

CITOLOGIA ONCÓTICA E SEU PAPEL NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ONCOTIC CYTOLOGY AND ITS ROLE IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER: A LITERATURE REVIEW

¹SILVA, Alexandra de Jesus; ²MASSATARU, Beatriz; ³OLIVEIRA, Emilly Ribeiro; ⁴MAXIMIANO, Debora Cristina Faria; ⁵CORRÊA, Jessica Cristina de Oliveira, ⁶PINTO, Gabriel Vitor da Silva.

^{1a6}Curso de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – UnifioOurinhos, SP, Brasil

RESUMO

A relevância da infecção pelo HPV, destaca sua associação com o câncer cervical, e a importância do exame preventivo de Papanicolau na detecção precoce dessa doença. O estudo foca no fato de que, mesmo com o avanço das pesquisas sobre HPV, o câncer cervical permanece um dos mais comuns mundialmente. Sendo assim a coleta do exame Papanicolau traz uma percepção para as mulheres sobre o procedimento, que muitas vezes, gera desconforto, medo, constrangimento e vergonha dificultando o acesso ao diagnóstico. Além disso, trata da prevenção, mencionando a vacinação contra o HPV e o papel do exame no Sistema Único de Saúde (SUS). O papel do biomédico também é ressaltado, mostrando sua importância no diagnóstico e na análise de amostras citológicas. Por fim, o uso de biomarcadores, como p16 e Ki-67, como ferramentas promissoras para a triagem e diagnóstico precoce das lesões precursoras do câncer cervical, principalmente relacionadas ao HPV. Nosso objetivo com o presente artigo é explicar um pouco da importância do exame preventivo e o papel crucial do biomédico em várias etapas do diagnóstico de lesões ou até mesmo câncer cervical, para que isso fosse possível fizemos uma revisão bibliográfica de caráter exploratória para obtenção de informações.

Palavras-chave: Citologia Oncótica; Papanicolau; Câncer de Colo de Útero.

ABSTRACT

The relevance of HPV infection highlights its association with cervical cancer, and the importance of preventive Pap smear in the early detection of this disease. The study focuses on the fact that, even with the advancement of HPV research, cervical cancer remains one of the most common worldwide. Thus, the collection of the Pap test brings a perception to women about the procedure, which often generates discomfort, fear, embarrassment and shame, making it difficult to access the diagnosis. In addition, it deals with prevention, mentioning HPV vaccination and the role of the examination in the Unified Health System (SUS). The role of the biomedical is also highlighted, showing its importance in the diagnosis and analysis of cytological samples. Finally, the use of biomarkers, such as p16 and Ki-67, as promising tools for the screening and early diagnosis of cervical cancer precursor lesions, mainly related to HPV. Our goal with this article is to explain a little of the importance of the preventive examination and the crucial role of the biomedical in various stages of the diagnosis of lesions or even cervical cancer, so that this was possible we made an exploratory bibliographic review to obtain information.

Keywords: Oncotic Cytology. Pap Smear. Cervical Cancer.

INTRODUÇÃO

A infecção por papilomavírus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível de mais incidência no mundo. A relevância da infecção por HPV foi consolidada quando se comprovou sua associação com câncer do colo

de útero, sendo considerado a causa de todos os casos (Martins *et al.*, 2021).

“A citologia oncótica é a análise microscópica das características das células de nosso corpo em qualquer localização, a fim de detectar lesões tumorais. É um método de rastreamento do câncer de colo uterino utilizado desde 1950 em diversos países na busca de alterações cervicais em mulheres sexualmente ativas (Müller; Maziero, 2010; Lins *et al.*, 2014).

“Nos anos 1930 o Dr. George Papanicolau descobriu uma técnica para analisar as células do colo uterino através de experiências realizadas, a fim de evitar maiores complicações decorrentes do aparecimento do câncer do colo do útero. Tal técnica é hoje conhecida como o esfregaço de Papanicolau que é útil para detectar o câncer cervical. Devido à eficácia desse exame, como método de avaliação, o câncer cervical é o de mais fácil prevenção. A referida técnica tem sido reconhecida mundialmente como estratégia segura e eficiente para a detecção precoce do câncer do colo uterino na população feminina e tem modificado efetivamente as taxas de incidência e mortalidade por esse câncer (Brasil, 2006; Menezes *et al.*, 2014).

O tema foi escolhido devido ao fato de que embora haja diversos estudos acerca do vírus e do exame preventivo, o câncer de colo de útero ou cervical ainda é um dos tipos de câncer mais comuns no mundo.

Esta revisão de literatura tem como objetivo explicar sobre o tema “citologia oncótica e seu papel no diagnóstico do câncer do colo de útero”, abordando o papel do biomédico e sua atuação na citologia oncótica, além da importância do exame preventivo. Trazendo uma percepção geral de mulheres que tiveram algum desconforto ao realizar o exame, que pudesse impedir a busca do tratamento. Além disto, aborda o levantamento de informações a respeito da citologia oncótica e seu papel no diagnóstico do câncer de colo de útero, tendo em vista que o HPV e seu exame preventivo são muito conhecidos, ainda assim, o HPV é um dos maiores causadores de câncer do mundo.

METODOLOGIA

Em nosso estudo obtivemos nossas informações através de revisões bibliográficas de caráter exploratório, para conseguirmos reunir informações sobre o tema de “citologia oncótica e seu papel no diagnóstico de câncer de colo de útero” utilizamos algumas bases de dados: “SciELO”, “Dasa”, “archive”, “CFBM”, “CRBM1”,

“Gov”, “Brazilian Journals”, “Google acadêmico” e “Europubpublications”. Para a busca de artigos usamos como palavras chave: “citologia oncótica”, “Papanicolau”, “HPV” e “Câncer de colo de útero”.

Em nossa revisão falamos um pouco sobre o que é o HPV, como ele pode se tornar um câncer, o papel do biomédico nesta área, coleta do exame de Papanicolau, prevenção e tratamento. Abordamos principalmente a importância do exame preventivo que pode muitas vezes impedir que o HPV progrida para um câncer cervical.

Anexamos também algumas imagens para melhor visualização sobre o tema e utilizamos imagens de alguns sites como “dasa”, e “Dr Thiago castro urologista”.

Nossa principal fonte de busca foram artigos publicados no idioma português e inglês, artigos publicados mais recentes em um período de 2007 a 2024.

DESENVOLVIMENTO

COLETA DO EXAME PREVENTIVO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO-PAPANICOLAU

O exame de Papanicolau (também conhecido como citopatológico do colo uterino) consiste na captação de amostras de células da junção escamocolunar (JEC) do colo do útero, onde o epitélio colunar é justaposto ao epitélio escamoso liso. Nesta área, ocorre a metaplasia escamosa, local onde o crescimento e alteração celular podem permitir a entrada do papilomavírus humano (HPV), causador de mais de 90% dos cânceres cervicais. É um exame mundialmente conhecido e útil para detectar células pré-cancerosas e cancerosas no colo do útero, ao permitir a coleta de células da zona de transformação em busca de uma morfologia anormal (Freitas *et al.*, 2023).

O exame é realizado com a divisão de dois esfregaços sendo eles o convencional e o a base de líquidos. O à base de líquido se trata da coleta de células de transformação do colo do útero com a escova própria para a coleta e transferi-las para o líquido que se trata de um conservante, neste caso podemos também usar essa amostra para detecção de gonorreia, clamídia e o principal o HPV. Já a coleta do esfregaço convencional é feita com um pincel ou espátula própria e em seguida transferi-las para uma lâmina fixada com conservantes. Em ambos os casos a coleta pega células de transformação do colo do útero (Freitas *et al.*, 2023). “Assim, utilizando uma espátula especial e uma escova endocervical, o profissional colhe as

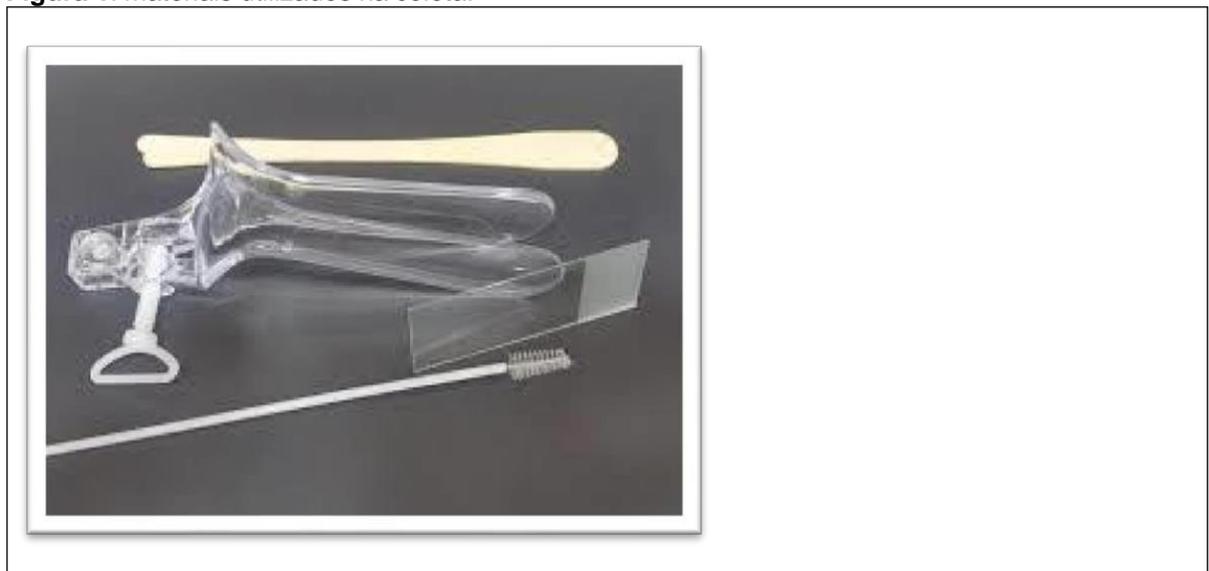
amostras do tecido do colo uterino que serão levadas para um laboratório especializado”. (Campagnoli, 2021).

Para realização do exame há alguns preparos 72 horas antes, não ter tido relação sexual, não usar duchas de higiene íntima e não usar cremes ou lubrificantes. O exame não há contra indicação exceto em casos de a mulher não ter iniciado a vida sexual ou esteja com mais de 20 semanas de gestação que é indicado ser coletado somente pelo médico ginecologista. (Campagnoli, 2021).

Após a coleta do exame é realizada a análise para detectar mudanças células que possam ser características de câncer. O resultado do exame sai como: normal ou negativo para câncer, Papanicolau anormal ou lesões pré-malignas. (Campagnoli, 2021).

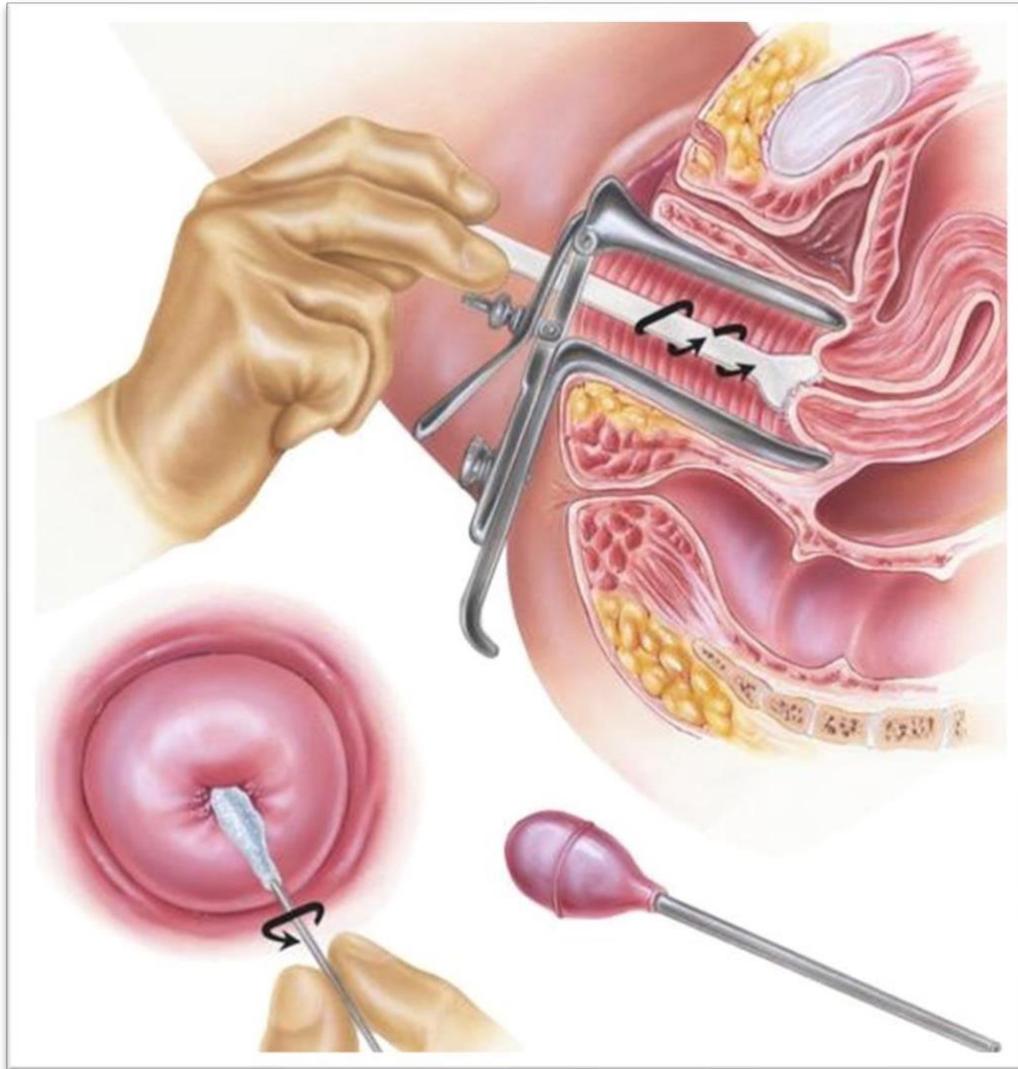
Para avaliação do resultado e como proceder diante do resultado é sempre necessário avaliação do médico ginecologista.

Figura 1: materiais utilizados na coleta.



Fonte: <https://images.app.goo.gl/KHSGQ1fcz6XKeLE46>

Figura 2. Exame de Papanicolau – coleta de mucosa vaginal.



Fonte: Dasa

Figura 3. Etapas do colo do útero até o câncer avançado.



Fonte: <https://www.instagram.com/p/C-Ki4HbxFy1/?igsh=MTI0ejVvZzRwa3JhOQ==>

PERCEPÇÃO DA MULHER SOBRE O EXAME PREVENTIVO DO CÂNCER CERVICO-UTERINO

Cada mulher é um ser único e possui sua própria singularidade e compreensão sobre o contexto que envolve o exame citopatológico. Um procedimento, a princípio simples aos olhos do profissional, pode ser percebido pela mulher como uma experiência agressiva, tanto física quanto psicologicamente, pois a mulher que busca o serviço traz consigo suas bagagens sociais (Dually *et al.*, 2007).

As principais razões para a não realização do exame é ausência de problemas ginecológicos, vergonha ou medo e dificuldades de acesso. A despeito do relativo aumento na cobertura do teste de Papanicolau e de mais da metade das

mulheres demandarem espontaneamente pelo exame, sua realização foi menor entre aquelas com as piores condições socioeconômicas e, portanto, de maior risco para o câncer cervical (Dually *et al.*, 2007).

De modo geral a percepção da mulher quanto ao exame preventivo traz o medo, vergonha, exposição e desconforto, além de provocar reações na mulher que muitas vezes podem não ser expressados na fala, mas ser evidentes pela fuga do exame (Dually *et al.*, 2007).

PREVENÇÃO E TRATAMENTO.

O principal fato de risco para o câncer é a infecção de alto risco oncogênico. A maioria das infecções elas são assintomáticas, mas quando há sintomas, isto poderá indicar um estágio mais avançado da infecção. Dentre os sinais e sintomas, podemos destacar o sangramento intermitente, podendo haver sangramento também durante ou após o sexo e dores abdominais. (Silva *et al.*, 2023).

Outros sintomas menos evidentes, que podem ocorrer são: sangramento pós-menopausa, lesão do colo, histórico familiar, sangramento durante a gravidez, mudanças no período menstrual, e diagnóstico positivo para HPV. (Silva *et al.*, 2023).

O exame mais comumente utilizado para detecção do HPV é o exame citopatológico conhecido como Papanicolau ou exame preventivo, ele detecta células neoplásicas com uma técnica utilizada de esfoliação das células do epitélio vaginal e do colo que possibilita o diagnóstico das lesões precursoras das mulheres assintomáticas. (Silva *et al.*, 2023).

Como cita em seu artigo Silva *et al.* (2023), o Ministério da Saúde recomenda a realização do Papanicolau em mulheres de 25 e 64 anos no mínimo uma vez por ano, ou a cada 3 anos se não houver alterações nos primeiros resultados.

É importante dizer que o uso de preservativos previne cerca de 80% a transmissão do HPV. Por ser uma doença de evolução lenta, é possível utilizar tratamento de prevenção do câncer cervical, já que a transmissão ocorre, principalmente por contato sexual. (Feitoza *et al.*, 2023).

O exame é ofertado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é visto como atenção primária a saúde para realização do rastreamento e diagnóstico do câncer do colo uterino para tratamento adequado e precoce. O exame avalia não só o grau da lesão, mas também se esta é benigna ou maligna e até alterações celulares, e

está disponível no SUS a vacina que previne o câncer do colo uterino, o Ministério da Saúde indica a vacina para mulheres entre 10 e 25 anos de idade, porém o indicado é entre 11 e 12 anos, antes de iniciar a vida sexual. ((Silva *et al.*, 2023).

Para combater a disseminação do vírus e o controle das lesões HPV induzidas, foram desenvolvidos dois tipos de vacinas contra o HPV, a profilática e a terapêutica, porém esta última ainda se mostra com baixa eficácia. (Zardo *et al.*, 2014).

Falando em vacina profilática, ela visa estimular a resposta humoral, baseada no contato com "partículas semelhantes ao vírus" (VLP), que são de características semelhantes a morfologia do vírus, contudo, contendo o DNA viral, responsável pelos danos da infecção por esse agente. O papiloma vírus tem um capsídeo que contém duas proteínas, a L1 e a L2. A expressão gênica dessas proteínas gera os VLP, que são a principal fonte de antígenos empregadas em ensaios clínicos para o desenvolvimento de vacinas profiláticas. Os anticorpos induzidos pela vacina são liberados na mucosa genital, impedindo o quadro infeccioso precocemente. (Zardo *et al.*, 2014).

Contudo a vacina terapêutica é produzida a partir de outras proteínas que têm sido propostas como antígenos vacinais, principalmente E6 e E7. Estas proteínas estão envolvidas no descontrole da proliferação e transformação celulares, induzindo a resposta celular do sistema imune, sensibilizando células imunocompetentes para combater à infecção viral. (Zardo *et al.*, 2014).

O foco principal do tratamento das verrugas é erradicar as lesões, mesmo sem tratamento as lesões podem desaparecer, permanecem inalteradas ou aumentar de tamanho ou número. Este, porém não elimina a infecção pelo HPV, o DNA do HPV que permanece nas células infectadas pode se manter inativo (latente), por períodos prolongados, e o primeiro episódio ou recorrência de sintomas pode acontecer após meses ou até anos da infecção inicial. (Carvalho *et al.*, 2021).

Mesmo após o tratamento e erradicação das lesões, o paciente que possui a infecção pelo vírus ainda transmite para outras pessoas, a recorrência das verrugas após eliminação inicial é comum: no período de um ano após o tratamento, aproximadamente metade dos casos desenvolve novas verrugas. . (Carvalho *et al.*, 2021).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

De acordo com Carvalho *et al.* (2021) a principal forma de transmissão do HPV é a atividade sexual de qualquer tipo, podendo ocorrer, inclusive, a deposição do vírus nos dedos por contato genital e a autoinoculação. Excepcionalmente, durante o parto, pode ocorrer a formação de lesões cutaneomucosas em recém-nascidos ou papilomatose recorrente de laringe. A transmissão por fômites é rara. Trata-se da IST de maior transmissibilidade, superior à das infecções pelo herpes genital e pelo vírus da imunodeficiência humana.

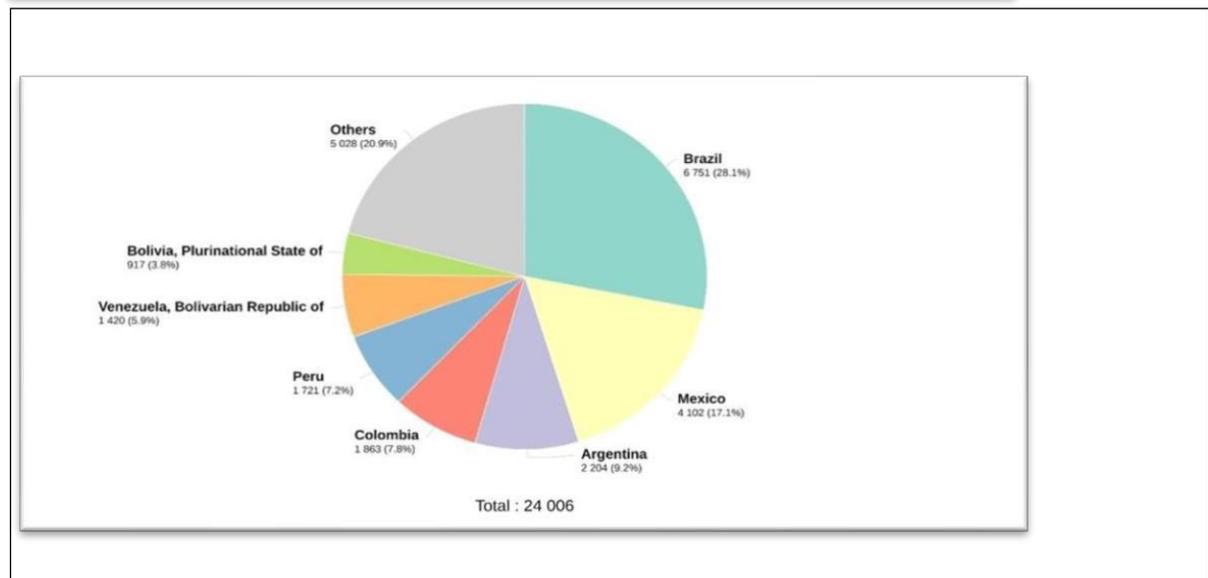
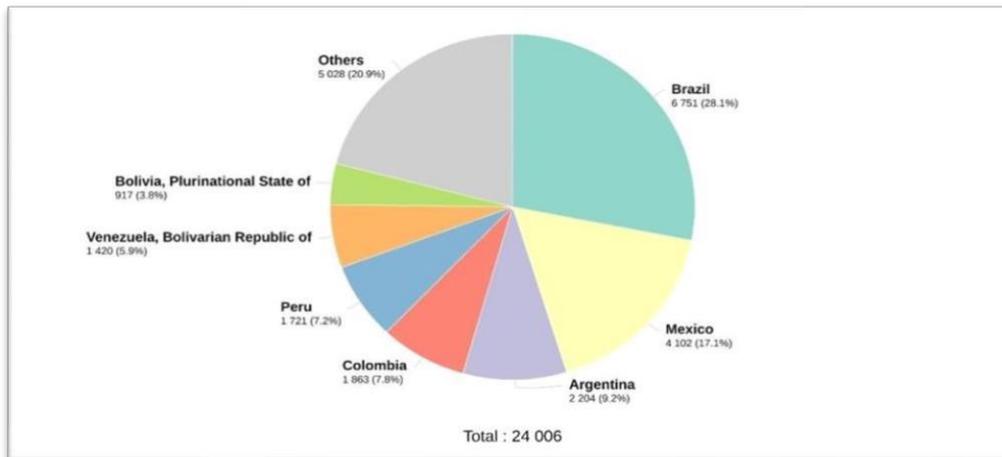
Seguindo a premissa de Carvalho S. C. et al., o risco geral estimado para a exposição à infecção pelo HPV é de 15% a 25% a cada nova parceria sexual. A maioria das pessoas sexualmente ativas devem ser infectadas em algum momento de sua vida. Mulheres no início da atividade sexual e que se mantiveram com uma única parceria apresentaram risco de contrair HPV de 28,5% ao final do primeiro ano e de 50% ao final do terceiro ano.

O câncer cervical se tornou um problema de saúde pública em escala global, somando mais de 570 mil casos e 31 mil mortes no mundo. A maioria dos casos e mortes acontecem em países de baixa e média renda, devido à falta de acesso à saúde básica e informações sobre a doença e modos de prevenção. (Silva *et al.*, 2023).

Dados coletados do DATASUS em 2022 demonstrou que o número de internações por neoplasias malignas entre os anos de 2019 e 2022 variou entre 23.768 e 26.244 sendo que em 2021 para 2022 o aumento foi mais notável com cerca de 3.133 hospitalizações. (Silva *et al.*, 2023).

De acordo com o gráfico que Silva *et al.* (2023) citaram que em 2020 no Brasil somente cerca de 28,1% das mulheres estavam com câncer do colo uterino.

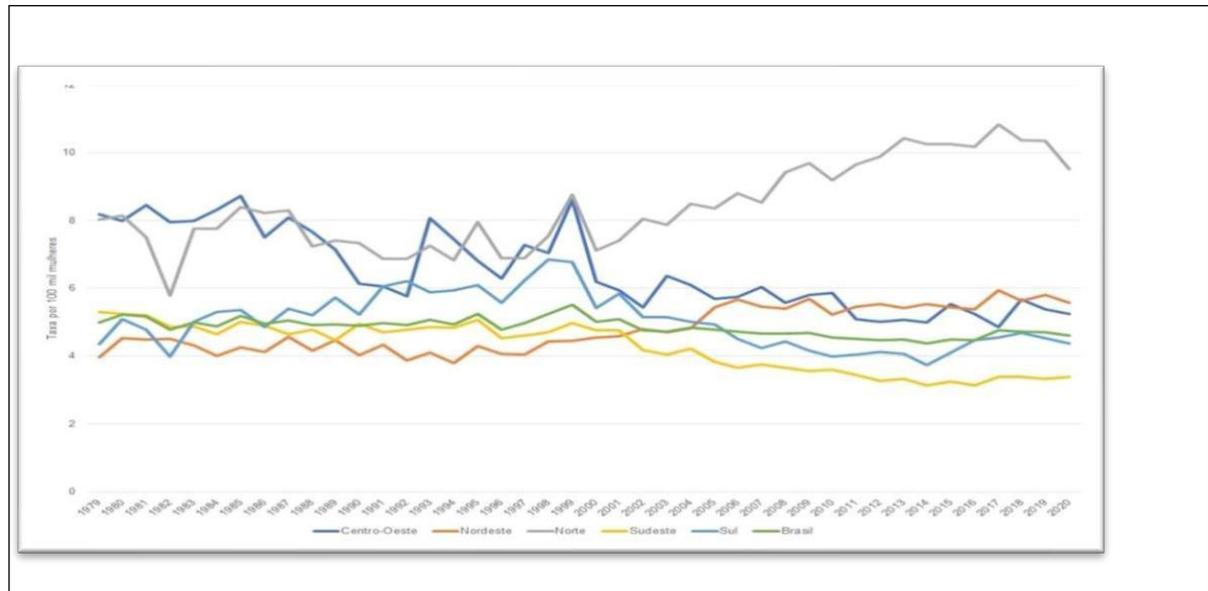
Figura 3. Gráfico demonstrativo de incidências de câncer no Brasil.



Fonte: Observatory (2023)

Falando em taxa de mortalidade no Brasil que foi registrada pelo INCA foi de 4,60 óbitos/100 mil mulheres. Observando o gráfico é possível ver que a Região Norte concentra o maior número de óbitos evidenciando um crescimento entre os anos 2000 e 2017. Em 2020 a taxa registrada de mortalidade na região norte foi de 9,52 mortes por 100 mil mulheres, e só no Amazonas a taxa estimada é de 14,49 casos para cada 100 mil mulheres. (Silva *et al.*, 2023).

Figura 5. Taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, ajustada por idade pela população mundial.



Fonte: Silva *et al.*, (2023).

PAPEL DO BIOMÉDICO E ÉTICA BIOMÉDICA

O biomédico citologista oncológico é o profissional responsável por analisar microscopicamente células obtidas de diferentes partes do corpo, identificando alterações que podem indicar a presença de lesões pré-cancerosas ou cancerígenas (ORTEGA,2023). O biomédico trabalha junto com patologistas e outros profissionais de saúde para garantir diagnósticos precisos e rápidos (ORTEGA,2023).

O biomédico está envolvido em várias etapas do processo diagnóstico, desde a obtenção das amostras até a interpretação dos resultados. Conforme o Manual do Biomédico, disponibilizado pelo Conselho Regional de Biomedicina da 1ª Região, o biomédico está cada vez mais ganhando espaço no mercado de trabalho, não só no diagnóstico, mas com o gerenciamento de serviços, sendo assim “a especialidade não limita o profissional apenas à análise citológica de amostras celulares, mas permite atuação no desenvolvimento de novas metodologias e diagnósticos em materiais processados por citologia em meio líquido, imunocitoquímica e diagnóstico molecular a partir do material celular obtido”(Manual do Biomédico).

Os biomédicos enfrentam desafios éticos, como a responsabilidade de emitir diagnósticos precisos e o dever de manter a confidencialidade do paciente, conforme a resolução 330 CAP 2 n IV. A ética é um componente fundamental da prática profissional, orientando a conduta do biomédico em suas interações com pacientes, colegas e no manuseio de dados dos pacientes. O profissional que não cumprir as regras que o Código de Ética impõe, além de poder ser condenado, é suspenso das suas atividades como profissional biomédico (Código de Ética da profissão de biomédico).

Papel dos biomarcadores tumorais.

O uso de biomarcadores vem sendo discutido entre os patologistas, já que eles estão tendo certa dificuldade no diagnóstico diferencial das NICs (Neoplasia Intraepitelial Cervical), o que destaca a necessidade do uso dos biomarcadores para minimizar a discordância entre os analistas, assim auxiliando no diagnóstico das lesões e na identificação precoce da doença. (Melo *et al.*, 2020)

Os biomarcadores mais utilizados são p16, que atua no ciclo celular e o Ki-67 um marcador de proliferação celular. Com sua coexpressão, essas duas moléculas sugerem uma desregulação do ciclo celular que é mediada pela infecção do HPV. Alguns estudos tem demonstrado a importância da coloração dupla na triagem e no rastreamento do câncer cervical e lesões pré cancerosas. (Melo *et al.* 2020).

De acordo com Feitoza *et al.* (2023), os biomarcadores tumorais são proteínas liberadas por nossas células normais, mas também por células cancerígenas, porém, as células cancerígenas são liberadas em maior quantidade, diante desse pressuposto, elas servem como método de triagem com análises de diversos produtos corporais, como sangue, urina entre outros.

Na literatura é apresentado diversos tipos de biomarcadores existentes para detecção do câncer cervical, entre eles o P16 e o Ki67, o P16 é um supressor tumoral, ele tem como objetivo reduzir a incidência do tumor, impedindo assim a quinase que é dependente da ciclina, mas, se esse gene for mal expressado, modificado ou inativado, ele pode estar ligado com o surgimento de tumores malignos. No caso do HPV, à medida que é infectado, a célula induz a proliferação inativando o pRb pelo gene E7, causando uma expressão em níveis extremamente

altos do P16, que pode ser detectado em testes imuno-histoquímico. (Feitoza *et al.*, 2023).

No caso do biomarcador ki67, ele é uma proteína histona, ou seja, uma proteína que atua na reparação e expressão do DNA, atuante com exatidão na meiose e mitose e por esse motivo esse biomarcador é um excelente marcador na proliferação celular, estando ligado a neoplasias malignas. (Feitoza *et al.*, 2023).

Porém os autores Feitoza *et al.* (2023), citam que há uma ressalva, esse biomarcador só pode ser visto nas células da camada basal, no qual é a camada mais superficial e está em constante renovação, mas quando detectado em altos níveis das camadas mais profundas do colo do útero, ele age como um alerta de incidência do câncer do colo do uterino ocasionado pelo HPV.

NOVAS TECNOLOGIAS E INOVAÇÕES

Nos últimos anos, a citologia oncológica tem passado por uma série de inovações tecnológicas que estão revolucionando os diagnósticos, isso tem melhorado a sensibilidade, especificidade e rapidez dos exames, possibilitando a detecção precoce de cânceres e tratamentos. Podemos destacar a: Citologia em Meio Líquido- substitui o método tradicional de esfregaço em lâmina, oferecendo um método melhor para preparação da lâmina, facilitando a interpretação dos resultados (BRASIL - Site do Governo Federal, 2019).

Imunocitoquímica: é uma técnica que utiliza anticorpos específicos para detectar antígenos em células. A ICQ (imunocitoquímica) auxilia na confirmação diagnóstica e prognóstica, especialmente em casos onde apenas material citológico está disponível (Ferro, 2013).

Inteligência Artificial: O uso de inteligência artificial (IA) é uma inovação que está transformando a citologia oncológica e todas as áreas da saúde. A utilização da IA fornece diagnósticos mais rápidos, precisos, sensíveis e específicos, representando uma contribuição significativa para a prática clínica (Chamberlain, 2023).

Biomarcadores-Permitem a detecção de alterações genéticas e epigenéticas em células tumorais, são indicadores do estado fisiológico e de alterações que ocorrem durante o processo neoplásico. (Termini, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a Infecção Sexualmente Transmissível (IST) HPV seja muito conhecida, é uma das principais causas de câncer do mundo, a Citologia Oncótica é vital no diagnóstico do câncer do colo de útero, com um papel significativo desempenhado pelo biomédico.

Considerando a importância de uma análise precisa, realizando o exame de Papanicolau como método de prevenção, sendo assim, se faz necessário mais campanhas para maior disseminação de informações, fazendo com que cada vez mais mulheres busquem o exame e percam o medo, vergonha e receio de buscar profissionais para a prevenção ou tratamento.

REFERÊNCIAS

CAMPAGNOLI, Myrna Perez. **Papanicolau: o que é e como é feito o exame preventivo**, 08/07/2021. Disponível em: <https://dasa.com.br/blog/exames/papanicolau/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CARVALHO, N. S. *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. spe1, p. e2020790, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/xLM3FTG5mnTM8kHT7b8HLpn/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CHAMBERLAIM, A. *et al.* Inteligência artificial (IA) e suas aplicações em exames de imagem: uma nova era para diagnósticos na área da saúde. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 15, n. 12, p. 17605-17624, dez. 2023. Disponível em: <https://ojs.europublications.com/ojs/index.php/ced/article/view/2261>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. **Código de Ética**. Disponível em: <https://cfbm.gov.br/legislacao/codigo-de-etica/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA - 1ª Região. **Manual do biomédico**. Disponível em: https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2021/06/Manual_do_Biomedico_2021_V4.pdf. Acesso em: 25 ago. 2024.

DA SILVA, G. R. C. M.; NEVES, J. de S.; DE LIMA, M. G.; REZENDE, G. de O. Aspectos epidemiológicos do HPV no Brasil e Amazonas. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 12, p. 24994-25007, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N12-018. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2484>. Acesso em: 25 ago. 2024.

DUAVY, L. M. et al.. A percepção da mulher sobre o exame preventivo do câncer cérvico-uterino: estudo de caso. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 3, p. 733–742, maio 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/5xYzsrXLR3gLRD35qrYv7zb/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 25 ago. 2024.

FEITOZA, E. N. *et al.* Diagnóstico precoce do câncer de colo do útero utilizando biomarcadores tumorais P16 e Ki67: uma revisão sistemática. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-427, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/61092/44076/148102>. Acesso em: 25 ago. 2024.

FERRO, A. B. Imunocitoquímica: o que há de novo?. **Repositorio.ipl**, nov. 2023. Disponível em: <https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/4042>. Acesso em: 25 ago. 2024.

FREITAS, V. C.; SOARES, P. R.; NICOLAU, A. I.; LIMA, T. M.; PINHEIRO, A. K. Citopatológico do colo uterino e adequabilidade da amostra: ensaio clínico randomizado controlado. **Acta Paul Enferm.**, 2023; 36: eAPE00972. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/tPZwjBtcMqDy4KmtQZxjh7y/#>. Acesso em: 25 ago. 2024.

LINS, Bruna *et al.* Citologia oncológica: aplicabilidade e atuação do profissional biomédico na área. **CEP**, v. 95020, p. 472, 2014. Disponível em: https://web.archive.org/web/20180505062325id_/http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisa_extensao/article/viewFile/318-327/930. Acesso em: 25 ago. 2024.

MARTINS, C. M.; FRIDMAN, Fabíola Zoppas; MAGNO, Valentino. **Papilomavírus humano (HPV)**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), p. 31-47, 2021. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Serie-Programa-Vacinal-dasMulheres-2021-web.pdf#page=37>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MENEZES, Max Oliveira *et al.* Citopatologia como prevenção do câncer do colo uterino. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE**, v. 2, n. 1, p. 37-49, 2014. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/1179/740>. Acesso em: 25 ago. 2024.

ORTEGA, M. J. *et al.* **A importância do profissional biomédico para diagnóstico de papilomavírus humano agente etiológico do câncer cervical**, nov. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/64430/46260/157387#:~:text=O%20biom%C3%A9dico%20executa%20um%20papel,monitorar%20o%20avan%C3%A7o%20da%20infec%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SILVA, I. M.; SILVA, P. A.; ALMEIDA, J. R. Expressão imuno-histoquímica dos biomarcadores p16 e Ki-67 na lesão intraepitelial cervical de alto grau: revisão de estudos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**, 2024. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/expressao-imuno-histoquimica-dos-biomarcadores-p16-e-ki-67-na-lesao-intraepitelial-cervical-de-alto-grau-revisao-de-estudos/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SOCIEDADE. Citologia em meio líquido para rastreamento de câncer de colo de útero e lesões precursoras. **Governo Federal**, dez. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/sociedade/resoc176_citologia_meio_liquido_cancer.pdf. Acesso em: 25 ago. 2024.

TERMINI, L.; VILLA, L. L. Biomarcadores no rastreio do câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói, v. 20, n. 2, p. 125-131, abr. 2008. Disponível em: <https://bjstd.org/revista/article/view/936>. Acesso em: 25 ago. 2024.

ZARDO, G. P. *et al.* Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3799-3808, set. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/vhx9ghBGgKKWCL6CXJ69X7N/#>. Acesso em: 25 ago. 2024.