



Sobretratamento excisional ambulatorial do colo uterino: histologia negativa para atipias

Outpatient excisional overtreatment of the cervix: negative histology for atypia

Sobretratamiento ambulatorio por escisión del cuello uterino: histología negativa para atipia

Nathana Cristina Freitas Pereira¹, Sádía Martins de Paula Souza¹, Nádia Martins de Paula Souza¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil epidemiológico das pacientes submetidas a eletrocirurgia do colo uterino cujo resultado histológico foi negativo e investigar as indicações de EZT e os fatores que favoreceram tais resultados, reduzindo, assim, procedimentos desnecessários e superestimação da citologia e da biópsia.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, quantitativo, transversal, descritivo e observacional envolvendo pacientes que apresentaram histologia negativa para atipias após realizar EZT do colo uterino no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022, em um hospital público do Distrito Federal.

Resultados: Foram incluídas no estudo 76 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. A maioria delas tinha entre 30 e 49 anos e 50% eram multiparas. A alteração citológica mais frequente foi ASCH, seguida de HSIL. A colposcopia mostrou que 30,3% apresentaram achados maiores. Cerca de 32% das pacientes realizaram biópsia incisiva. **Conclusão:** Conclui-se que novas estratégias diagnósticas antes da EZT devem ser implementadas no serviço na tentativa de reduzir o tratamento excessivo.

Palavras-chave: Neoplasia Intraepitelial Cervical, Eletrocirurgia, Histopatologia.

ABSTRACT

Objective: Evaluating the epidemiological profile of patients undergoing electrosurgery of the cervix whose histological results were negative and to investigate the indications for EZT and the factors that favored such results, thus reducing unnecessary procedures and overestimation of cytology and biopsy. **Methods:** A retrospective, quantitative, cross-sectional, descriptive and observational study was carried out involving patients who presented negative histology for atypia after undergoing EZT of the cervix from January 2021 to December 2022, in a public hospital in the Federal District. **Results:** 76 patients who met the inclusion criteria were included in the study. Most of them were between 30 and 49 years old and 50% were multiparous. The most common cytological alteration was ASCH, followed by HSIL. Colposcopy showed that 30,3% had major findings. Approximately 32% of patients underwent incisive biopsy. **Conclusion:** It is concluded that new diagnostic strategies before EZT must be implemented in the service in an attempt to reduce excessive treatment.

Keywords: Cervical Intraepithelial Neoplasia, Electrosurgery, Histopathology.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el perfil epidemiológico de pacientes sometidas a electrocirugía de cuello uterino cuyos resultados histológicos fueron negativos e investigar las indicaciones de EZT y los factores que favorecieron tales resultados, reduciendo procedimientos innecesarios y sobreestimaciones de citología y biopsia.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, cuantitativo, transversal, descriptivo y observacional en

¹Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Brasília – DF. *nathanapereira@gmail.com

pacientes que apresentaram histologia negativa para atipia logo de ser submetidos a EZT de colo uterino desde janeiro de 2021 a dezembro de 2022 em um hospital público do Distrito Federal. **Resultados:** Se incluíram no estudo 76 pacientes que cumpriram com os critérios de inclusão. A maioria tinha entre 30 e 49 anos e 50% eram multíparas. A alteração citológica mais frequente foi ASCH, seguida de HSIL. A colposcopia mostrou que o 30,3% teve achados maiores. Aproximadamente o 32% dos pacientes se submeteu a uma biópsia excisional. **Conclusão:** Se conclui que se devem implementar novas estratégias diagnósticas antes da EZT no serviço em um intento de reduzir o tratamento excessivo.

Palavras chave: Neoplasia Intraepitelial Cervical, Electrocirurgia, Histopatologia.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino é uma doença de progressão lenta, considerada evitável por apresentar aspectos epidemiológicos, etiológicos e fisiopatológicos bem definidos. A sua evolução tem como principal fator a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), cujas fases iniciais e pré-invasivas são conhecidas por Neoplasias Intraepiteliais Cervicais (NIC), que podem evoluir para fases invasivas e malignas. A partir desse conhecimento, certifica-se que a detecção precoce e o tratamento das NIC possibilitam prevenir o desenvolvimento do câncer cervical (LI Y, et al., 2021; MEIJER CJLM, et al., 2017; POOMTAVORN Y, et al., 2019; GUO Y, et al., 2022; DEODHAR KK, et al., 2022; ZHANG L, et al., 2015).

Esse câncer ginecológico representa um sério problema de saúde pública no Brasil devido às altas taxas de prevalência e mortalidade feminina. Excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, com pico de incidência entre 35 e 49 anos de idade. A taxa de mortalidade por essa neoplasia maligna no país, ajustada pela população mundial, foi de 4,6 óbitos/100 mil mulheres em 2020, ocupando o terceiro lugar dos óbitos por todos os cânceres no sexo feminino (GUO Y, et al., 2022; INCA, 2022; LI Y, et al., 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o teste de DNA HPV como forma de rastreamento do câncer do colo do útero nas mulheres entre 30 e 50 anos de idade. O intervalo de rastreio deve ser a cada 5 a 10 anos, após dois testes anuais negativos. Caso haja um teste positivo, é sugerido o uso de genotipagem parcial, colposcopia ou colpocitologia oncológica. Sabe-se que o teste de DNA HPV tem maior sensibilidade em revelar displasia cervical de alto grau (NIC 2 e NIC 3) do que a citologia, sendo recomendado como o principal método de triagem para câncer cervical na Europa (WHO, 2021; AARNIO R, et al., 2019; JUNG Y, et al., 2018).

No Brasil, o método de rastreamento do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras é a colpocitologia oncológica. A coleta deste exame é feita nas mulheres de 25 a 64 anos de idade que já iniciaram atividade sexual. Os dois primeiros exames são feitos com intervalo anual e, se ambos os resultados forem negativos, os próximos serão realizados a cada três anos (INCA, 2016; BONOW MP, et al., 2022).

Caso o exame citopatológico venha alterado, o próximo passo será realizar a colposcopia, com o objetivo de direcionar o estudo histopatológico, possibilitando que a investigação siga três passos: citologia, colposcopia e biópsia. Os casos de biópsia excisional NIC 1 poderão ser mantidos em vigilância, uma vez que 70% dessas lesões se resolverão espontaneamente. Já os casos de NIC 2 e NIC 3 são abordados por métodos excisionais que permitem diagnosticar invasões não detectadas na colpocitologia oncológica ou na colposcopia e servem de tratamento quando a lesão é intraepitelial (NOOTHONG S, et al., 2017; AARNIO R, et al., 2019; EBISCH RM, et al., 2016; POOMTAVORN Y, et al., 2019; GUO Y, et al., 2022; ZHANG L, et al., 2015).

No Brasil, o tratamento excisional é chamado de Exérese da Zona de Transformação (EZT), sendo realizado ambulatorialmente sob visão colposcópica e anestesia local. Esse método é indicado nos casos de displasia cervical de alto grau; colposcopia insatisfatória; lesão que se estende para o canal cervical além da visão fornecida pelo colposcópico; discrepância significativa entre o exame citológico e o diagnóstico

histológico; e suspeita de carcinoma microinvasivo ou de adenocarcinoma in situ (KIVIHARJU M, et al., 2022; EBISCH RM, et al., 2016; BUTORAC D, et al., 2019; SILVA GFS, et al., 2020; DEODHAR KK, et al., 2022; GEZER S, et al., 2021).

A EZT, ou eletrocirurgia, também pode ser indicada sem a biópsia prévia nos casos em que há concordância entre citologias de alto grau e imagens colposcópicas anormais. Este método foi considerado viável e com boa aceitabilidade quando comparado à conduta com biópsia, tendo como vantagens a disponibilidade de toda a Zona de Transformação (ZT) para estudo histopatológico e a possibilidade de conciliar diagnóstico e tratamento em nível ambulatorial, procedimento denominado “ver e tratar”, o que reduz os custos e a perda de seguimento, principalmente em locais com recursos limitados. Contudo, estudos mostram que até 40% dos produtos da EZT, pelo método “ver e tratar”, apresentam histologia negativa (KIVIHARJU M, et al., 2022; BONOW MP, et al., 2022; MCGREGOR AE e GECSI K, 2018; EBISCH RM, et al., 2016).

Os achados patológicos de amostras de EZT são frequentemente correlacionados com os resultados de NIC 2 e NIC 3 confirmados por biópsia colposcópica. Algumas amostras de EZT com displasia cervical de alto grau em biópsia incisional revelam apenas NIC 1 ou menos, evidenciando uma discrepância patológica. Desta forma, observa-se que o tratamento de rotina das pacientes com NIC 2 e NIC 3 confirmadas por biópsia usando EZT pode resultar em sobretratamento e levantar questionamentos sobre a abordagem em excesso do método (POOMTAVORN Y, et al., 2019; NOOTHONG S, et al., 2017; BONOW MP, et al., 2022; ZHANG L, et al., 2015; SILVA GFS, et al., 2020).

Apesar disso, percebe-se que o “ver e tratar” reduz o risco de histologia negativa quando realizado em mulheres com displasia cervical de alto grau, colposcopia adequada com achados anormais maiores, junção escamocolunar (JEC) visível e no máximo até o primeiro centímetro do canal endocervical (ZT tipo 1 ou 2), lesão restrita ao colo uterino e ausência de suspeita de invasão ou de doença glandular (BONOW MP, et al., 2022; EBISCH RM, et al., 2016).

Sabe-se que a discrepância de proporção de histologias negativas quando se utiliza o “ver e tratar” está de acordo com o desempenho da colpocitologia oncótica e da colposcopia, exames considerados examinadores dependentes. Quando a citologia e a colposcopia são realizadas por profissional experiente, reduz-se a probabilidade de histologia negativa. Nos serviços onde isso não está garantido, pode-se encontrar um percentual inaceitável de histologias negativas (INCA, 2016; JUNG Y, et al., 2018; BUTORAC D, et al., 2019; GEZER S, et al., 2021). Outro fato que pode refletir tal discrepância está relacionado ao risco de encontrar displasia cervical de alto grau entre mulheres com colposcopia sem achados anormais e JEC não visível ou parcialmente visível (ZT tipo 3). Nesse caso, a lesão pode estar tanto no canal endocervical como na vagina ou pode representar resultado falso-positivo (KIVIHARJU M, et al., 2022; INCA, 2016; BONOW MP, et al., 2022).

Embora a EZT seja considerada uma pequena cirurgia de nível ambulatorial, essa intervenção acarreta uma morbidade significativa, incluindo uma série de complicações de curto e longo prazo, como estenose cervical, sangramento, infecções, ruptura prematura das membranas ovulares, parto prematuro, baixo peso ao nascer e um risco aumentado de cesariana. Além disso, uma amostra de EZT com margens positivas pode causar ansiedade à paciente e várias intervenções médicas subsequentes (POOMTAVORN Y, et al., 2019; NOOTHONG S, et al., 2017; MEIJER CJLM, et al., 2017; GUO Y, et al., 2022; EBISCH RM, et al., 2016).

Não é conhecida a verdadeira relação da colposcopia e da biópsia de rotina como fator de redução significativa do número de amostras de EZT com histologia negativa e com margens de ressecção positivas (HEFLER L, et al., 2008; DEODHAR KK, et al., 2022).

Sabe-se que as infecções remanescentes por HPV podem persistir por mais tempo e, assim, provocar ansiedade na paciente, uma vez que o risco de progressão de NIC para câncer é considerável, principalmente nos casos de ZT tipo 3, o que torna a EZT um método pertinente. Dessa forma, é importante estabelecer um equilíbrio entre o tratamento excessivo de infecções transitórias por HPV e o risco de não

identificar aquelas que podem evoluir para câncer do colo do útero (AARNIO R, et al., 2019; KIVIHARJU M, et al., 2022; GUO Y, et al., 2022; MEIJER CJLM, et al., 2017).

Há trabalhos que analisaram possíveis fatores relativos à EZT negativa e que sugeriram investigar preditores pré-operatórios para reduzir o sobretratamento. Assim, foi verificado que pacientes com idade entre 18 e 24 anos; resultado negativo do teste de genotipagem de HPV; resultado de citologia normal; displasia cervical de baixo grau, como ASCUS ou LSIL; NIC 2 na biópsia pré-EZT; ou ausência de envolvimento glandular foram mais propensas a ter uma ausência de displasia em amostras de eletrocirurgia (GUO Y, et al., 2022). Atualmente, as proteínas reguladoras do ciclo celular como p53, ciclina D1, ciclina E, CDK4 e inibidores de ciclinas (p21, p27, p16) vem sendo amplamente estudadas com o objetivo de detectar marcadores eficientes para diagnóstico e tratamento corretos das lesões intraepiteliais do colo uterino (Pitol, BCV, 2012).

Estudos recentes sugerem a utilização de biomarcadores, como a proteína p16 e o marcador de proliferação celular Ki-67, para auxílio no rastreamento, no diagnóstico e na avaliação da gravidade das displasias cervicais, uma vez que a expressão de tais biomarcadores favorecem uma desregulação do ciclo celular do HPV e, conseqüentemente, um aumento da gravidade da lesão no colo uterino. Outra proteína reguladora do ciclo celular denominada p53 não evidenciou relação com qualquer grau de NIC ou câncer cervical (Galvão, RO, 2022; Pitol, BCV, 2012).

O objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil epidemiológico das pacientes submetidas a eletrocirurgia do colo uterino cuja histologia foi negativa e investigar as indicações de EZT e os fatores que favorecem tais resultados, reduzindo, assim, procedimentos desnecessários e superestimação da colpocitologia oncótica e da biópsia. Acredita-se que, a partir de tal investigação, será possível estabelecer planos de tratamento e acompanhamento adequados às pacientes do ambulatório de Ginecologia Oncológica em um hospital secundário da capital do Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, quantitativo, transversal, descritivo e observacional com coleta de dados em prontuário eletrônico do sistema TrakCare®. Foram coletadas informações de pacientes com idade superior a 18 anos que foram submetidas à EZT no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022 e que preencheram o critério de resultado anatomopatológico negativo para atipias. Foram excluídas as pacientes submetidas à EZT com laudo anatomopatológico de neoplasia intraepitelial cervical, carcinoma in situ e câncer de colo uterino. Também foram excluídas pacientes com exames incompletos realizados em outro serviço.

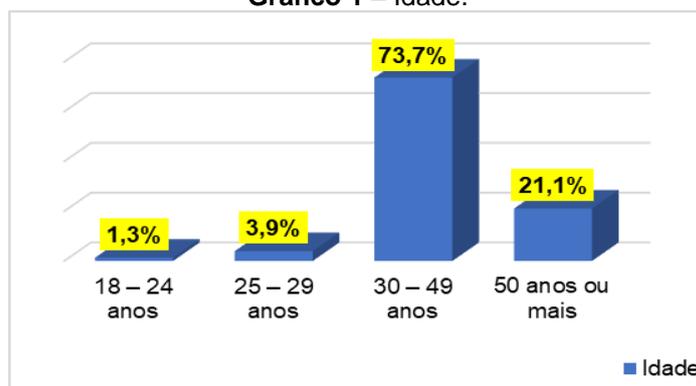
Foram extraídos dados referentes à idade, paridade, colpocitologia oncótica, colposcopia, biópsia incisional e biópsia excisional. Os dados foram analisados estatisticamente usando o programa SPSS da IBM, versão 21. O intervalo de confiança para este estudo aceito foi de 95% e nível de significância de 0,050. Foram usados os testes *t-student* e o Qui-quadrado nas avaliações da faixa etária, paridade, citologia, colposcopia e biópsia incisional.

O estudo seguiu todas as recomendações éticas referentes a pesquisas com seres humanos no Brasil, sendo a realização deste aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciência da Saúde (FEPECS) sob CAAE: 69507623.7.0000.5553 e parecer número 6.127.988.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período da coleta de dados (2021 a 2022) foram realizadas 249 Exéreses da Zona de Transformação (EZT). Destas, 78 apresentaram laudo histopatológico negativo para atipias, sendo excluídas duas pacientes que não preencheram os critérios de inclusão, totalizando, assim, 76 pacientes incluídas no estudo. Ao analisarmos os dados obtidos, observamos que a faixa etária com maior frequência foi entre 30 e 49 anos de idade, o que representa 73,7% das pacientes. Acima dos 50 anos tivemos 21,1% (**Gráfico 1**).

Gráfico 1 – Idade.



Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

Das 4 pacientes com menos de 30 anos, três realizaram biópsia incisional e duas apresentaram laudo histopatológico de NIC 2 e NIC 3 e, ainda assim, apresentaram EZT com histologia negativa, o que pode ser justificado pelo fato das pacientes jovens serem mais propensas a resultados satisfatórios de colposcopia, a lesões de foco único ou mesmo terem lesões mais passíveis de remoção durante a biópsia incisional. Além disso, a possibilidade de regressão espontânea da displasia cervical de alto grau é mais provável de ocorrer nesta faixa etária (**Tabela 1**) (GUO Y, et al., 2022).

Tabela 1 – Associação da idade versus paridade, citologia, colposcopia e biópsia incisional.

	Idade (anos)				p-valor
	18 a 24	25 a 29	30 a 49	>= 50	
Paridade					
G0	1 (100%)	2 (67%)	4 (7%)	0 (0%)	,013
G1 ou G2	0 (0%)	1 (33%)	24 (43%)	6 (38%)	
G3 ou mais	0 (0%)	0 (0%)	28 (50%)	10 (63%)	
Citologia					
AGUS	0 (0%)	0 (0%)	8 (14%)	2 (13%)	,309
ASC-H	0 (0%)	1 (33%)	21 (38%)	9 (56%)	
HSIL	0 (0%)	0 (0%)	17 (30%)	2 (13%)	
LSIL/ASCUS/HPV	1 (100%)	2 (67%)	10 (18%)	3 (19%)	
Colposcopia					
Achados menores	0 (0%)	2 (67%)	16 (29%)	0 (0%)	,023
Achados maiores	1 (100%)	1 (33%)	18 (32%)	3 (19%)	
Insatisfatória	0 (0%)	0 (0%)	15 (27%)	10 (63%)	
Satisfatória e negativa	0 (0%)	0 (0%)	7 (13%)	3 (19%)	
Biópsia Incisional					
Realizada - NIC 1	0 (0%)	1 (33%)	2 (10%)	0 (0%)	,019
Realizada - NIC 2/NIC3	0 (0%)	2 (67%)	12 (57%)	0 (0%)	
Realizada - Sem atipias	0 (0%)	0 (0%)	7 (33%)	1 (100%)	
Não realizada	1 (100%)	0 (0%)	35 (63%)	15 (94%)	

Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

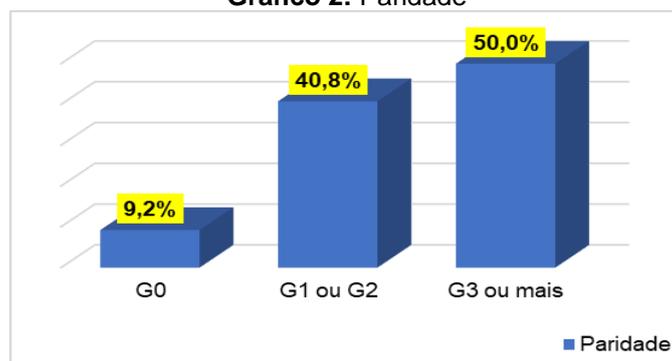
Ainda com relação às pacientes com menos de 30 anos, uma delas apresentou citologia LSIL e não foi submetida à biópsia incisional, sendo encaminhada para EZT, representando 0,01% do total de pacientes do estudo (**Tabela 1**). Segundo a literatura, é inaceitável realizar EZT sem biópsia prévia em paciente com menos de 30 anos frente ao aumento da morbidade obstétrica e neonatal, como parto prematuro, ruptura prematura das membranas ovulares, baixo peso ao nascer e um risco aumentado de cesariana. Dessa forma, a biópsia é recomendada para evitar o tratamento excessivo em mulheres mais jovens, reduzindo, assim, intervenções desnecessárias no colo do útero, tendo em vista que a grande maioria delas não tem prole definida. Além de tentar preservar o potencial reprodutivo dessas pacientes, é importante também levar em consideração a possibilidade de melhor qualidade de vida e de diminuição do estresse emocional ao propor um tratamento conservador (INCA, 2016; POOMTAVORN Y, et al., 2019).

Em nosso estudo, 16 pacientes (21%) tinham mais de 50 anos, sendo que a maioria delas (63%) apresentaram colposcopia insatisfatória e foram encaminhadas para EZT, o que é aceitável por se tratar de um procedimento diagnóstico (**Tabela 1**). Sabe-se que na menopausa as alterações hormonais, principalmente o hipoestrogenismo, provocam atrofia vaginal e cervical, tendo como consequências anormalidades na colpocitologia oncótica e, dada a tendência da ZT retrair para o canal cervical, a realização de biópsia incisional é insuficiente, justificando a necessidade de realizar uma EZT (TOKMAK A, et. al, 2014; JUNG Y, et al., 2018; AARNIO R, et al., 2019).

Na associação da idade com a paridade, citologia, colposcopia e biópsia incisional, observamos que, as pacientes na faixa etária entre 30 a 49 anos, 50% tiveram três ou mais gestações (p-valor 0,013); 38% tiveram os achados ASC-H e 30% HSIL na Citologia (p-valor 0,023); cerca de 61% das pacientes nessa faixa etária tiveram colposcopia anormal; das que realizaram biópsia incisional, 57% tiveram achados de NIC 2 e NIC 3 (p-valor 0,019) (Tabela 01).

Com relação a paridade, cerca de 50% das pacientes tiveram três gestações ou mais e 40,8% entre uma a duas gestações. Apenas 9,2% era nuligesta (**Gráfico 2**). A metade das pacientes foram multíparas e, portanto, tinham prole constituída sem a preocupação com o futuro obstétrico. Das 7 pacientes nuligestas, 75% apresentavam biópsia incisional NIC 2 e NIC 3, o que questiona a superestimação da biópsia, uma vez que em pacientes jovens a regressão espontânea de lesões do colo uterino de alto grau é mais provável de ocorrer por estímulo ao sistema imunológico. Dessa forma, a observação semestral por citologia e colposcopia por até 12 meses nessas pacientes é aconselhável, desde que haja engajamento e adesão ao tratamento conservador proposto (ZHANG L, et al., 2015; NOOTHONG S, et al., 2017).

Gráfico 2: Paridade



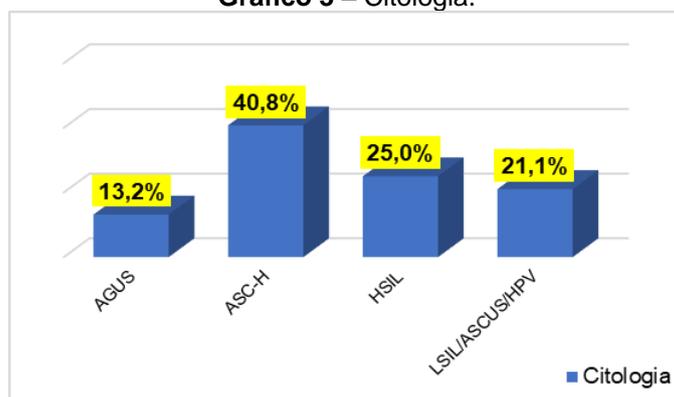
Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

Notamos ainda que a colpocitologia oncótica prévia mais frequente foi ASC-H (40,8%), seguido de HSIL (25%) e LSIL (21,1%) (**Gráfico 3**). Na Colposcopia, cerca de 23,6% das pacientes apresentaram achados menores, 30,3% achados maiores, 32,9% exame insatisfatório e 13,2% sem achados identificados (**Gráfico 4**). Na associação da biópsia incisional com a idade, paridade, citologia e colposcopia, observamos que, entre as pacientes que tiveram achados de NIC 2 e NIC 3 na biópsia incisional, 86% tinham entre 30 a 49 anos (p-valor 0,019); 64% tiveram entre uma e duas gestações (p-valor 0,032); cerca de 43% das pacientes tiveram achados de ASC-H na citologia; e 93% tiveram colposcopia anormal (p-valor 0,003).

Observamos também que 4 pacientes do estudo entraram no critério “ver e tratar”, o que representa 5,2% do total de pacientes com biópsia excisional negativa. Com relação ao fato, a literatura relata que a discrepância entre citologia, colposcopia e histologia é reconhecidamente dependente do examinador, o que demonstra que o investimento frequente em treinamento e educação da equipe médica pode trazer bons resultados no tratamento das displasias cervicais com a realização da EZT (INCA, 2016; BUTORAC D, et al., 2019). Dentre todas as pacientes do estudo, 67,1% não realizaram biópsia incisional, destacando que a maioria estava relacionada à EZT diagnóstica. Já as 32,9% restantes realizaram, sendo que 56% delas apresentaram laudo histopatológico de NIC 2 e NIC 3 (**Gráfico 5**). Tal fato levanta as hipóteses de que a

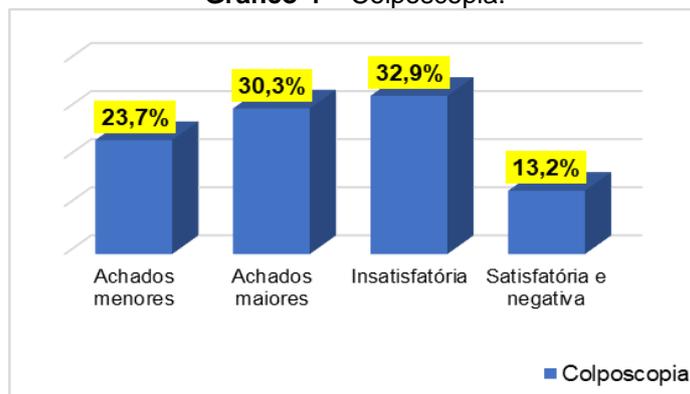
lesão era pequena e foi completamente removida pela biópsia incisional; que pode ter ocorrido erro no diagnóstico da espécime de EZT; ou que a displasia cervical de alto grau não foi removida na EZT. Também pode ser considerado que o calor do procedimento excisional é capaz de danificar o epitélio e isso contribui para a discrepância. Além disso, sabemos que pode ocorrer regressão espontânea da lesão, fato observado em até 20% das pacientes segundo a literatura (DEODHAR KK, et al., 2022; GEZER S, et al., 2021; JUNG Y, et al., 2018).

Gráfico 3 – Citologia.



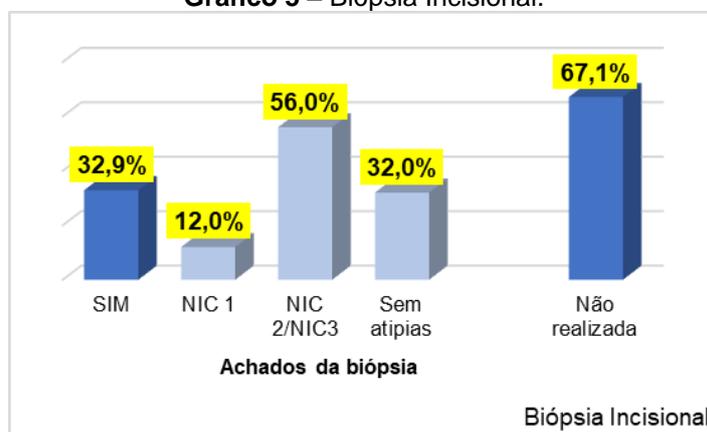
Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

Gráfico 4 – Colposcopia.



Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

Gráfico 5 – Biópsia Incisional.



Fonte: Exp. Pereira NCF, et al., 2023; dados extraídos de prontuário eletrônico (Sistema Trakcare®).

Destaca-se que a regressão espontânea da displasia cervical de alto grau pode ser considerada a causa de discrepância patológica mais comum observada nos estudos, principalmente quando há a realização de biópsia incisional, o que pode acelerar tal regressão ao estimular o sistema imunológico (ZHANG L, et al., 2015).

No entanto, novos trabalhos têm mostrado que altas prevalências de HPV são decorrentes de infecções transitórias associadas à presença de NIC 1 e um subconjunto de NIC 2, dos quais a maioria irá regredir espontaneamente, apresentando baixo risco de progressão para câncer do colo do útero. Já a NIC 3 é uma lesão precursora mais avançada do câncer cervical e pode persistir por mais de 2 décadas antes de se tornar invasiva, um processo desencadeado por alterações epigenéticas (MEIJER CJLM, et al., 2017; NOOTHONG S, et al., 2017).

Estudos recentes têm conduzido uma investigação do p16 para determinar se este marcador pode ser usado para diminuir a discordância entre a colposcopia, a biópsia incisional e os resultados de EZT, uma vez que mulheres com NIC 2 e NIC 3 comprovadas por biópsia prévia também apresentaram amostras de eletrocirurgia com histologia de baixo grau ou negativa para atipias (ZHANG L, et al., 2015).

CONCLUSÃO

Conclui-se que em nosso trabalho tivemos certas limitações, como colposcopia insatisfatória e indisponibilidade de método de detecção de HPV, o que permitiria condutas menos invasivas. Nos achados de displasia cervical de alto grau, estudos recentes têm avaliado a possibilidade de investigação por meio da técnica de coloração imuno-histoquímica. Dessa forma, uma maneira de minimizar o tratamento excessivo em nosso serviço seria considerar novas estratégias diagnósticas para auxílio na tomada de decisões clínicas antes de indicar a realização da EZT.

REFERÊNCIAS

1. AARNIO R, et al. Diagnostic excision of the cervix in women over 40 years with human papilloma virus persistency and normal cytology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.*, 2019; 3: 100042.
2. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Dados e números sobre câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA, 2022; 28.
3. BRASIL. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo de útero. Rio de Janeiro: INCA, 2016; 2.
4. BONOW MP, et al. When is There no Benefit in Performing a Biopsy in the Suspicion of Intraepithelial Lesions of the Cervix? *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 2022; 44(3): 272-279.
5. BUTORAC D, et al. Twenty-year experience with large loop excision of the transformation zone at sestre milosrdnice University Hospital Centre. *Acta Clin Croat.*, 2019; 58(3): 463-466.
6. DEODHAR KK, et al. Study of histopathology reports of loop electrosurgical excision procedure of cervical transformation zone and their correlation with preprocedural cervical biopsy and/or cytology: An audit. *Indian J Pathol Microbiol.*, 2022; 65(2): 392-395.
7. EBISCH RM, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 2016; 123(1): 59-66.
8. GALVÃO, RO. Neoplasia intraepitelial escamosa cervical: abordagem por estimativas de risco. *Femina*, 2022; 50(7): 428-34.
9. GEZER S, et al. The concordance between colposcopic biopsy and loop electrosurgical excision procedures in patients with known smear cytology and human papillomavirus results. *North Clin Istanb.*, 2021; 8(6): 588-594.
10. GUO Y, et al. Absence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in conization specimens from patients with colposcopic biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia: Retrospective study of 1695 cases. *Front Oncol.*, 2022; 12: 980884.
11. HEFLER L, et al. Necessity of colposcopy and biopsy prior to large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *Anticancer Res.*, 2008; 28(1B): 519-21.
12. JUNG Y, et al. Clinical factors that affect diagnostic discrepancy between colposcopically directed biopsies and loop electrosurgical excision procedure conization of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Sci.*, 2018; 61(4): 477-488.
13. KIVIHARJU M, et al. Overtreatment rate after immediate local excision of suspected cervical intraepithelial neoplasia: A prospective cohort study. *Gynecol Oncol.*, 2022; S0090-8258(22): 01836-4.
14. LI Y, et al. Correlation between multi-type human papillomavirus infections and viral loads and the cervical pathological grade. *Int J Gynaecol Obstet.*, 2021; 152(1): 96-102.
15. MCGREGOR AE e GECSI K. Effect of Immediate Loop Electrode Excisional Procedure for High-Grade Cervical Cytology in an Urban Academic Clinic Setting. *J Low Genit Tract Dis.*, 2018; 22(4): 311-313.

16. MEIJER CJLM e SNIJDERS PJF. Human Papillomavirus Triage of Women With Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Reduction of Overtreatment Needed. *JAMA Oncol.*, 2017; 3(10): 1310-1311.
17. NOOTHONG S, et al. Pathological discrepancy between colposcopic directed cervical biopsy and Loop Electrosurgical-Excision Procedures (LEEPs) in patients with biopsies proven high grade cervical intraepithelial neoplasia. *Taiwan J Obstet Gynecol.*, 2017; 56(5): 628-631.
18. POOMTAVORN Y, et al. Predictors of Absent High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in Loop Electrosurgical Excision Procedure Specimens of Patients with Colposcopic Directed Biopsy-Confirmed High-Grade CIN. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 2019; 20(3): 849-854.
19. PITOL, BCV. Análise da expressão das proteínas p16, p53 e L1/HPV nas lesões intraepiteliais cervicais. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Escola de Farmácia. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012; 126.
20. SILVA GFS, et al. Comparativo Histopatológico entre a Conização a Frio e a Cirurgia de Alta Frequência em um Hospital de Referência. *Recife*, 2020; 29.
21. TOKMAK A, et al. Clinical Significance of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance in Detecting Preinvasive Cervical Lesions in Post-Menopausal Turkish Women. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 2014; 15(16): 6639-41.
22. OMS. Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: WHO, 2021; 1.
23. ZHANG L, et al. Discrepancies between biopsy-based and excision-based grading of cervical intraepithelial neoplasia: the important role of time between excision and biopsy. *Int J Gynecol Pathol.*, 2015; 34(3): 221-7.