

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

NATHALIA SCHNEIDER

O TRATAMENTO DAS LESÕES ESCAMOSAS DE ALTO GRAU BASEADO NAS
ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E COLPOSCÓPICAS: O MÉTODO VER E TRATAR

CURITIBA

2017

NATHALIA SCHNEIDER

O TRATAMENTO DAS LESÕES ESCAMOSAS DE ALTO GRAU BASEADO NAS
ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E COLPOSCÓPICAS: O MÉTODO VER E TRATAR

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Especialista, Curso de Tocoginecologia Avançada – área de atuação em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Prof^a. Rita Maira Zanine

CURITIBA

2017

TERMO DE APROVAÇÃO

NATHALIA SCHNEIDER

O TRATAMENTO DAS LESÕES ESCAMOSAS DE ALTO GRAU BASEADO NAS ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E COLPOSCÓPICAS: O MÉTODO VER E TRATAR

Monografia aprovada como requisito parcial à obtenção do título de Especialista, Curso de Tocoginecologia Avançada – área de atuação em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Prof. Rita Maira Zanine

Orientadora – Departamento de Tocoginecologia - UFPR

Prof. Dulcimary Dias Bittencourt

Departamento de Tocoginecologia - UFPR

Prof. Eduardo Schunemann Júnior

Departamento de Tocoginecologia - UFPR

Curitiba, 18 de abril 2017.

RESUMO

A redução da mortalidade decorrente do câncer cervical depende da prevenção, do diagnóstico e do tratamento das lesões precursoras e invasivas do colo uterino. Estratégias que diminuem o tempo entre a captação da paciente com suspeita de lesão e o tratamento podem ter um impacto positivo para essa redução. O presente trabalho apresenta uma revisão de literatura sobre o método “Ver e tratar”, que é indicado para o tratamento das lesões escamosas de alto grau. Esse método dispensa biópsia dirigida para definir o tipo de lesão. Baseia-se exclusivamente nas alterações citológicas e colposcópicas para decidir se há necessidade, ou não, de excisão cirúrgica. Caracteriza-se por identificar a lesão colposcópica sugestiva de alto grau e tratar em um mesmo momento. O método tem demonstrado boa aceitabilidade e melhor custo-benefício, quando comparado à conduta com biópsia prévia.

Palavras-chave: câncer cervical, ver e tratar, lesão escamosa de alto grau, cirurgia de alta frequência.

ABSTRACT

Reducing mortality from cervical cancer depends on the prevention, diagnosis and treatment of precursor and invasive cervical lesions. Strategies that shorten the time between getting the patient with suspected injury and treatment can have a positive impact on the reduction. The present paper presents a review of the literature on the "See and treat" method, which is indicated for the treatment of high grade squamous lesions. This method dispenses guided biopsy to define the type of lesion. It is based exclusively on cytological and colposcopic changes to decide whether or not there is a need for surgical excision. It is characterized by identifying the suggestive colposcopic lesion of high grade and treating at the same time. The method has shown good acceptability and better cost-effectiveness when compared to previous biopsy.

Key words: cervical cancer, see and treat, High-grade squamous intraepithelial lesion, loop eletrosurgical excision procedure

LISTA DE SIGLAS

ASC-H atipias de significado indeterminado em células escamosas não podendo se excluir lesão de alto grau

CAF cirurgia de alta frequência

EZT exérese da zona de transformação

HPV Human Papillomavirus

HSIL high-grade Intraepithelial Lesion ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau

INCA Instituto Nacional de Câncer

JEC junção escamocolunar

LEEP procedimento de excisão eletrocirúrgica

LSIL low-grade Intraepithelial Lesion ou lesão intraepitelial escamosa de Baixo

NIC neoplasia intraepitelial cervical

SUS Sistema Único de Saúde

ZT zona de transformação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 CONTEXTO E PROBLEMA	7
1.2 OBJETIVO	9
1.3 JUSTIFICATIVA	10
2 METODOLOGIA	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 EPIDEMIOLOGIA	12
3.2 DEFINIÇÃO DO MÉTODO	13
3.3 HISTÓRIA	14
3.4 VANTAGENS DO MÉTODO	15
3.5 DESVANTAGENS DO MÉTODO	17
4 CONCLUSÕES	19
REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO E PROBLEMA

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais comum entre a população feminina, ficando atrás do câncer de mama e colorretal – bem como a quarta causa mais frequente de morte por câncer em mulheres no Brasil.^{3,4}

Segundo Consensos Mundiais a citologia é considerada o principal método de rastreio e está indicado encaminhamento imediato à colposcopia alterações que sugerem lesões de alto grau ou câncer. De acordo com a literatura, quando se está diante de um laudo citopatológico que sugere lesão a correlação histopatológica – padrão ouro para o diagnóstico - é alta e risco de carcinoma invasor é considerável. Diante disso, faz-se necessário o tratamento dessas possíveis lesões pré-invasivas para impedir sua progressão para lesões mais graves. Por isso, a abordagem dessas lesões é sempre através de estudo histopatológico.^{4,17,18}

As Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero 2016 recomenda que, na presença de achados colposcópicos anormais maiores, em pacientes encaminhadas por citologia com lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), deverá ser realizado tratamento cirúrgico imediato, sem necessidade de biópsia prévia (método “Ver e Tratar”). Já no caso de citologia com atipias de significado indeterminado não podendo se excluir lesão de alto grau (ASC-H) e achados anormais maiores na colposcopia, a orientação é geralmente biópsiar a lesão, mas o método “Ver e Tratar” também é aceitável.^{4,25}

O “Ver e Tratar” é uma estratégia para reduzir o número de visitas, onde o diagnóstico e o tratamento é imediato e concomitante e se apresentar critérios elegíveis para cirurgia de alta frequência (CAF) esta pode ser feita já na primeira consulta, à nível ambulatorial. Isso reduz o tempo entre a captação e o tratamento dessas mulheres, podendo garantir menos perdas de pacientes nesse processo. Por outro lado, há uma preocupação com a taxa de sobretratamento que está diretamente relacionada com o desempenho dos profissionais em identificar corretamente tanto às lesões citológicas como às lesões colposcópicas. Contudo,

esse método tem demonstrado boa aceitabilidade e melhor custo-benefício quando comparado à conduta com biópsia prévia.^{1,7,15}

1.2 OBJETIVO

- Objetivo geral

O estudo proposto visa avaliar a aplicabilidade do método “Ver e tratar” quando se está diante de um laudo citopatológico de lesão intraepitelial escamosa de alto grau.

1.3 JUSTIFICATIVA

O câncer do colo uterino é considerado preocupante problema de saúde pública em todo o mundo. A questão se potencializa quando se trata de países com poucos recursos ou de baixa renda. No, Brasil, é o terceiro tipo de câncer mais comum entre as mulheres, bem como a quarta causa mais frequente de morte por câncer nesse grupo.^{3,10}

Estima-se que a mortalidade pela doença pode ser reduzida em até 80%. A redução da mortalidade depende da adoção de medidas de prevenção primária, de diagnóstico e tratamento de lesões precursoras bem como do diagnóstico e tratamento adequados das lesões invasivas. Apesar do grande potencial de prevenção e cura quando diagnosticado e tratado precocemente, a ampla cobertura do rastreio ainda é um desafio e a adesão das pacientes ao tratamento e seguimento está longe do ideal.^{18,22}

Diante do exposto, conhecer estratégias que busquem abraçar estas mulheres ou que garantam um tratamento adequado antes que elas se dissipem é de fundamental importância para contribuir com a redução dos índices da doença e de mortalidade.

2 METODOLOGIA

O serviço de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas do Paraná – Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, que presta serviço para o Sistema Único de Saúde (SUS), absorve grande parte das pacientes da capital e região metropolitana com alterações citológicas, população caracterizada - na grande maioria das vezes - por ser de baixa renda. Conforme preconizado pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero 2016, o serviço lança mão do método Ver e tratar, quando indicado, para pacientes com citologia HSIL e, em alguns casos, quando a citologia é ASC-H. A preocupação com a taxa de sobretratamento deste método e o impacto na cura motivou o estudo.

Foi realizada pesquisa eletrônica de publicações utilizando o Medline – através do PubMed, *National Guidelines Clearinhouse*, Google Acadêmico e LILACS de o setembro 2016 até fevereiro de 2017. Os consensos relacionados ao tema foram avaliados segundo sua validade e suas recomendações. Para a identificação das publicações no PubMed referente a estudos que abordavam o manejo pelo método “Ver e tratar” em mulheres com suspeita de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) foi utilizada a seguinte estratégia de busca – combinado à sinônimos (“cervical cancer”, “see and treat”, “high-grade squamous intraepithelial lesion”, “loop eletrosurgical excision procedure”). A língua predominante era o inglês, porém utilizou-se informações de publicações brasileiras devido a relevância do tema para essa população especificamente.

Dos artigos identificados com os descritores mencionados foram pré-selecionados , além dos já consagrados pela literatura devido a sua importância histórica para a formação da estratégia “Ver e Tratar” , publicações recentes que apresentavam informações atualizadas sobre o tema. O desfecho primário de interesse - na maioria deles - foi o sobretratamento, que é definido como tratamento de pacientes com resultado histológico final sem NIC ou com NIC 1. Após, todos os artigos foram analisados de forma descritiva para elaboração do texto e discussão dos aspectos mais relevantes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 EPIDEMIOLOGIA

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais comum entre as mulheres – desconsiderando os tumores de pele não melanoma – bem como a quarta causa mais frequente de morte por câncer em mulheres, sendo responsável por 265 mil óbitos por ano no mundo. No Brasil, a estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o ano de 2016 foi de 16.340 novos casos, com um risco estimado de 15,85 casos para cada 100 mil mulheres.^{3,4,10}

Recomendam a citologia como método de rastreamento e o encaminhamento imediato à colposcopia alterações como lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e atipias de significado indeterminado não podendo se excluir lesão de alto grau (ASC-H), de acordo com a nomenclatura citológica de Bethesda.¹⁸

Em torno de 70% a 75% das mulheres com laudo citopatológico de HSIL apresentam confirmação histopatológica desse grau de doença e 1% a 2%, de carcinoma invasor.⁷ Quanto à citologia ASC-H, os dados oscilam entre 12,2% e 68% para lesão de alto grau e 1,3% a 3% para câncer.^{5,6} Diante destes dados, faz-se necessário o tratamento dessas possíveis lesões pré-invasivas para impedir sua progressão para lesões mais graves. Por isso, a abordagem dessas lesões é sempre através de estudo histopatológico.^{4,13,22}

De acordo com as Diretrizes Brasileiras, que reúnem as melhores evidências científicas, na presença de achados colposcópicos anormais maiores em pacientes encaminhadas por citologia HSIL, deverá ser realizado tratamento cirúrgico imediato, sem necessidade de biópsia prévia (método “Ver e Tratar”). Já no caso de citologia ASC-H e achados anormais maiores na colposcopia, a orientação é biópsiar a lesão, mas o método “Ver e Tratar” também é aceitável.⁴

3.2 DEFINIÇÃO DO MÉTODO

O método “Ver e Tratar” é uma estratégia de tratamento para as lesões escamosas intraepiteliais, precursoras do câncer do colo uterino. Consiste em realizar diagnóstico e tratamento em um mesmo momento. Combina colposcopia e excisão cirúrgica da lesão em uma visita, à nível ambulatorial, dispensando a etapa da biópsia direcionada para confirmação diagnóstica antes do tratamento – que é utilizado pelo método tradicional. As decisões do tratamento por esse método baseiam-se exclusivamente na avaliação colposcópica e nos resultados do exame de Papanicolau.^{1,9,16}

Essa abordagem é recomendada quando a citologia é sugestiva de HSIL (ou neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou 3 - NIC 2/3), colposcopia satisfatória (zona de transformação completamente visível – ZT 1 ou 2) com alterações colposcópicas compatíveis com os resultados citados suspeitos, e a lesão é limitada à ectocérvix ou se estende até um centímetro do canal endocervical. Após avaliação e confirmação desses critérios a excisão cirúrgica pode ser realizada imediatamente, sob anestesia local, realizando-se exérese da zona de transformação (EZT) através da cirurgia de alta frequência (CAF) com alça diatérmica permitindo, assim, diagnóstico e tratamento simultâneos.^{15,23,25}

3.3 HISTÓRIA

O procedimento de excisão eletrocirúrgica (LEEP), introduzido por Boulanger e colaboradores³⁰ e Prendiville e colaboradores²³ em 1989, baseou-se na série relatada em 1981 por Cartier e colaboradores, ³¹ que descreveram o uso da alça diatérmica como uma técnica viável para a obtenção de amostras cervicais. ^{6,19,23}

Prendiville e colaboradores²³ descreveram o procedimento LEEP, que permitiu uma excisão mais ampla e mais profunda da zona de transformação com o benefício de ser capaz de usar tecido removido para o estudo histopatológico. Foram, ainda, os primeiros a propor a ablação de lesões cervicais em ambiente ambulatorial e relataram, posteriormente, o uso do LEEP em 66 pacientes com o objetivo de definir os benefícios de dessa técnica como um procedimento ambulatorial. ^{23,19}

O desenvolvimento do método “Ver e Tratar” está ligado à disponibilidade dessa nova ferramenta para um tratamento eficaz, menos invasivo e ao conhecimento da história natural da doença. A estratégia foi considerada após o conhecimento de que a NIC é o precursor do carcinoma in situ e que o tratamento local do colo do útero é apropriado para impedir a progressão da lesão. Assim, com um exame citológico evidenciando lesão de alto grau, apoiado na confirmação da suspeita pelo diagnóstico colposcópico, foi possível indicar tratamento ambulatorial imediato para essas pacientes. ^{14,19}

No Brasil, essa abordagem foi lançada em 1997 como parte do Programa Nacional de Tratamento do Câncer Uterino, Viva Mulher, para tratamento de lesões cervicais pré-invasivas. ^{4,20}

3.4 VANTAGENS DO MÉTODO

O método “Ver e tratar” tem demonstrado boa aceitabilidade e melhor custo-benefício quando comparado à abordagem tradicional de três etapas (citologia, coloscopia e biópsia dirigida) que requer mais visitas médicas antes do tratamento excisional da lesão. Isso gera ansiedade para os pacientes, o que pode, por sua vez, levar à desistência antes do tratamento. Também aumenta o custo de cuidados - nos casos em que tratamento é necessário.^{15,24}

O principal objetivo dessa abordagem é reduzir as probabilidades de perda de pacientes com lesões precursoras após triagem citológica. A estratégia é recomendada quando é pouco provável que a paciente volte para o seguimento - como pode ocorrer em populações pobres e carentes - especialmente em vista de atrasos no tempo entre a colposcopia, o resultado da biópsia e o tratamento definitivo. Pular etapas implica na maior adesão do paciente pois reduz o tempo entre a captação e o tratamento, podendo garantir menor perda de pacientes não tratadas.^{1,5,15,}

Pacientes que desistem das consultas reflete a realidade da maioria dos serviços de saúde brasileiros. Megevand et al realizaram um estudo com 2 grupos de pacientes que apresentavam citologia anormal. O primeiro foi orientado a procurar um serviço terciário para diagnóstico e tratamento, caso necessário. O segundo realizou essas etapas no mesmo local onde foi realizada a citologia. Observaram que 66% dos pacientes do primeiro grupo terminaram não passaram por colposcopia ou o tratamento, enquanto no segundo grupo essa taxa foi de apenas 1,3%. Concluíram, então, que a maioria dos pacientes com citologia anormal teriam tratamento adequado se houvesse prontamente maior disponibilidade e facilidade para realizar colposcopia e definir conduta. Isto poderia ser conseguido se o diagnóstico e o tratamento fossem ambos realizados em uma sessão.¹⁵

Alguns estudos avaliaram o potencial da estratégia para economizar custos. A maioria avaliou o tempo de cada procedimento, tempo do médico, equipamentos, gerenciamento de complicações cirúrgicas, falhas de tratamento, acompanhamento

e tempo da paciente. Os pesquisadores descobriram que uma estratégia de "Ver e tratar" é mais barata do que os cuidados usuais, quando se aplica os passos citologia, colposcopia e biópsia. Além do menor custo financeiro, a diferença no tempo médio indica que o método "Ver e tratar" é uma abordagem de economia de tempo em que o tratamento é fornecido 5,8 vezes mais rápido do que a abordagem com biópsia prévia, destacando como principais vantagens desta abordagem menos visitas à unidade de saúde e menos horas de trabalho perdidas. Porém essa economia deve ser ponderada em relação ao custo do tratamento excessivo em estudos de análise econômica adicionais.^{7,15}

Balasubramani e colaboradores descreve o benefício psicológico do método "Ver e tratar". O estudo foi baseado em questionários confidenciais aplicados em pacientes submetidas ao método e em pacientes que se optou pela conduta conservadora. A maior satisfação dos pacientes do "Ver e tratar" foi significativamente evidente, reflexo do menor estresse emocional e menor ansiedade gerada. A ansiedade da paciente pode ser aliviada pela garantia do médico de que a lesão foi encontrada será destruída completamente e será avaliada histologicamente.^{2,15}

O método "Ver e tratar" também apresenta vantagem no que diz respeito a amostragem histológica, porque aborda a lesão de maneira excisional. Na abordagem tradicional, a gravidade da lesão cervical pode ser subestimada pela biópsia dirigida. Os ensaios histológicos do tratamento definitivo, como o procedimento de excisão eletrocirúrgica (LEEP), mostram comumente um estágio mais avançado de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) do que as amostras de biópsia incisional.^{8,16,19}

3.5 DESVANTAGENS DO MÉTODO

A principal questão com a adoção do método “Ver e tratar” é seu potencial para tratamentos desnecessários. Os dados na literatura mostram um percentual de diagnósticos negativos e de lesões de baixo grau (NIC 1) que variam entre 4,5% a 20%^{6,17}

Vários estudos que se referem a estratégia incluem diferentes grupos de pacientes, com amplos intervalos de idade, variedade de diagnósticos citológicos e colposcópicos, diferentes critérios para realização da excisão e uma variedade de técnicas. Isso implica nessa discrepância de achados quando se fala no sobretratamento dessa estratégia. Ainda, não se pode esquecer que, a alta taxa de histologias negativas ou NIC 1 quando se utiliza o “Ver e Tratar” pode estar relacionada ao desempenho da citologia e da colposcopia, exames examinadores dependentes.^{1,14,20}

Em uma metanálise, que avaliou a colposcopia para identificar colo uterino normal de colo uterino anormal (lesão intraepitelial de baixo grau - LSIL, lesão intraepitelial de alto grau - HSIL ou carcinomas) a sensibilidade foi de 96%. Quando analisa colo uterino normal ou LSIL de HSIL ou carcinoma, a sensibilidade cai para 85%. Apesar do bom desempenho da colposcopia em termos de sensibilidade, a especificidade na grande maioria dos estudos é baixa. Na mesma metanálise, a especificidade encontrada foi de apenas 48% em diferenciar colo uterino normal de colo uterino com lesões displásicas ou carcinomatosas. Isto significa que grande parte dos casos identificados pela colposcopia como alterados, na verdade, não são o que possibilita, com a estratégia ver e tratar, um tratamento excessivo. A imprecisão da colposcopia é uma preocupação crucial com a uso estratégia de ver e tratar.²⁶

Quando se associa a colposcopia à citologia a sensibilidade do diagnóstico aumenta (sensibilidade da citologia isoladamente: 47%; sensibilidade da colposcopia isoladamente: 87%; sensibilidade da associação: 96%). Ainda, elevando-se o ponto

de corte para diferenciação entre colo uterino normal ou LSIL de HSIL ou carcinoma, a especificidade da colposcopia aumenta para 69%.^{17,19,21}

Uma metanálise recente, que incluiu 13 estudos sobre o método “Ver e Tratar” após análise criteriosa, afirmou que pacientes com alterações citológicas ou colposcópicas de baixo grau têm maiores chances de receberem tratamento inadequado e excessivo e podem ser desnecessariamente expostas a complicações do procedimento. Mostrou que chance de sobretratamento de pacientes com esfregaço cervical de alto grau, mas impressão colposcópica de baixo grau é de 29,3% (16,7 - 41,9%) No caso de um esfregaço de baixo grau e colposcopia de alto grau a taxa de sobretratamento aumenta para 46,4 % (15,7 - 77,1%). Em mulheres com esfregaço e colposcópica de baixo grau, a taxa de sobretratamento chega à 72,9% (68,1 - 77,7%). Fica evidente que risco de tratamento desnecessário é maior em pacientes nas pacientes com citologia ou colposcopia que sugerem baixo grau.⁹

A principal preocupação com o tratamento excessivo está relacionado com o risco subsequente da morbidade - hemorragia, infecção e estenose cervical - e com risco aumentado de trabalho futuro prematuro como resultado da insuficiência istimo-cervical, por isso deve ser desencorajado.⁶

Como estratégia para reduzir as taxas de sobretratamento, é aconselhável que se utilize o método “Ver e tratar” apenas quando a citologia indicar alto grau (HSIL ou ASC-H) associado a colposcopia sugestiva também de alto grau (alteração maior). Restringindo os critérios para a aplicabilidade do método a taxa de sobretratamento fica em torno de 10%, valor referenciado como aceitável pelo Consenso *UK National Health Service Cervical Screening Program* em colaboração com a *British Society for Colposcopy and Cervical Patology*.²⁵

4 CONCLUSÕES

Todos os estudos relacionados ao método “Ver e tratar” identificaram uma taxa considerável, e por vezes preocupante, de sobretratamento (4,5-20%)⁶. Alguns fatos tentam explicar esse números. Um deles, e talvez o mais importante, é quando estamos diante de citologia de baixo grau e a EZT foi realizada pois a colposcopia sugeria alteração maior, ou o inverso. Ficou nitidamente comprovado, quando oscachados são analisados separadamente, que essa discordância pode gerar uma taxa elevadíssima sobretratamento (29%-46%)⁹. Diante do exposto, tratar pacientes, com apenas um achado para suspeita de lesão (ou na citologia ou na colposcopia), sem biópsia prévia para confirmação histológica é inaceitável. Assim, taxas de sobretratamento poderiam ser melhoradas com o uso de um protocolo de tratamento mais restritivo ou com especificação de subgrupos de pacientes.

A estratégia deve ser encorajada nas pacientes com citologias HSIL quando a colposcopia confirma a suspeita e torna-se uma ótima alternativa no tratamento de pacientes com citologia ASC-H, se também houver alteração sugestiva de alto grau no exame colposcópico. Isso porque, observou-se que - quando a citologia e a colposcopia sugerem alto grau - há uma boa correlação entre esses exames e o exame histológico final da peça de conização, reforçando que a associação dessas duas ferramentas é fundamental para a aplicação do método.

Apesar de o método ter sido criado para antecipar etapas e, conseqüentemente, diminuir o número de pacientes que ficariam sem tratamento adequado devido as desistências ao longo do acompanhamento em países de baixa renda ele se mostra eficaz e seguro para ser realizado em qualquer local do mundo. Também economiza tempo e possivelmente recursos financeiros dos serviços de saúde e das pacientes.

Em conclusão, a abordagem “Ver e tratar” quando utilizada com base em critérios apropriados, pode ser vantajosa e fazer parte de todos os protocolos para o tratamento de lesões precursoras de câncer cervical.

REFERÊNCIAS

1. AUE-ANGUNGKUL A., Punyawatanasin S, Natprathan A, Srisomboon J, Kietpeerakool C. **“See and treat” approach is appropriate in women with high grade lesions on either cervical cytology or colposcopy.** Asian Pac J Cancer Prev 2011;12:1723–6.
2. BALASUBRAMANI L, Orbell S, Hagger M, Brown V, Tidy J. **Do women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia prefer a see and treat option in colposcopy?** BJOG: Int J Obstet Gynaecol 2007;114:39–45.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA DE CÂNCER. ESTIMATIVA 2016: **Incidência de câncer no Brasil** [online] Rio de Janeiro: INCA 2016 [acessado em fevereiro 2017] Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/tabelaestados.asp?UF=BR>
4. BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E MAMA – VIVA MULHER. [acessado em fevereiro 2017] Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio_2016_3.pdf
5. BOSGRAAF R. P., de Jager WC, Servaes P, Prins JB, Massuger LF, Bekkers RL. **Qualitative insights into the psychological stress before and during colposcopy: a focus group study.** J Psychosom Obstet Gynaecol 2013;34:150–6.

6. BOSGRAAF, R. P. et al. **Overtreatment in a see-and-treat approach to cervical intraepithelial lesions.** *Obstetrics Gynecology*, v. 121, n. 6, p. 1209-1210, 2013.
7. CHO H, Kim JH. **Treatment of the patients with abnormal cervical cytology: a “see-and-treat” versus three-step strategy.** *J Gynecol Oncol* 2009;20:164–8.
8. DUESING N, Schwarz J, Choschzick M, Jaenicke F, Giesecking F, Issa R, et al. **Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP).** *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1549–54.
9. EBISCH, RMF, MM Rovers, RP Bosgraaf, HW van der Pluijm-Schouten, WJG Melchers, PAJ van den Akker, LFAG Massuger, RLM Bekkersa **Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis.** *BJOG* 2016;123:59–66.
10. FERLAY J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. **GLOBOCAN 2012 V1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase** No. 11. [acessado em 2016] Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>
11. GUDUCU N, Bassullu N, Turkmen I, Sidar G, Dunder I. **Three-step approach versus see-and-treat approach in patients with cytological abnormalities’.** *Int J Gynecol Cancer* 2013;1:365.
12. GULDENIZ AD, Turkan G, Murat BC. **Is the loop electrosurgical excision procedure necessary for minor cervical cytological abnormalities?** *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:305–8.

13. INGKAPAIROJ N, Luanratanakorn S, Chumworathayi B, Kietpeerakool C, Supoken A. **Incidences of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 or cancer pathologic diagnoses in patients with a high grade squamous intraepithelial lesion pap smear attending a colposcopy clinic at srinagarind hospital.** Asian Pac J Cancer Prev 2012;13: 6203–6.
14. KIETPEERAKOOL, C. et al. **Feasibility of the ‘see and treat’ approach in management of women with ‘atypical squamous cell, cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion’ smears.** Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, v. 35, n. 3, p. 507–513, 2009.
15. KJELLBERG L, Tavelin B. **‘See and treat’ regime by LEEP conisation is a safe and time saving procedure among women with cytological high-grade squamous intraepithelial lesion.** Acta Obstet Gynecol Scand 2007;86:1140–4.
16. Li ZG, Qian DY, Cen JM, Chen GD, Shu YH. **Three-step versus “see and treat” approach in women with high-grade squamous intraepithelial lesions in a low-resource country.** Int J Gynecol Obst 2009;106:202–5.
17. LUESLEY D, Leeson S. **Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme**, 2nd edn. [acessado em dezembro 2016] Disponível em: <http://www.cancerscreening.nhs.uk>.
18. MASSAD LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. **2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors.** Obstet Gynecol 2013;121:829–46.

19. MEIROVITZ M, Gatt D, Dreisher J, Shaco-Levy R. **Uterine cervix conization based on Pap smear results: the “see and treat” approach.** *Isr Med Assoc J* 2014;16:303–6.
20. NOGARA, P.R. *et al.* **The “see and treat” strategy for identifying cytologic high-grade precancerous cervical lesions among low-income Brazilian women.** *International Journal of Gynaecology Obstetrics*, v. 118, n. 2, p. 103-106, 2012.
21. OUITRAKUL S, Udomthavornsuk B, Chumworathayi B, Luanratanakorn S, Supoken A. **Accuracy of colposcopically directed biopsy in diagnosis of cervical pathology at Srinagarind Hospital.** *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:2451–3.
22. PEIRSON L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. **Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis.** *Sys Rev* 2013;2:35.
23. PRENDIVILLE W, Cullimore J, Norman S. **Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia.** *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 96: 1054-1060, 1989.
24. SADAN, O. *et al.* **Treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions: a “see and treat” versus a three-step approach.** *European Journal of Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*, v. 131, n. 1, 73-75, 2007.
25. Shafi M. **European Quality Standards for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN).** [cessado em dezembro 2016] Disponível em: <http://www.e-f-c.org>.

26. TOMBOLA group. **Biopsy and selective recall compared with immediate large loop excision in management of women with low grade abnormal cervical cytology referred for colposcopy: multicentre randomised controlled trial.** BMJ 2009;339:b2548.