Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Colposcopia insatisfatória em mulheres pós menopausa: o efeito do estrogênio conjugado tópico

Unsatisfactory colposcopy in late postmenopausal women: the effectiveness of conjugated topic estrogen

Colposcopia insatisfactoria en mujeres posmenopáusicas tardías: la eficacia del estrógeno tópico conjugado

Tatiane Andreia Schwingel[1], Leila Caroline Souza Reis[1], Paula Vieira de Mello[1], Rita Maira Zanine[1].

RESUMO

Objetivo: Verificar o efeito do estrogênio tópico na topografia da zona de transformação na colposcopia de pacientes hipoestrogênicas, e seu seu impacto na diferenciação entre alterações citológicas secundárias a atrofia e lesões intraepiteliais verdadeiras, visando melhorar o manejo das doenças cervicais na pós-menopausa. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de mulheres climatéricas, com 50 anos ou mais com citologias cervicais anormais e colposcopia inicial negativa, que foram submetidas à terapia com estrogênio tópico conjugado e reavaliadas por nova citologia e colposcopia. **Resultados:** Foram incluídas 98 pacientes, com média de 57 anos e 9,5 anos de menopausa. Após 3 meses de estrogênio tópico conjugado, a taxa de colposcopia satisfatória aumentou de 20,4% para 32,7%. Das 78 pacientes com zona de transformação tipo 3 na colposcopia inicial, 66 mantiveram a mesma topografia. Além disso, 67 (68%) das 98 pacientes tiveram citologia negativa após o tratamento. A persistência de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) ocorreu em 33,3% dos casos, sendo que 16,7% desses foram diagnosticados com carcinoma microinvasor. **Conclusão:** O uso de estrogênio tópico conjugado melhorou a acurácia da citologia cervical em mulheres na pós menopausa tardia. Não houve melhora significativa na topografia da zona de transformação nem na taxa de colposcopias satisfatórias.

Palavras-chave: Atrofia, Menopausa, Teste de papanicolau, Colposcopia, Estrogênio.

ABSTRACT

Objective: To verify the effect of topical estrogen on the transformation zone topography in colposcopy of hypoestrogenic patients, and its impact on differentiating cytological changes due to atrophy from true intraepithelial lesions, aiming to improve the management of cervical diseases in postmenopausal women. **Methods:** A retrospective study was conducted with climacteric women aged 50 years or older, presenting abnormal cervical cytology and initial negative colposcopy. Patients underwent treatment with conjugated topical estrogen for three months and were subsequently reassessed through repeat cytology and colposcopy. **Results:** A total of 98 patients were included, with a mean age of 57 years and a mean of 9.5 years since menopause. The rate of satisfactory colposcopies increased from 20.4% to 32.7% after estrogen use. Of the 78 women with type 3 transformation zone at baseline, 66 maintained the same topography. After treatment, 68% had negative cytology. High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) persisted in 33.3% of cases, with 16.7% of these being diagnosed with microinvasive carcinoma. **Conclusion:** Topical conjugated estrogen improved cervical cytology accuracy in late postmenopausal women. No significant improvement was observed in transformation zone topography or in the rate of satisfactory colposcopies.

Keywords: Atrophy, Menopause, Papanicolaou test, Colposcopy, Estrogen.

[1] Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba – PR.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | **ACEITO EM: 12/2025** | **PUBLICADO EM: 1/2026**

RESUMEN

Objetivo: Verificar el efecto del estrógeno tópico en la topografía de la zona de transformación en la colposcopia de pacientes hipoestrogénicas y su impacto en la diferenciación entre alteraciones citológicas secundarias a atrofia y lesiones intraepiteliales verdaderas, con el objetivo de mejorar el manejo de las enfermedades cervicales en la posmenopausia. **Métodos:** Estudio retrospectivo realizado con mujeres climatéricas de 50 años o más, con citología cervical anormal y colposcopia inicial negativa. Las pacientes fueron tratadas con estrógeno tópico conjugado durante tres meses y reevaluadas posteriormente mediante nueva citología y colposcopia. **Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes con media de edad de 57 años y 9,5 años de menopausia. La tasa de colposcopias satisfactorias aumentó de 20,4% a 32,7% tras el uso del estrógeno. De las 78 mujeres con zona de transformación tipo 3 inicialmente, 66 mantuvieron la misma topografía. Después del tratamiento, 68% presentaron citología negativa. La lesión intraepitelial de alto grado persistió en el 33,3% de los casos, y el 16,7% de estos fueron diagnosticados con carcinoma microinvasor. **Conclusión:** El estrógeno tópico conjugado mejoró la precisión citológica en mujeres posmenopáusicas. No hubo mejora significativa en la topografía de la zona de transformación ni en la tasa de colposcopias satisfactorias.

Palabras clave: Atrofia, Menopausia, Prueba de papanicolaou, Colposcopia, Estrógenos.

INTRODUÇÃO

Entre as mulheres na faixa etária recomendada para o rastreamento do câncer de colo do útero, cerca de um terço tem mais de 50 anos. Comparadas às mulheres jovens, aquelas com 65 anos ou mais representam 20% dos casos de câncer do colo uterino, além de apresentarem maior taxa de mortalidade. Além disso, a atrofia vaginal e, em alguns casos, dificuldades de mobilidade física, tornam o rastreamento, diagnóstico e tratamento mais difíceis nas mulheres com mais de 10 anos de pós-menopausa (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011; EUN TJ e PERKINS RB, 2020).

Os baixos níveis de estrogênio causam alterações de glicogenização celular no epitélio cervical, o que pode fazer com que o exame de Papanicolaou simule discariose e neoplasia intraepitelial cervical (NIC), comumente interpretados como atípicas de significado indeterminado (ASCUS e ASC-H)) (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011). Inflamação reativa e infecções coexistentes também podem contribuir para esse quadro (PATTON AL, et al., 2008). O resultado dessas alterações é a redução do valor preditivo positivo dos exames citológicos atípicos em mulheres na pós-menopausa (SAAD RS, et al., 2006; GHOUSSOUB RA e RIMM DL, 1997; FLYNN K e RIMM DL, 2001). Estudos mostram que quanto maior o tempo de pós-menopausa, maior a taxa de alterações atróficas nos exames citológicos (CAKMAK B e KOSEOGLU DR, 2014).

O estado hipoestrogênico das mulheres climatéricas desafia a realização da colposcopia, exame complementar essencial em casos de alterações citológicas, devido à inacessibilidade da Zona de Transformação (ZT), que pode estar localizada dentro do canal cervical (ZT tipo 3), resultando em colposcopia insatisfatória. A incidência de colposcopia com ZT tipo 3 é de aproximadamente 20% das pacientes avaliadas por alterações da citologia oncótica (MANLEY KM, et al., 2017)

A retração da ZT na direção da endocérvice é uma consequência do efeito da queda dos níveis de estrogênio sobre o colágeno cervical (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011). Além disso, o afinamento do epitélio leva a um epitélio acetobranco e a falta de glicogênio intracelular pode resultar em teste de Schiller positivo, simulando uma NIC (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011).

A localização da ZT dentro do canal cervical requer uma excisão mais profunda, de 15 a 25mm, o que aumenta a morbidade cirúrgica e o risco de complicações, como a estenose do canal cervical e dificuldades em coletas citológicas futuras (MANLEY KM, et al., 2017). A excisão tipo 3 pode levar à excisão incompleta de lesões pré-neoplásicas, aumentando as taxas de falha no tratamento em mulheres acima de 50 anos (FLANNELLY G, et al., 1997).

Considerando que não há perspectiva de gestação futura e a dificuldade de identificação de área suspeita para biópsia, o limiar para realização de excisão da zona de transformação diagnóstica e terapêutica é mais baixo (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011). Comparado com excisões cirúrgicas em que a lesão é visível, os casos de ZT tipo 3 aumentam em 8.6 vezes o risco de que a peça excisionada era normal (MANLEY KM, et al., 2017).

O uso de estrogênio vaginal para melhora da avaliação citológica e colposcópica tem respaldo na literatura desde a década de 1980. Um estudo experimental com estrogênios tópicos em diferentes doses demonstrou melhora da visualização da JEC, com melhor efeito no uso em baixa dosagem (1,25mg/d) (KISHI Y, et al., 1985). O estrogênio tópico é indicado nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero em casos sugestivos de atrofia desde 2011 e permanece na atualização de 2016, assim como na diretriz americana desde 2001 (INCA, 2011, 2016; WRITGHT TC, et al., 2002).

É importante destacar que há poucos relatos latino-americanos sobre a relação entre atrofia genital em mulheres acima de 50 anos e o efeito do estrogênio vaginal na melhora dos exames citológicos e colposcópicos (CHUERY ACS, et al., 2011). O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito do estrogênio tópico conjugado no exame citológico cervical e na topografia da zona de transformação em mulheres na pós-menopausa tardia.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo, de corte transversal, foi realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos de mulheres pós-menopáusicas submetidas à colposcopia no ambulatório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no sul do Brasil, entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2020. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética institucional sob número CAAE 02993918.9.0000.0096 e parecer 3.547.153.

O exame citológico cervical (Papanicolaou) foi realizado pelo método convencional. A colposcopia foi realizada com aparelhos colposcópicos do fabricante DF Vasconcelos Ltda® foi posicionado na distância focal de 300mm com ajuste da distância interpupilar e de foco fino conforme a necessidade do examinador. A paciente é posicionada em litotomia, com o espéculo escolhido conforme a anatomia da paciente, e com a aplicação de ácido acético a 5% na superfície do colo uterino, seguida da avaliação da Zona de Transformação (ZT) e de possíveis lesões acetobrancas. Na sequência, a solução de lugol é aplicada para teste de Schiller.

A colposcopia foi considerada satisfatória quando toda a Junção Escamocolunar (JEC) pôde ser visualizada. A ZT foi classificada em tipo 1, 2 ou 3, de acordo com sua localização. O exame foi considerado positivo quando apresentava qualquer achado anormal.

Foram incluídas pacientes com idade superior a 50 anos, em amenorreia há pelo menos 12 meses, encaminhadas por citologia anormal e com colposcopia inicial negativa. Foram excluídas pacientes com câncer cervical invasivo, histerectomizadas, com diagnósticos de doenças do endométrio, aquelas com dados incompletos no sistema eletrônico, com colposcopias iniciais positivas e as pacientes que não receberam terapia estrogênica vaginal durante seu seguimento no serviço.

Aquelas com colposcopia negativa e sinais clínicos de hipoestrogenismo foram receitadas creme de estrogênio conjugado na dose de 0,5g (0,625 mg/g) por 21 dias, inserido via vaginal à noite com aplicador, com pausa de 7 dias, durante 3 meses consecutivos. Ao final do tratamento, foram realizados novos exames de citologia e colposcopia.

Os dados coletados na nova avaliação incluíram a posição da JEC e da ZT, a presença de achados colposcópicos menores ou maiores e o resultado de biópsias, quando realizadas. Nas pacientes que mantiveram colposcopia negativa, foi indicado acompanhamento em 12 meses, com manutenção do tratamento com estrogênio duas vezes por semana até a repetição dos exames. Nos casos com diagnóstico de lesão de alto grau, o manejo foi realizado de acordo com as diretrizes nacionais para neoplasias cervicais, com base nos resultados histopatológicos.

Dos casos selecionados foram coletados pela revisão manual de prontuários no Serviço de Arquivo Hospitalar os dados: idade, status menopausal e período de amenorréia, sexarca, tabagismo, história de Infecções sexualmente transmissíveis, número de parceiros sexuais e quantidade de filhos e de gestações. Os achados colposcópicos coletados foram: tipo de zona de transformação e achados menores e maiores . A impressão colposcópica foi dividida em negativa, menor e maior. Os resultados dos exames citopatológicos também foram coletados com os laudos iniciais e de seguimento, negativo ou com achados alterados, como ASC-H, ASCUS, HSIL, LSIL e AGC.

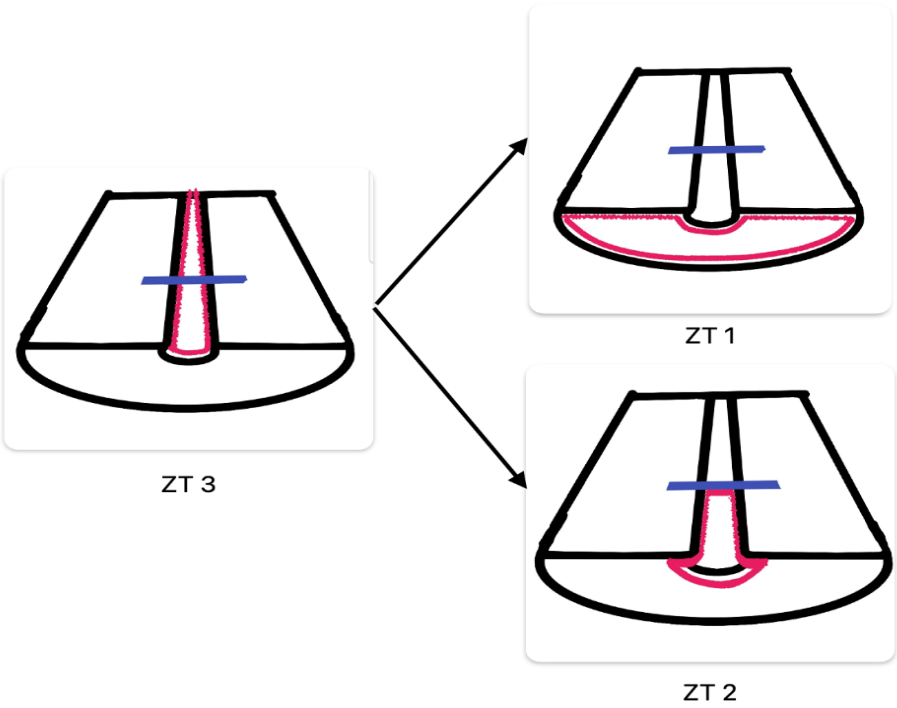
A associação, entre variáveis qualitativas foi realizada através dos seguintes métodos: Teste Exato de Fisher, Teste Qui-Quadrado de Mantel-Haenszel e Teste Qui-Quadrado de Cochran- Mantel-Haenszel. As análises de concordância, entre antes e após a utilização de estrogênio, foi realizada utilizando o Teste de Homogeneidade Marginal. As comparações ao longo do tempo foram realizadas utilizando análises não paramétricas de dados longitudinais em experimentos fatorais. Todos os testes foram avaliados considerando o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Durante o período de dez anos analisado neste estudo retrospectivo, foram avaliados 263 prontuários de mulheres climatéricas com citologia alterada, 40 pacientes foram excluídas por história prévia de câncer de colo uterino, câncer de vagina, histerectomia prévia, prontuário duplicado e citologia indisponível, com um total de 223 pacientes incluídas para análise. A média de idade das participantes foi de 57 anos, com tempo médio de menopausa de 9,4 anos.

No início do estudo, 74 mulheres apresentavam JEC visível à colposcopia (ZT 1 ou 2), enquanto 149 tinham colposcopia insatisfatória. Das 223 mulheres, 76 apresentaram achados colposcópicos anormais e foram encaminhadas para manejo específico, enquanto 147 tiveram colposcopia negativa. Houve perda de seguimento em 49 casos, resultando em uma amostra final de 98 mulheres (**Figura 1**).

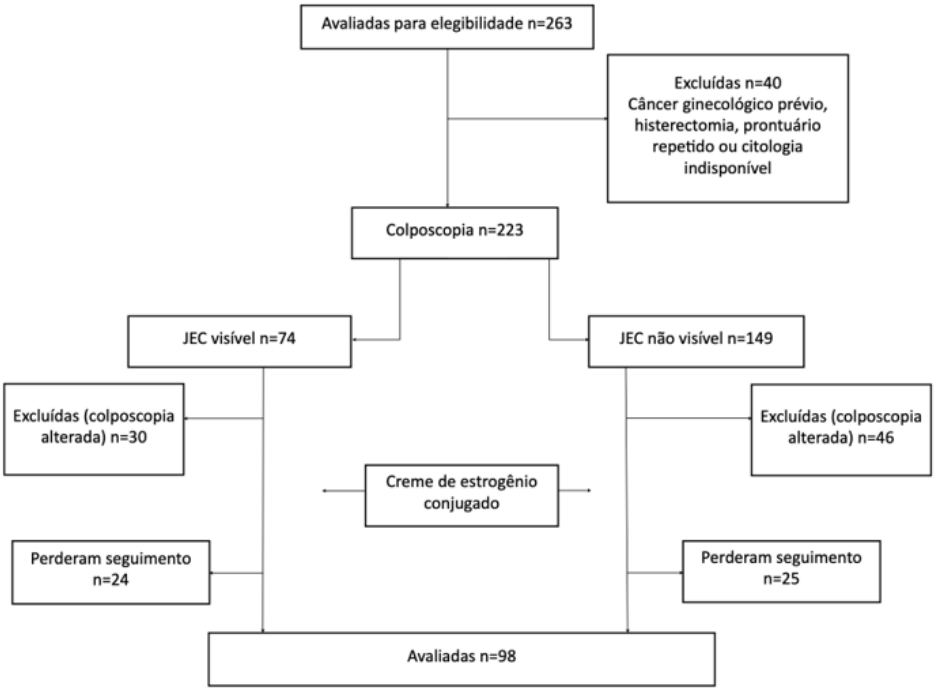
Figura 1 - Alteração esperada da Zona de Transformação após estrogenização.



Nota: Linha azul corresponde ao limite de visualização, área ros a corresponde a zona de transformação.
Fonte: Schwingel TA, et al., 2026. Adaptado de Zanine RM, et al., 2021.

Após 3 meses de uso do creme de estrogênio, a colposcopia de controle revelou 32 casos (32,6%) com JEC visível (ZT tipo 1 e 2), em comparação a 20 casos (20,4%) no exame inicial. Das 78 mulheres (79,6%) com ZT tipo 3 na colposcopia de entrada, 66 (67,3%) mantiveram a mesma topografia (**Tabela 1**), com uma melhora da posição da JEC pouco significativa, em apenas 12 casos (12,3%).

Figura 2 - Fluxograma de seleção de pacientes.



Fonte: Schwingel TA, et al., 2026.

Tabela 1 - Achados citológicos e colposcopia.

Citologia	Colposcopia inicial		Colposcopia - 3 meses		Total
	ZT 1/ ZT 2	ZT 3	ZT 1/ZT 2	ZT 3	
ASC-US	9 (25.7%)	26 (74.3%)	13 (37.1%)	22 (62.8%)	35
LSIL	3 (16.7%)	15 (83.3%)	4 (22.2%)	14 (77.8%)	18
AGC	0	6	1	5	6
ASC-H	8 (24.2%)	25 (75.8%)	14 (42.4%)	19 (57.6%)	33
HSIL	0	6	0	6	6
TOTAL	20 (20.4%)	78 (79.6%)	32 (32.6%)	66 (67.3%)	98

Fonte: Schwingel TA, et al., 2026.

Os exames citológicos iniciais anormais revelaram 35 casos (35,7%) de ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado), 18 (18,4%) de LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau), 6 (6,1%) de AGC (células glandulares atípicas), 33 (33,7%) de ASC-H (atipias escamosas, não podendo excluir lesão de alto grau), 6 (6,1%) de HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau). (**Tabela 2**)

Tabela 2 - Citologia inicial e após estrogênio tópico.

Citologia inicial	Citologia após estrogênio					
	Negativa	ASC-US	LSIL	AGC	ASC-H	HSIL
Negativa	0	0	0	0	0	0
ASC-US	27	3	0	0	5	0
LSIL	10	4	1	0	1	1
AGC	6	0	0	0	0	0
ASC-H	23	7	0	3	0	0
HSIL	1	1	1	0	1	0

Fonte: Schwingel TA, et al., 2026.

Após o uso do estrogênio, das 35 pacientes com ASC-US, 27 (77,1%) tornaram-se negativas, 3 mantiveram o mesmo diagnóstico e 5 evoluíram para citologia de alto grau. Os casos negativos permaneceram assim após 12 meses de seguimento.

Entre as 17 pacientes com LSIL, 10 (55,6%) tornaram-se negativas, 5 (29,4%) mantiveram LSIL, e 2 (11,7%) evoluíram para citologia de maior grau. Um caso foi submetido à conização com bisturi frio sem repetição de citologia, devido a achados colposcópicos de alto grau. Após 12 meses, 77,8% dos casos estavam negativos.

No grupo AGC, todas as 6 pacientes apresentaram citologia negativa após 3 meses de tratamento, mas 1 (16,7%) voltou a ter resultado de AGC após 12 meses. Entre as 33 pacientes com ASC-H, 23 (69,7%) apresentaram citologia negativa, 7 (21,2%) evoluíram para ASC-US e 3 (9%) para AGC. Após 12 meses, 90,9% estavam negativas.

Das 6 pacientes com HSIL inicial, 2 (33,3%) foram submetidas à conização devido a achados colposcópicos de alto grau. Uma tornou-se negativa, outra passou a apresentar ASC-US e outra, LSIL. Um caso evoluiu para ASC-H, foi conizado, e teve diagnóstico de microcarcinoma invasivo estágio 1a1. Após 12 meses, mais um caso tornou-se negativo e 1 persistiu com HSIL.

DISCUSSÃO

O estudo avaliou 98 pacientes com idades entre 50 e 78 anos, faixa etária correspondente ao segundo pico de incidência da infecção do HPV. Importante ressaltar a escassez de informação em relação as mulheres com mais de 50 anos, apesar do aumento da expectativa de vida. Sabe-se que as mulheres mais velhas têm risco aumentado de diagnóstico de câncer em estágios mais avançados, devido a dificuldade no reconhecimento precoce das lesões precursoras. (SELLORS et al., 2002; PICCOLI et al., 2008; BRUNO et al., 2019).

A topografia da zona de transformação (ZT) é influenciada pela idade, estado hormonal e paridade (CANO A, et al., 1990). O hipoestrogenismo leva à estenose cervical, havendo maior dificuldade na visualização da junção escamocolunar (JEC) com o avanço da idade (KISHI Y, et al., 1985). A diminuição de células com receptores hormonais na ZT de mulheres em estado de hipoestrogenismo explica a consistência mais firme do colo uterino e a localização cranial da ZT (KISHI Y, et al., 1985).

Neste estudo, o uso de terapia estrogênica levou à melhora clínica dos sinais atróficos na colposcopia, conforme já relatado por Roberts et al. em um estudo clássico sobre colposcopia e deficiência hormonal (ROBERTS ADG, et al., 1986). No entanto, observou-se que o uso de estrogênio modificou a colposcopia satisfatória em uma taxa não significativa, passando de 20,4% para 32,7%, o que não foi estatisticamente significativo, diferindo de outros estudos que realizaram essa avaliação (ROBERTS; CORDINER; HART, 1986).

Richards A e Dalrymple C (2015) registraram uma diferença significativa no percentual de colposcopias satisfatórias, passando de 32% para 64% após o uso de creme vaginal de estrogênio. No entanto, não houve descrição do tempo de menopausa das mulheres nem de sua idade média, apenas a indicação de que estavam em amenorreia há um ano. Outro grande estudo italiano, com estrogênio sintético local de baixa potência por 3 meses, obteve melhora no percentual de colposcopias satisfatórias de 17,2% para 73% em mulheres com idade média de 54,9 ± 5 anos e tempo de menopausa entre quatro anos e meio a seis anos (PICCOLI R, et al., 2008).

No estudo de Prendiville et al., utilizando esquema de estrogênio oral, 64% das colposcopias foram adequadas no exame de controle, porém a faixa etária das participantes era de 20 a 47 anos e nenhuma estava na menopausa (PRENDIVILLE WJ, et al., 1986). Além disso, Saunders et al. compararam placebo e estrogênio, com 71% de colposcopias satisfatórias no grupo tratado, em mulheres de 21 a 62 anos (SAUNDERS, et al., 1990).

As participantes do nosso estudo apresentavam tempo médio de menopausa de 9,4 anos, uma pós menopausa tardia. Todos os artigos previamente mencionados incluíam mulheres com tempo de menopausa mais curto ou ainda em idade reprodutiva, o que pode ter influenciado no poder de ação do estrogênio no tecido cervical.

Não foi demonstrado no presente estudo um número expressivo de exteriorizações da JEC após a administração de estrogênio, pois as participantes estavam, em sua maioria, em um período tardio da menopausa, consequentemente sem atividade hormonal endógena. Apresentavam colo pequeno, estenosado, com menor número de receptores hormonais e com JEC profundamente retraída, dificultando mecanicamente o aporte do creme de estrogênio a essa região em que se encontra o maior número de receptores hormonais.

Foi observado, nesta pesquisa, que a citologia teve uma evolução diferente dos achados colposcópicos. Das participantes com diagnóstico citológico inicial de ASC-US, 77,1% apresentaram o primeiro controle negativo e permaneceram negativas no seguimento. Em estudo semelhante, apenas 5,1% dos casos de ASC-US receberam tratamento cirúrgico, número muito similar ao do presente estudo (PICCOLI R, et al., 2008).

A categoria ASC-US inclui um amplo espectro de alterações celulares, como aumento da razão núcleo/citoplasma, halos perinucleares em células intermediárias, aumento do número de células basais e parabasais, e pseudoqueratose, que são características semelhantes às alterações atróficas (PICCOLI R, et al., 2008; ABATI A, et al., 1998; ANSARI M, et al., 2012). É evidente que, em mulheres pós-menopáusicas, há maior incidência de resultados falso-positivos, levando à realização de exames invasivos desnecessários e ao estresse emocional decorrente de um diagnóstico “indeterminado” (BRUNO MT, et al., 2019). O diagnóstico correto dessa categoria é um desafio neste período hormonal da vida. Sabe-se que tanto ASC-H quanto ASC-US/LSIL não têm o mesmo valor preditivo positivo para lesões intraepiteliais de alto grau quando comparados aos mesmos achados em mulheres em menacme (FREEMAN-WANG T e WALKER P, 2011; RICHARDS A e DALRYMPLE C, 2015; ANSARI M, et al., 2012).

Ao realizar análise citomorfológica de lâminas de citologia de mulheres com mais de 60 anos, Backes et al. classificaram 95% das amostras como atróficas e 10% como LSIL (BACKES LTH, et al., 2019). Nesta pesquisa, as participantes com lâminas citológicas iniciais de LSIL tiveram normalização em 55,6% no primeiro controle citológico, mas 10% precisaram de tratamento excisional no segundo controle por apresentarem persistência das anormalidades, revelando lesões de alto grau no estudo histopatológico. Selvaggi et al. relataram que a vaginite atrófica pode simular o fundo granulomatoso de carcinoma escamoso ou carcinoma escamoso de células escamosas (SCMC), bem como LSIL, podendo este último representar uma verdadeira lesão de alto grau (SELVAGGI SM, 2013). Portanto, o uso de estrogênio melhora tanto os resultados falso-positivos quanto os falso-negativos, definindo melhor as lesões verdadeiras.

Saad RS, et al. (2006) revisaram exames citológicos e os compararam com a histologia para identificar possíveis causas de interpretação inadequada de ASC-H e HSIL e falsos positivos em mulheres pós-menopáusicas. Descreveram maior frequência de resultado citológico ASC-H em mulheres com mais de 55 anos e também demonstraram que a deficiência estrogênica leva à simulação de lesão de alto grau. Essas mulheres mais velhas têm diagnósticos menos confiáveis do que mulheres em idade reprodutiva.

Na amostra estudada, observou-se uma quantidade relativamente alta de exames citológicos iniciais com resultado ASC-H (33,7%). Após a administração de creme estrogênico, aproximadamente 69,7% dos casos apresentaram resultados negativos na citologia de controle e nenhuma apresentou lesão de alto grau ou câncer até o final do período de seguimento de 12 meses. Ratree S, et al. (2019) ao investigarem mulheres com ASC-H, encontraram uma taxa de 30,8% de lesões de alto grau e uma taxa de 4,5% de doença invasiva.

Células parabasais e alterações reativas e inflamatórias podem facilmente simular as alterações encontradas em lesões de alto grau, representadas por cromatina grosseira, membrana nuclear irregular e hipercromasia do núcleo celular (HALFORD J, et al., 2010). No presente estudo, observou-se uma incidência baixa e verdadeira de HSIL. Apenas uma participante teve resultado de citologia de controle negativa após o uso do creme de estrogênio. Paterson descreveu, em 1982, que a absorção de estrogênio ocorre

principalmente nos primeiros meses de tratamento, quando o epitélio ainda está mais fino, promovendo melhor absorção (PATERSON ME, et al., 1982). Após esse período, o epitélio torna-se mais espesso e maduro, quando o terço superior do epitélio é composto por células superficiais pobres em receptores, não reagindo à aplicação do creme de estrogênio (MUSTAFA FE-ZA e ELHANBALY R, 2020; REMOUE F, et al., 2003). No presente estudo, observou-se o mesmo comportamento. Há um efeito reativo à terapia estrogênica nos primeiros três meses, que se mantém estável nos meses subsequentes de seguimento.

O presente estudo tem como limitação o desenho observacional e retrospectivo, que não premiu excluir o viés de seleção na inclusão dos casos. Além disso, ao depender dos prontuários, há uma limitação da disponibilidade de informações sobre cada caso.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso do estrogênio não melhorou a posição da JEC/ZT, presumivelmente devido à idade e ao tempo prolongado de menopausa das participantes do estudo, diferindo dos demais estudos semelhantes, que avaliaram pacientes mais jovens e com menor tempo de climatério. Observou-se, no entanto, que o estrogênio tópico melhorou as alterações citológicas, levando à diminuição dos exames citológicos falso-positivos. Assim, a terapia com creme de estrogênio deve ser recomendada antes da nova coleta de citologia nos casos de pacientes climatéricas com citologias de rastreio alteradas, podendo ser realizada também antes da conduta colposcópica no monitoramento de alterações citológicas. Novas pesquisas devem ser realizadas para melhor compreender a dosagem e o tempo de uso da terapia estrogênica, considerando o tempo individual de menopausa.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe do ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital de Clínicas do Paraná e às pacientes que participaram do estudo.

REFERÊNCIAS

1. ABATI A, et al. Squamous atypia in the atrophic cervical vaginal smear: a new look at an old problem. Cancer, 1998; 84: 218–25.
2. ANSARI M, et al. Smear patterns and spectrum of premalignant and malignant cervical epithelial lesions in postmenopausal Indian women: a hospital-based study. Diagn Cytopathol, 2012; 40: 976–83.
3. BACKES LTH, et al. Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years. J Bras Patol Med Lab, 2019; 55: 1-5.
4. BRUNO MT, et al. Management of ASC-US/HPV positive post-menopausal woman. Virol J, 2019; 16: 39.
5. CAKMAK B, KOSEOGLU DR. Comparison of cervical cytological screening results between postmenopausal and elderly women. Turkish Journal of Pathology, 2014; 30: 38.
6. CANO A, et al. Expression of estrogen receptors, progesterone receptors, and an estrogen receptor-associated protein in the human cervix during the menstrual cycle and menopause. Fertil Steril, 1990; 54: 1058–64.
7. CHUERY ACS, et al. Efficacy of vaginal use of topical estriol in postmenopausal women with urogenital atrophy. Clin Exp Obstet Gynecol, 2011; 38: 143–5.
8. EUN TJ, PERKINS RB. Screening for Cervical Cancer. Medical Clinics of North America, 2020; 104: 1063–78.
9. FLANNELLY G, et al. A study of treatment failures following large loop excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynaecol, 1997; 104: 718–22.
10. FLYNN K, RIMM DL. Diagnosis of “ASCUS” in women over age 50 is less likely to be associated with dysplasia. Diagn Cytopathol, 2001; 24: 132–6.
11. FREEMAN-WANG T, WALKER P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011; 25: 653–65.

12. GHOUSSOUB RA, RIMM DL. Degree of dysplasia following diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance is influenced by patient history and type of follow-up. Diagn Cytopathol, 1997; 17: 14–9.
13. HALFORD J, et al. A review of histological outcomes from peri-menopausal and post-menopausal women with a cytological report of possible high grade abnormality: an alternative management strategy for these women. Pathology, 2010; 42: 23–7.
14. KISHI Y, et al. Colposcopy for postmenopausal women. Gynecol Oncol, 1985; 20: 62–70.
15. MANLEY KM, et al. Unsatisfactory colposcopy: Clinical decision-making in conditions of uncertainty. BMC Med Inform Decis Mak, 2017; 17: 1-7.
16. MUSTAFA FE-ZA, ELHANBALY R. Distribution of estrogen receptor in the rabbit cervix during pregnancy with special reference to stromal elements: an immunohistochemical study. Sci Rep, 2020; 10: 13655.
17. PATERSON ME, et al. Effects of the climacteric and sequential mestranol and norethisterone on the cervix and genital tract. Br J Obstet Gynaecol, 1982; 89: 657–64.
18. PATTON AL, et al. Atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade intraepithelial lesion and its clinical significance in postmenopausal, pregnant, postpartum, and contraceptive-use patients. Cancer, 2008; 114: 481–8.
19. PICCOLI R, et al. Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: implications for management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008; 140: 269–74.
20. PRENDIVILLE WJ, et al. Medical dilatation of the non-pregnant cervix: the effect of ethinyl oestradiol on the visibility of the transformation zone. Br J Obstet Gynaecol, 1986; 93: 508–11.
21. RATREE S, et al. Histopathology of Women with “Atypical Squamous Cells Cannot Exclude High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion” (ASC-H) Smears. Asian Pac J Cancer Prev, 2019; 20: 683–6.
22. REMOUE F, et al. High intraepithelial expression of estrogen and progesterone receptors in the transformation zone of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol, 2003; 189: 1660–5.
23. RICHARDS A, DALRYMPLE C. Abnormal cervicovaginal cytology, unsatisfactory colposcopy and the use of vaginal estrogen cream: an observational study of clinical outcomes for women in low estrogen states. J Obstet Gynaecol Res, 2015; 41: 440–4.
24. ROBERTS ADG, et al. The Value of Cervical Colposcopic Assessment in the Management of Genital Hormone Deficiency. J Gynecol Surg, 1986; 2: 141–6.
25. SAAD RS, et al. Cytomorphologic analysis and histological correlation of high-grade squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women. Diagn Cytopathol, 2006; 34: 467–71.
26. SAUNDERS N, et al. Unsatisfactory colposcopy and the response to orally administered oestrogen: a randomized double blind placebo controlled trial. Br J Obstet Gynaecol, 1990; 97: 731–3.
27. SELVAGGI SM. Clinical significance of atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion with histologic correlation: a 9-year experience. Diagn Cytopathol, 2013; 41: 943–6.
28. WRIGHT TC JR, et al., for the ASCCP-Sponsered Consensus Conference. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. Jama, 2002; 287: 2120-2129.
29. ZANINE RM, et al. Doenças do Trato Genital Inferior e Colposcopia: Um Enfoque na Terapêutica. 1a edição. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2021; 5-6.