

A COLPOSCOPIA NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE COLO UTERINO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Guilherme Gomes Freire¹
Gizélia Beatriz de Araújo Silva²
Cynthia Cysneiros de Brito³
Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior⁴
Lenilton Silva da Silveira-Júnior⁵

RESUMO

O câncer cérvico uterino é considerado um problema de saúde pública devido sua alta incidência e alta taxas de mortalidade. No mundo é o terceiro câncer de maior prevalência e no Brasil a quarta. A colpocitologia oncológica é um exame preventivo para o câncer de colo de útero e deve ser realizado em todas as mulheres, principalmente entre 25 e 64 anos. O exame de Papanicolau é realizado através da coleta e estudo das células descamadas da parte externa (ectocérvice), e parte interna (endocérvice), e analisado em laboratório para se observar possíveis alterações. A colposcopia é uma técnica baseada na exploração amplificada dos epitélios do colo do útero, vagina e vulva, cujo o objetivo fundamental é identificar as lesões invasivas ou precursoras de câncer. O termo colposcopia foi introduzido pelo próprio Hinselmann, derivado da palavra *kolpos*, que significa vagina, e *skopeo*, que significa olhar com atenção. Essa visualização será possível através da aplicação de dois reagentes químicos, o ácido acético e o iodo, respectivamente. Os principais achados colposcópicos anormais são: Epitélio acetobranco plano ou micropapilar, pontilhado, mosaico, leucoplasia, zona iodo negativa, vasos atípicos. Os exames citológicos, colposcópicos e histológicos são complementares e formam a base do diagnóstico de lesão do colo uterino.

Palavras-chave: Colpocitologia, Trato genital feminino, Colposcopia, Colo uterino, Câncer.

INTRODUÇÃO

O câncer cérvico uterino é considerado um problema de saúde pública devido sua alta incidência e taxa de mortalidade. No mundo é o terceiro câncer de maior prevalência e no Brasil o quarto⁽¹⁾. Apresenta, na maioria dos casos, evolução lenta e sua prevenção consiste em identificar o mais precocemente possível as lesões atípicas no epitélio do colo uterino por

¹ Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário Facex - UNIFACEX, guigomesfreire@hotmail.com;

² Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, beatriz_Deusebom@hotmail.com;

³ Médica, Especialista em Ginecologia e Obstetrícia e Professora do Curso de Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF cynthia.cysneiros@bol.com.br;

⁴ Farmacêutico, Doutor em Biologia Celular e Molecular e Professor do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, gbcjunior@hotmail.com;

⁵ Professor orientador: Farmacêutico, Especialista em Citologia Clínica e Mestre em Biologia Parasitária, Professor do Centro Universitário Facex – UNIFACEX, leniltonjunior@gmail.com

meio de exames como o Papanicolau e a colposcopia^(2,3,4). Este trabalho objetivou estudar a importância da colposcopia no diagnóstico do câncer de colo uterino, através de uma revisão de literatura.

METODOLOGIA

O processo analítico da pesquisa foi realizado através de uma revisão narrativa com as seguintes fases: identificação do tema; levantamento da questão de pesquisa; escolha dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos; coleta de dados; avaliação dos artigos selecionados que contribuíssem com a questão de pesquisa; construção de fichamentos com categorização do estudo e a síntese das informações extraídas dos artigos analisados para em seguida realizar a discussão dos dados.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos disponibilizados em textos completos, disponíveis na íntegra de forma online, que se relacionassem com o tema e correspondessem à questão pesquisada e para fundamentar a discussão desse estudo, também foram utilizadas pesquisas publicadas em periódicos. Já os critérios de exclusão consistiram nos trabalhos repetidos, em formato de resumo, cadernos de comunicação e cartas para o editor.

DESENVOLVIMENTO

No início do século XIX, os resultados que se obtinham no tratamento do câncer de colo do útero eram poucos alentadores, a cirurgia e a radioterapia conseguiram curar tão somente os poucos casos diagnosticados na fase inicial. Este fato levou Hans Hinselmann a se interessar pelo assunto e imaginou ele a possibilidade de, em se olhando o colo uterino minuciosamente, perceber modificações que pudessem indicar as fases iniciais do câncer^(5,6).

Hinselmann foi o pioneiro da colposcopia, publicando o primeiro artigo sobre esta técnica em 1925, tendo através dela descrito as principais lesões malignas e benignas do colo uterino. No Brasil a prática e o ensino da colposcopia iniciaram-se em 1940, no Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, ponto inicial da difusão do método por todo o país⁽⁷⁾.

O termo colposcopia foi introduzido pelo próprio Hinselmann, derivado da palavra grega *kolpos*, que significa vagina, e *skopeo*, que significa olhar com atenção⁽⁸⁾. O exame é realizado com o auxílio de um instrumento denominado colposcópico.

Hinselmann julgava que talvez unicamente o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino apresentasse algum interesse, já que neste estágio poderia ser realizado tratamento efetivo e cura. Em 1928, Walter Schiller, patologista austríaco-americano, publicou a técnica do uso da solução de lugol para rastreamento de lesões malignas de colo uterino a olho nu. Hinselmann, que já procurava algum método auxiliar, acresceu com sucesso esta técnica à colposcopia, e somente 10 anos após, Hinselmann introduziria o uso do ácido acético a técnica⁽⁸⁾.

O teste com ácido acético é a primeira parte da colposcopia, consistindo na aplicação do mesmo em uma concentração de 3 ou 5% na cérvix. A aplicação não afeta o epitélio escamoso normal, que continua com aspecto liso e coloração rosada, já o epitélio glandular faz aparecer suas vilosidades, com aparência em cacho e com discreto esbranquiçado e a área da JEC também apresenta um transitório contorno esbranquiçado⁽⁹⁾.

O ácido acético provoca edema dos tecidos e coagulação superficial das proteínas intracelulares, reduzindo a transparência do epitélio. A duração do esbranquiçado e sua intensidade variam de acordo com o grau de atipia celular, ou seja, sua tonalidade aumenta com a gravidade das anormalidades epiteliais. Uma reação acetobranca irá ocorrer no epitélio escamoso quando este apresentar alguma anormalidade⁽⁹⁾.

O teste de Schiller, por sua vez, consiste na aplicação do lugol (solução iodada a 1%) na região de colo uterino e provoca uma coloração castanho escura ao epitélio escamoso normal, sendo a intensidade da coloração proporcional a concentração de glicogênio das camadas superficiais da mucosa. A solução de lugol cora o epitélio escamoso maduro, mas não cora as células com pouco ou nenhum glicogênio, como por exemplo as células imaturas e áreas displásicas ou ulceradas, sem cobertura por epitélio escamoso, revelando assim as alterações presentes nesse epitélio⁽⁹⁾.

Os achados colposcópicos, de acordo com a terminologia estabelecida, podem ser classificados como⁽¹³⁾ Achados colposcópicos normais: Epitélio escamoso original, epitélio colunar, zona de transformação normal; Achados colposcópicos anormais: Epitélio acetobranco plano ou micropapilar, pontilhado, mosaico, leucoplasia, zona iodo negativa, vasos atípicos e erosão; Achados colposcópicos insatisfatórios: Junção escamocolunar não visível, inflamação ou atrofia intensa; Achados colposcópicos menores: Epitélio acetobranco

tênue, mosaico fino, pontilhado fino e leucoplasia tênue; e Achados colposcópicos maiores: Epitélio acetobranco acentuado, mosaico áspero, pontilhado áspero, leucoplasia densa, vasos atípicos e erosão.

Os achados maiores e menores devem ser analisados em relação a cor, superfície, bordas da lesão, padrão vascular e distância intercapilar. Estas características permitem avaliação da maior ou menor gravidade do quadro. Vale ressaltar que todos os aspectos colposcópicos anormais acima são encontrados com maior frequência na zona de transformação, podendo, no entanto, estar presentes na vulva e vagina⁽¹³⁾.

Através das informações fornecidas ao longo do texto pode-se inferir que o exame de Papanicolau é o método de escolha para triagem populacional e detecção precoce de neoplasia cervical e a colposcopia é feita quando o diagnóstico da citologia acusa uma lesão pré-neoplásica ou neoplásica, sendo utilizada principalmente para que se possa escolher o local para a realização da biópsia dirigida. Os exames citológicos, colposcópicos e histológicos são complementares e formam a base do diagnóstico de lesão do colo uterino, também denominada de tríade diagnóstica⁽¹²⁾.

Em casos de alterações colposcópicas e citologia positiva, assim como quando há discordância entre o exame citológico e colposcópico indica-se a realização de histologia ou biópsia dirigida, sendo este método considerado padrão ouro, uma vez que somente ele pode oferecer um diagnóstico preciso da lesão. Para este exame é usada a classificação de Richart: Neoplasia Intra Epitelial cervical (NIC) graus I, II, e III, conforme a gravidade da lesão⁽¹⁾.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos achados colposcópicos normais (Figura 1) são descritas três apresentações. O Epitélio escamoso original, que se estende desde a junção escamocolunar até o epitélio escamoso vaginal, sendo um epitélio estratificado que apresenta maturação crescente da camada basal para a superficial. Seu aspecto colposcópico é determinado tanto pelo arranjo celular como pela composição do estroma subjacente, fatores que são influenciados pelo nível estrogênico⁽¹³⁾; O epitélio colunar, sendo uma camada única de células cilíndricas secretoras de muco, com núcleos basais, localizada no canal endocervical, situado-se entre a junção escamo colunar e o endométrio⁽⁹⁾. Seu arranjo é composto em criptas e invaginações, o que aumenta de modo significativo sua superfície. O epitélio colunar é mais frágil que o escamoso e qualquer tentativa de remoção pode provocar sangramento. Apresenta coloração avermelhada originada pela vascularização subjacente e é composto por vários

elementos como os cistos de Naboth, orifícios glandulares, ilhotas do epitélio glandular em meio ao escamoso e vasos. É um epitélio pobre em glicogênio, sendo assim não se cora pela solução iodada⁽¹³⁾ e a zona de transformação normal, que corresponde a área da cérvix revestida pelo epitélio escamoso metaplásico, que substituiu o epitélio colunar, estando situada entre o epitélio escamoso original e a junção escamocolunar⁽⁹⁾ e conforme já relatado é uma área que merece grande atenção, pois trata-se do local de origem da maioria das neoplasias cervicais.



Figura 1. Colo uterino normal, sem nenhuma alteração, com aspecto liso e rosado (imagem à esquerda), e a junção do epitélio colunar, zona de transformação e epitélio escamoso (imagem à direita). Fonte: Atlas de colposcopia, Capítulo São Paulo.

A maturação fisiológica do epitélio acontece na maioria das mulheres, no entanto em algumas ocasiões pode haver perturbação por determinados fatores de natureza infecciosa e/ou nutricional entre outros, levando a formação de zonas de transformação anormais. Qualquer condição que cause aumento da divisão celular, metabolismo celular anormal ou vascularização aumentada pode produzir achados colposcópicos atípicos no epitélio cervical, sendo eles⁽¹³⁾: epitélio acetobranco plano ou micropapilar, pontilhado, mosaico, leucoplasia, zona iodo negativa e vasos atípicos. Já os achados insatisfatórios mais comuns, conforme já mencionado correspondem a junção escamocolunar não visível, inflamação e atrofia intensa. Sendo o epitélio atrófico fino e frágil, e assim sendo qualquer pequena agressão ao mesmo pode causar hemorragia.

Dentre os achados colposcópicos menores o epitélio acetobranco aparece nas zonas de transformação anormais, inclui áreas de variada demarcação, algumas vezes queratinizadas na superfície e que se coram de branco ou branco acinzentado, após a aplicação do ácido

acético⁽⁹⁾, sendo o achado mais frequente encontrado na zona de transformação anormal⁽¹³⁾. A reação acetobranca varia em intensidade e duração, uma mancha branca, brilhante, leve e lentamente formada é associada a alterações menores⁽⁹⁾, conforme Figura 2.



Figura 2. epitélio acetobranco tênue no colo do útero.
Fonte: Atlas de colposcopia, Capítulo São Paulo.

O mosaico é um padrão vascular que confere ao epitélio o aspecto de campos poligonais, sendo o resultado de uma série de vasos contornando áreas epiteliais de tamanhos e formas regulares ou apresentando configuração mais irregular, podendo se apresentar em formas quadradas, rômbricas, ou outras formas bizarras⁽¹¹⁾. Os vasos formam rede semelhante a favo de mel, contornam bloco de epitélio anormal, que com frequência se projetam em direção ao estroma⁽¹³⁾, conforme observado na Figura 3.

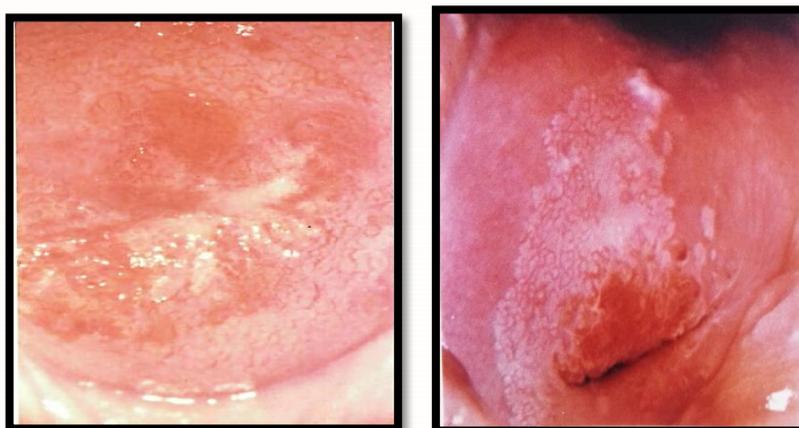


Figura 3. Mosaico extenso, de campos irregulares.
Fonte: Atlas de colposcopia, Capítulo São Paulo.

Variedades de padrão nos capilares intraepiteliais são comumente encontradas nas zonas de transformação anormal. A rede vascular central, sob influência de um fator angiogênico tumoral, prolifera e permanece na espessura do estroma papilar, circundado por epitélio metaplásico. A rede vascular subepitelial sofre profundas alterações, presumivelmente por compressão do estroma papilar dentro do epitélio anormal⁽¹³⁾.

A rede capilar superficial, encontrada abaixo do epitélio cervical normal torna-se tortuosa e comprimida verticalmente por epitélio estruturalmente alterado. O pontilhado é um padrão vascular caracterizado por uma série de pontos espalhados através do epitélio acetobranco. Esses pontos podem ser finos (Figura 4) ou dilatados, em geral refletindo o calibre dos vasos e o grau da lesão. A distância intercapilar é a distância entre dois vasos, estando aumentada nos carcinomas pré-invasivos e invasivos da cérvix⁽¹³⁾.

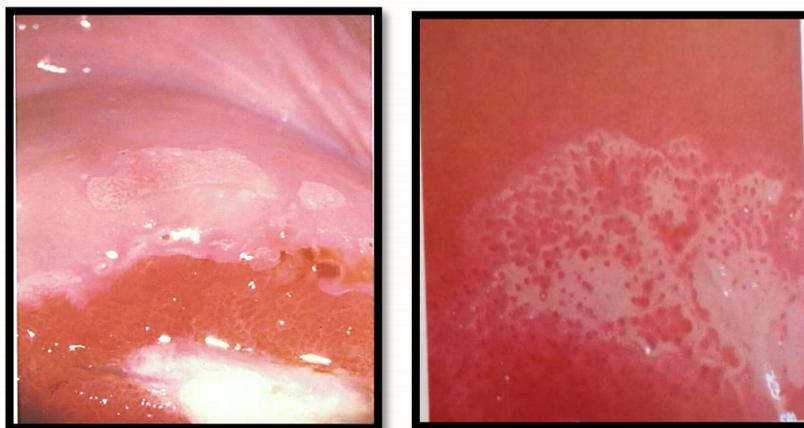


Figura 4. Pontilhado fino e regular.

Fonte: Atlas de colposcopia, Capítulo São Paulo.

A leucoplasia é o resultado de um excesso de camada de queratina. Desenvolve-se como uma placa queratósica difusa ou focal, que varia em extensão e espessura. Tem como característica ser visível antes da aplicação do ácido acético⁽⁹⁾. Essa área queratinizada e espessa impede que a luz atinja os vasos do estroma, sendo a imagem refletida de lesão branca com superfície elevada e bordas bem definidas⁽¹³⁾. A zona de leucoplasia (Figura 5) pode ocorrer tanto no epitélio normal quanto no epitélio displásico e o seu aparecimento fora da zona de transformação, que é onde ocorre com mais frequência, é um indicativo de pouca gravidade e apresenta-se iodo negativa ao teste de Schiler.



Figura 5. Leucoplasia tênue antes (à esquerda) e após (à direita) a aplicação do lugol. Fonte: Colposcopia e patologia do trato genital inferior, Editora Medsi.

Lesões de alto grau apresentam reação mais intensa que as de baixo grau, ou seja, apresentam uma coloração branca mais intensa e mais opaca, denominada epitélio acetobranco acentuado (Figura 6). Em geral lesões escamosas de alto grau estão associadas com ligeira elevação da superfície, quando comparadas com o epitélio subjacente. A linha de demarcação da lesão tende a ser mais evidente quanto mais grave for sua histologia⁽¹³⁾.

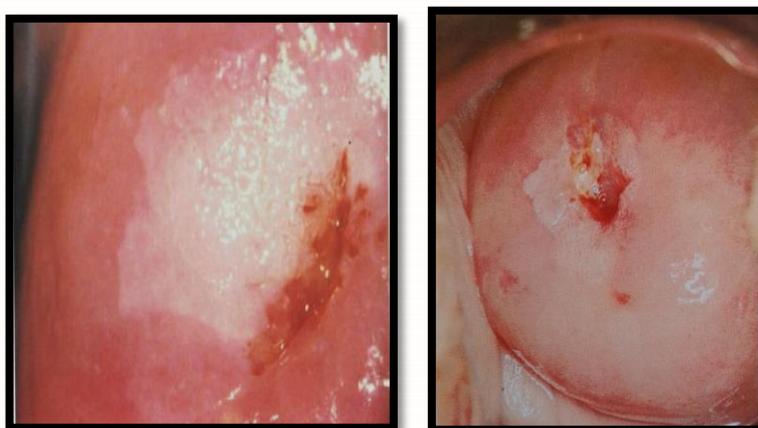


Figura 6. Epitélio de aspecto acetobranco com superfície micropapilar na primeira imagem e extensa área acetobranca na segunda. Fonte: Atlas de colposcopia, Capítulo São Paulo.

O mosaico grosseiro ou áspero (Figura 7) destaca-se de forma papilomatosa do nível da mucosa, onde muitas vezes as linhas divisórias vermelhas também estão nitidamente espessadas e sobressaem. Esses achados são suspeitos e quando o exame citológico é negativo precisa ser esclarecido pelo exame histológico⁽¹¹⁾, onde a elevação da região epitelial atípica a um nível superior ao da mucosa normal é um sinal de maior gravidade⁽¹³⁾.

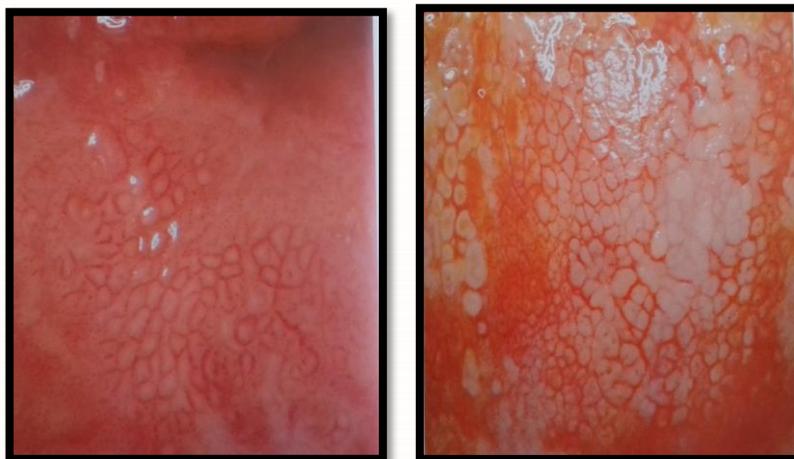


Figura 7. Mosaico áspero antes e após a aplicação do ácido acético. Fonte: Colposcopia Prática, Editora Roca.

O pontilhado grosseiro é suspeito e deve ser investigado histologicamente, pois segundo Wespi em um epitélio amarelado, geralmente vítreo encontram-se pequenos abaulamentos, em cujo centro encontra-se uma alça capilar um pouco dilatada, às vezes já patológica. Esse aspecto indica uma proliferação exofítica, que costuma aparecer no carcinoma inicial. Assim como na maioria das lesões atípicas maiores, o pontilhado grosseiro (Figura 8) está bem delimitado do epitélio normal, sendo sua avaliação difícil quando penetra para o interior do canal cervical, onde nesses casos o exame histológico deve ser realizado⁽¹¹⁾.



Figura 8. Área com pontilhado grosseiro. Fonte: Colposcopia Prática, Editora Roca.

A leucoplasia densa (Figura 9) se eleva ao nível do ambiente, em forma de verruga, papiloma ou placa, devendo sempre ser considerada suspeita e esclarecida histologicamente.



Figura 9. Leucoplasia grosseira, com bordas bem delimitadas e elevadas.
Fonte: Atlas ilustrado de colposcopia, Editora Manole.

Os vasos atípicos, por sua vez (Figura 10) sugerem sempre lesões mais graves e são aspectos que levam à suspeita de invasão, sendo caracterizados pela súbita alteração de calibre, variações abruptas no seu curso, e padrões de divisão irregular⁽⁹⁾. Se apresentam sob forma de vírgula, espaguete, saca-rolhas e grampos de cabelo, sendo melhores visualizados com o auxílio do filtro verde presente no colposcópico⁽¹³⁾.

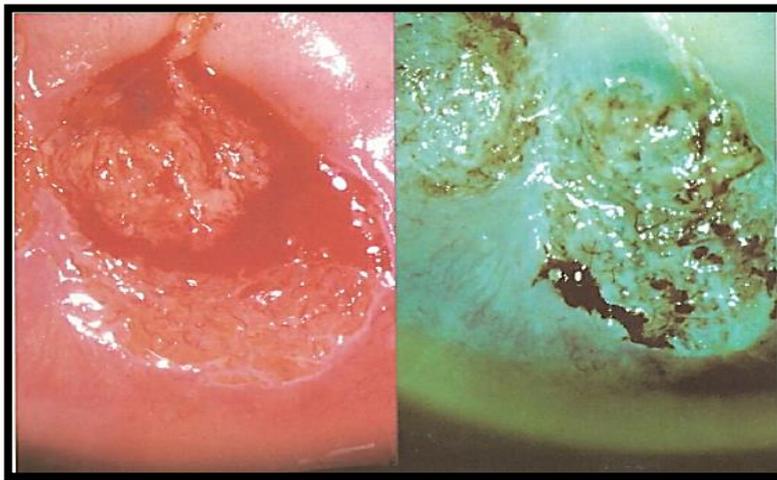


Figura 10. Presença de vasos atípicos no colo do útero, observado ao colposcopia, com a fonte de luz verde. Fonte: Colposcopia e patologia do trato genital inferior, Editora Medsi.

A erosão (Figura 11) é uma falha epitelial circunscrita. Nesta lesão pode-se observar o tecido conjuntivo frouxo, com maior ou menor grau de vascularização. A erosão não é um achado muito comum, sendo controverso se esta camufla uma displasia, um carcinoma, “in

situ”, ou um carcinoma microinvasivo. Se a erosão não retroceder dentro de quatro semanas de tratamento local, deve-se recorrer, obrigatoriamente, a exames histológicos⁽¹¹⁾.

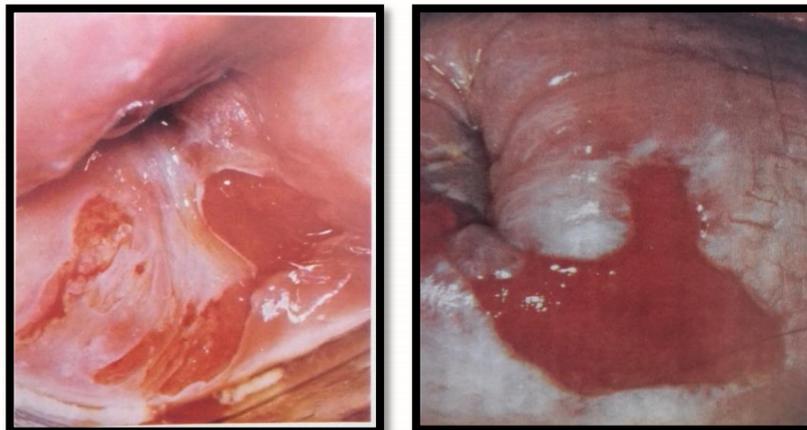


Figura 11. Erosão no colo do útero.

Fonte: Colposcopia e patologia do trato genital inferior. Editora Medsi.

Esses achados, denominados maiores, podem corresponder a alterações neoplásicas e pré-neoplásicas, porém com maior frequência significam outras condições histológicas, não necessariamente relacionadas com malignidade, como: metaplasia, acantose, paraceratose, infecção, inflamação, ou ainda regeneração após um trauma⁽¹³⁾.

Após compreender a importância dos principais achados colposcopicos é de fundamental necessidade a observação criteriosa do citologista ao avaliar uma solicitação de exame de Papanicolaou, que tenha anotações da colposcopia, pois a prevenção e o diagnóstico precoce do câncer de colo de útero são as melhores formas de se reduzir a morbidade e mortalidade por esta doença.

A ideia de triagem para detecção precoce do câncer do colo uterino foi aceita a partir do desenvolvimento de técnicas de citologia esfoliativa pelo Dr. George Papanicolau, em 1941. Pode-se afirmar que a citologia pelo método Papanicolau apresenta uma boa sensibilidade e alta especificidade quando utilizada em populações como método de triagem. Entretanto, a sensibilidade e especificidade do método se reduzem quando são analisados em pacientes com alterações cervicais, sendo a principal finalidade do método o rastreamento populacional das lesões intra-epiteliais, as quais podem ser melhores definidas a partir de exame colposcópico e estudo anatomopatológico de material proveniente de biópsia⁽¹⁵⁾.

Existem alguns fatores que levam a um maior risco no desenvolvimento do câncer de colo uterino sendo eles: uso de anticoncepcional oral e alta paridade, o que expõe o epitélio a

alterações hormonais consecutivas influenciando a zona de transformação e na ectocérvice, facilitando a exposição a vários patógenos; a infecção pelo HPV, visto que pelo menos 97% dos casos de câncer do colo uterino contém o vírus, sendo esse tipo de câncer a única neoplasia maligna relacionada com doença infecciosa, o HPV; e outros fatores como tabagismo e comportamento sexual promíscuo. Há também estudos que apontam que a grande maioria dos carcinomas endometriais estão relacionados à estimulação estrogênica, prolongada e sem oposição ^(2,12,16).

As manifestações clínicas vão desde sangramento vaginal anormal até dor pélvica com edema de membro inferior e hidronefrose por doença avançada. A lesão inicial geralmente é diagnosticada no exame citológico rotineiro. E pacientes com achados anormais no exame citológico e que não tenham lesão cervical grosseira devem ser avaliadas por colposcopia com biópsia dirigida⁽¹⁶⁾.

Há duas fases bem diferenciadas no desenvolvimento dos tumores epiteliais malignos, a intraepitelial e a angiogênica. Na intraepitelial, as células neoplásicas mostram um aumento da densidade nuclear e apresentam crescimento lento e linear, estando equilibrado com a taxa de morte celular ou apoptose. Já a fase angiogênica é provocada pela maior expressão dos fatores de crescimento do endotélio vascular, apresentando assim um crescimento rápido, exponencial e marcado pela capacidade de invasão e produção de metástases⁽¹⁷⁾.

A diferenciação entre as duas fases descritas acima pode ser feita pela colposcopia, onde na primeira e segunda, respectivamente, observam-se as lesões de cor branca, as imagens de mosaico e pontilhado e vascularização atípica ou irregular, constituindo, portanto uma alteração colposcópica conhecida, indicando uma lesão mais grave⁽¹⁷⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde as primeiras publicações, indicando achados celulares anormais em secreções corporais, a citologia esfoliativa impôs-se como uma importante ferramenta na prevenção e no tratamento do câncer do colo uterino. Considerada uma técnica simples na sua execução e com um custo relativamente baixo, tem proporcionado diminuição considerável nas taxas de mortalidades causadas pelas neoplasias cervicais. Apesar de sua importância para triagem é importante ressaltar que os exames citológicos, quando associados aos exames colposcópicos e histológicos formam a base do diagnóstico, tornando-o mais preciso⁽¹²⁾.

Dos exames mencionados, a colposcopia e histopatologia são privativos do profissional médico, enquanto a avaliação citológica pode ser realizada por profissionais de nível superior em biomedicina, farmácia ou medicina com especialização em citologia clínica, conforme estabelecido pela Sociedade Brasileira de Citologia Clínica.

Entendendo desta forma a colposcopia como privativa do profissional médico a estrutura curricular do curso de farmácia não aborda o estudo colposcópico. Porém, entendendo, também, que quando realizada a colposcopia antes do exame citológico, a interpretação dos dados anotados na solicitação do exame auxilia no direcionamento da busca de células normais ou anormais pelo citologista é que este trabalho buscou fazer uma revisão do tema, apresentando o mesmo de forma objetiva e clara para que profissionais citologistas possam usar como guia de consulta rápida, auxiliando-os na interpretação dos achados médicos, ampliando seus conhecimentos na área citopatológica e talvez, melhorando a comunicação entre médico e citologista.

REFERÊNCIAS

- 1 – INCA BMS. HPV e Câncer. [base de dados da internet]. Disponível em http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687
- 2- BEZERRA, S. J. S.; GONÇALVES, P. C.; FRANCO, E. S.; PINHEIRO, A. K. B. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. DST, J bras. Doenças sexualmente transmissíveis. v. 17, nº. 2, p. 143-148, 2005.
- 3- Colposcopia e patologias do trato genital inferior: vacinação contra HPV . Silvio Alejandro Tatti. Editora artmed. 2008.
- 4- CONSOLARO, M.E.L; ENGLER, S.S.M. Citologia clínica cérvico - vaginal. 1.ed. São Paulo: Roca, 2012.
- 5- FILHO, R. P. Compêndio de colposcopia. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 1978.
- 6- LIMA, G. R.; MARTINS, N. V. Onco ginecologia. 1ed. Atheneu Editora. São Paulo, 1992.
- 7- Moutinho JM. Colposcopia.[base de dados da internet]. Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia. Capítulo 41. 2014.
- 8- NAUD, P.; HAMMES L. S.; MATOS, J.; BROWERS, K.; MANO, M C. M.; História da colposcopia: Do invento de Hinselmannaos ensaios clínicos atuais. Femina. v. 34, n. 9, p. 597-605, 2006.
- 9- MOUTINHO, J. M.; Colposcopia. p. 341-357.

- 10- FERNANDES.S. M. et al. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolau em mulheres com câncer de colo uterino. Cadernos de saúde pública. V. 17, n. 4, Rio de Janeiro, jul./ago. 2001.
- 11- BAUER, H.; Atlas ilustrado de colposcopia, São Paulo: editora Manole LTDA, p. 1-2, 1996.
- 12- BEREK, J. S. Tratado de ginecologia. 14 ed. São Paulo: Guanabara Koogan. p. 990.
- 13- PEREYRA, E. A. G.; GUERRA, D. M. M.; FOCCHI, J.; FONSECA, A. M.; PINNOTI, J. A. Atlas de colposcopia. Sociedade Brasileira de patologia do trato genital inferior e colposcopia. Capítulo São Paulo, 1997.
- 14- NETO, A. R.; RIBALTA J. C. L.; FOCCHI, J.; BARACAT, E. C. Avaliação dos métodos empregados no programa nacional de combate ao câncer de colo uterino do ministério da saúde. RBOV. v. 23, nº. 4, 2001.
- 15- TUON, F. F. B.; BITTENCOURT, M. S.; PANICHI, M. A.; PINTO, A. P. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológicos e colposcópicos em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra epiteliais cervicais. Revista da associação médica brasileira. v. 48, n. 2, São Paulo, 2002.
- 16- ZIMMER, A. S.; ROSA D. D. Câncer de colo uterino. Oncologia baseada em provas/ oncology evidence-based. Rev. Brasileira Oncologia clínica. v. 4, nº. 12, p. 27-31, 2007
- 17-. MARTINS, N. V. Patologia do trato genital inferior. São Paulo: Editora Roca Ltda, 2005.
- 18- DE PAOLO, colposcopia e patologia do trato genital inferior. V. 2. Editora Medsi. São Paulo.
- 19- CARTIER, R.; Colposcopia Prática. 2ed. São Paulo: Editora Roca, 1988.