



FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

PAULA FIGUEIREDO FERREIRA LOPES

**A IMPORTÂNCIA DO EXAME DE PAPANOCOLAOU PARA A DETECÇÃO DE
ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ASSOCIADAS AO PAPILOMA VÍRUS HUMANO**

CONCEIÇÃO DO COITÉ – BA

2023

PAULA FIGUEIREDO FERREIRA LOPES

**A IMPORTÂNCIA DO EXAME DE PAPANOCOLAOU PARA A DETECÇÃO DE
ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ASSOCIADAS AO PAPILOMA VÍRUS HUMANO**

Artigo científico apresentado à Faculdade da
Região Sisaleira como Trabalho de Conclusão
de Curso para obtenção do título de Bacharela
em Biomedicina.

Orientadora: Ingrid Medeiros de Oliveira

CONCEIÇÃO DO COITÉ – BA

2023

PAULA FIGUEIREDO FERREIRA LOPES

Ficha Catalográfica elaborada por:
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária
CRB: 5/001222

L881 Lopes, Paula Figueiredo Ferreira
A importância do exame de papanicolaou para a
detecção de alterações citológicas associadas ao papiloma
vírus humano/Paula Figueiredo Ferreira Lopes. – Conceição
do Coité:FARESI,2023.
18f.;il. Color.

Orientadora: Prof^a. Ingrid Medeiros de Oliveira
Artigo científico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade
da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do Coité, 2023.

1 Papanicolaou 2 Câncer de colo de útero. 3 Papilomavírus
Humano. I Faculdade da Região Sisaleira – FARES.II Oliveira,
Ingrid Medeiros de. III Título.

CDD:610

PAULA FIGUEIREDO FERREIRA LOPES

**A IMPORTÂNCIA DO EXAME DE PAPANOCOLAOU PARA A DETECÇÃO DE
ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ASSOCIADAS AO PAPILOMA VÍRUS HUMANO**

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 13 de dezembro de 2023.

Banca Examinadora:

Cissa Ferreira Lopes Araujo/cissa.flaraujo@gmail.com

Ícaro Santos de Oliveira /icaro.oliveira@faresi.edu.br

Ingrid Medeiros de Oliveira /ingrid.medeiros@faresi.edu.br

Rafael Reis Bacelar Antón /rafael.anton@faresi.edu.br



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2023

A IMPORTÂNCIA DO EXAME DE PAPANICOLAOU PARA A DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ASSOCIADAS AO PAPILOMA VÍRUS HUMANO

Paula Figueiredo Ferreira Lopes¹

Ingrid Medeiros de Oliveira²

RESUMO

O exame de Papanicolaou ou preventivo é um exame ginecológico que tem por objetivo identificar sinais precoces de câncer de colo uterino, por meio de esfregaços vaginais. Esse tipo de câncer é causado, principalmente, pela infecção persistente pelo papiloma vírus humano (HPV), um vírus sexualmente transmissível. Apesar de o teste de Papanicolaou não ser definitivo para o diagnóstico de câncer, a análise do esfregaço cervicovaginal deve ter a sua importância salientada. O objetivo do presente trabalho é apresentar a importância da realização do teste de Papanicolaou para a detecção de atipias e alterações celulares relacionadas com o HPV, enfatizando como são empregadas as suas técnicas. O presente trabalho é uma revisão da literatura, feita por meio de pesquisa qualitativa descritiva de artigos, livros e revistas publicados entre 2014 e 2023. A coerência das bibliografias com o tema, bem como a sua relevância científica, de acordo com a hierarquia das evidências científicas, foi utilizada como critérios de inclusão. A correta execução do teste de Papanicolaou permite a avaliação de células normais e anormais nos esfregaços cervicovaginais, de acordo com o padrão morfológico conhecido de cada tipo celular. O estabelecimento de um padrão de normalidade é essencial para o reconhecimento de lesões celulares diversas. É evidente a importância da realização do exame de Papanicolaou para a prevenção contra o câncer de colo uterino, visto que ele proporciona a detecção precoce de lesões celulares indicativas de malignidade e de possível evolução para câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Papanicolaou. Câncer de colo de útero. Papilomavírus Humano.

ABSTRACT

The Pap smear or preventive exam is a gynecological exam that aims to identify early signs of cervical cancer, through vaginal smears. This type of cancer is mainly caused by persistent infection with the human papilloma virus (HPV), a sexually transmitted virus. Although the Papanicolaou test is not definitive for diagnosing cancer, the analysis of the cervicovaginal smear should have its importance highlighted. The objective of this work is to present the importance of performing the Pap test for detecting atypia and cellular changes related to HPV, emphasizing how its techniques are used. The present work is a literature review, carried out through qualitative descriptive research of articles, books and magazines published between 2014 and

¹ Discente do curso de Bacharelado em Biomedicina. E-mail: paula.lopes@faresi.edu.br.

² Orientador. Docente do curso de Biomedicina. E-mail: ingrid.medeiros@faresi.edu.br.

2023. The coherence of the bibliographies with the topic, as well as their scientific relevance, according to the hierarchy of evidence scientific, was used as inclusion criteria. The correct execution of the Papanicolaou test allows the evaluation of normal and abnormal cells in cervicovaginal smears, according to the known morphological pattern of each cell type. The establishment of a standard of normality is essential for the recognition of various cellular lesions. The importance of performing the Pap smear for the prevention of cervical cancer is evident, as it provides early detection of cellular lesions indicative of malignancy and possible progression to cancer.

KEYWORDS: Pap smear. Cervical Cancer. Human Papillomavirus.

1 INTRODUÇÃO

No início do século XIX, foi criado, por Joseph Récamier, o primeiro espéculo que seria utilizado para observar o colo uterino e coletar amostras celulares dessa região. Porém, a citologia ginecológica como conhecida hoje foi de fato estabelecida em 1943 pelo médico grego Geórgios Papanicolaou, a partir da publicação de sua monografia “*Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear*” (diagnóstico de câncer uterino pelo esfregaço vaginal) e da sua técnica de coloração, postumamente reconhecida e popularizada como técnica de Papanicolaou. Essa técnica ainda é empregada como parte principal da promoção e da proteção da saúde da mulher, sendo ofertada gratuitamente, no Brasil, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Neufeld, 2019).

O exame de Papanicolaou ou preventivo é um exame ginecológico que tem por objetivo identificar sinais precoces de câncer de colo uterino, por meio de esfregaços vaginais. Esse tipo de câncer é caracterizado pela formação de um tumor na cérvix uterina, a partir do crescimento desordenado de células cancerígenas na região, causado, principalmente, pela infecção persistente pelo papiloma vírus humano (HPV), um vírus sexualmente transmissível que possui mais de 200 cepas, divididas em grupos com baixo risco oncogênico, como os tipos 6, 42 e 61, e aqueles com alto risco oncogênico, como os 16 e 18, que são os responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais (OPAS, [s.d.]).

O câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer que mais atinge mulheres no Brasil e o quarto no mundo, de acordo com o Boletim Temático do Ministério da Saúde (2023). Estima-se uma incidência de 17.010 novos casos desse câncer,

totalizando cerca de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres. Para detectar esse câncer, é essencial a triagem cervicovaginal anual, por meio do exame preventivo, disponibilizado gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através do qual é possível identificar lesões pré-cancerígenas na região do colo uterino, além de outros tipos de lesões.

Assim sendo, apesar de o teste de Papanicolaou não ser definitivo para o diagnóstico de câncer, devendo-se recorrer a outros métodos diagnósticos confirmatórios, mediante achados suspeitos, a análise do esfregaço cervicovaginal deve ter a sua importância salientada, pois ela é capaz de detectar lesões cervicais diversas, ainda que a paciente esteja assintomática. Se realizada periodicamente, portanto, ela proporcionará o diagnóstico precoce de câncer de colo do útero, permitindo à paciente ter acesso ao tratamento ainda no início da doença, aumentando, com isso, as chances de cura (Fischer *et al.*, 2022). Entretanto, para isso, é válido estabelecer os padrões de normalidade e de anormalidade que podem ser observados nas células cervicais, em diferentes situações, bem como compreender os procedimentos seguidos na técnica de Papanicolaou, para que haja confiabilidade nos resultados expressos no laudo de citopatologia.

Dessa maneira, o presente trabalho objetiva descrever a metodologia de análise aplicada à citologia oncológica cervicovaginal, enfatizando os seus processos operacionais e as características que devem ser observadas como normais e como indicativas de infecção por HPV, na avaliação microscópica, além de apresentar a importância do exame preventivo para a saúde da mulher e para a prevenção do câncer de colo do útero.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão da literatura, feita por meio de pesquisa qualitativa descritiva de artigos, livros e revistas publicados entre 2014 e 2023. Para a realização da pesquisa, foram utilizados os bancos de dados Scielo – Brasil *Scientific Electronic Library Online* e PubMed, nos quais foram inseridos os descritores “câncer de colo de útero”, “HPV”, “Papanicolaou”, e “preventivo”, e “neoplasias intraepiteliais cervicais”, em Português, Inglês e Espanhol, tendo sido selecionadas vinte bibliografias sendo dois livros.

Como critérios de inclusão, estabeleceram-se o recorte temporal e a coerência das bibliografias com o tema, bem como a sua relevância científica, de acordo com a hierarquia das evidências científicas, a qual preconiza a pouca confiabilidade de certos tipos de evidências (Pereira; Veiga, 2014). Com base nessa hierarquia, foram excluídos do trabalho opiniões de profissionais, relatos de casos e cartas ao editor.

A partir da leitura do título e do resumo, foram descartados onze artigos, por falta de coerência com o tema ou por serem datados de período anterior ao recorte temporal estabelecido, restando então 18 bibliografias para a revisão.

3 O EXAME DE PAPANICOLAOU

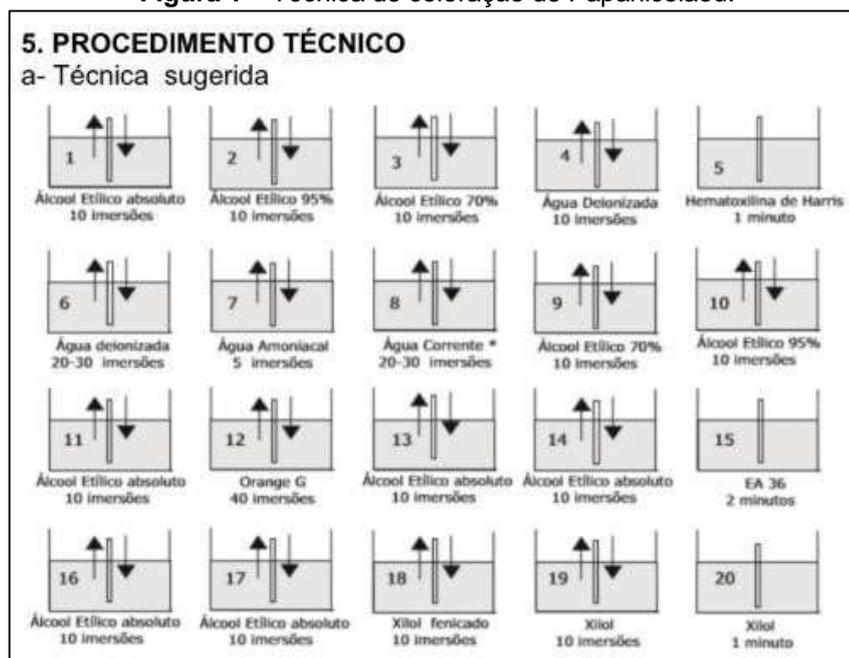
O exame primário de triagem do CC é o exame de Papanicolaou, também chamado de colpocitologia oncótica cervical ou preventivo. Tem seu nome em homenagem ao seu criador, Georgios Papanicolaou, médico formado com louvor na Universidade de Atenas, aos 21 anos. Georgios saiu da Grécia em busca de se aprofundar na área da pesquisa, na América, estabelecendo-se na Escola de Medicina da Universidade de Cornell, onde passou sua vida profissional e se debruçou nos estudos da citologia, ao lado de sua esposa e técnica assistente, Mary. Em 1920, iniciou seus estudos utilizando esfregaços da sua própria esposa, evoluindo, a partir disso, para esfregaços de pacientes atendidas no hospital universitário da faculdade em que trabalhava, até que, em 1923, observou a presença de células neoplásicas e dedicou-se a encontrar esse tipo de célula em esfregaços vaginais.

Com o avanço dos estudos, Papanicolaou desenvolveu uma técnica de conservação das células, através da fixação e coloração do material vaginal, e consagrou o método esfoliativo como uma prova simples e não dolorosa eficaz para a obtenção de células do colo uterino que seriam analisadas no microscópio (Neufeld, 2019). A obtenção dessas células dá-se por meio da coleta do material cervicovaginal, durante a qual, com a paciente em posição ginecológica, é introduzido um espéculo no canal vaginal, para que o profissional ginecologista ou enfermeiro consiga visualizar o colo uterino. A partir daí, é feita a coleta do tecido do colo uterino por meio de uma escova endocervical e uma espátula específica (Rodrigues *et al.*, 2022). Após esse processo a amostra é transferida para uma lâmina de microscopia e deve ser mantida dentro de um recipiente apropriado, imersa em uma solução de álcool 96%

por pelo menos 15 minutos, ou pode-se aplicar um spray de fixação específico, para que haja a fixação correta do material na lâmina. O transporte do material também deve ser feito ainda na imersão de álcool (INCA, 2016).

Os esfregaços citopatológicos, em seguida, são direcionados ao processo de coloração (figura 1), onde o material fixado em lâmina passa por uma sequência de diluições de álcool, seguida da imersão no corante nuclear (Hematoxilina de Harris), e em corantes citoplasmáticos (orange G e EA36), devendo o processo ser sempre intercalado com a ação do álcool e/ou água deionizada. Por fim, a amostra é submetida à ação desidratante de álcool e xilol. Após o processo de coloração, é necessário montar a lâmina, fixando a lamínula, ato para o qual recomenda-se utilizar bálsamo do Canadá ou resina sintética, evitando, assim, a formação de bolhas de ar entre lâmina e lamínula (Interlab, 2019).

Figura 1 – Técnica de coloração de Papanicolaou.



Fonte: Interlab, 2019.

As lâminas devidamente montadas e identificadas com os dados da paciente devem seguir para a análise microscópica. Nessa etapa, é importante verificar a qualidade do esfregaço, sabendo que a lâmina deverá apresentar células em número representativo, bem distribuídas, fixadas e coradas, permitindo uma observação eficaz. Também é obrigatória a presença de epitélio escamoso no esfregaço, para que se considere uma análise satisfatória. Esfregaços podem conter obscurecimento,

devido a fatores como sangue e infiltrado leucocitário contanto que ocupem menos que 75% da visibilidade da lâmina (Rodrigues *et al.*, 2022).

O laudo produzido pelo profissional avaliador das lâminas precisa estar de acordo com o diagnóstico descritivo do Sistema Bethesda. Como caracterização geral de normalidade, utiliza-se “negativo para lesão intraepitelial ou malignidade”; para alterações em geral, é utilizado “anormalidade de células epiteliais”. Para especificar as alterações das escamosas, são empregados os termos “células escamosas atípicas ASC-US ou ASC-H”, “lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)”, “lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)” e “carcinoma de células escamosas”. Com relação às células glandulares, a nomenclatura adotada é “atípica” e “adenocarcinoma” (Nayar; Wilbur, 2015).

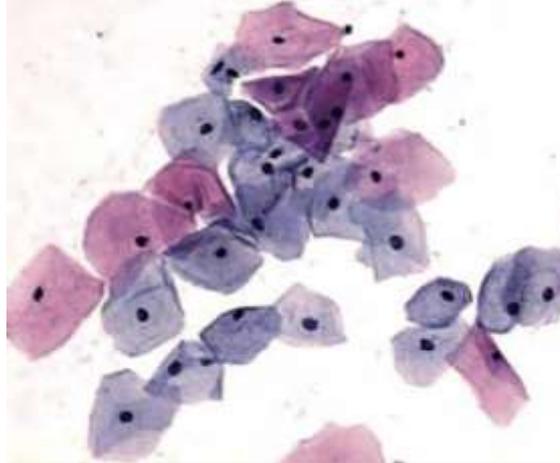
4 CITOMORFOLOGIA CERVICAL NORMAL

Reconhecer a morfologia cervicovaginal normal é extremamente importante para a análise de lâminas citológicas, pois é necessário que se estabeleça um padrão de normalidade nuclear e citoplasmática para que as células que se mostrarem fora desse padrão sejam percebidas e devidamente relatadas em laudo. O colo do útero é revestido por dois tipos de células: as células colunares, presentes na endocérvice, e as células escamosas estratificadas não queratinizadas, encontradas na ectocérvice. A região do encontro entre esses dois epitélios denomina-se junção escamo-colunar (JEC) (ACS, 2023). Porém, a maneira como essas células apresentam-se varia conforme os estímulos hormonais que a mulher recebe ao longo da vida.

As células do epitélio escamoso são divididas em superficiais, intermediárias, basais e parabasais e podem aparecer ou não no esfregaço, de acordo com o período do ciclo menstrual da paciente em que foi realizada a coleta. Em lâminas normotróficas, geralmente, há distribuição equivalente de células superficiais e intermediárias (figura 2), sendo que ambas possuem formato poligonal e citoplasma de tamanho elevado em relação ao núcleo, diferenciando quanto à afinidade tintorial – as células superficiais apresentam coloração eosinofílica (tons alaranjados) e, as intermediárias, coloração basofílica (tons azulados). Outra característica faz referência ao núcleo, que se apresenta picnótico, bem pequeno e arredondado, nas células superficiais, e vesicular, nas células intermediárias. Esfregaços com

predominância de células superficiais são denominados hipertróficos, típicos da fase estrogênica. Aos esfregaços com predominância de células intermediárias, recorrentes na fase lútea, dá-se o nome de hipotróficos (Rodrigues *et al.*, 2022).

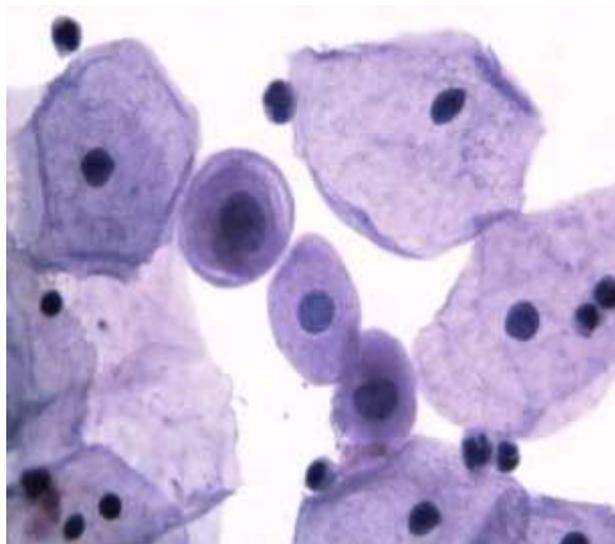
Figura 2 – Células superficiais e intermediárias



Fonte: Rodrigues *et al.*, 2022.

Na menopausa, os esfregaços geralmente são atróficos, assim como na infância, com maior presença de células parabasais, havendo aumento de células basais conforme ela avança. As células parabasais possuem citoplasma arredondado, com coloração basofílica, enquanto a célula basal, também basofílica, é consideravelmente menor e possui núcleo muito maior em relação ao citoplasma (figura 3) (Rodrigues *et al.*, 2022).

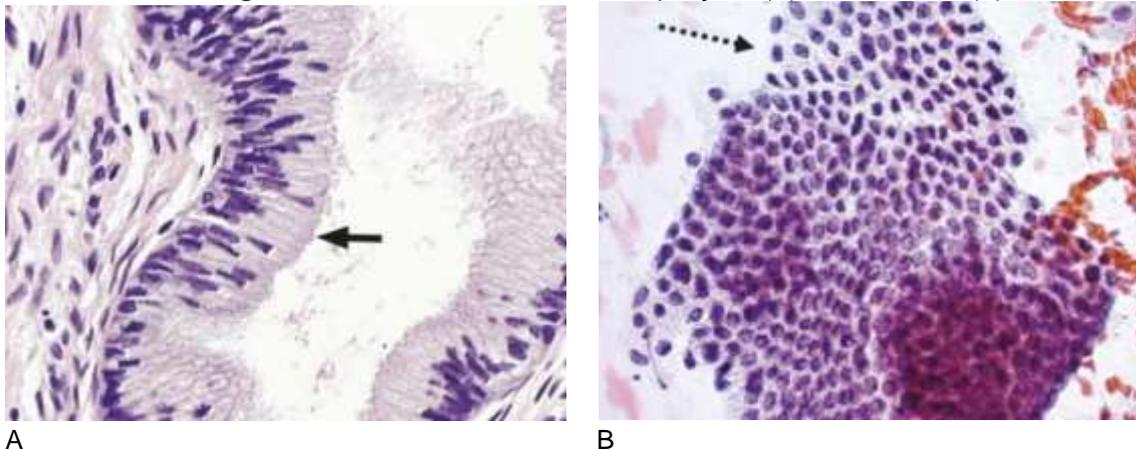
Figura 3 – Células basais e parabasais



Fonte: Google Imagem.

As células do epitélio colunar, presentes na endocérvice, são as células glandulares que aparecem em maior frequência no esfregaço cervical, exceto no período menstrual. Elas são classificadas em ciliadas e secretoras (produtoras de muco), e a secreção do muco varia de força entre os períodos do ciclo menstrual. Na lâmina, é possível visualizar essas células comumente em agrupados de forma paliçada ou em colmeia (figura 4) (Neto, 2020).

Figura 4 – Células endocervicais em paliçada (A) e em colmeia (B).



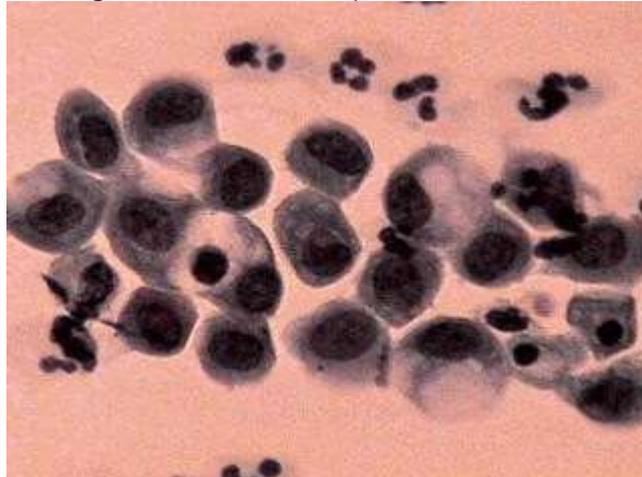
A

B

Fonte: Neto, 2020.

É possível também encontrar outro tipo de célula no esfregaço, as metaplásicas escamosas (figura 5), decorrentes do processo de substituição de um tecido adulto diferenciado em outro tecido adulto diferenciado como mecanismo de defesa para substituir células sensíveis ao estresse por células aptas a ambientes hostis, para assim evitar feridas no colo uterino (Giroux; Rustgi, 2017). Essas células podem ser de reserva, imaturas ou maduras, e sua forma varia em cada tipo. As de reserva são pequenas, com citoplasma escasso e com bordas mal definidas, núcleo central e pequeno (Rodrigues *et al.*, 2022). As imaturas possuem núcleo redondo, citoplasma espesso e com projeções, dando sua forma aracniforme. Nas células maduras, o citoplasma é delimitado com apenas resquícios das projeções (Neto, 2020).

Figura 5 – Células metaplásicas escamosas



Fonte: Google Imagem

No processo de formação desse epitélio escamoso metaplásico se caracteriza uma nova junção escamo-colunar denominada junção funcional, com isso a área entre a antiga JEC e a junção funcional se é onde se encontram essas células metaplásicas e é chamada de zona de transformação e é nela onde ocorre o desenvolvimento das lesões intraepiteliais e por consequência essa é considerada uma zona de risco (Rodrigues *et al*, 2022).

5 ALTERAÇÕES CERVICAIS CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO POR HPV E DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

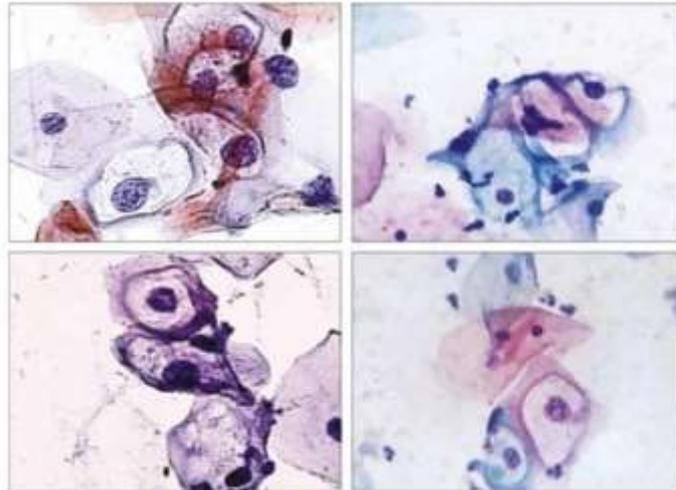
O carcinoma cervical (CC) advém das alterações que o vírus HPV causa no genoma das células epiteliais cervicais. O vírus infecta as células basais do epitélio escamoso do colo uterino e, uma vez dentro da célula, replica seu DNA (Cooper, 2022). O genoma do HPV codifica oncoproteínas, como E6 e E7, que são as principais responsáveis por impulsionarem a oncogênese das células, de modo a bloquearem as ações supressoras de tumor e influenciarem atividades anormais em fatores promotores tumorais (Olusola *et al.*, 2019).

Essas alterações acabam gerando lesões nas camadas superficiais do colo do útero, conhecidas como lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), as quais, em sua maioria, apresentam regressão espontânea da lesão ao uso do manejo conservador, podendo manter-se persistentes ou evoluir para as lesões intraepiteliais

escamosas de alto grau (HSIL), principalmente em pacientes tabagistas e com múltiplos parceiros sexuais ou que tenham iniciado a prática relações sexuais em idade precoce (Santos *et al.*, 2022). As LSIL são lesões brandas, sem muitas alterações na estrutura do epitélio, e podem ser causadas por variados tipos de HPV, seja ele oncogênico ou não. Nas HSIL, no entanto, as células anormais possuem formas e tamanho consideravelmente alterados, e são essas lesões que indicam a pré-malignidade moderada ou avançada das células observadas, atestando a possibilidade de evoluírem para câncer (Carvalho; Vilaça, 2021).

Na LSIL (figura 6), apenas as células superficiais e intermediárias são afetadas, com o citoplasma mantendo-se normal. O núcleo, porém, aumenta de tamanho, podendo haver alterações na membrana nuclear e, ainda, multinucleação. Podem apresentar cromatina hipercromática e levemente granular e nucléolos. Há também a presença de coilócitos, achado característico da infecção por HPV (Neto, 2020).

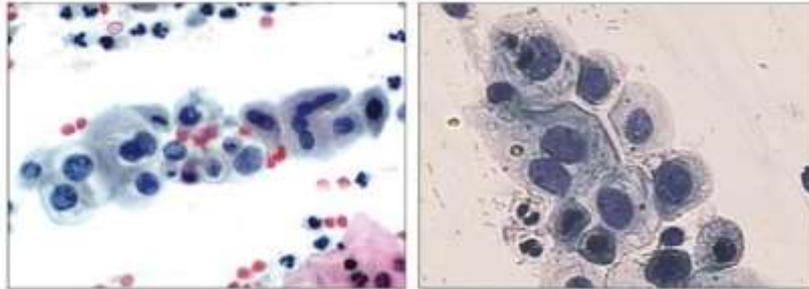
Figura 6 – Esfregaço com lesão intraepitelial escamosa de baixo grau.



Fonte: Neto, 2020.

Nas lesões de alto grau, são encontradas células com núcleos de tamanhos variados (anisocariose), bem como células profundas. Notam-se irregularidades na membrana nuclear e cromatina em grumos e hipercromática, citoplasma imaturo e ceratinizado. O epitélio é comprometido desde a camada basal (Rodrigues *et al.*, 2022).

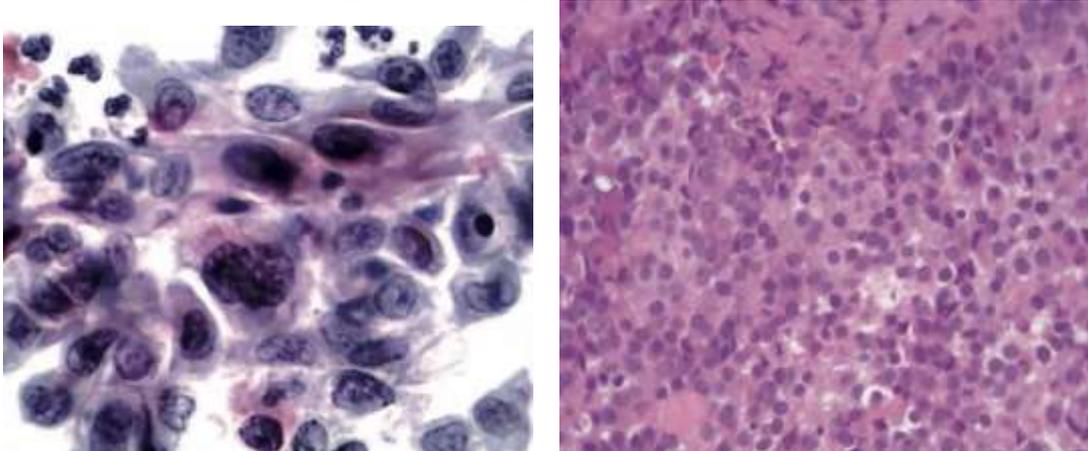
Figura 7 – Esfregaço com lesão intraepitelial escamosa de alto grau.

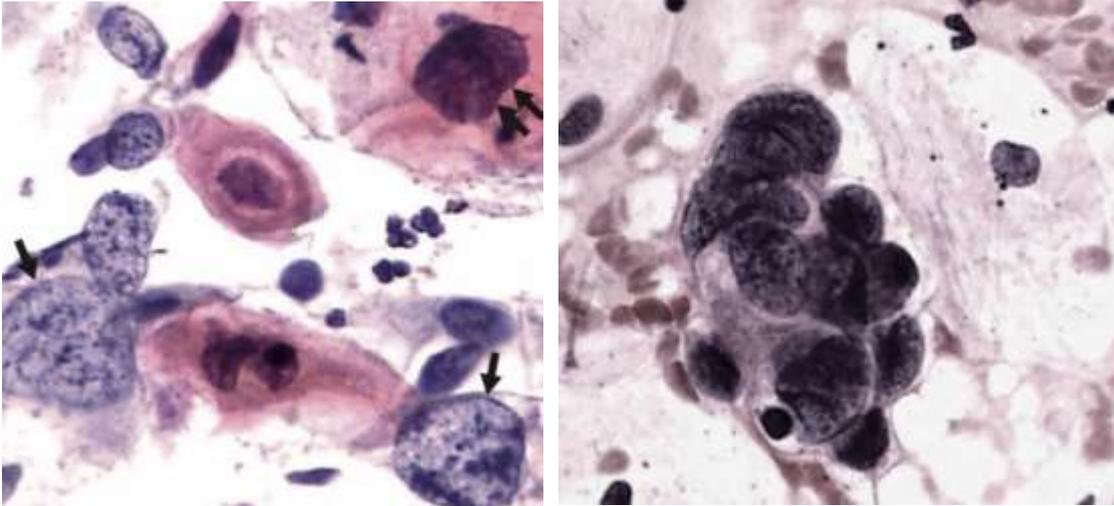


Fonte: Neto, 2020.

Com o avanço das lesões pré-cancerígenas, existe o carcinoma de fato, que indica o câncer de colo uterino já instalado. Nesse estágio, as alterações podem ser diversas e em grande número. Para exemplificar algumas delas, podem ser citadas células anômalas, coilocitose tomando grande parte da célula afetada, degeneração mucoide, cariomegalia (crescimento anormal do núcleo), presença de vacúolos, membrana irregular no núcleo e presença de nucléolos (figura 8) (Rodrigues *et al.*, 2022).

Figura 8 – Esfregaços com carcinomas cervicais.





Fonte: Google Imagem.

Há esfregaços que possuem alterações não características do câncer de colo do útero, como, por exemplo, a inflamação, e outras que demandam a realização de outros exames, a exemplo dos casos de ASC-US (lesões escamosas atípicas) e ASC-H (alterações celulares de significado indeterminado) (Tsikouras *et al.*, 2016). O reconhecimento de cada uma dessas alterações é crucial para a reprodução de resultados confiáveis, capazes de direcionar o trabalho médico para o manejo adequado de cada caso, de acordo com as necessidades da paciente.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente a importância da realização do exame de Papanicolaou para a prevenção contra o câncer de colo uterino, visto que ele proporciona a detecção precoce de lesões celulares indicativas de malignidade e de possível evolução para câncer. Contudo, apesar da sua importância, nenhum dos achados citológicos nele mencionados pode ser utilizado como diagnóstico definitivo de câncer, sem a realização de exames confirmatórios específicos.

A confiabilidade do exame depende da execução correta da técnica de Papanicolaou, que abrange desde a coleta do espécime até a correta descrição dos achados em laudo citopatológico, evitando-se erros pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Para isso, faz-se necessário, também, o conhecimento acerca dos padrões de normalidade e de anormalidade dos esfregaços cervicovaginais, os quais variam

morfologicamente de acordo com o período do ciclo sexual e com os patógenos que podem infectar o trato genital feminino.

Logo, o reconhecimento das alterações nucleares e citoplasmáticas associadas à presença do vírus HPV é de grande utilidade para a triagem das lesões intraepiteliais de baixo e de alto grau, bem como do carcinoma de células escamosas.

Diante do exposto, pode-se afirmar que a realização periódica do exame preventivo deve ser encorajada como estratégia de prevenção, promoção e proteção à saúde da mulher e que os profissionais da saúde que podem atuar na execução desse exame devem ser devidamente treinados para a liberação de resultados confiáveis.

7 REFERENCIAS

ACS. What is Cervical Cancer. **American Cancer Society**, 2023. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/about/what-is-cervical-cancer.html>. Acesso em: 30 nov. 2023.

BRASIL. **Boletim Temático da Biblioteca do Ministério da Saúde – Prevenção ao Câncer do Colo do Útero**. v. 3. n. 1. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/cancer_colo_uterio_marco_2023.pdf. Acesso em: 05 nov. 2023.

CARVALHO, Renata Pinheiro da Silva de; VILAÇA, Fabiana Aparecida. **Papiloma vírus humano e câncer de colo uterino: análise do tipo viral encontrado em amostras de LSIL e HSIL através do exame de captura híbrida**. São Paulo: Universidade Cruzeiro do Sul, 2021. Disponível em: <https://repositorio.unicid.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3379/1/Papiloma%20virus%20humano%20e%20cancer%20de%20colo%20uterino%20analise%20do%20tipo%20viral%20em%20amostras%20de%20LSIL%20e%20HSIL%20atraves%20do%20exame.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2023.

COOPER, Danielle B. MCCATHRAN, Charles E. **Cervical Dysplasia**. StatPearls, 2022.

FISCHER, Ana Carolina Pereira *et al.* Analysis of the Excess of Papanicolaou Tests in Brazil from 2006 to 2015. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 01, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/GwhYgxRg9Wk5Hz5xfxPYrmn/?lang=en#>. Acesso em: 06 dez. 2023.

GIROUX, Veronique; RUSTGI, Anil K. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. **Nature Reviews**, v. 17, n. 10, p. 594 – 604, 2017. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/28860646>. Acesso em: 06 dez. 2023.

INCA. **Manual de gestão da qualidade para laboratório de Citopatologia**. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/manuais/manual-de-gestao-da-qualidade-para-laboratorio-de-citopatologia>. Acesso em: 05 de nov. 2023.

INTERLAB. **Interlab – Distribuidora de Produtos Científicos**, 2019. Coloração de Papanicolau. Disponível em: <https://cdn.media.interlabdist.com.br/uploads/2021/01/620503-HEMATOXILINA-HARRIS-COR-PAPAN-FR500mL-2019.pdf>. Acesso em: 15 de nov. 2023.

NAYAR, Ritu; Wilbur, David C. Sistema Bethesda para relato de citologia cervical. **Springer International Publishing [recurso eletrônico]**, 2015. Disponível em: <https://www.studocu.com/pt-br/document/centro-universitario-unifc/patologia-geral/bethesda-traduzido/38985944>. Acesso em: 06 dez. 2023.

NETO, Jacinto Costa Silva. **Citologia clínica do trato genital feminino**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações, 2020.

NEUFELD, Paulo Murillo. Personagem da História da Saúde VI: George Nicholas Papanicolaou. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2019. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/volume-51-no-2-editorial/>. Acesso em: 15 de nov. 2023.

OLIVEIRA, Bruna Maria de. Evolução das lesões precursoras do câncer de colo de útero e sua relação com os tipos virais de HPV. **Inca**, 2019.

OLUSOLA, Patti *et al.* Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. **Cells**, v. 8, n. 6, 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde, [s.d.]. **HPV e câncer de colo de útero**. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=Dois%20tipos%20de%20HPV%20\(16,%2C%20vagina%2C%20p%3%AAAnis%20e%20orofaringe](https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=Dois%20tipos%20de%20HPV%20(16,%2C%20vagina%2C%20p%3%AAAnis%20e%20orofaringe). Acesso em: 08 de nov. 2023.

PEREIRA, Carlos; VEIGA, Nélio. Educação Para a Saúde Baseada em Evidências. **Millenium**, v. 46, 107-136, jan.-jun., 2014.

RODRIGUES, Adriana Dalpicolli *et al.* **Citopatologia [recurso eletrônico]**. Porto Alegre: SAGAH, 2022.

SANTOS, Luciana Karine dos *et al.* **Os desfechos das lesões intraepiteliais de baixo grau no colo do útero**. 2022. Disponível em: <https://46sgorj.gupe.com.br/anais/MTc4Mw==/resumo?f>. Acesso em: 30 nov. 2023.

TSIKOURAS, Panagiotis *et al.* Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. **Official Journal of the Balkan Union of Oncology**, v. 21, n. 2, p. 320-325, 2016. Disponível em: <https://www.jbuon.com/archive/21-2-320.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2023.