

CAPÍTULO 04

DOI:10.29327/5586690.1-4

INOVAÇÃO DIAGNÓSTICA COM BIOSSENSORES: UMA REVOLUÇÃO NA DETECÇÃO DE BIOMARCADORES DO CÂNCER CERVICAL

DIAGNOSTIC INNOVATION WITH BIOSSENSORS: A REVOLUTION IN THE DETECTION OF CERVICAL CANCER BIOMARKERS

Liderlânio de Almeida Araújo
Universidade Federal de Pernambuco

Denis Elvis Farias de Castro
Universidade Federal de Pernambuco

Ceres Lima Batista
Universidade Federal do Ceará

RESUMO

O câncer cervical é uma das principais causas de mortalidade feminina por câncer em todo o mundo, com maior incidência em regiões de baixa e média renda devido às desigualdades no acesso à prevenção e tratamento. A infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV) é o principal fator de risco, sendo responsável por quase 99% dos casos. Estratégias como vacinação contra o HPV e triagens regulares têm reduzido a incidência da doença, mas enfrentam desafios de implementação em áreas vulneráveis. Biossensores emergem como uma ferramenta inovadora para o diagnóstico precoce do câncer cervical, oferecendo alta sensibilidade e especificidade na detecção de biomarcadores moleculares. Esses biomarcadores são cruciais para identificar lesões de alto risco e alterações precoces associadas à infecção pelo HPV. A portabilidade e o baixo custo dos biossensores tornam sua aplicação viável em contextos de infraestrutura limitada, ampliando o alcance do diagnóstico em regiões vulneráveis. Este estudo explora o papel dos biossensores na detecção de biomarcadores relacionados ao câncer cervical, com foco nos avanços tecnológicos e materiais inovadores empregados em sua construção. Além disso, destaca como essas tecnologias podem superar as limitações dos métodos convencionais, contribuindo para diagnósticos mais rápidos, precisos e acessíveis, impactando significativamente o controle da doença em populações de maior risco.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde; Biotecnologia; Sensores.

INTRODUÇÃO

O câncer cervical é uma das principais causas de morte por câncer entre mulheres em todo o mundo, representando um problema significativo de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de meio milhão de novos casos são diagnosticados anualmente, com aproximadamente 250 mil mulheres falecendo em decorrência da doença. A infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (HPV) é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical, sendo prevenível por meio de estratégias como a vacinação e a triagem eficaz. No entanto, a desigualdade no acesso a serviços de saúde e a baixa cobertura de vacinação continuam a ser desafios críticos, especialmente em países de baixa e média renda (OMS, 2020).

Estratégias como a vacinação contra o HPV, exames de triagem e métodos de tratamento têm se mostrado eficazes em diminuir a incidência e mortalidade desta doença. Contudo, a implementação dessas intervenções ainda enfrenta barreiras como limitações financeiras, falta de infraestrutura e acesso restrito em regiões vulneráveis. Assim, abordagens coordenadas e baseadas em evidências são necessárias para fortalecer os serviços de saúde e promover o acesso universal às estratégias preventivas

e terapêuticas (OMS, 2020).

Biossensores emergem como uma alternativa inovadora e promissora no diagnóstico do câncer cervical, oferecendo alta sensibilidade, especificidade e portabilidade. Esses dispositivos utilizam princípios bioquímicos e tecnológicos para identificar biomarcadores específicos, como DNA viral ou proteínas associadas ao HPV, em amostras biológicas (Tamaian, 2023). Além disso, sua capacidade de fornecer resultados em tempo real e custo relativamente baixo os torna ideais para uso em países em desenvolvimento, onde a infraestrutura laboratorial é limitada.

Este capítulo tem como objetivo explorar o papel dos biossensores na detecção de biomarcadores do câncer cervical, destacando suas vantagens em relação aos métodos convencionais. Serão apresentados os principais avanços na pesquisa e desenvolvimento desses dispositivos, bem como sua aplicação clínica e potencial impacto na redução da carga global da doença. Por meio de uma abordagem interdisciplinar, espera-se demonstrar como a inovação diagnóstica com biossensores pode transformar o manejo do câncer cervical, promovendo maior equidade na saúde e ajudando a salvar vidas.

O câncer cervical é uma das principais causas de mortalidade por câncer em mulheres, com incidência e mortalidade significativamente mais altas em regiões de baixa e média renda. Em 2020, cerca de 90% das mortes por câncer cervical ocorreram nesses locais, destacando a desigualdade no acesso à prevenção e tratamento. A introdução de programas de vacinação contra o HPV em países de renda mais alta resultou em uma redução significativa dos casos, mas sua implementação global ainda é desigual (OPAS/OMS).

O papilomavírus humano (HPV) é o principal agente etiológico do câncer cervical, sendo responsável por quase 99% dos casos diagnosticados. Os genótipos oncogênicos HPV16 e HPV18 estão associados a cerca de 70% dos casos, enquanto genótipos como HPV31, HPV33 e HPV45 também apresentam alto risco. A persistência da infecção pelo HPV é agravada por fatores como imunossupressão, tabagismo e múltiplos parceiros sexuais (Burd, 2016). Estudos recentes apontam para a influência de comorbidades, como HIV, que aumentam o risco de progressão para neoplasias intraepiteliais cervicais (IARC, 2020).

Avanços nos biomarcadores moleculares têm mostrado resultados promissores

para o diagnóstico precoce do câncer cervical. O mRNA E6/E7 do HPV é amplamente reconhecido por sua especificidade e sensibilidade em identificar lesões de alto grau (CIN2+). Além disso, o marcador p16INK4a mostrou-se eficaz para diferenciar lesões de alto risco de alterações benignas. Estudos recentes indicam que combinações desses biomarcadores aumentam a precisão diagnóstica, especialmente em pacientes com infecção persistente por HPV (Onyango *et al.*, 2020).

Apesar de amplamente utilizado, o teste de Papanicolau apresenta uma sensibilidade limitada, variando de 50% a 75%, dependendo da qualidade da amostra e do avaliador. A colposcopia, embora considerada padrão-ouro para o diagnóstico de lesões suspeitas, é dependente de avaliadores treinados e infraestrutura avançada, tornando-a inacessível para muitas regiões de baixa renda (Karimi-Zarchi *et al.*, 2015). Esses métodos também apresentam baixa capacidade de identificar alterações moleculares precoces associadas à progressão da doença.

O desenvolvimento de biossensores tem se mostrado uma solução inovadora para superar as limitações dos métodos convencionais. Biossensores baseados em nanotecnologia são capazes de detectar biomarcadores como mRNA E6/E7 e p16INK4a em amostras de maneira mais rápida e precisa. Além disso, essas tecnologias podem ser integradas em plataformas portáteis, permitindo sua aplicação em regiões remotas e de recursos limitados (Onyango *et al.*, 2020).

A vacinação contra o HPV, combinada com programas de rastreamento eficazes, é a principal estratégia para reduzir a incidência do câncer cervical. Estudos mostram que países com alta cobertura vacinal apresentaram redução de até 87% nos casos de infecção por HPV16 e HPV18 em mulheres jovens. No entanto, a vacinação sozinha não elimina a necessidade de triagem regular, especialmente em populações não vacinadas ou subimunizadas.

A integração de biomarcadores avançados e novas tecnologias como os biossensores pode ser um avanço para o diagnóstico do câncer cervical. A implementação dessas inovações, juntamente com esforços para ampliar a vacinação global, oferece uma oportunidade sem precedentes para diminuir a incidência do câncer cervical como um problema de saúde pública até 2030, conforme metas estabelecidas pela OMS (Who, 2020).

Biossensores são dispositivos analíticos que combinam um elemento biológico, como uma enzima, anticorpo, célula ou receptor, com um transdutor para detectar substâncias específicas, como biomoléculas, patógenos ou outros analitos. Esses dispositivos operam com base na interação entre o analito e o elemento biológico, gerando um sinal mensurável que pode ser quantitativamente analisado para determinar a concentração ou presença do analito (Shanbhag *et al.*, 2023). A principal vantagem dos biossensores é sua alta sensibilidade, especificidade e a capacidade de fornecer resultados rápidos, o que os torna ideais para diversas áreas, como diagnóstico médico, monitoramento ambiental e segurança alimentar (Bhatia *et al.*, 2024).

Os biossensores podem ser classificados conforme o tipo de transdutor utilizado para converter a resposta biológica em um sinal mensurável. Entre os principais tipos, destacam-se os biossensores eletroquímicos, ópticos, piezoelétricos e térmicos. Os biossensores eletroquímicos, por exemplo, são amplamente utilizados em diagnóstico médico devido à sua alta sensibilidade e à facilidade de adaptação a diferentes plataformas de monitoramento. Os biossensores ópticos, que utilizam propriedades de luz como fluorescência, absorção ou reflexão, são eficientes para detecção em tempo real, especialmente em diagnósticos biomédicos. Já os biossensores piezoelétricos medem variações mecânicas no sensor devido à interação com o analito, sendo frequentemente empregados na detecção de proteínas e vírus (Polat *et al.*, 2022).

Avanços tecnológicos têm contribuído para o desenvolvimento de biossensores mais rápidos, portáteis e com maior capacidade de detecção, ampliando seu uso em várias áreas da saúde, como a detecção de doenças infecciosas, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo identificar os principais tipos de biossensores utilizados para a detecção precoce do câncer cervical, os biomarcadores mais relevantes, e os materiais inovadores empregados em sua construção. Serão analisados os desafios relacionados à sensibilidade, especificidade e custo-benefício desses dispositivos, além de como sua implementação pode impactar a prática clínica, promovendo diagnósticos mais rápidos e acessíveis, especialmente em populações de risco e regiões com recursos limitados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura integrativa, adotando uma abordagem qualitativa para a análise dos dados. Esse tipo de revisão permite a integração de resultados de diferentes estudos, fornecendo uma visão abrangente e atualizada sobre o tema em questão. A seleção dos artigos foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, utilizando descritores específicos relacionados a biossensores e ao diagnóstico do câncer cervical. Os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados nos últimos dez anos, que apresentassem dados relevantes sobre inovações tecnológicas, aplicação clínica e desempenho dos biossensores no diagnóstico dessa condição. A análise seguiu um roteiro sistemático, garantindo a confiabilidade e a relevância dos resultados apresentados.

Estratégia de busca nas bases de dados

A busca avançada foi realizada entre os meses de novembro e dezembro de 2024, nas bases de dados Science Direct, Embase, MEDLINE via PubMed, Google Scholar e Web of Science. Os descritores selecionados de acordo com o DeCS/MeSH foram: “Biosensors”, “Cervical Cancer”, “Diagnosis”, “Biomarkers”, “Point-of-Care Testing”, e foi utilizado o operador booleano “AND” na interseção dos descritores.

Crítérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados nos últimos 10 anos, que avaliassem o uso de biossensores no diagnóstico do câncer cervical, em modelos de estudos *in vitro* ou *in vivo*. Foram considerados artigos em português e inglês. Foram excluídos artigos que não abordassem diretamente a temática, bem como trabalhos que não apresentavam textos na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Componentes Básicos de um Biossensor: Elemento de Reconhecimento, Transdutor e Sinal de Saída

Os biossensores consistem em três componentes principais: o elemento de reconhecimento, o transdutor e o sinal de saída. O elemento de reconhecimento é a parte biológica do biossensor, responsável por detectar e interagir com o analito-alvo. Esse componente pode ser uma enzima, anticorpo, DNA ou qualquer outro tipo de biomolécula que tenha afinidade por uma substância específica. A escolha do elemento de reconhecimento é fundamental para garantir a especificidade do biossensor (Bhalla *et al.*, 2016).

O transdutor converte a interação entre o analito e o elemento biológico em um sinal mensurável. Dependendo do tipo de biossensor, o transdutor pode gerar diferentes tipos de sinais: elétrico, óptico, mecânico ou térmico. Nos biossensores eletroquímicos, o transdutor detecta mudanças no potencial ou corrente elétrica resultantes de uma reação redox. Nos biossensores ópticos, o transdutor registra alterações na luz refletida ou transmitida devido à interação com o analito. O transdutor é o componente responsável pela conversão da resposta biológica em um sinal mensurável que pode ser analisado e interpretado (Bhalla *et al.*, 2016).

O sinal de saída é o último componente do biossensor e representa a informação final obtida da interação entre o analito e o biossensor. Esse sinal pode ser um valor elétrico (no caso de biossensores eletroquímicos), uma variação na intensidade de luz (para biossensores ópticos) ou uma alteração na frequência de ressonância (nos biossensores piezoelétricos). Esse sinal é amplificado, processado e apresentado ao usuário, geralmente por meio de um display ou interface digital, fornecendo dados quantitativos sobre a concentração do analito-alvo (Bhalla *et al.*, 2016).

Características Desejáveis em Biossensores para Diagnóstico Médico

Para que os biossensores sejam eficazes em diagnósticos médicos, várias características são essenciais. A sensibilidade é uma das propriedades mais importantes, pois determina a capacidade do biossensor de detectar pequenas quantidades do analito,

o que é fundamental em condições como o câncer, onde biomarcadores podem estar presentes em concentrações muito baixas. A especificidade também é crucial, pois o biossensor deve ser capaz de identificar apenas o analito de interesse e não reagir com outras substâncias presentes no ambiente (Haleem *et al.*, 2021).

Além disso, a portabilidade dos biossensores é uma característica chave, especialmente em ambientes clínicos e em locais com recursos limitados. Biossensores portáteis permitem diagnósticos rápidos e acessíveis, sem a necessidade de grandes equipamentos laboratoriais, o que é essencial em situações de emergência ou em áreas remotas (Tahir *et al.*, 2023). A facilidade de uso também é uma característica importante, pois permite que o diagnóstico seja realizado por profissionais de saúde em qualquer ambiente, sem a necessidade de treinamentos especializados.

Por fim, a reprodutibilidade e confiabilidade são essenciais para garantir que os resultados do biossensor sejam consistentes e precisos. A reprodutibilidade assegura que o biossensor forneça resultados semelhantes em diferentes testes ou condições operacionais, enquanto a confiabilidade garante que o dispositivo possa ser utilizado com confiança para o diagnóstico de doenças, como o câncer cervical e outras patologias. Essas características tornam os biossensores ferramentas valiosas no diagnóstico médico moderno.

Tipos de Biossensores Utilizados no Diagnóstico do Câncer Cervical

O desenvolvimento de biossensores tem oferecido alternativas promissoras para o diagnóstico precoce do câncer cervical. Essas ferramentas, baseadas em princípios físico-químicos, biológicos e de engenharia, são projetadas para detectar biomarcadores específicos. A seguir, são apresentados os principais tipos de biossensores utilizados.

Biossensores eletroquímicos

Biossensores eletroquímicos são dispositivos sensíveis que detectam substâncias específicas, como biomarcadores, por meio de reações químicas que geram sinais elétricos, como corrente ou potencial. Esses sinais são então analisados para determinar a concentração do alvo de interesse, tornando-os valiosos para diagnósticos rápidos e

precisos. Em particular, no contexto do câncer, eles são usados para detectar biomarcadores associados à doença, proporcionando uma alternativa menos invasiva e mais acessível em comparação com métodos tradicionais. O uso de nanomateriais para aprimorar a sensibilidade e a seletividade desses sensores tem sido um avanço importante. Tais inovações possibilitam a detecção precoce de câncer, aumentando a eficácia do monitoramento e tratamento de pacientes. Com a integração de novas tecnologias, os biossensores eletroquímicos têm o potencial de revolucionar o diagnóstico clínico, permitindo a realização de testes rápidos e personalizados (Fu; Karimi-Maleh, 2024).

Biossensores ópticos

Biossensores ópticos têm se mostrado promissores para a aplicação clínica devido à sua capacidade de realizar diagnósticos rápidos e precisos, sem a necessidade de reagentes. Eles operam através da interação da luz com biomoléculas, permitindo a detecção de compostos específicos relacionados a doenças, como o câncer. Sua alta sensibilidade e capacidade de medir parâmetros em tempo real são características essenciais para o avanço das tecnologias de diagnóstico não invasivas. Entretanto, a adoção desses sensores no ambiente clínico ainda enfrenta desafios significativos. As questões relacionadas à robustez dos dispositivos, integração com plataformas de análise de dados e a superação das limitações técnicas são obstáculos a serem superados. Superando essas barreiras, os biossensores ópticos podem se tornar ferramentas cruciais para o diagnóstico precoce e o acompanhamento de doenças (Pitruzzello, 2024).

Biossensores baseados em nanomateriais

Os biossensores baseados em nanomateriais têm ganhado destaque em várias áreas, como diagnóstico médico, monitoramento ambiental e segurança alimentar, devido à sua sensibilidade aprimorada e capacidade de detecção em baixas concentrações. Esses dispositivos utilizam materiais como nanopartículas, nanotubos de carbono e grafeno, que, devido às suas propriedades físicas e químicas únicas, oferecem vantagens como alta área superficial e condutividade elétrica elevada. A funcionalização desses nanomateriais com biomoléculas específicas melhora a seletividade dos sensores,

permitindo a detecção precisa de alvos, como proteínas, ácidos nucleicos e patógenos. No entanto, apesar do grande potencial, desafios como a durabilidade e a redução de interferências externas ainda precisam ser superados, o que impulsiona a pesquisa nessa área (Malek *et al.*, 2023).

Biossensores térmicos e piezoelétricos:

Embora menos comuns, biossensores térmicos e piezoelétricos apresentam potencial no diagnóstico de câncer cervical. Os sensores térmicos detectam alterações no calor gerado por reações bioquímicas, enquanto os piezoelétricos monitoram mudanças de massa em superfícies sensíveis. A grande vantagem dos biossensores piezoelétricos está em sua alta sensibilidade e a possibilidade de detectar moléculas em baixas concentrações, o que os torna uma ferramenta poderosa para o diagnóstico precoce de doenças, como o câncer, e para monitoramento de condições ambientais. No entanto, esses sensores ainda enfrentam desafios, como a necessidade de maior estabilidade e a redução de interferências externas. Para superar esses obstáculos, pesquisadores têm explorado o uso de materiais nanométricos, que aumentam a área de contato e a capacidade de detecção dos biossensores, além de buscar maneiras de torná-los mais compactos e eficientes para aplicações multiplexadas, onde múltiplos alvos podem ser analisados simultaneamente (Skládal *et al.*, 2016). Ambos são úteis em plataformas de detecção rápida e com volumes de amostra reduzidos, tornando-se promissores para o diagnóstico point-of-care.

Tipos de Biomarcadores para Diagnóstico do Câncer Cervical

Os Biomarcadores desempenham um papel fundamental no diagnóstico precoce, na previsão da progressão da doença e na avaliação da resposta ao tratamento. Eles podem ser divididos em quatro categorias principais: biomarcadores virais, moleculares, celulares e inflamatórios.

Biomarcadores Virais

A detecção de DNA e RNA do HPV de alto risco, especialmente os tipos 16 e 18, é uma das abordagens mais comuns no diagnóstico do câncer cervical. Esses tipos de HPV são responsáveis pela maioria dos casos de câncer cervical, e a presença do DNA viral nas células cervicais é um indicativo importante de infecção persistente, fator de risco primário para o desenvolvimento da doença. Técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a hibridação in situ (ISH) são frequentemente utilizadas para identificar e quantificar esses vírus, permitindo um diagnóstico precoce e a triagem de mulheres com maior risco de desenvolver câncer cervical (Williams; Kostiuk; Biron, 2022).

Estudos recentes indicam que a detecção do RNA mensageiro (mRNA) do HPV, particularmente das proteínas E6 e E7, que são essenciais para a transformação celular e a manutenção da carcinogênese, também oferece uma excelente sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. O mRNA viral é um biomarcador mais confiável para detectar infecções ativas em comparação com o DNA viral, já que ele está diretamente relacionado à replicação viral ativa (Torres-Poveda *et al.*, 2020).

Biomarcadores Moleculares

Os biomarcadores moleculares têm se mostrado ferramentas essenciais no diagnóstico, monitoramento e no desenvolvimento de abordagens terapêuticas para o câncer do colo do útero, especialmente em sua relação com o vírus do papiloma humano (HPV). Proteínas virais como E6 e E7, identificadas como biomarcadores-chave, desempenham papéis críticos no processo de progressão da carcinogênese cervical. Elas atuam inativando proteínas reguladoras fundamentais, como p53 e RB, alterando o ciclo celular e facilitando a transformação maligna das células epiteliais do colo do útero (Gupta; Mania-Pramanik, 2019).

Além disso, as alterações epigenéticas, como a metilação de DNA, têm mostrado grande potencial como biomarcadores. A hipermetilação de certos genes, como o CDKN2A, é frequentemente observada em câncer cervical e pode ser usada como um indicador precoce da progressão da doença. Esses biomarcadores epigenéticos são

particularmente valiosos porque podem identificar alterações genéticas antes que ocorram mutações permanentes, permitindo intervenções mais eficazes (Zhao *et al.*, 2016).

Biomarcadores Celulares

A detecção de alterações nas células cervicais, tanto nas células escamosas quanto nas glandulares, é outro aspecto importante no diagnóstico do câncer cervical. A análise de amostras de células cervicais pode revelar características morfológicas indicativas de malignidade, como alterações no tamanho, formato e organização celular. Técnicas como a citologia líquida e a colposcopia são comumente usadas para identificar células anormais, e, em muitos casos, a biópsia pode ser realizada para confirmar a presença de células malignas (Koliopoulos *et al.*, 2017).

Os biomarcadores celulares têm se mostrado ferramentas promissoras no diagnóstico e monitoramento do câncer cervical, possibilitando a detecção precoce por meio da análise de alterações moleculares específicas. Elementos como células tumorais circulantes e DNA livre no plasma oferecem uma abordagem não invasiva para avaliar a resposta terapêutica e identificar recidivas. Além disso, o uso de tecnologias avançadas tem potencial para aprimorar a sensibilidade e especificidade desses biomarcadores, auxiliando decisões clínicas mais precisas. No entanto, limitações como variabilidade nos resultados e desafios técnicos ainda dificultam sua aplicação em larga escala (Pulumati *et al.*, 2023).

Citocinas e Outros Biomarcadores Inflamatórios

As citocinas e outros biomarcadores inflamatórios também têm mostrado grande potencial como indicadores de progressão tumoral ou resposta ao tratamento no câncer cervical. A inflamação crônica induzida pela infecção persistente por HPV é um fator crítico na progressão para o câncer, e as citocinas, como TNF- α , IL-6 e IL-8, podem

servir como biomarcadores de inflamação associada ao câncer cervical. Níveis elevados dessas citocinas são frequentemente observados em pacientes com câncer cervical e podem ser usados para monitorar a resposta ao tratamento e a recidiva tumoral (Scott *et al.*, 2013).

Estudos também indicam que a combinação de biomarcadores inflamatórios com outros biomarcadores moleculares pode melhorar a precisão do diagnóstico e prognóstico no câncer cervical. O uso desses biomarcadores inflamatórios pode ser particularmente útil no monitoramento de pacientes em tratamento, fornecendo informações sobre a eficácia das terapias e ajudando a personalizar os tratamentos para uma resposta mais eficaz (Liu *et al.*, 2022).

Aplicações e Vantagens dos Biossensores no Diagnóstico do Câncer Cervical

Os biossensores para diagnóstico do câncer cervical têm se beneficiado de avanços tecnológicos que os tornam cada vez mais eficazes e versáteis. A detecção de DNA e RNA viral, principalmente de tipos de HPV de alto risco, permite identificar infecções persistentes relacionadas à progressão tumoral. Sensores que identificam proteínas específicas, como E6/E7 e p16INK4a, complementam essas análises ao fornecer informações sobre a atividade biológica do vírus e seu impacto no ciclo celular, auxiliando no diagnóstico e na estratificação dos casos.

Além disso, o uso de nanomateriais, como nanopartículas e grafeno, tem aprimorado a sensibilidade dos biossensores, permitindo a detecção de biomarcadores em níveis muito baixos. A integração desses sensores com dispositivos portáteis possibilita seu uso em contextos *point-of-care*, ampliando o acesso ao diagnóstico precoce, especialmente em locais com infraestrutura limitada. Essas tecnologias não só aceleram o diagnóstico, mas também abrem caminho para abordagens mais eficazes no manejo do câncer cervical.

CONCLUSÃO

Os biossensores vêm se consolidando como ferramentas indispensáveis no diagnóstico do câncer cervical devido à sua capacidade de detectar biomarcadores específicos com alta sensibilidade e especificidade. Biomarcadores como DNA e RNA viral, incluindo os genes E6/E7 do HPV, e proteínas como p16INK4a, são cruciais para identificar lesões de alto risco e alterações moleculares precoces associadas à progressão da doença. As inovações tecnológicas, como o uso de nanomateriais em biossensores, têm aprimorado sua eficiência, tornando-os mais rápidos, precisos e adaptáveis a diferentes cenários clínicos. Essa abordagem não apenas aumenta a precisão diagnóstica, mas também permite que esses dispositivos sejam amplamente utilizados em regiões de recursos limitados, onde métodos convencionais como colposcopia e citologia apresentam barreiras logísticas e financeiras.

A detecção precisa de biomarcadores permite a estratificação de risco e a escolha de tratamentos mais adequados, otimizando os resultados clínicos. Sua acessibilidade e custo relativamente baixo fazem deles uma solução promissora para ampliar o acesso ao diagnóstico e tratamento em populações vulneráveis, contribuindo para a redução da desigualdade em saúde. Dessa forma, os biossensores não apenas transformam o manejo do câncer cervical, mas também fortalecem a saúde pública global ao promover diagnósticos mais inclusivos e intervenções terapêuticas eficazes.

REFERÊNCIAS

- BHALLA, N. *et al.* Introduction to Biosensors. *Essays In Biochemistry*, v. 60, n. 1, p. 1–8, 30 jun. 2016.
- BHATIA, D. *et al.* Biosensors and their widespread impact on human health. *Sensors International*, v. 5, p. 100257, 1 jan. 2024.
- BURD, E. M. Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 29, n. 2, p. 291–319, 24 fev. 2016.

FU, L.; KARIMI-MALEH, H. Leveraging electrochemical sensors to improve efficiency of cancer detection. *World Journal of Clinical Oncology*, v. 15, n. 3, p. 360–366, 24 mar. 2024.

GUPTA, S. M.; MANIA-PRAMANIK, J. Molecular mechanisms in progression of HPV-associated cervical carcinogenesis. *Journal of Biomedical Science*, v. 26, n. 1, 23 abr. 2019.

HALEEM, A. *et al.* Biosensors applications in medical field: A brief review. *Sensors International*, v. 2, p. 100100, 2021.

HIGUCHI, K. H. *et al.* Flow cytometric and Ki-67 immunohistochemical analysis of cell cycle distribution of cervical cancer during radiation therapy. *Anticancer research*, v. 21, n. 4A, p. 2511–8, 2001.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon: IARC, 2020.

KARIMI-ZARCHI, M. *et al.* Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Screening for Cervical Cancer in Patients with Secondary Immunodeficiency. *Electronic physician*, v. 7, n. 7, p. 1542–1548, 25 nov. 2015.

KOLIOPOULOS, G. *et al.* Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 8, n. 8, 10 ago. 2017.

LIU, X. *et al.* Immune and inflammation: related factor alterations as biomarkers for predicting prognosis and responsiveness to PD-1 monoclonal antibodies in cervical cancer. *Discover Oncology*, v. 13, n. 1, 28 set. 2022.

MALIK, S. *et al.* Nanomaterials-based biosensor and their applications: A review. *Heliyon*, v. 9, n. 9, p. e19929–e19929, 1 set. 2023.

ONYANGO, C. G. *et al.* Novel biomarkers with promising benefits for diagnosis of cervical neoplasia: a systematic review. *Infectious Agents and Cancer*, v. 15, n. 1, 16 nov. 2020.

PITRUZZELLO, G. Optical biosensors towards the clinic. *Nature Photonics*, v. 18, n. 11, p. 1126–1128, 31 out. 2024.

POLAT, E. O. *et al.* Transducer Technologies for Biosensors and Their Wearable Applications. *Biosensors*, v. 12, n. 6, p. 385, 2 jun. 2022.

PULUMATI, A. *et al.* Technological advancements in cancer diagnostics: Improvements and limitations. *Cancer Reports*, v. 6, n. 2, 6 jan. 2023.

SCOTT, M. E. *et al.* Cervical cytokines and clearance of incident human

papillomavirus infection: Hawaii HPV cohort study. *International Journal of Cancer*, v. 133, n. 5, p. 1187–1196, 16 mar. 2013.

SHANBHAG, M. M. *et al.* Fundamentals of bio-electrochemical sensing. *Chemical Engineering Journal Advances*, v. 16, p. 100516, 15 nov. 2023.

SKLÁDAL, P. Piezoelectric biosensors. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 79, p. 127–133, maio 2016.

TAHIR *et al.* Advancing biological investigations using portable sensors for detection of sensitive samples. *Heliyon*, v. 9, n. 12, p. e22679–e22679, 1 dez. 2023.

TAMAIAN, Radu. Aptamer-Based Biosensor Design for Simultaneous Detection of Cervical Cancer-Related MicroRNAs. *Engineering Proceedings*, v. 58, n. 1, 2023.
HPV e câncer do colo do útero - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde.

TORRES-POVEDA, K. *et al.* Molecular Markers for the Diagnosis of High-Risk Human Papillomavirus Infection and Triage of Human Papillomavirus-Positive Women. *Revista de investigación Clínica*, v. 72, n. 4, 24 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020. Lyon: IARC, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cervical Cancer.
Disponível em:
<<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>>.

WILLIAMS, J.; KOSTIUK, M.; BIRON, V. L. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. *Frontiers in Oncology*, v. 12, 27 abr. 2022.

ZHAO, R. *et al.* Implications of Genetic and Epigenetic Alterations of CDKN2A (p16 INK4a) in Cancer. *EBioMedicine*, v. 8, p. 30–39, jun. 2016.