

"See and treat" in women with high-grade squamous intraepithelial lesion: Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) outcomes: suitable approach?

"See and treat" em mulheres com lesões de alto grau na citologia: experiência dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC): atitude ideal?

Maria Manuel Torrão*, Teresa Rebelo**, Fernando Mota***
Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

Abstract

Introduction: The "see and treat" approach is an immediate diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) using loop electrosurgical excision procedure (LEEP). However, this approach has some degree of overtreatment rate, which is defined as a negative LEEP histology. This study was undertaken to evaluate the overtreatment rate of the "see and treat" approach in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) cytology, in a tertiary care university hospital.

Methods: A total of 44 women with HSIL on cervical cytology undergoing colposcopy followed by LEEP, between January 2010 and March 2012, were analyzed in a tertiary center. The statistical analysis was carried out using SPSS computer software version 21. Chi-square test was used to determine the impact of age, menopausal status and colposcopic findings in the overtreatment rate.

Results: During the study period, 44 women were analyzed. The mean age was 43 years. A total of 31,8% (n=14) women were postmenopausal. About 50% (n=22) had unsatisfactory colposcopic evaluation. The other 22 colposcopies revealed 18 cases of high grade lesions (81,8%). The LEEP histopathological results were as follows: CIN 2 (34,1%;n=15), CIN 3 (29,5%;n=13), invasive cervical carcinoma (2,3%;n=1), adenocarcinoma in situ (2,3%;n=1), CIN 1 (18,2%;n=8), no CIN (11,3%;n=5) and inconclusive (2,3%;n=1). These findings indicate that a total of 68,2% women with HSIL had high-grade lesions in histology. The overtreatment rate was 13,6%.

Conclusions: In our institution, the "see and treat" approach has an overtreatment rate (13,6%) slightly higher than the reported in the literature. Age, menopausal status and colposcopic findings had no statistically significant impact on the overtreatment rate. Regarding the cyto-histologic correlation in this study, it was recorded a total of 68.2 % of high-grade lesions (histologically proven) in cytology HSIL. Due to low rate of complications, the "see and treat" procedure seems to be a safe procedure.

Palavras-chave: High-grade squamous intraepithelial lesion; "See and treat"; overtreatment

INTRODUÇÃO

O «see and treat» é um método de diagnóstico e de tratamento da neoplasia intraepitelial cervical

*Assistente Hospitalar Ginecologia/Obstetria, Serviço Ginecologia, Centro Hospitalar Médio Ave-CHMA (Unidade de Famalicão)

**Assistente Hospitalar de Ginecologia, Serviço de Ginecologia; Hospitais da Universidade de Coimbra

***Professor na Fac. Medicina dos HUC e AH Grad.Ginec, Serviço de Ginecologia; Hospitais da Universidade de Coimbra

(CIN), com recurso à conização, sem necessidade de proceder a um exame histológico prévio durante a colposcopia. O método de tratamento mais frequentemente utilizado no «see and treat» é a excisão electrocirúrgica com ansa (LEEP). Este procedimento possui várias vantagens, pois permite o diagnóstico e o tratamento simultâneo de lesão de CIN. Tal facto leva a uma redução do número de consultas médicas, maior rapidez e eficácia na obtenção do exame histológico e a uma diminuição dos custos hospitalares, bem como da an-

siedade referida pela doente¹⁻⁶. Em 2006, a *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) aprovou o «see and treat» como uma alternativa no tratamento de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL)⁷. Em 2010, o *National Health Service Cervical Screening Programme* (NHSCSP), conjuntamente com a *British Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (BSCCP), publicou algumas orientações referentes ao rastreio do cancro do colo do útero, incluindo a estratégia «see and treat» nas lesões de alto grau⁸. Apesar do «see and treat» constituir uma estratégia atractiva, existe um risco acrescido de sobretratamento. Contudo, segundo alguns estudos, este risco é aceitável se limitarmos o «see and treat» às lesões de alto grau⁹⁻¹¹. Este estudo foi efectuado para avaliar, entre outros parâmetros, a segurança e a eficácia da prática supracitada no Serviço de Ginecologia de um hospital terciário, bem como a respectiva taxa de sobretratamento.

MÉTODOS

Foi efectuado um estudo retrospectivo num grupo de 44 mulheres submetidas a LEEP por citologia HSIL (provenientes dos Centros de Saúde da área de referência), que foram orientadas para a Consulta de Patologia Cérvico-Vulvar de um hospital terciário, no período compreendido entre 1 Janeiro de 2010 e 31 de Março de 2012. Foram avaliados os seguintes parâmetros:

1. Características da doente (idade, paridade, pré/pós menopausa, seropositividade para o vírus da imunodeficiência humana -VIH, hábitos tabágicos e contracepção)
2. Achados colposcópicos
3. Resultado da curetagem endocervical
4. Exame histológico da peça de conização
5. Envolvimento das margens
6. Complicações peri e pós-operatórias
7. Taxa de sobretratamento

A colposcopia foi efectuada após remoção do muco cervical com soro fisiológico, de modo a visualizar o colo com filtro verde para avaliação da angioarquitura capilar, seguida da aplicação de solução de ácido acético a 3% e soluto de lugol. Os achados colposcópicos foram registados de acordo com a classificação proposta pela *International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC). Os achados colposcópicos anormais foram descritos de acordo com o grau de acido-filia, padrão vascular e coloração para o lugol, de

modo a definir a natureza e a gravidade da lesão em questão. A colposcopia foi considerada insatisfatória sempre que a lesão não era visível na sua totalidade ou perante uma junção escamo-colunar (JEC) não visível. Na presença de uma colposcopia insatisfatória foi efectuada, em algumas casos, a citologia endocervical para o estudo do endocolo, apenas com interesse académico e cujo resultado não interferiu com a decisão terapêutica.

A LEEP foi efectuada sob anestesia local, em regime de ambulatório. O tipo da ansa foi escolhido de acordo com os achados descritos na colposcopia durante a consulta, nomeadamente a localização e extensão da lesão, assim como dos achados encontrados após a aplicação do soluto de lugol. A energia utilizada para o corte foi de 100 W e para a coagulação foi de 80 W. Os bordos e o leito da cratera foram coagulados de modo a obter uma correcta hemostase e poupando o orifício endocervical. Após o procedimento, foi colocada uma compressa com clindamicina (creme) para tamponamento vaginal, por um período de 24 horas. A doente foi aconselhada a não ter actividade sexual durante 4 semanas após o procedimento. Seis meses após a cirurgia, a doente foi observada em consulta de *follow-up*.

O exame histológico da peça de conização foi processado pelo Serviço de Anátomo-Patologia dos HUC, segundo a classificação definida por Richart, para a neoplasia intraepitelial. De entre os vários parâmetros analisados destacam-se a natureza da lesão, sua extensão e as margens do cone. Na presença de neoplasia intraepitelial a nível das margens, estas foram consideradas positivas e, na ausência do envolvimento das mesmas, ao exame histológico, estas foram consideradas negativas. Sempre que o estado de uma das margens não foi possível avaliar, esta foi considerado inconclusiva.

A hemorragia intra-operatória foi considerada como complicação sempre que houve necessidade de efectuar sutura cervical ou tamponamento vaginal, de modo a proceder a uma hemostase adequada após LEEP. A hemorragia pós-operatória precoce (primeiras 24 H) ou tardia (24 H após o procedimento) foi de igual modo definida pela necessidade de aplicação de nitrato de prata, diatermocoagulação, sutura cervical ou histerec-tomia. A presença de uma leucorreia purulenta, cervicite, endometrite ou doença inflamatória pélvica foram consideradas como complicações infecciosas pós-operatórias. O sobretratamento foi definido pela ausência de lesão neoplásica na peça de conização.

Para análise estatística das variáveis da presente

amostra foi utilizado o SPSS (versão 21). O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para avaliar o impacto da idade (superior ou inferior a 60 anos), do estado menopáusicos (pré/pós menopausa) e dos achados colposcópicos (satisfatória/insatisfatória) sobre a taxa de sobretratamento. Perante valor *p* inferior a 0,05, este foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Num total de 44 mulheres envolvidas neste estudo e com citologia HSIL, a idade média encontrada foi de 43 anos (29-78 anos). Na sua grande maioria (41 casos), as mulheres eram múltiparas (93,2%). Um total de 14 mulheres (31,8%) encontravam-se no período pós-menopausa. Em apenas um caso houve seropositividade para VIH (2,3%). Em 9 casos (20,4%) as mulheres apresentavam hábitos tabágicos. A contraceção hormonal foi o método de eleição em 29 casos (65,9%). A colposcopia foi insatisfatória em 22 casos (50%). Em 4 casos (9,1%) foi efectuada curetagem endocervical, dos quais 1 apresentava lesão de alto grau. Os resultados histológicos da peça de conização obtida por LEEP

foram: CIN 2, 15 casos (34,1%), CIN 3, 13 casos (29,5%), carcinoma invasor do colo, 1 caso (2,3%), adenocarcinoma *in situ* do colo, 1 caso (2,3%), CIN 1, 8 casos (18,2%), ausência de CIN, 5 casos (11,3%) e 1 caso inconclusivo (2,3%), por necrose epitelial extensa. Estes achados demonstram que 68,2% dos casos com citologia HSIL apresentam, na peça de conização, lesão de alto grau (Quadro I).

Foi estabelecida uma correlação entre a citologia, achados colposcópicos (apenas nas colposcopias satisfatórias) e o exame histológico final da peça de conização (Quadro II). De salientar que no grupo de mulheres que apresentavam colposcopia insatisfatória, foram registados 2 casos de lesão de alto grau na peça de conização (onde se incluem os únicos casos de adenocarcinoma *in situ* e carcinoma invasor), sem qualquer lesão visível na colposcopia.

O envolvimento das margens foi diagnosticado em 15 casos (34,1%) (10 casos da margem exocervical, 1 caso da margem endocervical e 4 casos com envolvimento simultâneo da margem exo e endocervical). Em apenas um caso não foi possível avaliar o estado das margens, por necrose epitelial extensa. Dos 5 casos que recorreram ao serviço de urgência por perda hemática vaginal, nenhum deles necessitou de medidas hemostáticas. Em apenas um caso (2,3%) foi observado infecção pós-operatória, tendo efectuado antibioterapia tópica. Nenhum caso de infecção pós-operatória severa, incluindo endometrite ou doença inflamatória pélvica foi documentado. A taxa de sobretratamento foi de 13,6 % (6 casos). O Quadro III demonstra o impacto da idade, do estado menopáusicos e dos achados colposcópicos sobre a taxa de sobretratamento.

QUADRO I. RESULTADO HISTOLÓGICO DA PEÇA DE CONIZAÇÃO

Histologia	N (%)
Lesão de alto grau	30 (68,2%)
CIN 2	15 (34,1%)
CIN 3	13 (29,5%)
Carcinoma invasor	1 (2,3%)
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	1 (2,3%)
Lesão de baixo grau	8 (18,2%)
Ausência de lesão	5 (11,3%)
Inconclusiva	1 (2,3%)

DISCUSSÃO

De um modo geral, o algoritmo de tratamento das lesões de alto grau efectua-se de um modo sequencial,

QUADRO II. CORRELAÇÃO ENTRE A CITOLOGIA, COLPOSCOPIA E HISTOLOGIA

Achados colposcópicos	Histologia		
	Alto grau	Baixo grau	Sem lesão
Satisfatória (n=22)			
Lesão alto grau (n=18)	13 (29,5%)	2 (4,5%)	3 (6,8%)
Lesão baixo grau (n=2)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Normal (n=2)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)

QUADRO III. IMPACTO DA IDADE, ESTADO MENOPÁUSICO E ACHADOS COLPOSCÓPICOS

	Sobretratamento (N=6; 13,6%)	Não sobretratamento (N=38; 86,4%)	Valor -p
Idade			
Maior 60	0	4	0,4
Menor 60	6	34	
Menopausa			
Pré-menopausa	3	26	0,37
Pós-menopausa	3	12	
Colposcopia			
Satisfatória	3	19	1
Insatisfatória	3	19	

incluindo a colposcopia inicial, seguida de biópsia dirigida por colposcopia, selecção do tipo de tratamento (de acordo com o resultado histológico) e *follow-up* pós operatório. Contudo, as múltiplas consultas inerentes a esta estratégia podem colocar em questão a adesão ao tratamento. Deste modo, a LEEP tornou-se a técnica de eleição para conização no «see and treat». No entanto, a taxa de sobretratamento do presente estudo (13,6%) foi ligeiramente superior à descrita na literatura (1-9%)^{1,12} (Quadro IV). Vários factores poderão explicar esta elevada taxa de sobretratamento. A alta taxa de colposcopias insatisfatórias registadas terá motivado a realização de LEEP. Contudo, estão descritas na literatura taxas de colposcopias insatisfatórias tão altas quanto 60-82%^{5,16}. Por outro lado, o grupo das mulheres pós-menopáusicas registou um maior número de peças de conização com ausência de lesão. Esta elevada taxa de sobretratamento no grupo das mulheres pós-menopáusicas poderá ser explicada, em parte, pela elevada taxa de falsos positivos na citologia HSIL. Existe, de facto, uma certa dificuldade no diagnóstico diferencial entre as células epiteliais atróficas que, por

apresentarem imaturidade celular, núcleos aumentados de tamanho, padrão atípico de cromatina e hiper-cromasia, poderem mimetizar lesões de alto grau¹³⁻¹⁵. Assim, se o «see and treat» fosse implementado apenas no grupo das mulheres pré-menopáusicas, a taxa de sobretratamento seria reduzida de 13,6% para 6,8% (Quadro V). Além disso, o modo como a mulher portuguesa encara uma lesão de alto grau (maior ansiedade e preocupação) difere um pouco relativamente a outros países, onde decorreram estes estudos. Tal facto poderá explicar uma maior taxa de sobretratamento.

Acresce ainda que, em 29 % dos casos (4-67%), as lesões de alto grau (CIN 2 e CIN 3) podem sofrer regressão espontânea²⁶. Por outro lado, as lesões CIN 2 são aquelas que possuem menor reproductibilidade (comparativamente às CIN 3) e que dependem, em parte, da interpretação do anátomo-patologista²⁷. Estes factos poderão explicar a ausência de lesão, na peça de conização, aquando o diagnóstico histológico final e, conseqüentemente, a presente taxa de sobretratamento.

Relativamente à correlação cito-histológica, no presente estudo, foi registado um total de 68,2% de lesões de alto grau (comprovadas histologicamente) nas cito-

QUADRO IV. TAXA DE SOBRETRATAMENTO

Autores	Ano	Taxa de sobretratamento (%)
Irvin <i>et al</i>	2002	4.0
Dunn <i>et al</i>	2003	1.0
Errington	2006	3.4
Sadan <i>et al</i>	2007	8.6
Kietpeerakool	2009	7.3

QUADRO V. TAXA DE SOBRETRATAMENTO NA PRÉ E PÓS-MENOPAUSA VS PRÉ-MENOPAUSA

	Taxa de sobretratamento (%)
Pré e pós-menopausa	6 (13,6%)
Pré-menopausa	3 (6,8%)

logias HSIL. Após revisão da literatura e de acordo com o Consenso da Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 70 a 75% das citologias HSIL têm lesões histológicas de CIN 2 e CIN 3 e em 1 a 4% carcinoma invasivo, o que vai de encontro aos nossos resultados. Não obstante, a revisão de lâminas HSIL pelo laboratório de Anatomia Patológica seria uma hipótese a considerar, de modo a tentar reduzir ainda mais a taxa de citologias HSIL falsamente positivas. Contudo e apesar da elevada taxa de colposcopias insatisfatórias podemos afirmar que, no presente estudo, existe uma boa correlação entre a citologia, os achados colposcópicos e o exame histológico final da peça de conização.

Nos casos em que a colposcopia é insatisfatória, a realização da citologia endocervical poderia ser uma alternativa a considerar, de modo a tentar reduzir a taxa de sobretratamento. No entanto, no único caso em que foi registada doença invasiva do colo, a citologia endocervical revelou ser negativa.

Contudo, após a análise estatística dos dados pelo *Chi-square*, não foi constatada uma diferença estatisticamente significativa relativamente ao impacto da idade, do estado menopáusicos e dos achados colposcópicos sobre a taxa de sobretratamento (valor-*p* não inferior a 0,05).

Alguns autores realçam os efeitos adversos da LEEP no futuro reprodutor da mulher, nomeadamente rotura prematura de membranas, parto pré-termo e baixo peso ao nascer, contra-indicando a técnica «see and treat» nas mulheres jovens nulíparas¹⁶⁻²⁰.

De acordo com as orientações propostas em 2010 pela NHCCSP, a taxa de hemorragia inerente à LEEP deverá ser inferior a 5%⁸. No presente estudo, a taxa de hemorragia pós-operatória encontra-se dentro dos valores recomendados. Apesar de em 5 mulheres ter sido registado perda hemática vaginal, em nenhum dos casos foi necessário efectuar tratamento e todas as mulheres tiveram alta para o domicílio. Embora alguns autores defendam a antibioterapia profilática em vários procedimentos ginecológicos, de modo a prevenir a infecção pós-operatória²¹, outros há que defendem que o seu uso em mulheres com LEEP não constitui uma mais valia^{22,23}. Neste estudo, foi registado apenas um caso (2,3%) de infecção pós-operatória, o que está de acordo com a literatura (0,8% a 14,4%)^{24,25}. Por todos estes motivos, podemos concluir que o «see and treat» constitui um método seguro no tratamento de HSIL²⁶.

Com o intuito de reduzir o número de casos de colposcopias insatisfatórias, a aplicação tópica de estrogénio nas duas semanas anteriores à realização da col-

poscopia seria uma opção a considerar, de modo a melhorar a acuidade diagnóstica do exame²⁸.

Outros factores, além dos baixos níveis de estrogénio, tais como o pregueamento da mucosa endocervical, bem como os processos inflamatórios, dificultam a interpretação das imagens colposcópicas intra-cervicais²⁹. No presente estudo constam, da pesquisa dos processos clínicos, 4 casos de colposcopias insatisfatórias por apresentarem lesões que se estendem ao canal cervical. Assim, segundo alguns autores, a conização diagnóstica é considerada o melhor procedimento diagnóstico e terapêutico nos casos de neoplasia intraepitelial de alto grau que se estenda para o canal^{30,31}. Segundo os Consensos da Sociedade Portuguesa de Ginecologia, a conização deve ser o método de tratamento preferencial quando a lesão não é completamente visível²⁶. Ora, no presente estudo, numa grande maioria de casos, a colposcopia foi considerada insatisfatória por não visualização da lesão na sua totalidade.

Acresce ainda o facto de ACOG (2006) advogar a técnica «see and treat» no tratamento de lesões de alto grau, dado existir um risco elevado de lesões CIN 2 (e de grau superior) em mulheres com HSIL, nem sempre diagnosticáveis por colposcopia. Se por um lado a colposcopia consegue diagnosticar lesões de alto grau em 53-66% dos casos, a conização permite diagnosticar as referidas lesões numa percentagem tão alta quanto os 84-97%. Por outro lado, a elevada prevalência de infecção por HPV, torna este teste inapropriado como forma de triagem. Assim, segundo o ACOG, o procedimento excisional diagnóstico está recomendado em mulheres com citologia HSIL cuja colposcopia é insatisfatória⁷. No entanto, antes de oferecer à paciente a possibilidade do tratamento imediato com a técnica «see and treat», deve ser discutido com esta a possibilidade de sobretratamento.

Em conclusão, podemos afirmar que a estratégia «see and treat» apesar de apresentar, no presente estudo, uma taxa de sobretratamento ligeiramente superior à descrita na literatura, constitui uma alternativa segura e eficaz no tratamento de lesões de alto grau.

Contudo, a existência de uma citologia HSIL, associada a uma colposcopia insatisfatória ou mesmo sem lesões visíveis constitui motivo de ansiedade para a paciente e de preocupação para o clínico. Além disso, o único caso de adenocarcinoma *in situ* e de carcinoma invasor ocorridos surgiram em colposcopias insatisfatórias, apesar de impacto da colposcopia sobre a taxa de sobretratamento não ter sido estatisticamente significativo.

Estamos cientes de que este estudo possui algumas limitações, não só pelo seu carácter retrospectivo, mas também pelo reduzido número da amostra. Contudo, não deixa de ser interessante realçar o que uma colposcopia insatisfatória pode ocultar numa citologia HSIL e o que isto pode representar para a mulher e mesmo para o próprio médico, não obstante esta consulta ser efectuada por um grupo de colposcopistas com larga experiência na área da Patologia Cervical e pertencentes a um hospital terciário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kietpeerakool C, Buttura R, Srisomboon J. An audit of standards of the see and treat approach in women with a high-grade squamous intraepithelial lesion on Pap smears. *J. Obstet Gynecol* 2009; 29(5):430-433
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 on colposcopy? *BJOG* 2007; 114:39-45
3. Charoenkwan K, Srisomboon J, Siriaunkgul S, Khunamornpong S, Suprasert P, Phongnarison C et al. A see and treat approach for high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesion on cervical pathology. *J. Medical Association of Thailand* 2004;87:865-868
4. Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A see and treat management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J. Lower Genital Tract Disease* 2003;7:104-106
5. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Khobjai A, Chandacham A, Tucksinsook U. Complications of loop electrosurgical excision procedure for cervical neoplasia: a prospective study. *J. Medical Association of Thailand* 2006;89:583-587
6. Sadan O, Yarden H, Schejter E, Bilevsky E, Bachar R, Lurie S. Treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions: a «see and treat» versus a three-step approach. *Eur. J. of Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2007;131:73-75
7. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J of Obstet Gynecol* 2007;197:346-355
8. Luesly D, Leeson S. Colposcopy and Programme Management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme, NHSCSP Publication No 20. May 2010, Sheffield: NHSCSP
9. Kietpeerakool C, Cheewakriangkrai C, Suprasert P, Srisomboon J. Feasibility of the see and treat approach in management of women with atypical squamous cell, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion smears. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35 (3):507-513
10. Irvin WP Jr, Andersen WA, Taylor PT Jr, Stoler MH, Rice LW. See and treat loop electrosurgical excision. Has the time come for a reassessment? *J Reprod Med* 2002;47:569-574
11. Numnum TM, Kirby TO, Ieath CA III, Hu WK, Alvarez RD, Sraughn JM Jr. A prospective evaluation of see and treat in women with HSIL Pap smear results. Is this an appropriate strategy? *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:2-6
12. Luesley D, Leeson S. Colposcopy and Programme Management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme. NHSCSP Publication, no.20. Sheffield, UK: NHSCSP; 2010.
13. Bulten J, de Wilde PC, Schijf C, et al. Decreased expression of Ki-67 in atrophic cervical epithelium of post-menopausal women. *J Pathol* 2000;190:545-553
14. Qiao X, Bhuiya TA, Spitzer M. Differentiating high-grade cervical intraepithelial lesion from atrophy in post-menopausal women using Ki-67, cyclin E, and p16 immunohistochemical analysis. *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:100-107
15. Saad RS, Kanbour-Shakir A, Lu E, et al. Cytomorphologic analysis and histological correlation of high-grade squamous intraepithelial lesion in post-menopausal women. *Diagn Cytopathol* 2006;34:467-471
16. Aue-aungkul A, Punyawatanasian S, Natprathan A, Srisomboon J, Kietpeerakool C. See and treat approach is appropriate in women with high-grade or either cervical cytology or colposcopy. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011;12:1723-1726
17. Crane JM. Pregnancy outcome after electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003;102:1058-1062
18. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:489-498
19. Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004;291:2100-2106
20. Sjoborg KD, Vistad I, Myhr SS et al. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:423-428
21. Guiliani B, Periti E, Mecacci F. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecological surgery. *Journal of Chemotherapy* 1999;11:577-580
22. Chan KK, Tam KF Tse KY, Ngan HY. The use of antimicrobial after large loop excision of transformation zone: a prospective randomised trial. *BJOG* 2007;114:970-976
23. Foden-Shroff J, Redman CW, Tucker H, Millinship J, Thomas E, Warnick A, et al. Do routine antibiotics after loop diathermy excision reduce morbidity? *BJOG* 1998;105:1022-1025
24. Chan KS, Kwok CW, Yu KM, Sin SY, Tang LC. A three-year review of treatment of cervical intraepithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone. *Hong Kong Medical Journal* 1997;3:21-26
25. Dunn TS, Killoran K, Wolf D. Complications of outpatient LLETZ procedures. *Journal of Reproductive Medicine* 2004;49:76-78
26. Consenso sobre infecção por HPV e lesões intraepiteliais do colo, vagina e vulva, 2011. Sociedade Portuguesa de Ginecologia.
27. Philip E. Castle, Schiffman M, Wheeler C, Solomon D. Evidence for Frequent Regression of Cervical Intraepithelial Neoplasia-Grade 2. *Obst and Gin* 2009; Jan:113(1):18-25
28. Mor-Yosef S, Lopes A, Pearson S, Monaghan J.M. Loop diathermy cone biopsy. *Obstet Gynecol* 1990; 75:884-886.
29. Ferreira M, Ribalta J, Focchi J, Taha S, Stávale J, Linhares E, Baracat E. *Rev. Bras. de Ginecol. Obstet.* vol 26, nº3 Rio de Janeiro Apr 2004.
30. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG*, 1989;

96:1054-1060.

31. Wright TC, Richart RM, Ferenczy A. Electrosurgery for HPV-related diseases of the lower genital tract. 1st Edition. New York: Arthur Vision, New York; 1991: 79.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Maria Manuel Torrão,
Serviço Ginecologia, Centro Hospitalar Médio Ave-CHMA
(Unidade de Famalicão)
E-mail: mmtorrao@yahoo.com

RECEBIDO EM: 11/8/2015

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 20/3/2016