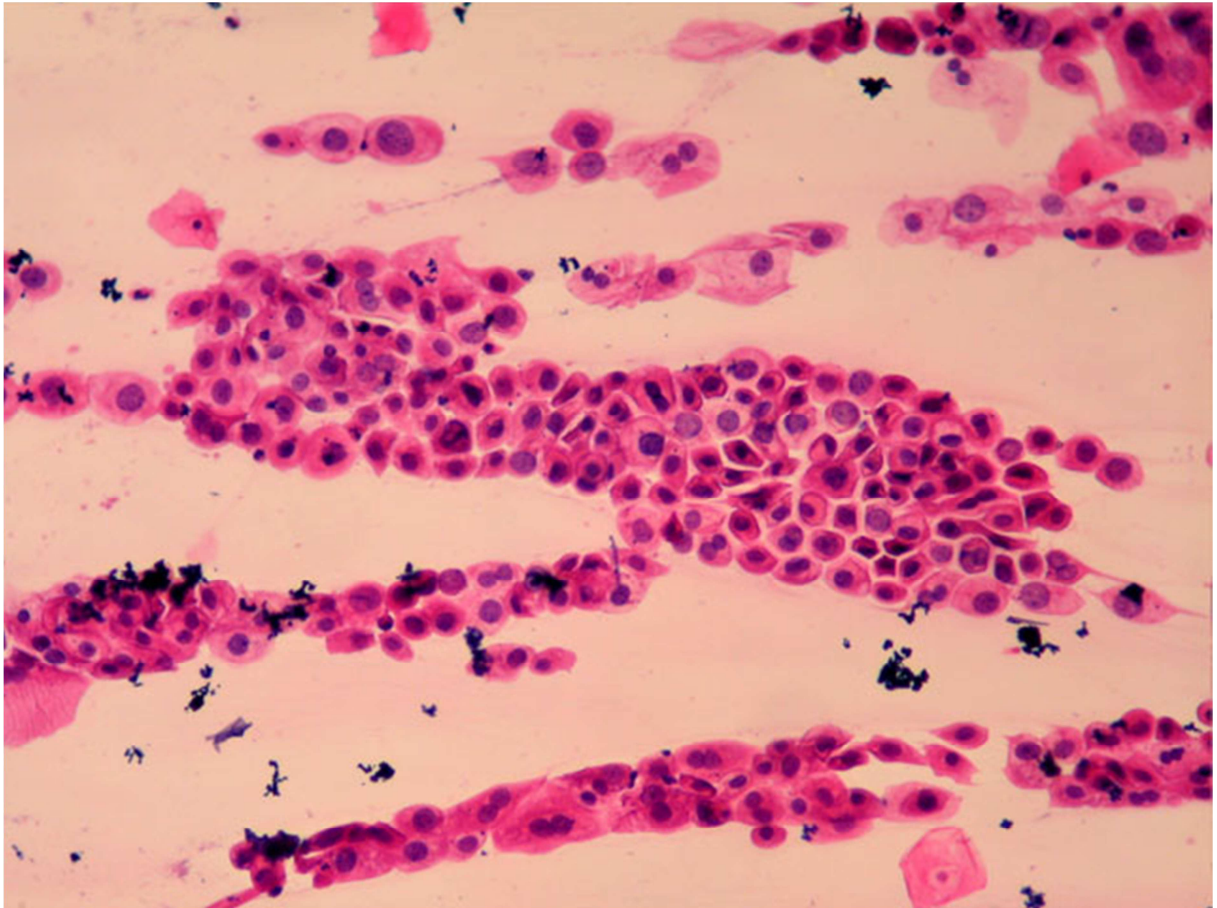


FIGURA 06 – Lesão epitelial escamosa de alto grau do colo uterino. Fonte: <http://www.citocamp.com.br/citologia/images/cito3.jpg> Acessado em 04/03/2012.

3.2.4 Prevenção

Apesar do conhecimento cada vez maior nesta área, a abordagem mais efetiva para o controle do câncer do colo do útero continua sendo o rastreamento através do exame preventivo. É fundamental que os serviços de saúde orientem sobre o que é e a importância do exame preventivo, pois a sua realização periódica permite reduzir em 70% a mortalidade por câncer do colo do útero na população de risco. O Instituto Nacional de Câncer tem realizado diversas campanhas educativas para incentivar o exame preventivo tanto voltadas para a população quanto para os profissionais de saúde. Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países no mundo a introduzir a citologia de Papanicolaou para a detecção precoce do câncer de colo uterino, esta doença continua a ser um sério problema de saúde pública (QUEIROZ, 2007).

Para controle do câncer de colo uterino é indispensável que as mulheres que tenha vida sexual ativa, ou aquelas que tenham a idade de 35 a 49 anos tenham o conhecimento do câncer de colo de útero e se submeta ao exame preventivo de forma espontânea. O programa de prevenção não depende apenas das pacientes que se submetem ao exame, mas das ações conjunta entre políticas governamentais e profissionais de saúde, que terão a finalidade de reduzir os agravos à saúde da mulher (SOUZA, 2010).

As estratégias de prevenção secundária ao câncer de colo do útero consistem no diagnóstico precoce das lesões de colo uterino antes de se tornarem invasivas, a partir de técnicas de rastreamento. No entanto, os esfregaços do exame de Papanicolaou é muito eficaz na prevenção porque na maioria dos cânceres é precedida por uma lesão pré-cancerosa. Esta lesão pré-cancerosa pode permanecer em um estágio não invasivo durante um período muito longo de tempo (por exemplo, 20 anos) e desprender células anormais que podem ser detectadas pelo exame citológico (KUMAR, 2005).

A estratégia de prevenção baseada na citologia cervical favorece o controle do câncer de colo uterino. Essa prevenção é realizada através de um exame conhecido como Papanicolaou ou simplesmente exame preventivo vem sendo realizado há mais de trinta anos (MERIGHI, 2002).

As alterações pré-cancerosas são interpretadas de três formas: de acordo com as alterações morfológicas e com linhas de demarcação pouco nítida; elas não evoluem invariavelmente para o câncer e podem regredir espontaneamente, porém, o risco de não desaparecerem ou evoluírem para um câncer aumenta de acordo com a gravidade da alteração pré-cancerosa; e por fim estar associada ao papilomavírus e que os tipos são encontrados com maior frequência em lesões de alto grau (KUMAR, 2005).

3.2.5 Tratamento

O tratamento do câncer uterino tem por objetivo reduzir ou eliminar as lesões causadas pela HPV, o seu método depende de alguns fatores como a idade da paciente, o tipo, a extensão e a localização das lesões (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2002).

A proposta do programa de rastreamento é de, além de diagnosticar o câncer em estágios iniciais, detectar e remover lesões, prevenindo sua progressão para carcinoma. A maioria dos casos de câncer do colo uterino pode ser evitada por meio do rastreamento. Entretanto, poucos países em desenvolvimento foram capazes de iniciar e sustentar programas de rastreamento citológico efetivos. Esta falha é uma das razões pelas quais este carcinoma permanece em terceiro lugar em frequência dentre as neoplasias ginecológicas no Brasil (GONTIJO, 2002).

De acordo com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (2002) os agentes tópicos tem um sucesso terapêutico considerável no tratamento, sendo no geral indicados em casos que o paciente apresenta verrugas externas ou até mesmo recidivas condilomatosas. As drogas indicadas como o ácido tricoloroacético de 50% a 90%, 5-fluoruracila em creme e Podofilotoxina a 0,5% em solução ou 0,15% em creme tem seu uso indicado até o desaparecimento da lesão e em consequência o desaparecimento do HPV, sendo confirmado a eficácia do tratamento através de análise pela técnica de PCR.

Conização é um procedimento realizado diante da confirmação do diagnóstico. Em caso de pacientes jovens sem prole definida (INCA, 2000). De acordo com YOSHIMURA (2001), A conização é considerada o procedimento de eleição ao se tratar de paciente ainda jovem e com desejo de gravidez futura, na atualidade tem se mostrado um procedimento seguro em pacientes com neoplasias cervicais.

A conização é um método que permite que se faça o diagnóstico histológico concomitante ao tratamento, o que não acontece com os métodos destrutivos locais (JULIATO et al, 2000). Este procedimento tem várias opções técnicas como objetivo à excisão de fragmento de colo em forma de cone, em peça única, incluindo toda a lesão. A altura do cone deve levar em conta as características da JEC e a expressão da lesão no canal (MOUTINHO, 2010).

A histerectomia abdominal (tipo I de Rutledge & Piver) ou vaginal é a escolha para tratamento dos agravos benignos do útero. Este método utilizado pode ser realizado concomitantemente com uma ooforectomia que neste caso é um procedimento opcional (ALDRIGHI, 2008).

A braquiterapia é uma modalidade de radioterapia onde são colocadas fontes radioativas em contato com o tecido a ser tratado em altas doses. No câncer uterino é realizado a braquiterapia intersticial. Essa modalidade tem uma versatilidade no tratamento, em poder aplicar e tratar partes muito pequenas, órgãos ocultos

musculares, interstícios com lesões presentes, por meio de agulhas e ou cateteres (HAERTEL, 2007).

sendo é um componente importante para o sucesso do tratamento do câncer de colo uterino. A braquiterapia, devido às suas características físicas, é possível administrar doses elevadas de radiação para o volume-alvo, sem que as estruturas normais vizinhas recebam radiação além do limite de tolerância (SILVA, 2008).

3.2.6 Prevalência

O câncer de colo do útero tem uma distribuição universal, a infecção genital é de transmissão sexual e a promiscuidade pode afetar a sua prevalência, a infecção cervical é comum em mulheres jovens sexualmente ativas. A prevalência da infecção varia com a idade demonstrando índice maior entre 15 a 25 anos, declinando com o aumento de idade (TRABULSI, 2004).

Epidemiologicamente propõem aos países com recursos financeiros limitados, o rastreamento de lesões cervicais pelo menos uma vez na vida em todas as mulheres com idade ao redor dos 40 anos e à medida que se disponha de mais recursos, propõe-se rastrear lesões cervicais a cada 10 ou cinco anos em mulheres entre 35 e 55 anos de idade. Quando não há limitação de recursos, a Organização Mundial de Saúde recomenda que a prevenção ideal do câncer de colo do útero seja feita anualmente, por dois anos consecutivos, a partir dos 25 anos de idade e, caso esses exames sejam negativos, a cada três anos até os 60 anos de idade (PINTO, 2002).

O carcinoma do colo uterino constitui a neoplasia mais freqüente do aparelho genital feminino, cerca de 1/3 dos casos são diagnosticados como carcinoma “in situ” e 2/3 como carcinoma invasor. Os fatores de risco para o desenvolvimento da doença destacam: alterações nutricionais (índices de vitamina A, E e betacarotenos), promiscuidade, atividade sexual precoce e gravidez em idade jovem (NOVAIS et al., 2006).

O câncer do colo do útero tem associação constante, em todas as regiões do mundo, a vulnerabilidade social com pessoas com baixo nível socioeconômico, é nesses grupos que se concentram as maiores barreiras de acesso à rede de serviços para detecção e tratamento precoce, advindas de dificuldades econômicas

e geográficas, insuficiência de serviços e questões culturais (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2002).

O câncer escamoso cervical não tem sido considerado como hormônio-dependente. Os contraceptivos esteróides comumente administrados para as mulheres jovens no período reprodutivo favorecem o aumento da atividade transformadora dos oncogenes do HPV e interferir na resolução eficiente de lesões causadas pelo vírus na cérvix (PINTO, 2002).

A infecção pelo HPV é considerada uma doença sexualmente transmissível. A maior incidência ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, que coincide com o pico de atividade sexual. Fatores como múltiplos parceiros e início precoce da atividade sexual aumentam a probabilidade de infecção (STONE, 1989). No entanto, a maioria das mulheres infectadas apresentam a forma latente ou sub-clínica da doença (LEVI, 1995), o que dificulta o diagnóstico e conseqüentemente favorece a transmissão. Estima-se que cerca de 75% da população sexualmente ativa entre em contato com um ou mais tipos de HPV durante sua vida. No entanto, a grande maioria destas infecções é eliminada pelo sistema imune e não desenvolve sintomas no hospedeiro (PEREYRA, 2003).

Distribuindo mundialmente, os maiores índices de HPV de alto risco oncogênico tipos 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52, 58, 59, se encontra na África e América Latina. HPV 16 é o mais freqüente no mundo, exceto na Indonésia e Argélia, onde o HPV 18 é o mais comum, HPV 45 apresenta alta freqüência na África Ocidental. Os tipos 33, 39 e 59 se concentram na América Central e América do Sul (QUEIROZ, 2007).

4. Conclusão

O HPV é um vírus de grande importância para o desenvolvimento de câncer de colo uterino, os métodos de rastreamento para sua prevenção é um fator realizado pelos programas governamentais de rastreamento e são ofertados às mulheres gratuitamente. Portanto, apesar do empenho do Ministério da Saúde e dos profissionais em alcançar o público alvo, pode-se considerar que a abordagem de comunicação para com as mulheres almejadas pelos programas de prevenção ainda se mostra deficiente.

Contudo, é de extrema importância o processo de educação coletiva para que a população seja mais consciente quanto aos fatores de riscos, para que os índices de mortalidade possam ser diminuídos.

Dentro desse contexto, o método de Papanicolau torna-se um exame importante para o diagnóstico do câncer de colo uterino, mas os exames colposcópico e histopatológico o complementam, tornando a investigação mais detalhada para a identificação do HPV.

REFERÊNCIAS

ABRÃO, F.S, **Tratado de Oncologia Genital e Mamária**, 1ª Ed, Editora Roca, São Paulo, 1995.

ALDRIGHI, J. M.; RIBEIRO; A. L.; AOKI, T. **Ooforectomia durante cirurgia pélvica para doenças benignas em mulheres na perimenopausa**, 2008.

ALMEIDA, V. C. **Infecção pelo HPV e a gênese do câncer de colo de útero**. 2011.

ANDRADE. J. M. et al. **Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento do Carcinoma do Colo do Útero**. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Cancerologia. Projetos e Diretrizes, 2001.

BARBEIRO FMS *et al.*, **Conhecimentos e práticas e prevenção do câncer cérvico-uterino**. Revista Fonte de pesquisa, cuidado e fundamento online. 7est, v. 1, n. 2, p. 214, 2009.

BIBBO, M.; FILHO, A. M. S. **Lesões relacionadas à infecção por HPV no trato anogenital**. Rio de Janeiro: Revinter, p. 51-58, 1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 1. **Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2007 [citado 2010 Jun 9]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estimativa_incidencia_cancer_2008.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. 4. Instituto Nacional de Câncer. **Viva Mulher: Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama: câncer do colo do útero: informações técnico-gerenciais e ações desenvolvidas**. Rio de Janeiro: INCA; 2002.

CASTRO, L. F. **Exame Papanicolaou: o conhecimento das mulheres sobre o preventivo e a estratégia do PSF no combate ao câncer de colo de útero.** 2010.

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

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Papilomavírus Humano (HPV): Diagnóstico e Tratamento.** 2002.

FRANCO, EL. **Câncer causes revisited: human papillomavirus and cervical neoplasia.** J. Natl Cancer Inst, 1995.

Greenwood SA, Machado MFAS, Sampaio NMV. **Motivos que levam mulheres a não retornarem para receber o resultado de exame Papanicolaou.** *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2006;14(4):503-9. DOI:10.1590/S0104-11692006000400006 *Gynecol.* v. 32, p. 112-115, 1989.

HAERTEL, M. E. M. **Estudo do protocolo de cálculos dosimétricos em braquiterapia com sementes implantáveis.** 2007.

HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia.** 2ª Ed., São Paulo: Roca, v. 2, 1993.

JULIATO, C. R. T. et al. **Correlação entre o Diagnóstico Histológico da Biópsia e o da Conização por Cirurgia de Alta Frequência por Alça (CAF) no tratamento da Neoplasia Intra-epitelial Cervical.** RBGO - v. 22, n. 2, 2000.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à Citopatologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas**. 1ª Ed., São Paulo: Roca, 2006.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7ª Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

LEVI, J. E. **HPV: Porque e quando diagnosticar**. Newslab, p. 66-72, 1995.

Martins LFL, Thuler LCS, Valente JG. **Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura**. Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia v. 27, n. 8, p. 485-492, 2005.

MEDEIROS, V. C. R. D. et al. **Câncer de Colo Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte**. Revista Brasileira de Análises Clínicas. v. 37, n. 3, p. 227-231, 2005.

MERIGHI, M. A. B.; HAMANO, L.; CAVALCANTE, L. G.. **O exame preventivo do câncer cérvico-uterino: conhecimento e significado para as funcionárias de uma escola de enfermagem de uma instituição pública**. Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo, v. 36, n. 3, set. 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, Nov 2002**. Disponível em:
<http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/busca/buscar.cfm>

MOUTINHO, J. A. F. et al. **Consenso Sobre Infecção HPV e Lesões Intraepiteliais do Colo, Vagina e Vulva**. Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Março, 2010. Disponível em:
www.spginecologia.pt/uploads/consenso_definitivo.pdf

MURTA, E. F. C.; SOUZA, M. A. H; ADAD, S. J. et al. **Persistência da infecção por papilomavírus humano: análise da idade, sexarca, cor, hábito de fumar e método contraceptivo.** *Jornal Brasileiro Ginecologia*, p.108:117-120, 1998.

Novaes HMD, Braga PE, Schout D. **Fatores associados à realização de exames preventivos para câncer nas mulheres brasileiras, PNAD 2003.** *Ciência Saúde Coletiva*. v. 11, n. 4, p. 1023-35, 2006.

NOVAIS, P. E. R. S.; ABRANTES, M. A. P.; VIÉGAS, C. M. P. **Cancer de colo uterino.** Disponível em: http://www.inca.gov.br/pqrt/download/tec_int/cap1_p1.pdf

OLIVEIRA, E.. **Especialistas alertam sobre o HPV.** Agosto 2005. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/busca/buscar.cfm>

PALO, D.G. et al. **Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior 2ª Ed.** Editora Médica e Científica Ltda, p. 23, 27, 31, 125, 128, 129, 133, 134, 137-139, 1996.

PEREYRA, E. A. G.; PARELLADA, C. I. **Entendendo melhor a infecção pelo Papilomavírus Humano.** São Paulo: Artsmed, 2003.

PINTO, A. P.; TULIO, S.; CRUZ, O. R. **Co-fatores do HPV na oncogenese cervical.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 48, n. 1, p. 73-78, 2002.

QUEIROZ, A.M.A.; CANO, M. A. T.; ZAIA, J. E. **O papiloma vírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas – MG.** *Revista Brasileira de Análise Clínica*, v. 39, n. 2, p. 151-157, 2007.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução a virologia Humana.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SILVA, R. G. D. **“Braquiterapia em câncer de colo de útero” experiência no instituto nacional do câncer.** Rio de Janeiro, 2008.

SILVA; A.M.T.S. et al. **Genotipagem de papiloma vírus humano em pacientes com papilomatose laringea recorrente.** Revista brasileira de cancerologia, v. 49, n. 3, p.167-174, 2003.

SOUZA, D. A.; SILVA, J. O.; PINTO, N. M. M. **Conhecimento e prática das mulheres em relação ao exame citológico do colo uterino.** Revista Enfermagem Integrada, v. 3, n. 2, p. 506-518, 2010.

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.** Revista Brasileira Analise Clínica, v. 37, n. 4, p. 215-218, 2005.

STONE, K. M. **Epidemiologic aspects of genital HPV infection.** Clin. Obst. Gynecol., v. 32, p. 112-115, 1989.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia.** 4ªEd. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto e Belo Horizonte: Atheneu, 2004.

www.inca.gov.br. **Câncer do Colo de Útero.** Acesso em: 05/02/2012.

YOSHIMURA, A. M. **Analise da evolução do carcinoma microinvasor cervical estágio Ia1 tratado com conização cirúrgica.** 2001.

**ANEXO
DECLARAÇÃO**

Eu, Jane Kelly Carneiro Lopes, portadora do documento de identidade RG 70678-34, CPF nº 052.978.204-99, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da UNIP – UNIVERSIDADE PAULISTA, sob o nº 0000000 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

Sou a legítima autora da monografia cujo título é: **“O ENVOLVIMENTO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO.”**, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;

1. 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 São Paulo, ____/____ de 2011.

Assinatura do (a) aluno (a)

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