Biópsia de colo do útero: fundamentos, técnicas e relevância no rastreamento e no diagnóstico precoce do câncer cervical

Cervical biopsy: fundamentals, techniques, and relevance in screening and early diagnosis of cervical cancer

Newton Sérgio de Carvalho^{1*} , Isabella Tamiozo Rodrigues¹ ,
Beatriz Ruthes Kimura¹ , Heloísa Mello Trapp¹ , João Vitor Fontana Gilioli¹

RESUMO

O câncer de colo uterino é uma doença prevalente e com impacto significativo na saúde pública da comunidade global, especialmente em países de baixa e média rendas, onde ocorre a maior parte dos óbitos relacionados a esse tipo da doença. A biópsia de colo uterino destaca-se como método eficaz para diagnóstico precoce dessa doença, permitindo a identificação de lesões precursoras e invasoras, viabilizando assim intervenções oportunas. Diversas técnicas podem ser utilizadas, como a biópsia com pinça saca-bocado e a cureta rotativa de Baliu, as quais apresentam características distintas em termos de profundidade do fragmento, precisão e sangramento; a escolha depende do caso clínico e da experiência do colposcopista. Também as ressecções cônicas de colo uterino (CAF e conização) e a curetagem do canal são consideradas como procedimentos de biópsia, uma vez que, quando indicadas, também propiciam o diagnóstico. No Brasil, a manutenção da alta morbidade e da mortalidade por câncer de colo uterino sinaliza a necessidade de estratégias de rastreamento mais eficazes e a ampliação do acesso a intervenções diagnósticas e terapêuticas, destacando o papel da biópsia na condução dos casos.

Palavras-chave: câncer; colo uterino; biópsia.

ABSTRACT

Cervical cancer is a prevalent disease with a significant impact on public health globally, especially in low- and middle-income countries, where the majority of related deaths occur. Cervical biopsy stands out as an effective method for early diagnosis of this disease, allowing for the identification of precursor and invasive lesions, thus enabling timely interventions. Different techniques can be used, such as the biopsy with a punch forceps and the rotary curette of Baliu, which have distinct characteristics in terms of depth of the tissue sample, precision, and bleeding, with the choice depending on the clinical case and the experience of the colposcopist. Cone resections of the cervix (LEEP and conization) and curettage of the canal are also considered biopsy procedures, as they can also provide a diagnosis when indicated. In Brazil, the persistence of high morbidity and mortality from cervical cancer underscores the need for more effective screening strategies and expanded access to diagnostic and therapeutic interventions, highlighting the role of biopsy in managing cases.

Keywords: cancer; cervix; biopsy.

¹Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR), Brasil.

*Autor correspondente: newtonsd@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 29/11/2024. Aprovado em: 02/12/2024.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é uma doença prevalente na população mundial; apesar das possibilidades de prevenção, mantém-se como grande problema de saúde pública. Sabendo que o câncer de colo uterino é o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres e, apesar de ser globalmente distribuído, afeta ainda mais os países de baixa e média rendas, nos quais ocorrem cerca de 90% dos óbitos pela doença, é fundamental atentar para os métodos de diagnóstico e tratamento precoces¹. Nesse contexto do expressivo impacto epidemiológico do câncer de colo do útero na população, especialmente a mais vulnerável socioeconomicamente, surgiu a necessidade de ampliar os estudos sobre o tema entre os membros do Projeto Prevenção e Promoção da Saúde em Comunidades, composto por alunos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e orientado pelo Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho (Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia da UFPR).

A redução da mortalidade pelo câncer de colo uterino tem sido expressiva nos países mais bem desenvolvidos e de mais alta renda, e tais resultados vêm sendo associados ao aprimoramento do tratamento, do diagnóstico e principalmente do rastreamento precoce da doença.

Por outro lado, em países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento, o câncer de colo traduz-se como importante problema de saúde pública, mantendo sua prevalência em altas taxas, bem como diagnósticos tardios e alta morbimortalidade². Nesse contexto, a biópsia de colo uterino merece destaque como método eficaz para detecção precoce de lesões precursoras e malignas, permitindo intervenções oportunas capazes de reduzir significativamente a mortalidade associada à doença.

Além de sua importância diagnóstica, a biópsia de colo uterino desempenha papel essencial na confirmação de achados suspeitos identificados em exames citopatológicos e na definição de estratégias terapêuticas individualizadas, contribuindo para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida das pacientes^{3,4}.

QUAIS OS FUNDAMENTOS DA BIÓPSIA DE COLO UTERINO E QUAL A SUA IMPORTÂNCIA?

A biópsia de colo uterino é um procedimento cirúrgico utilizado como ferramenta diagnóstica para identificar tecido anormal, lesões precursoras do câncer ou o próprio câncer cervical. O procedimento consiste em remover uma amostra do tecido suspeito localizado no colo uterino, a

qual é encaminhada para análise laboratorial com o objetivo de obter um diagnóstico histopatológico³.

A associação de citologia, colposcopia e biópsia para fins diagnósticos e de orientação do tratamento é a base do rastreamento do câncer de colo uterino. Ao fim do processo, portanto, obtém-se a concordância cito, colpo e histológica, que é essencial para o rastreamento efetivo desse tipo de câncer¹.

Além desse papel crucial no diagnóstico, a biópsia pode servir como forma de tratamento em determinados casos de lesões pré-cancerosas, por meio da ressecção de lesões com alto potencial de evolução para câncer. Desta forma, a triagem e o tratamento precoce de alterações locais suspeitas, juntamente com o rastreamento e a investigação adequados, aumentam o controle abrangente do câncer de colo de útero de maneira custo-efetiva⁵.

No panorama brasileiro, a taxa de mortalidade por esse tipo de câncer também é alta — em 2021, foram registrados 4,51 óbitos/100 mil mulheres⁶. Isso indica dificuldade persistente no rastreamento e no tratamento inicial das lesões. Logo se reitera a importância de utilizar a colposcopia em casos precocemente selecionados e de escolher a técnica correta de biópsia das lesões suspeitas.

QUAL O PLANO E AS INDICAÇÕES PARA BIÓPSIA DE COLO DO ÚTERO?

A história natural e a oncogênese do câncer de colo uterino envolvem a evolução desde a cérvix infectada pelo papilomavírus humano (HPV), que atua sobretudo na zona de transformação, passando por alguns estágios de neoplasia intraepitelial, até chegar ao desenvolvimento do câncer cervical.

O colo uterino pode ser infectado pelos tipos oncogênicos de HPV e, se estes estiverem associados a determinadas situações, o quadro evoluirá para uma infecção persistente, que poderá gerar uma lesão pré-invasora. Até esse ponto, existe a possibilidade de regressão do epitélio cervical para o estado inicial de normalidade⁷. Contudo, sem a detecção e a atuação precoces, há risco de as lesões evoluírem até o câncer.

É essa transição da lesão precursora para câncer que, caso detectada e conduzida de forma adequada, é capaz de interromper o processo oncogênico. Isso é possível considerando que a evolução para câncer tende a levar vários anos, o que permite uma ação clínica preventiva, no caso de alterações identificadas no rastreamento precoce, como no emprego adequado da colposcopia e da biópsia^{7,8}.

As biópsias de colo uterino são geralmente realizadas em porções epiteliais da zona de transformação (ZT), que

consiste em um anel de tecido com elevada suscetibilidade à carcinogenicidade do HPV⁷. Apesar disso, é evidente que o local exato da biópsia deve ser aquele indicado pela colposcopia, que será específica para cada caso.

O rastreamento do câncer de colo do útero ocorre em etapas, habitualmente partindo da citologia alterada. Nesse caso, é indicada a colposcopia na tentativa de identificar alguma lesão que possa ter liberado as células alteradas e também com o intuito de classificar os níveis de alterações. Tal categorização pode ser realizada por meio da Nomenclatura Colposcópica IFCPC 2011 (Rio de Janeiro, Brasil), a qual descreve os achados sugestivos de anormalidade para classificações de grau 1 (menor) e grau 2 (maior) ou até mesmo sinais adicionais em que se enquadram lesões suspeitas de invasão⁹.

Uma vez identificada a lesão, a biópsia deverá fornecer o diagnóstico histológico daquele fragmento retirado para análise e assim orientar o tratamento. Importa ressaltar que a biópsia deve ser guiada pela colposcopia e, na dependência das características de cada lesão encontrada, mais de um local poderá ser analisado durante o mesmo procedimento.

Logo a principal indicação da biópsia é o esclarecimento diagnóstico baseado nos resultados prévios do exame citopatológico ou na presença de teste molecular demonstrando HPV 16/18 e também o 31 eventualmente². A biópsia tem ainda papel importante no tratamento das lesões de alto grau (LAG), já que, em inúmeras situações, uma ressecção cônica (CAF ou cone), demonstrando a LAG com ausência de neoplasia, já consiste no tratamento⁴.

QUAIS OS TIPOS DE BIÓPSIA E TÉCNICAS?

Um ponto relevante para a escolha da técnica é que retirar somente uma peça para biópsia pode não ser o método adequado, já que a sensibilidade da extração de somente uma é de 68%, enquanto, se forem retirados dois fragmentos, esse número salta para 82%. Quando se analisa a sensibilidade com a retirada de três ou mais fragmentos, encontra-se 83%, isto é, sem diferença significativa¹⁰. Portanto, dois fragmentos na biópsia, em geral, são suficientes para manter a sensibilidade, exceto quando há evidências colposcópicas de várias áreas suspeitas em separado¹⁰. Ou seja, apesar da recomendação, a definição do número de fragmentos a serem biopsiados depende da percepção do colposcopista baseada em sua experiência em analisar cada segmento da lesão ou das lesões.

Ressalta-se ainda que biópsias não direcionadas pela colposcopia ou aleatórias são contraindicadas¹¹. Nesse contexto,

também se destaca a importância de fragmentos adequados para análise histopatológica, com profundidade satisfatória e orientação colposcópica precisa. As amostras podem ser enviadas em um ou mais frascos contendo líquido para fixação (formalina), a depender do número de lesões. Além disso, o local de cada lesão deve ser demonstrado em um “mapa do colo”, de modo a auxiliar inclusive no planejamento de abordagem futura¹¹.

De maneira geral, em relação às técnicas, pode-se destacar que as biópsias com pinças, que carregam pequenos fragmentos do tecido, não necessitam de anestesia¹¹. Por outro lado, outros tipos de biópsias podem requerer anestesia local, regional ou até mesmo geral, a depender do tamanho e do formato dos fragmentos que serão retirados, como no caso das conizações cervicais³.

Para detalhar as técnicas, proceder-se-á com a apresentação das diversas pinças utilizadas na biópsia de colo uterino, com suas vantagens e desvantagens, seguidas das duas principais técnicas de biópsia cônica.

BIÓPSIA DE BALIU

A biópsia de Baliu utiliza a pinça de mesmo nome, que apresenta cabeça cilíndrica com bordo cortante para retirada do material a ser biopsiado. Além da pinça, mais detalhadamente chamada de cureta rotativa de Baliu, necessita-se de uma pinça longa com dente e uma tesoura longa de ponta curva, especificamente a tesoura de Baliu.

Como técnica, deve-se inicialmente localizar a área a ser biopsiada, encostar a ponta circular da pinça, isto é, a base do cilindro, pressioná-la e girá-la, de modo a formar um pseudopólipo, que deve então ser tracionado com a pinça longa e cortado pela base com a tesoura.

A principal vantagem da técnica é a obtenção de um fragmento profundo para biópsia, além de possibilitar a retirada de mais de um fragmento, porém pode gerar mais sangramentos do que outras técnicas.

BIÓPSIA COM PINÇA SACA-BOCADO

As pinças saca-bocados (Figura 1) são rotineiramente utilizadas na biópsia de colo uterino. Trata-se de pinças longas com um mecanismo na ponta que, ao ser acionado, engloba um fragmento superficial do tecido e o corta, permitindo sua retirada¹². Como técnica, localiza-se a lesão a ser biopsiada, aproxima-se a ponta da pinça e aciona-se o mecanismo, então se retira a pinça com o fragmento e, ao abri-la, retira-se o fragmento da parcela distal das hastas, isto é, da “cabeça” da pinça, utilizando um estilete ou mesmo um palito dental¹².

Como vantagens, tem-se a possibilidade de retirar mais de um fragmento de maneira simples e o baixo índice de sangramento. Por outro lado, as pinças saca-bocados costumam ter pontas mais grosseiras que as demais, além de os fragmentos excisionados poderem ser muito superficiais, dificultando a análise histológica¹². Uma variante dessas pinças, ainda mais específica para a biópsia cervical e que resolve algumas das desvantagens do uso das saca-bocados, é a pinça Professor Medina (Figura 1)¹².

Desenvolvida pelo professor do qual originou seu nome, a pinça Professor Medina é um instrumento longo (24 cm) e com proeminência de 4 mm na parte interna distal de cada uma das hastes, na forma de concavidade semelhante a uma pequena caçamba, à metade de uma esfera, com bordo circular cortante. Sendo assim, o encontro das hastes, ao fechar o equipamento, permite o corte preciso da porção desejada¹².

Como técnica, identifica-se a porção a ser excisionada, abre-se a pinça e fixa-se uma das pontas, fecha-se então a pinça, de modo que o fragmento desejado esteja abrangido nas concavidades presentes nas pontas das hastes, e gira-se a pinça 360° para certa compressão vascular a fim de diminuir a possibilidade de sangramento. A pinça é então retirada e aberta e o fragmento coletado pode ser removido com auxílio de um palito ou haste fina¹².

A principal vantagem é a facilidade de retirar mais de um fragmento e a baixa ocorrência de sangramento, além da precisão do corte em comparação com o das pinças saca-bocados comuns. Como principal limitação, tem-se a extensão e a profundidade da amostra restritas a 4 mm possibilitados pela pinça¹². Retirados os fragmentos, faz-se a hemostasia residual com uma solução de percloroeto férrico (solução de Mosel), inserindo-se um cotonete contendo essa solução na “cratera” ocasionada pela biópsia.

BIÓPSIA CÔNICA COM ALÇA

A alça diatérmica produz um corte feito por corrente elétrica de modo a permitir a retirada de uma peça de

Figura 1. Porções distais (“cabeças”) de dois tipos de pinças.

biópsia conizada. O instrumento consiste em uma fina alça feita com fio de aço inoxidável, em tamanhos variáveis e fixada em uma caneta de cautério^{13,14}.

Para a técnica, deve-se localizar a região a ser biopsiada e escolher a alça adequada. O cone a ser excisionado pode ser largo e raso ou estreito e alto, a depender das características da lesão. Uma excisão rasa costuma ser útil em lesões restritas à ectocérvice ou à parte inicial do canal cervical, enquanto uma excisão mais profunda é necessária, se a lesão se estender para cima, no canal cervical¹³.

O colo do útero deve ser tracionado com pinças de Pozzi. A alça deve ser colocada delicadamente sobre a região, com pressão suficiente para flexionar levemente o fio. A corrente é então acionada antes de se iniciar a incisão e o fio é arrastado através do colo. A região deve ficar mais pálida e na margem pode haver leve sangramento. Tem-se ao fim uma peça de biópsia cônica, que deve ser enviada à patologia (Figura 2). É importante marcar a peça com algo que oriente o patologista na sua análise, por exemplo, uma sutura às 12 h¹³.

Tal método de biópsia possibilita a escolha detalhada da região a ser biopsiada, e o uso do corte elétrico diminui a chance de sangramentos, ademais, o tamanho da peça permite uma análise patológica muito mais detalhada¹³.

Para isso, o cone é seccionado ao meio, distendido e fixado em uma placa de cortiça pelo patologista. É então dividido em setores e cada um deles cortado em várias fatias (“slices”), com uso do micrótomo. Nesse contexto, a marcação às 12 horas, associada ao “mapa do colo”, indica em qual dos segmentos se encontra a área da lesão, onde ocorrerá o maior número de cortes. Depois da análise das lâminas originadas desses cortes, é possível excluir, ou não, lesões mais significativas, como aquelas invasoras.

Fonte: Os autores.

Figura 2. Peça de biópsia cônica de colo uterino.

Como desvantagens, tem-se a necessidade de conhecimento detalhado da técnica, uma vez que o arraste muito lento da alça pode carbonizar as margens da peça, dificultando ou mesmo impossibilitando a análise pelo patologista.

BIÓPSIA CÔNICA COM BISTURI A FRIO

Com a popularização da alça diatérmica, a conização por bisturi, até então método-padrão, teve sua utilidade reduzida a indicações específicas, tais como lesões com componentes endocervicais muito extensos e casos de “reconização”, isto é, quando há a necessidade de biópsia cônica mais de uma vez no mesmo colo¹³.

Como técnica, o colo deve ser infiltrado com vasoconstritor em quatro a seis pontos, até que se perceba o abaulamento e o empalidecimento cervicais. Para definir a base do cone, faz-se uma incisão circunferencial, englobando toda a região de interesse. O corte deve ser angulado, em direção ao canal cervical, permitindo a altura do cone necessária para cada caso. A incisão não pode transpassar o orifício interno do canal cervical. O cone deve ser então tracionado e observado seu ápice, que precisa ser seccionado, permitindo a retirada da peça¹³. Na Figura 2, pode-se observar uma peça resultante desse procedimento.

Com a retirada da peça para biópsia, comumente ficam diversos pontos sangrantes, que devem ser eletrocoagulados. Suturas raramente são recomendadas e, em procedimentos típicos, são técnicas consideradas obsoletas, já que a cicatrização da região ocorre melhor sem elas¹³.

Em geral, a Biópsia cônica com bisturi a frio apresenta os mesmos pontos negativos e positivos da biópsia cônica por alça, apesar disso, a principal vantagem sobre o método com alça elétrica é a manutenção completa das margens na peça biopsiada, já que não há artefatos térmicos que, em certo grau, obscurecem essa região.

Sobre as biópsias cônicas em geral, vale ressaltar que, por vezes, podem ser consideradas terapêuticas, haja vista a retirada de um grande fragmento, que pode englobar toda a lesão. Apesar disso, é fundamental destacar que somente após a análise histopatológica, excluindo lesões invasoras, é que isso pode ser concluído.

Por fim, observou-se que a definição de um fragmento de biópsia como o mais representativo não depende somente da parte técnica, mas também da definição de qual porção do tecido cervical será retirado e da ação relacionada intimamente à experiência e ao conhecimento do colposcopista. Também se destacou que a experiência do patologista e sua relação com o colposcopista para discutir cada caso em específico são fundamentais para se obter o correto diagnóstico.

QUAIS AS CONTRAINDICAÇÕES PARA A BIÓPSIA COLOUTERINA?

A biópsia colouterina possui possíveis complicações, como sangramento e mais raramente infecção. Na presença de infecções bacterianas genitais e algumas situações associadas à gestação, o procedimento deverá ser postergado, como em casos de gravidez tardia, trabalho de parto ativo e infecção cervical ou vaginal ativa. É importante considerar que, nesses casos, além dos riscos de complicações, há maior chance de diminuir a sensibilidade e a especificidade da biópsia¹⁵.

Além disso, certos tipos de biópsias, como aquelas realizadas por meio de ressecções mais amplas, em formato cônico (conização ou CAF), podem aumentar o risco de aborto espontâneo. Isso é provocado por alterações e cicatrizes no colo do útero decorrentes do procedimento¹⁶. Portanto, as biópsias cervicais são aceitáveis durante a gravidez apenas em raras situações, se houver suspeita de lesão invasora¹⁷.

Em casos de tumores avançados de colo uterino, as áreas necróticas devem ser evitadas, pois podem resultar em falsos-positivos pela amostra inadequada. Em pacientes sob terapia anticoagulante, poderá ser adiada, até que exames de coagulação atestem sua normalização¹⁸.

A menstruação não consiste em contraindicação absoluta, porém, dentro das possibilidades, deverá ser postergada. É necessário observar que, em algumas situações, a própria lesão responde pelo sangramento, podendo ser confundido com sangue menstrual e, nesses casos, a biópsia não deverá ser adiada, uma vez que o sangramento tende a se manter.

É importante lembrar que alergias a produtos utilizados, como iodo ou mesmo o látex de luvas, podem ser contraindicações, dependendo da análise do médico.

Por fim, embora não exista consenso em relação à necessidade de se obter o termo de consentimento documental, obviamente, após a explicação detalhada, o procedimento é contraindicado, caso não haja concordância por parte da paciente, ainda que verbal¹⁵.

QUAIS OS CUIDADOS DAS PACIENTES QUE SE SUBMETERÃO AO PROCEDIMENTO?

Inicialmente, o médico deve realizar uma anamnese completa e estabelecer uma investigação referente aos medicamentos que a paciente esteja utilizando. Ou seja, durante o planejamento, vale considerar que alguns medicamentos, como ácido acetilsalicílico (AAS) e varfarina,

podem aumentar os riscos de sangramento, os quais são suspensos a critério clínico, dependendo de diversos outros fatores individuais, sobretudo em caso de biópsias amplas, como a conização³.

A preparação para o exame consiste, de modo geral, em cuidados a fim de manter a superfície do colo do útero em condições normais. Além disso, em casos de biópsia de cone ou outro tipo de biópsia cervical que exija anestesia geral, deve-se informar a paciente acerca do tempo de jejum necessário para o procedimento³. É fundamental considerar e afastar a possibilidade de cervicite causada por patógenos, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium*, uma vez que essas infecções são frequentemente assintomáticas. Além disso, é importante ressaltar que, quando presentes, essas condições devem ser diagnosticadas e tratadas previamente a intervenções subsequentes¹⁹.

Após o exame, a paciente deve ser orientada de que pode haver pequeno sangramento proveniente do local da biópsia, recomendando-se, eventualmente, o uso de tamponamento. Nos dias que se seguem, é possível também haver corrimento de coloração acastanhada, assim como a eliminação de secreção grumosa por via vaginal³.

Durante o período mínimo de 48 horas, deve-se evitar qualquer tipo de trauma local, incluindo duchas vaginais e relações sexuais. No caso de procedimentos como a conização, a recomendação é que esses cuidados sejam mantidos até a consulta de revisão com o médico, que avaliará a recuperação e indicará o momento adequado para retomar as atividades^{3,20}.

CONCLUSÃO

Em resumo, o câncer de colo uterino mantém-se como um dos maiores desafios de saúde pública global. Nesse contexto, a biópsia de colo uterino é uma ferramenta indispensável para o diagnóstico precoce e, no caso das ressecções cônicas, também para o tratamento de lesões pré-cancerosas e cessação do processo oncogênico.

Logo fica evidente a importância de integrar a citologia, a colposcopia e a biópsia para abordagem diagnóstica eficaz. Destaca-se ainda que o conhecimento das diversas técnicas e materiais utilizados nas biópsias de colo uterino é fundamental para uma escolha segura por parte do colposcopista, de modo a garantir que seus objetivos com o procedimento sejam cumpridos. Desta forma, aprimorando as estratégias de rastreamento, haverá um direcionamento para reduzir significativamente a incidência e a mortalidade associadas ao câncer cervical na população.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [acessado em 24 novembro 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789240014107>.
2. Carvalho CF, Teixeira JC, Bragança JF, Derchain S, Zeferino LC, Vale DB. Cervical cancer screening with HPV testing: updates on the recommendation. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(3):264-71. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739314>
3. Johns Hopkins Medicine. Cervical biopsy [Internet]. [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/cervical-biopsy#:~:text=A%20cervical%20biopsy%20is%20a,narrow%20par%20of%20the%20uterus>.
4. World Health Organization. Cervical cancer: screening and treatment of pre-cancerous lesions for secondary prevention of cervical cancer. Technology landscape [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: https://unitaid.org/assets/Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf
5. Organização Pan-Americana da Saúde. Câncer do colo do útero [Internet]. [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>
6. Instituto Nacional de Câncer. Mortalidade [Internet]. [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/mortalidade>
7. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2003;(31):14-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003476>
8. World Health Organization. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331698/9789240002630-eng.pdf>
9. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):166-72. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318254f90c>
10. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, Dippery S, Gardner S, Kubota J, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):264-72. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000220505.18525.85>
11. Feltmate CM, Feldman S. Colposcopy. UpToDate [Internet]. 2024 [acessado em 26 novembro 2024]. Disponível em: https://sso.uptodate.com/contents/colposcopy?source=history_widget#H10
12. Tyagi N, Suneja A, Mishra K, Jain S, Vaid NB, Guleria K. Comparison of keyes punch biopsy instrument with cervical punch biopsy forceps for diagnosing cervical lesions. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(2):157-62. <https://doi.org/10.1159/000446948>
13. Girardi F, Reich O, Tamussino K, Burghardt – colposcopia e patologia cervical: texto e atlas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2017.
14. Wetchto T, Rattanaburi A, Kanjanapradit K. Quality of tissue from punch biopsy forceps vs. round loop electrode in colposcopically directed biopsy: a randomized controlled trial. *J Gynecol Oncol*. 2018;29(4):e52. <https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e52>

15. Robson J, van der Merwe C, Walters L, Noack L, Giles S. The occasional cervical biopsy. *Can J Rural Med.* 2022;27(2):72-6. https://doi.org/10.4103/cjrm.cjrm_13_21
16. Balan TA, Balan RA, Socolov D, Gheorghiiã VR, Buțureanu TA, Păvăleanu I, et al. Pregnancy-related precancerous cervical lesions: pathogenesis, diagnosis, evolution, and impact upon gestation and fertility. *J Clin Med.* 2024;13(22):6718. <https://doi.org/10.3390/jcm13226718>
17. Carvalho CF, Teixeira JC, Bragança JF, Derchain S, Zeferino LC, Vale DB. Rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV: atualizações na recomendação. *Femina.* 2022;50(4):200-7.
18. Goidescu I. Cervical biopsy [Internet]. Personal communications. [acessado em 26 novembro 2024]. Disponível em: https://abilitatipracticecluj.ro/pdf/eng/Gine_eng_06_Cervical_biopsy.pdf
19. Foggiatto AI, Carvalho NS, Fonseca FV, Maestri CA. Recurrence in cervical high-grade squamous intraepithelial lesion: the role of the excised endocervical canal length-analysis of 2,427 patients. *J Low Genit Tract Dis.* 2023;27(1):1-6. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000708>
20. Oliveira CCE, Barbosa AMRB. Técnicas de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de colo uterino [Internet]. [acessado em 27 novembro 2024]. Disponível em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/586/708>