

Incidência do HPV em mulheres com diagnóstico de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e células atípicas de significado indeterminado no exame citopatológico

Incidence of HPV in women diagnosed with low-grade squamous intraepithelial lesion and atypical cells of undetermined significance on cytology

Incidencia de VPH en mujeres diagnosticadas con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y células atípicas de significado indeterminado en el examen citopatológico

Recebido: 21/12/2024 | Revisado: 18/08/2025 | Aceitado: 19/08/2025 | Publicado: 20/08/2025

Rafaela Windy Farias dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4556-6126>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: rafaella.windy53@gmail.com

Odara Regina Menezes de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3899-0611>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: odaregina@gmail.com

Danielly Silva de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3910-1816>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: daniellyunit@gmail.com

Sinthia Regina dos Santos Lóz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2942-3756>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: synthia_loz@hotmail.com

Juçara Santos de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5408-9559>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: jucara.smelo@gmail.com

Pâmela Silva Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8257-6221>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: pamelasant35@gmail.com

Renata Cibelle Farias dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1287-6929>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: cibellefrs@outlook.com

Resumo

O Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator de risco associado ao câncer de colo uterino e sua identificação pode auxiliar no diagnóstico precoce de neoplasias malignas. Então, o objetivo do trabalho é identificar a incidência dos genótipos do HPV em mulheres com resultado citológico de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e células atípicas de significado indeterminado. O estudo é do tipo transversal e retrospectivo, onde foram analisados os resultados das mulheres que realizaram o exame de genotipagem para HPV e o exame citopatológico em um laboratório particular de Aracaju/SE, no período entre Janeiro e Outubro de 2022. Das 7.915 mulheres que realizaram a coleta de secreção vaginal, 53,19% (75/141) foram diagnosticadas com LSIL e 46,81% (66/141) com ASC-US. Dos resultados detectáveis para o HPV, 68,42% (26/38) apresentaram diagnóstico de HPV de alto risco com outros genótipos não 16 e/ou 18. Assim, foi observado uma maior incidência de mulheres diagnosticadas com LSIL, além de que a maioria não realizou o exame de genotipagem.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino; Epidemiologia; Papilomavírus humano; PCR em tempo real; Teste de papanicolau.

Abstract

The Human Papillomavirus (HPV) is the main risk factor associated with cervical cancer and its identification can help in the early diagnosis of malignant neoplasms. Therefore, the objective of the work is to identify the incidence of HPV

genotypes in women with cytological results of low-grade squamous intraepithelial lesion and atypical cells of undetermined significance. The study is cross-sectional and retrospective, where the results of women who underwent the genotyping test for HPV and the cytopathological examination in a private laboratory in Aracaju/SE, between January and October 2022, were analyzed. Of the 7,915 women who performed vaginal secretion collection, 53.19% (75/141) were diagnosed with LSIL and 46.81% (66/141) with ASC-US. Of the detectable results for HPV, 68.42% (26/38) were diagnosed with high-risk HPV with genotypes other than 16 and/or 18. Therefore, a higher incidence of women diagnosed with LSIL was observed, in addition to the majority did not perform the genotyping test.

Keywords: Cervical cancer; Epidemiology; Human papillomavirus (HPV); Real-time PCR; Pap smear.

Resumen

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es el principal factor de riesgo asociado al cáncer de cuello uterino y su identificación puede ayudar en el diagnóstico precoz de neoplasias malignas. Por lo tanto, el objetivo del trabajo es identificar la incidencia de los genotipos del VPH en mujeres con resultados citológicos de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y células atípicas de significado indeterminado. El estudio es transversal y retrospectivo, donde se analizaron los resultados de las mujeres que se sometieron a la prueba de genotipado del VPH y al examen citopatológico en un laboratorio privado de Aracaju/SE, entre enero y octubre de 2022, de las 7.915 mujeres que se realizaron vaginal. colección de secreciones, el 53,19% (75/141) fueron diagnosticados con LSIL y el 46,81% (66/141) con ASC-US. De los resultados detectables para VPH, el 68,42% (26/38) fueron diagnosticados con VPH de alto riesgo con genotipos distintos al 16 y/o 18. Por lo tanto, se observó una mayor incidencia de mujeres diagnosticadas con LSIL, además de que la mayoría no realizó la prueba de genotipado.

Palabras clave: Cáncer de cuello uterino; Epidemiología; Virus del papiloma humano (VPH); PCR en tiempo real; Citología vaginal.

1. Introdução

O Câncer do Colo Uterino (CCU) é um grande problema de saúde pública em todo mundo, especialmente em países de baixa e média renda. Porém, apesar da doença apresentar alta taxa de mortalidade, ela pode ser evitada se o tratamento for precoce. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o CCU causa cerca de 275.000 mortes em mulheres anualmente e 500.000 novos casos mundialmente (Abera, et al., 2023). Já no Brasil, o CCU é o terceiro tipo mais prevalente e o risco estimado é de 17,11 novos casos a cada 100 mil mulheres (Silva et al., 2020).

Sabe-se que a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) pode evoluir para o CCU a depender do genótipo oncogênico do vírus, porém na maioria dos casos o sistema imune do hospedeiro consegue eliminá-lo (Ferrera, et al., 2023). O HPV pode ser classificado em dois grupos: alto risco e baixo risco oncogênico. Em indivíduos infectados pelos genótipos do HPV de baixo risco podem surgir verrugas genitais, já naqueles infectados por genótipos do HPV de alto risco podem surgir diferentes tipos de cânceres, inclusive o câncer cervical. Os genótipos de alto risco HPV-16 e HPV-18 estão associados a grande parte dos casos de cânceres relacionados ao HPV (Akakpo et al., 2023).

Inicialmente antes do aparecimento do câncer de colo uterino, ocorrem lesões cervicais que podem ser diagnosticadas precocemente, mas com a sua persistência, essas lesões evoluem para o CCU (Fredrich; Renner, 2019). O diagnóstico das lesões intraepiteliais e o seu grau de comprometimento do colo uterino pode ser realizado através do exame de citopatologia ou Teste de Papanicolau, que é um exame barato e possibilita a identificação precoce do CCU (Silva et al., 2023).

O exame citopatológico segue a preconização do sistema de classificação Bethesda, reportando quando a citologia apresenta resultados negativos para as lesões intraepiteliais ou positivos para alguma lesão pré-cancerosa, como: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas, não podendo excluir a lesão de alto grau (ASC-H), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e outras (Koliopoulos, et al., 2017).

Além do teste de Papanicolau, que é amplamente utilizado no Brasil, existem outros métodos de rastreio do CCU como a citologia em meio líquido e o exame molecular do HPV. Diferentes estudos abordam que o rastreio do câncer de colo uterino

através da realização do exame de HPV é um teste aceitável, seguro e bastante eficaz para identificar o vírus que é um agente precursor deste câncer, sendo considerado mais seguro do que a citologia (Stoll, et al., 2022).

O método considerado mais eficaz para o diagnóstico do HPV é a reação em cadeia de Polimerase (PCR). Essa técnica tem o objetivo de amplificar o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) do papilomavírus humano, usando reagentes como *primers* que possuem sequências do genoma viral na região L1 (Meneses, et al., 2023), que é altamente conservada, sendo possível diferenciar os genótipos do HPV (Husman, et al., 1995). Com a PCR é possível detectar cargas virais muito baixas, por isso é considerada uma técnica com alta sensibilidade analítica (Júnior, et al., 2011).

Assim, o objetivo do trabalho é identificar a incidência dos genótipos do HPV em mulheres com resultado citológico de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e células atípicas de significado indeterminado.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa do tipo descritiva, transversal, retrospectiva e de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018; Toassi & Petry, 2021). Foram analisados os resultados disponíveis em prontuário eletrônico das mulheres que realizaram os exames genotipagem de HPV alto risco oncogênico através da metodologia Reação em Cadeia Polimerase em tempo real e o exame citopatológico, durante o período entre Janeiro à Outubro de 2022 em uma instituição privada na cidade de Aracaju, no estado de Sergipe.

O exame genotipagem para HPV alto risco oncogênico foram executados com o ensaio Abbott RealTim e HR HPV que detecta 14 genótipos de HPV de alto risco oncogênico: este libera os resultados do HPV-16, HPV-18 e outros 12 genótipos de alto risco que não o 16 e/ou 18 (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

O exame citopatológico foi realizado através da citologia em meio líquido (SurePath, Fabricante: Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ), no seu resultado é fornecido informações como satisfatoriedade das amostras, presença de microrganismos e positividade/negatividade para lesões pré-malignas, como os achados de LSIL e ASC-US.

Os resultados coletados seguiram os seguintes critérios de inclusão: todas as mulheres que realizaram os exames citopatológico e a genotipagem para HPV dentro do período de estudo no laboratório, que possuía residência no estado de Sergipe, com informações de cadastro completas. Os resultados excluídos do estudo contemplaram: exames pendentes, cadastros realizados fora do período de estudo e com informações incompletas, exame citológico com amostras insatisfatórias e exames para o diagnóstico de HPV que não utilizaram a metodologia de PCR. Os resultados foram obtidos através do *software* SMART e o programa estatístico utilizado para confecção das tabelas e análise de dados foi o *Microsoft Excel* 2013.

A coleta no banco de dados do laboratório foi correspondente aos diagnósticos e dados epidemiológicos, como: presença ou ausência do HPV e a distribuição dos genótipos, faixa etária das mulheres e o resultado do exame citopatológico com LSIL e/ou ASC-US.

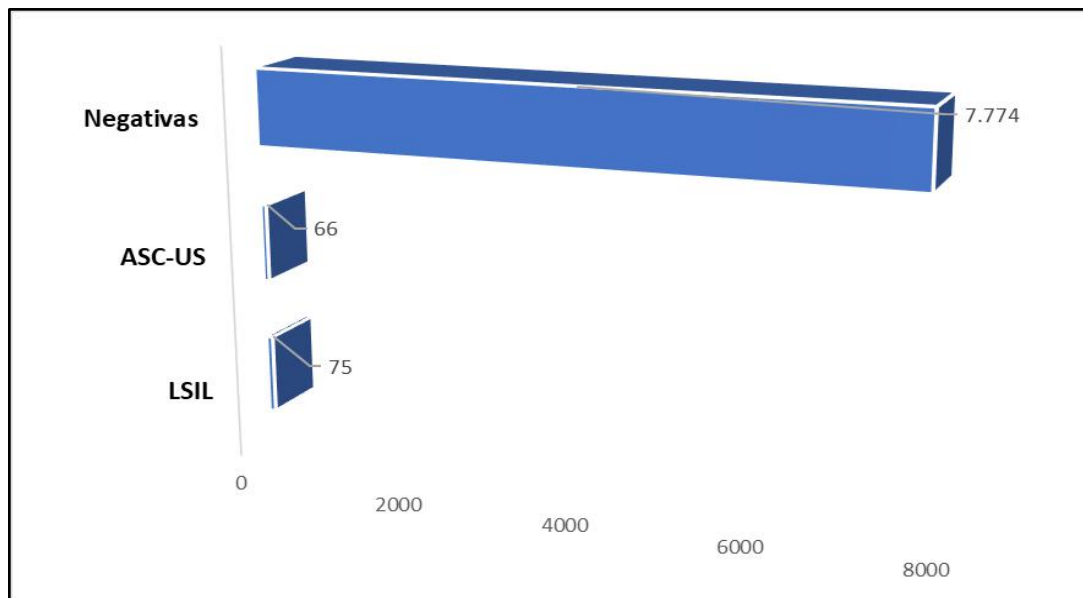
O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, sob o número do CAAE: 20423119.1.0000.5371. Todas as diretrizes éticas serão rigorosamente seguidas, incluindo a confidencialidade dos dados dos participantes e a utilização exclusiva para os fins da pesquisa.

3. Resultados e Discussão

No período de estudo, 7.915 mulheres realizaram a coleta de secreção vaginal para a detecção do HPV alto risco oncogênico através da metodologia PCR e o exame citopatológico. Sendo que 1,78% (141/7.915) dos resultados do exame citopatológico apresentaram lesões precursoras do câncer de colo uterino, com os seguintes resultados: 53,19% (75/141) das mulheres diagnosticadas com LSIL e 46,81% (66/141) com diagnóstico de ASC-US. E os resultados negativos para as lesões

pré-cancerosas, representaram 98,22% (7.774/7.915) dos casos (Figura 1).

Figura 1 - Incidência das alterações precursoras do câncer de colo uterino em pacientes atendidas em um Laboratório Particular de Aracaju/SE, no período de janeiro a outubro de 2022.



Fonte: Autoria própria (2024).

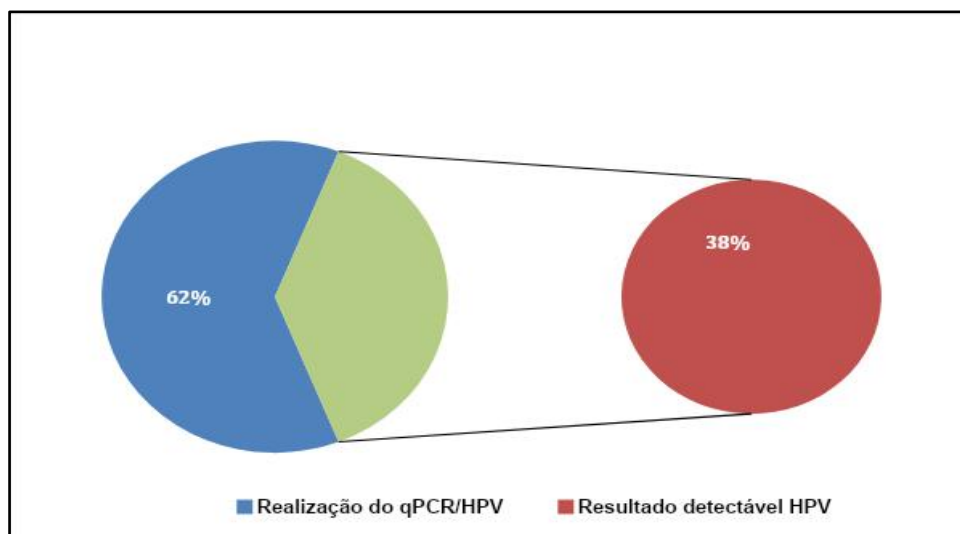
No nosso trabalho, foi observado que o maior número de mulheres que realizaram o exame citopatológico apresentaram resultados negativos para as lesões pré-cancerosas (98,22%) e menor porcentagem (1,78%) com positividade para as lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau e células atípicas de significado indeterminado.

Segundo o Sistema Bethesda, o número de diagnósticos de ASC-US deve representar 5% do total de casos analisados nos laboratórios e não deve ser superior entre duas a três vezes o número de casos de LSIL. Estes são parâmetros utilizados como indicadores de qualidade nos laboratórios de citologia, já que altos percentuais de ASC-US sugerem problemas na análise laboratorial e trazem dificuldades para decidir o melhor tratamento para a paciente. As lesões intraepiteliais escamosas são consequência da infecção ativa pelo papilomavírus humano e de alterações celulares anormais, que são precursoras do CCU (Cavalcante et al., 2020).

Diferentes fatores podem interferir na análise dos casos de ASC-US, como tempo de experiência do profissional, sua formação, quantidade da carga de trabalho, dificuldade diagnóstica e outros. A incidência dos diagnósticos de atipias indeterminadas podem ser reduzidas se a coleta de secreção vaginal for com qualidade e apresentar boa fixação das lâminas. Além da presença das células da junção escamocolumnar (JEC), a coloração correta, o diagnóstico preciso e a realização do controle interno de qualidade são importantes para o rastreamento do câncer do colo uterino seguro e eficaz (Cavalcante, et al., 2012).

Quanto à realização do exame de PCR para detecção do HPV, apenas 43,97% (62/141) das mulheres que apresentaram o diagnóstico de LSIL e ASC-US realizaram o exame e 61,29% (38/62) destas tiveram os resultados detectáveis para o HPV, conforme Figura 2.

Figura 2 - Resultados com diagnóstico de LSIL e ASC-US das mulheres atendidas em um Laboratório Particular de Aracaju/SE, no período entre janeiro e outubro de 2022.



Fonte: Autoria própria (2024).

No estudo identificamos que a maioria das mulheres não tiveram a solicitação médica para realização do exame PCR-HPV, mesmo com diagnóstico citopatológico de LSIL e ASC-US, isso pode acontecer devido a falta do conhecimento médico em relação ao exame e até devido seu alto custo. E aquelas mulheres que tiveram alguma lesão pré-cancerosa, a maior porcentagem (61,29%) apresentou resultado detectável para o vírus, reforçando a importância de realizar o exame de PCR-HPV.

Ao analisar a incidência dos genótipos de alto risco oncogênico, verificou-se que dos resultados detectáveis para o HPV, 68,42% (26/38) apresentaram diagnóstico de HPV de alto risco com outros genótipos não 16 e/ou 18, 5,26% (2/38) com genótipo 18 e 10,53% (4/38) genótipo 16. Além de ser relatado a presença de coinfeção entre os genótipos do HPV, representando 15,79% (6/38) dos casos, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos genótipos de HPV alto risco oncogênico em mulheres atendidas em um Laboratório Particular de Aracaju/SE, no período entre janeiro e outubro de 2022.

GENÓTIPOS DO HPV	n (%)
HPV ALTO RISCO (NÃO 16 E/OU 18)	26 (68,42%)
HPV 18	2 (5,26%)
HPV 16	4 (10,53%)
HPV 16, 18 E OUTROS	6 (15,75%)

Fonte: Autoria própria (2024).

O HPV invade o epitélio do colo do útero através de pequenas fissuras ou pelas células metaplásicas e chega até as células que estão nas camadas internas do epitélio. O vírus tenta evadir-se do sistema imune do hospedeiro podendo permanecer em latência por um período indefinido ou invadir as camadas superficiais do epitélio. Com a atividade viral, aparecem as lesões intraepiteliais escamosas e quando evoluem para as lesões de alto grau ou neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC 2 e 3) são consideradas as lesões precursoras do CCU (Cardial et al., 2017).

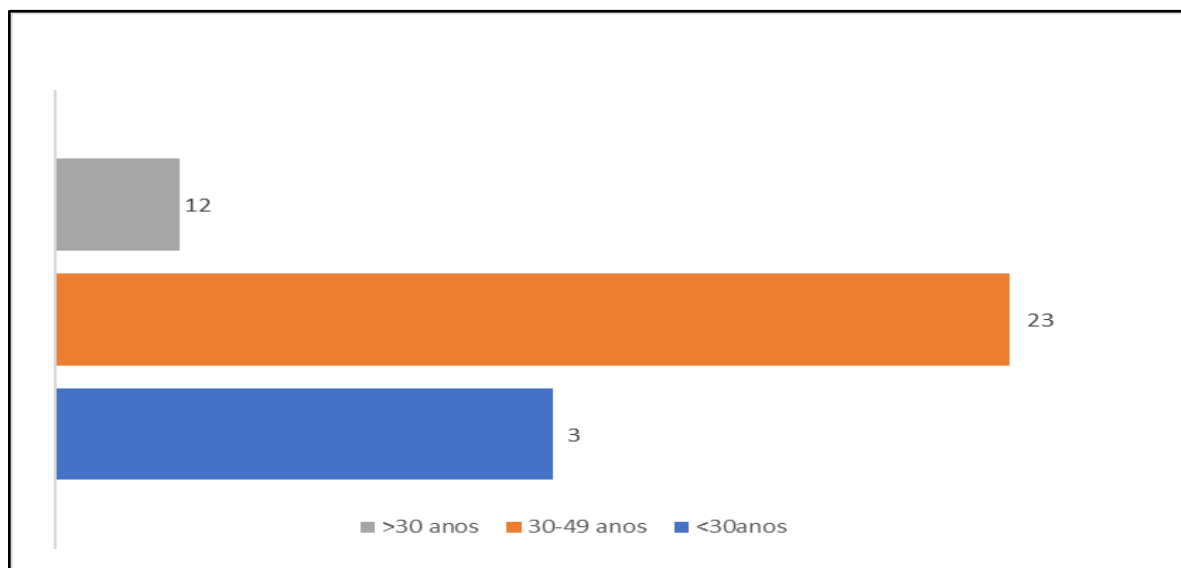
Estudos demonstram a prevalência dos genótipos HPV-16 e HPV-18 são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de colo uterino, podendo chegar a 70% de todos os casos e que cerca de 80 a 90% dos casos câncer

associados ao papilomavírus humano são encontrados em outros locais anatômicos. Além disso, os tipos 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 e 35 estão presentes em quase 95% dos casos de carcinomas de células escamosas (Gonçalves et al., 2024; Pimple & Mishra, 2022). No presente estudo não houve prevalência de tais subtipos de alto risco oncogênico, o que mostra que em cada região pode haver variações no predomínio de subtipos.

De acordo com o Ministério da Saúde brasileiro, a cobertura vacinal contra o HPV no Brasil foi implementada em 2014 com a vacina tetravalente, protegendo contra os subtipos 6, 11, 16, e 18. A cobertura vacinal justifica uma menor taxa de prevalência dos principais subtipos nas mulheres que realizaram os testes de PCR (Inca, 2020).

Ao analisar a faixa etária das mulheres que tiveram resultados detectáveis para PCR-HPV, foi observado maior prevalência em mulheres com idade entre 30 a 49 anos com 60,52% (23/38) dos casos, seguido por mulheres menores que 30 anos com 31,59% (12/38) e as mulheres acima de 50 anos observou-se menor prevalência de 7,89% (3/38) dos casos (Figura 3).

Figura 3- Positividade para HPV alto risco de acordo com a faixa etária em pacientes atendidas em um Laboratório Particular de Aracaju/SE, no período entre janeiro e outubro de 2022.



Fonte: Autoria própria (2024).

No Brasil é recomendado a realização do exame citopatológico em mulheres entre os 25 e 64 anos, a cada três anos, após dois exames anuais consecutivos normais (Bessa et al., 2023), dessa forma, a faixa etária das pacientes infectadas no estudo representa a idade indicada no acompanhamento citológico. Sendo que ocorre uma maior prevalência do HPV em mulheres jovens e de meia-idade, principalmente entre os 25 e 35 anos, pois é mais provável contrair o HPV com a prática de atividades sexuais frequentemente.

O percentual de detecção do vírus em mulheres com idade inferior aos 30 foi o segundo maior, alguns fatores influenciam nesse resultado, o início da atividade sexual precocemente e múltiplos parceiros sexuais predispõe a infecção pelo vírus e consequentemente o desenvolvimento de atipias e lesões cervicais (Vinãs-Sifontes et al., 2020).

No presente estudo, as mulheres acima dos 50 anos de idade apresentaram uma menor prevalência de positividade para o HPV o que difere de outros estudos que demonstram um pico de casos após os 50 anos, pois essas mulheres são mais expostas a diferentes subtipos de HPV ou pode ocorrer reativação do vírus e a resistência enfraquecida devida imunidade suprimida por

doenças autoimunes e hormonais. Dessa forma, pessoas idosas apresentam maior chances de contrair infecções pelo HPV, devido à dificuldade da eliminação eficaz do vírus (Ding et al., 2020).

4. Conclusão

Assim, no estudo foi encontrado uma maior incidência de mulheres com diagnósticos citopatológico de LSIL, que é uma lesão precursora do câncer de colo uterino. E o diagnóstico citopatológico de ASC-US apareceu em seguida, apresentando um percentual aumentado. Além disso, identificamos que grande parte das mulheres não tiveram a solicitação médica para realização do teste de PCR-HPV e aquelas que realizaram, menos da metade do resultado foi detectável para HPV.

Os genótipos 16 e 18 juntos representaram 15,75% de positividade nas mulheres do estudo, os quais são associados ao desenvolvimento do câncer de colo uterino. Outros genótipos que não 16 e/ou 18 também de alto risco oncogênico apresentaram 64,42% de positividade, reforçando a importância da realização de testes moleculares para a detecção e genotipagem do HPV.

Portanto, esses achados ressaltam a necessidade da vigilância e rastreamento do HPV e das alterações cervicais, particularmente em mulheres nas faixas etárias indicadas pelas diretrizes de saúde pública. Além disso, destacam a necessidade de monitorar as tendências regionais na prevalência dos genótipos de HPV de alto risco oncogênico, a fim de adaptar estratégias de prevenção e controle do câncer de colo uterino.

Referências

- Abera, G. B. et al. (2023) Epidemiology of pre-cancerous cervical lesion and risk factors among adult women in Tigray, Ethiopia. PLoS ONE, 18(1), e0280191. doi: 10.1371/journal.pone.0280191.
- Akakpo, P. K. et al. (2023). High-risk human papillomavirus genotype distribution among women living with HIV; implication for cervical cancer prevention in a resource limited setting. Infect Agents Cancer, 18(1). <https://infectagentscancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13027-023-00513-y>.
- Bessa, J. A. et al. (2023). Infecção cervical por papilomavírus humano em mulheres idosas. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. (26). <https://doi.org/10.1590/1981-22562023026.230027.pt>.
- Cavalcante, G. L. et al. (2020) Cellular changes diagnosed by cervico-vaginal cytology in a public health laboratory of Teresina-PI. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, 19(1), 104.
- Cardial, M. F. et al. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa vacinal para mulheres. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Cap. 4, p. 26-39. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo; n° 13/ Comissão Nacional Especializada de Vacinas), 2017.
- Ding, Y. Q. et al. (2023). Clinical and epidemiological features of high-risk human papillomavirus infection in patients with cervical intraepithelial lesions. BMC Women s Health. 1(23), 468. doi: 10.1186/s12905-023-02583-x.
- Ferrera, L. et al. The association of Chlamydia trachomatis and human papillomavirus co-infection with abnormal cervical cytology among women in south of Morocco. Microbial Pathogenesis. 175, 105971. doi: 10.1016/j.micpath.2023.105971.
- Fredrich, É. K. & Renner, J. D. P. (2019). Cervical cytopathological changes in Pap smear test in the city of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2019 55(3). <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190023>.
- Gonçalves, A. et al. (2024). Papilomavírus Humano (HPV) em Amostras Clínicas da População Brasileira. REVISTA CEREUS. 16(2), 240–53.
- Husman, A.M. R. et al. (1995). The use of general primers GP5 and GP6 elongated at their 3' ends with adjacent highly conserved sequences improves human papillomavirus detection by PCR. The Journal of General Virology. 76(Pt 4): 1057-62. doi: 10.1099/0022-1317-76-4-1057.
- INCA. (2022). Prevenção do câncer do colo do útero. Instituto Nacional do Câncer (INCA). <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/prevencao>.
- Júnior, S. F. L. et al. (2011). Prevalência dos genótipos do papilomavírus humano: comparação entre três métodos de detecção em pacientes de Pernambuco, Brasil. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 10(33), 315–20.
- Koliopoulos G. et al. (2017). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. Cochrane Database of Systematic Reviews. 8 (8).
- Meneses, M. S. L. et al. (2023). Frequência do Papilomavírus Humano Oncogênico em Mulheres Atendidas no Centro de Oncologia da Bahia. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, 22(4), 679–84.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora da UAB/NTE/UFSM.

Pimple, S. & Mishra, G. (2022). Cancer cervix: Epidemiology and disease burden. *Cytojournal*. 19, 21.

Prado, P. R. et al. (2012). Caracterização do perfil das mulheres com resultado citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo fatores sociodemográficos, epidemiológicos e reprodutivos em Rio Branco-AC, Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 58(3), 471-9.

Silva, M. L. et al. (2020). Conhecimento de mulheres sobre câncer de colo do útero: Uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 3 (4):7263–75.

Silva, A. E. et al. Frequência de lesões intraepiteliais e os principais microrganismos associados aos exames de Papanicolaou. *Rev Bras Anal Clin*. 55(1), 2023.

Stoll, L. F. et al. O exame citopatológico do colo uterino e sua obrigatoriedade nos concursos de admissão do Exército: aplicabilidade e validade. *Revista Brasileira de Saúde Militar*. 1(1):73–83, 2022.

Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. (2ed.). Editora da UFRGS.

Viñas-Sifontes, L. N. et al. (2020) Papiloma virus humano en adolescentes y jóvenes menores de 25 años. *Revista Archivo Médico de Camagüey*.24(3).