

## Correlação entre o resultado histopatológico da biópsia e o da exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência para prevenção do câncer de colo do útero

*Correlation between the histopathological result of the biopsy and the excision of the transformation zone by high-frequency surgery for the prevention of cervical cancer*

Isadora Taamy Bazani<sup>1</sup>, Daniela Sayumi Tsuchiya<sup>1</sup>, Ilzo Vianna Junior<sup>1</sup>, Maria Lucia de Martins Iglesias<sup>1</sup>, Ana Maria Gomes Pereira<sup>1</sup>  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

**Objetivos:** Comparar os resultados histológicos da biópsia com os da peça cirúrgica da exérese da zona de transformação, e os resultados citológicos com os resultados histológicos para avaliar a utilização da exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência na prevenção do câncer de colo uterino. **Métodos:** Foram avaliadas pacientes submetidas a exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência no serviço de Patologia do Trato Genital Inferior (PTGI) do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018. Para análise estatística foi utilizado programa Epi Info 7 e Real Statistics 2021©, e conduzido teste de concordância (coeficiente kappa). **Resultados:** Verificou-se que dos 101 casos estudados, a avaliação histológica da biópsia e da exérese da zona de transformação apresentou lesão de mesmo grau em 45 pacientes (44,55%). Em 31 (30,69%) a lesão encontrada na exérese da zona de transformação foi menos grave, do que a encontrada na biópsia. Entre elas, 13 pacientes cursaram com o desaparecimento total da lesão. Em 25 pacientes (24,75%) a lesão encontrada na exérese da zona de transformação foi mais grave, do que a encontrada na biópsia, e diagnosticados 2 casos de carcinoma invasor (uma paciente com biópsia prévia de NIC2 e uma de NIC 3). Dentre as 13 pacientes submetidas a exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência com biópsia prévia negativa ou compatível com NIC 1, 8 pacientes (61,54%) apresentaram NIC 2 e NIC 3 na peça da exérese de zona de transformação. **Conclusão:** Este estudo mostra que, apesar da fraca concordância absoluta entre os resultados histológicos da biópsia dirigida e da exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência, e da boa acurácia da biópsia para a detecção de lesões precursoras, a realização da exérese de zona de transformação em pacientes submetidas a biópsia prévia complementa a terapêutica na maioria dos casos, principalmente quando a biópsia for compatível com lesão de alto grau ou quando houver discordância cito-histológica entre a colpocitologia oncótica e a biópsia.

**Descritores:** Neoplasias do colo do útero; excisão de zona de transformação; cirurgia de alta frequência; colpocitologia; colposcopia; biópsia/resultados histológicos.

### ABSTRACT

**Objective:** To correlate the findings between Pap smear and LLETZ, and between colposcopically directed biopsy and LLETZ to evaluate the use of Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) as prevention to cervical cancer. **Methods:** 101 women who underwent LLETZ from January 2014 to December 2018 were evaluated. For statistical analysis, we used Epi Info 7 program to analyze kappa agreement coefficient. **Results:** Among 101 women studied, LLETZ presented the same grade of lesion as the biopsy in 45 patients (44,55%). In 31 patients (30,69%) LLETZ lesion presented a lower grade and no residual disease was found in 13 patients. However, LLETZ lesion presented a higher grade in 25 cases (24,75%) and 2 of them were an invasive carcinoma. Among 13 women who underwent LLETZ with a previous biopsy suggestive of cervicitis or CIN 1, 61,54% had CIN 2 or 3 in the LLETZ. **Conclusion:** This study shows that despite the slight correlation between histological findings from LLETZ and directed biopsy, and biopsy high accuracy to detect precursor lesions; use of LLETZ after directed biopsy usually complements the treatment, especially if used when high-grade lesions results or pathological discrepancy between Pap smears and biopsies are found.

**Keywords:** Uterine cervical neoplasms; excision, transformation zone (LLETZ); high-frequency, surgery; colposcopy; colpocytology; biopsy/histological results.

#### Correspondência:

Isadora Taamy Bazani  
E-mail: isabazani@gmail.com  
Data de submissão: 08/01/2021  
Data de aceite: 13/10/2021

#### Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Com 604.127 novos casos em 2020 no ano de 2020 no mundo, o câncer do colo do útero é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres. Ele foi responsável por 341.831 óbitos nesse ano, sendo a terceira causa mais frequente de morte por câncer em mulheres<sup>1</sup>. No Brasil, em 2020, eram esperados 16.710 casos novos, com um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. É a terceira localização primária de incidência e a quarta de mortalidade por câncer em mulheres no país, sem considerar tumores de pele não melanoma<sup>2</sup>. Em 2019, ocorreram 6.596 óbitos por esta neoplasia no Brasil, o que representa uma taxa ajustada de mortalidade por este câncer de 5,75/100 mil mulheres no país<sup>3</sup>.

As taxas de incidência estimadas e de mortalidade, no Brasil, apresentam valores intermediários em relação aos países em desenvolvimento, porém são elevadas quando comparadas às de países desenvolvidos com programas de detecção precoce bem estruturados<sup>1</sup>. Segundo o Globocan, cerca de 85% dos casos de câncer do colo do útero ocorrem nos países menos desenvolvidos e a mortalidade por este câncer varia em até 18 vezes entre diferentes regiões do mundo, com taxas de menos de 2 por 100.000 mulheres, na Ásia Ocidental e de 27,6 na África oriental<sup>1</sup>.

O câncer do colo do útero está associado à infecção persistente por subtipos oncogênicos do vírus HPV (papilomavírus humano), especialmente HPV-16 e HPV-18, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais<sup>4-6</sup>.

A infecção pelo HPV é muito comum. Estima-se que cerca de 80% das mulheres sexualmente ativas irão adquiri-la ao longo de suas vidas. Aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo são portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas pelos subtipos 16, 18 ou ambos<sup>7</sup>.

Comparando-se o dado apontado inicialmente, conclui-se que o câncer é um

desfecho raro, mesmo na presença da infecção pelo HPV, ou seja, a infecção pelo HPV é um fator necessário, mas não suficiente, para o desenvolvimento do câncer cervical uterino<sup>5</sup>.

Além de aspectos relacionados à própria infecção pelo HPV (subtipo e carga viral, infecção única ou múltipla), outros fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual parecem influenciar os mecanismos ainda incertos que determinam a regressão ou a persistência da infecção e também a progressão para lesões precursoras ou câncer. Desta forma, o tabagismo, a iniciação sexual precoce, a multiplicidade de parceiros sexuais, a multiparidade e o uso de contraceptivos orais são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de câncer do colo do útero<sup>5,8</sup>. A idade também interfere nesse processo. A maioria das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos regride espontaneamente, ao passo que acima dessa idade a persistência é mais frequente<sup>9</sup>.

Na maioria das vezes a infecção cervical pelo HPV é transitória e regride espontaneamente, entre seis meses a dois anos após a exposição<sup>6,8-9</sup>. No pequeno número de casos nos quais a infecção persiste e, especialmente, é causada por um subtipo viral oncogênico, pode ocorrer o desenvolvimento de lesões precursoras, cuja identificação e tratamento adequado possibilita a prevenção da progressão para o câncer cervical invasivo<sup>10</sup>.

Nesse contexto, para uniformizar as lesões epiteliais escamosas HPV-induzidas do trato anogenital inferior foi criada uma nova terminologia diagnóstica preconizada pelo Projeto LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology*) de 2012. Nela, são utilizadas duas categorias que refletem as categorias biológicas das lesões morfológicas HPV-induzidas: (1) lesão intraepitelial escamosa de baixo grau - LIEBG - infecção produtiva de partículas virais, de menor risco biológico - na qual geralmente pode se observar células proliferantes sem atipias significativas acometendo o terço

basal do epitélio, associadas à maturação com numerosas células exibindo atipias coilocitóticas nas camadas mais superficiais, sem atividade mitótica na metade superficial do epitélio; e (2) lesão intraepitelial escamosa de alto grau - LIEAG - lesão proliferativa de células epiteliais relacionada a infecção transformante neoplásica, de maior risco biológico - caracterizada geralmente por marcante proliferação de células com maior desorganização, perda de polaridade, atipias e atividade mitótica significativas, já acometendo o terço médio ou a metade superficial do epitélio e podendo ocupar toda a sua espessura, associadas a perda de maturação epitelial e a atipias coilocitóticas menos extensas ou mesmo não detectáveis<sup>11</sup>.

Com a finalidade de realizar uma correlação com a terminologia diagnóstica de neoplasia intraepitelial cervical (NIC-) universalmente utilizada (Richart, 1967), inclui-se entre parênteses o termo NIC-1 nos casos de LIEBG e os termos NIC-2/3 ou NIC-3 nos casos de LIEAG<sup>11</sup>.

Em lesões classificadas como NIC-2 (particularmente NIC 2, com dificuldade de distinção entre LIEBG e LIEAG, considerada como categoria de significado biológico mais incerto), estaria indicado estudo imuno-histoquímico complementar com p16, na tentativa de uma melhor avaliação de seu risco biológico<sup>11</sup>.

O declínio na incidência do câncer invasivo do colo do útero em países desenvolvidos pode ser atribuído principalmente ao aumento na detecção e tratamento das lesões precursoras. Isto é alcançado mediante exames preventivos de colpocitologia oncológica (CO) seguido de colposcopia com biópsia dirigida nas pacientes com exames alterados<sup>6,12</sup>. Firmado o diagnóstico, o tratamento destas lesões se faz preferencialmente por exérese da zona de transformação (EZT). A EZT permite que se faça o diagnóstico histológico concomitante ao tratamento, o que não acontece com os

métodos destrutivos locais. A técnica de EZT por cirurgia de alta frequência (CAF) com alça é uma alternativa. Quando comparada com a conização a frio, tem a vantagem de poder ser realizada em ambulatório, sob anestesia local e com menos sangramento. O tratamento excisional da lesão cervical pode ser realizada na primeira consulta ou após o resultado histopatológico de biópsia dirigida. A opção entre realizar a excisão da lesão cervical com ou sem biópsia prévia (*see and treat*) depende de vários fatores, sendo os mais importantes a idade da paciente, a gravidade do resultado citológico, a disponibilidade da colposcopia e a facilidade na aderência ao seguimento<sup>13-18</sup>.

## OBJETIVOS

Com o objetivo de se avaliar a utilização da EZT por CAF na prevenção do câncer de colo uterino, elaborou-se este estudo com foco na correlação entre os resultados histológicos deste método com a biópsia dirigida prévia e na correlação entre os achados citológicos da CO com os resultados histológicos da EZT.

## METÓDOS

Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo, transversal, no Setor de Patologia do Trato Genital Inferior (PTGI) do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, Brasil.

As informações foram coletadas de um banco de dados próprio do setor de PTGI, no qual foram incluídas pacientes submetidas a exérese de zona de transformação (EZT) por Cirurgia de Alta Frequência (CAF) entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018 no setor de PTGI.

Foram coletados os resultados e para caracterizar a amostra foram pesquisadas as seguintes informações epidemiológicas: idade, cor, data da última menstruação (DUM) ou estado menopausal, número de gestações, tabagismo, idade do início da atividade sexual (sexarca precoce  $\leq 15$  anos segundo a Federação

Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia - FEBRASGO) e presença de vida sexual ativa no momento do exame.

As pacientes incluídas chegaram ao serviço de PTGI com resultado de colpocitologia oncótica (CO) coletadas no próprio serviço ou em laboratório externo. Os resultados citológicos foram descritos conforme a Classificação Citológica Brasileira - 2006, porém para possibilitar a análise dos dados foram subdivididos em: negativo, baixo grau e alto grau.

Todas as pacientes foram submetidas a colposcopia no serviço com aplicação de ácido acético 3% e lugol, sendo realizada biópsia dirigida. Os achados colposcópicos foram descritos segundo a nomenclatura da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia - IFCPC de 2011.

Posteriormente ao resultado da avaliação histopatológica (de acordo com a classificação histológica de Richart - 1967), a EZT por CAF foi indicada devido ao resultado anatomopatológico da biópsia compatível com lesão de alto grau ou à presença de discordância cito-histológica entre a CO e a biópsia dirigida.

A EZT foi realizada no ambulatório de PTGI do HSPE, utilizando um gerador para cirurgia de alta frequência acoplado a um aspirador de vapores com filtro biológico, após bloqueio anestésico com infiltração de 1 ml de lidocaína a 2% aplicada nos quatro quadrantes do colo uterino.

O produto da EZT foi avaliado pelo Setor de Patologia do HSPE para análise e confirmação histopatológica, e foi utilizado no laudo a Classificação de Richart (1968), onde também foram avaliados dados como margens cirúrgicas (livres ou comprometidas), extensão glandular e medidas da peça.

Todos os resultados histológicos foram adaptados à nova terminologia LAST como: cervicite crônica = negativo; NIC 1 = lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG); NIC 2,

NIC2/3 ou NIC 3 = lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG); ou carcinoma invasor.

Os dados foram registrados em planilha de Excel® e foram conduzidas análises estatísticas através dos programas Epi Info 7 e Real Statistics 2021©. Os dados contínuos estão apresentados em média e desvio padrão ou mediana e quartis a depender da normalidade de sua distribuição. As variáveis categóricas são reportadas através de percentagens.

Foram conduzidos teste de concordância (coeficiente kappa, interpretando-se os resultados de acordo com a tabela 1, para realizar a comparação entre os resultados citológicos com os resultados histológicos da EZT, e entre os resultados histológicos da biópsia e da peça cirúrgica da EZT.

**Tabela 1**–Interpretação dos valores do coeficiente Kappa

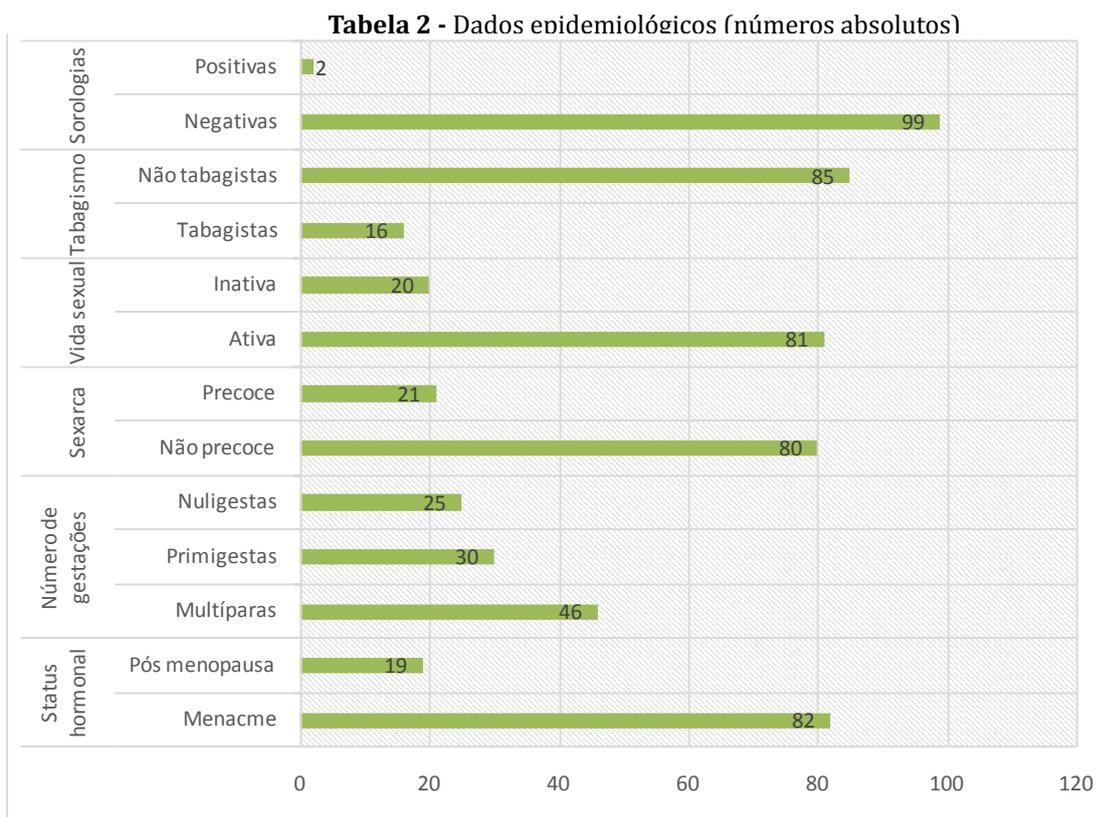
Valor de Kappa	Interpretação
Menor que zero	insignificante ( <i>poor</i> )
Entre 0 e 0,2	fraca ( <i>slight</i> )
Entre 0,21 e 0,4	razoável ( <i>fair</i> )
Entre 0,41 e 0,6	moderada ( <i>moderate</i> )
Entre 0,61 e 0,8	forte ( <i>substantial</i> )
Entre 0,81 e 1	quase perfeita ( <i>almost perfect</i> )

## RESULTADOS

Foram incluídas 101 pacientes no estudo. A média de idade foi de 41,66 +- 11,70 anos. Delas, 5 apresentavam até 24 anos (4,95%), 74 entre 25 e 50 anos (73,27%) e 22 acima de 50 anos (21,78%).

Quanto à cor das pacientes, das 101 incluídas, 1 não quis se auto declarar. Das 100 que se auto declararam, 64 se disseram brancas (64%), 10 negras (10%), 25 pardas (25%) e 1 amarela (1%).

Os demais dados epidemiológicos coletados estão apresentados na tabela 2.



Os resultados citológicos apresentados foram subdivididos em negativo, baixo grau (LSIL e ASCUS) e alto grau (AGC, AGCH, ASCH, HSIL e AOIH). Assim, das 101 pacientes obteve-se 65 citologias de alto grau (64,35%), 22 de baixo grau (21,78%) e 14 negativas (13,86%). (Tabela 2)

**Tabela 3 - Resultados da colpocitologia oncótica**

CO	Frequência	Porcentagem
AGC	2	1,98%
AGCH	1	0,99%
AOIH	3	2,97%
ASCH	18	17,82%
HSIL	41	40,59%
ASCUS	14	13,86%
LSIL	8	7,92%
NEGATIVO	14	13,86%
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100,00%</b>

--- Alto grau    --- Baixo grau    --- Negativo

Nos achados colposcópicos foram observadas alterações em 71 pacientes (70,29%), Entre elas, 63 casos (62,37%) mostraram epitélio acetobranco (EAB), divididas em 33 EAB tênue (32,67%) e 30 EAB denso (29,7%). Pontilhado foi observado em 6 pacientes (5,94%) 4 pontilhados finos (3,96%) e 2 pontilhados grosseiros (1,98%). Mosaico foi observado em 13 pacientes (12,87%), 11 mosaicos finos (10,89%) e 2 grosseiros (1,98%). (Figura 1). Contudo, analisando apenas os achados colposcópicos maiores, Notou-se que todas as pacientes com pontilhado grosseiro ou mosaico grosseiro apresentavam concomitantemente EAB denso, sendo assim apenas 30 pacientes (29,70%) realmente apresentavam achados colposcópicos maiores.



Figura 1 – Achados colposcópicos

Os resultados histopatológicos da biópsia prévia à EZT foram divididos entre negativos (cervicite crônica), lesões de baixo grau (NIC 1) e lesões de alto grau (NIC 2 e NIC 3). Assim, observou-se 6 resultados negativos (5,94%), 7 resultados de lesão de baixo grau (6,93%) e 88 resultados de lesões de alto grau (87,13%). (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultados histopatológicos da biópsia

AP BIÓPSIA	Frequência	Porcentagem
CERVICITE CRONICA	6	5,94%
NIC 1	7	6,93%
NIC 2	55	54,46%
NIC 3	33	32,67%
Total	101	100,00%

--- Alto grau    --- Baixo grau    --- Negativo

Os resultados histopatológicos da EZT por CAF, também foram divididos entre negativos (cervicite crônica), lesões de baixo grau (NIC 1), lesões de alto grau (NIC 2 e NIC 3) e carcinoma invasivo. Foram registrados 14 resultados negativos (13,86%), 15 resultados de lesão de baixo grau (14,85%), 70 resultados de lesão de alto grau (69,30%) e 2 carcinoma invasivo (1,98%). (Tabela 5).

**Tabela 5** – Resultados histopatológicos do EZT por CAF

AP EZT	Frequência	Porcentagem
<b>CERVICITE CRONICA</b>	14	13,86%
<b>NIC 1</b>	15	14,85%
<b>NIC 2</b>	27	26,73%
<b>NIC 3</b>	43	42,57%
<b>CARCINOMA INVASIVO</b>	2	1,98%
<b>Total</b>	101	100,00%

--- Alto grau    --- Baixo grau    --- Negativo    --- Carcinoma invasivo

Os espécimes obtidos da EZT foram ainda avaliados quanto às margens cirúrgicas, e 67 apresentaram margens cirúrgicas livres (66,34%) e 34 margens comprometidas (33,66%).

Procedeu-se então, à correlação entre os resultados citológicos da CO e histológicos da EZT, com uso da classificação de negativo, baixo grau, alto grau ou carcinoma invasivo (Tabela 6). Observou-se que 63 pacientes (62,38%) apresentaram resultados concordantes entre os exames (pacientes em amarelo). Ainda vimos que, 14 pacientes (13,86%) apresentaram lesão menos grave na EZT do que nos achados citológicos e 24 (23,76%) apresentaram lesão mais grave na EZT do que na CO.

Sendo assim, a taxa de concordância absoluta entre os resultados foi razoável (coeficiente kappa=0,251).

**Tabela 6** – Correlação entre o resultado citológico da CO e histológico da EZT

Histopatologia da EZT	CO			
	Negativo	Baixo Grau	Alto Grau	Total
Negativo	5	3	6	14
Baixo Grau	4	6	5	15
Alto Grau	5	13	52	70
Carcinoma invasivo	0	0	2	2
<b>Total</b>	14	22	65	101

Coeficiente de kappa = 0,251 (p=0,08)

Quando se compara os resultados do histopatológico da biópsia e da EZT por CAF através da classificação de Richart (Tabela 7), verifica-se que dos 101 casos, a avaliação histológica da EZT apresentou lesão de mesmo grau em 45 pacientes (44,55%). Em 31 (30,69%) a lesão encontrada na EZT foi menos grave do que a encontrada na biópsia, e 13 pacientes cursaram com o desaparecimento total da lesão. Porém em 25 (24,75%) a lesão encontrada na EZT foi mais grave do que a encontrada na biópsia. Foram diagnosticados 2 casos de carcinoma invasivo (uma paciente com biópsia prévia de NIC2 e uma de NIC 3).

Observou-se ainda que das 13 pacientes submetidas a EZT por CAF com biópsia prévia negativa ou compatível com NIC 1 (indicada devido à presença de discordância cito-histológica), 8 (61,54%) apresentaram NIC 2 ou NIC 3 na peça da EZT.

Desta forma, a taxa de concordância absoluta entre os resultados histológicos da biópsia e da EZT foi fraca (coeficiente de kappa = 0,204).

**Tabela7** – Correlação entre o resultado histopatológico da biópsia e da EZT por CAF, pela Classificação de Richart-1967

Histopatologia da EZT por CAF	Histopatologia da Biópsia				
	Cervicite crônica	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Total
Cervicite crônica	1	2	10	1	14
NIC 1	1	1	12	1	15
NIC 2	2	2	18	5	27
NIC 3	2	2	14	25	43
Carcinoma invasivo	0	0	1	1	2
Total	6	7	55	33	101

Coeficiente de kappa = 0,204 (p=0,07)

Esses mesmos dados foram reavaliados (resultados do histopatológico da biópsia e da EZT por CAF) com uso da terminologia LAST (Tabela 8). Observou-se que agora, 64 pacientes (63,37%) apresentaram resultados histológicos concordantes (pacientes em amarelo), 11 pacientes (10,89%) apresentaram lesões mais graves na EZT que na biópsia (pacientes em vermelho) e 26 (25,74%) apresentaram lesão menos grave na EZT que na biópsia (pacientes em verde).

Com uma taxa de concordância absoluta entre os resultados histológicos da biópsia e da EZT manteve-se fraca (coeficiente de kappa= 0,03).

**Tabela 8** – Correlação entre o resultado histológico da biópsia e da EZT por CAF, pela terminologia LAST.

Histopatologia da EZT	Histopatologia da biópsia			
	Negativo	LIEBG	LIEAG	Total
Negativo	1	2	11	14
LIEBG	1	1	13	15
LIEAG	4	4	62	70
Carcinoma invasivo	0	0	2	2
Total	6	7	88	101

Coeficiente de kappa = 0,03 (p=0,09)

## DISCUSSÃO

A prevenção e o diagnóstico precoces correspondem às principais maneiras de se reduzir a morbidade e a mortalidade decorrentes das neoplasias, especialmente no câncer de colo de útero<sup>19</sup>.

O exame citopatológico apresenta alta especificidade quando utilizada em populações como método de triagem. A principal finalidade do método citológico é o rastreamento populacional das lesões intraepiteliais, as quais podem ser melhor definidas a partir de exame colposcópico e estudo histopatológico<sup>19</sup>.

Assim, ao se analisar a correlação entre os resultados citológicos com os resultados histológicos da EZT por CAF, obteve-se uma concordância razoável (Tabela 6). Com isso, vê-se a importância de que os exames citológicos de alto grau sejam sempre investigados minuciosamente, mesmo havendo discordância cito-histológica entre a CO e a biópsia dirigida. Pode-se ainda, inferir que a CO seja uma boa preditora do resultado esperado na EZT. Desta forma, isto eventualmente exige a necessidade

de uma biópsia prévia à EZT (“*see and treat*”)<sup>18,20</sup>. Segundo Kuroki et al<sup>18</sup> os resultados entre as pacientes submetidas a investigação em 3 etapas e aquelas em apenas 1 etapa mostraram-se semelhantes (25% e 20%, respectivamente). Já ao analisar-se a correlação entre o resultado histopatológico da biópsia dirigida e da EZT por CAF nota-se que, mesmo utilizando as diferentes terminologias como padrão de comparação (Richart e LAST), a concordância entre os resultados histológicos é fraca (Tabelas 7 e 8).

Porém, no primeiro tipo de classificação é importante salientar que resultados NIC 2 e NIC 3 são considerados discordantes. Entretanto, no âmbito clínico ambas as formas de lesões (precursoras), excluindo-se alguns casos específicos, devem ser tratadas e acompanhadas de maneira semelhante<sup>17</sup>.

Neste contexto, o uso da nova terminologia preconizada pelo Projeto LAST de 2012, que já vem sendo implantada no Brasil, mostra-se mais condizente com o manejo clínico adotado nas pacientes. Isso pode ser evidenciado pelo

aumento significativo do número de resultados histológicos concordantes com esta última terminologia, de 45 pacientes utilizando-se a Classificação de Richart para 64 pacientes utilizando-se a Terminologia LAST (aumento de 18,82%).

Ainda analisando a tabela 8, pode-se observar que 11 pacientes (10,89%) apresentaram lesões mais graves na EZT que na biópsia, o que melhorou a relevância clínica desses achados. Para apenas uma delas a biópsia foi negativa e a peça da EZT apresentou-se como lesão de baixo grau, o que clinicamente não traz impactos importantes no seu diagnóstico e, principalmente, alterações no plano terapêutico. Já 8 pacientes (7,92%) tinham biópsias prévias negativas ou de baixo grau, e apresentaram na EZT lesões de alto grau; e 2 pacientes (1,98%) com biópsias de alto grau foram diagnosticadas com carcinoma invasor. Isso talvez possa ser explicado, porque a biópsia dirigida não foi feita no local de maior significância da colposcopia, ou o material obtido não foi suficiente para detecção da lesão mais grave ou ainda por se tratar de uma lesão mais profunda não detectada pela colposcopia ou pela biópsia<sup>21</sup>.

Para estas pacientes a EZT por CAF foi essencial para o diagnóstico e adequado manejo das lesões apresentadas, uma vez que Massad et al<sup>22</sup> referem que 50% das pacientes com biópsias dirigidas apresentando lesões de baixo grau irão apresentar lesões de alto grau na amostra de EZT, o que também é visto por Juliato et al<sup>23</sup>, com uma taxa de 56%.

Vale ainda salientar, que das 13 pacientes submetidas a EZT por CAF devido a discordância cito-histológica nos exames iniciais, 8 pacientes (61,54%) apresentaram lesões de alto grau na peça da EZT, o que, segundo Matthews et al<sup>24</sup>, mostra que a indicação de uma EZT diagnóstica deve ser levada em consideração nesses casos, visto a alta taxa de lesões de alto grau (66%) no resultado histopatológico final.

Todavia, também pode-se observar casos nos quais há o desaparecimento ou melhora das lesões detectadas pela biópsia. Neste estudo, 2 pacientes (1,98%) com lesões de baixo grau e 11 pacientes (10,89%) com lesões de alto grau apresentaram resultado da EZT negativo; e ainda 13 pacientes (12,87%) passaram de lesões de alto grau para lesões de baixo grau na EZT (delas 12 eram classificadas como NIC 2 e 1 era NIC 3, pela classificação de Richart).

Estes dados sugerem que a própria biópsia tenha sido capaz de remover a lesão em sua totalidade, que o trauma local promovido pela biópsia tenha estimulado a imunogenicidade local da paciente para auxiliar na regressão da lesão<sup>22</sup> ou então, que houve uma superestimação da lesão pelo patologista utilizando-se a classificação de Richart.

Nestes casos, poder-se-ia interpretar que a EZT teria sido um procedimento excessivo para essas pacientes, porém de acordo com Massad et al<sup>22</sup> apenas 9% das pacientes com algum tipo de lesão intraepitelial cursam com o desaparecimento completo da lesão em toda a zona de transformação. Assim não seria seguro garantir um rastreamento adequado apenas com a biópsia dirigida, principalmente para pacientes que apresentem lesões histológicas de alto grau. Todavia, utilizando-se a nova classificação LAST estes dados podem ser alterados, o que torna necessária a realização de novos estudos acerca do tema.

## CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que, apesar da fraca concordância absoluta entre os resultados histológicos da biópsia dirigida e da EZT por CAF, e da boa acurácia da biópsia para a detecção de lesões precursoras, a realização da EZT em pacientes submetidas a biópsia prévia complementa a terapêutica na maioria dos casos, principalmente quando a biópsia for compatível com lesão de alto grau ou

quando houver discordância cito-histológica; o que mostra concordância com os demais estudos avaliados. Observa-se que, a nova classificação LAST mostra-se promissora para o

acompanhamento das lesões precursoras, uma vez que é mais fidedigna em predizer o real risco biológico de cada lesão. Entretanto, demonstra-se necessários mais estudos sobre o tema.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 12]. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/methods/GLOBOCAN2020\\_annexes.pdf](https://gco.iarc.fr/today/methods/GLOBOCAN2020_annexes.pdf).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil [Internet]. 2020 [citado 2021 Nov 12]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Atlas da Mortalidade por câncer [Internet]. [citado 2021 Nov 12]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/aplicativos/atlas-de-mortalidade-por-cancer>.
4. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre. Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summ Rep. 2019.
5. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55(4):244-65.
6. Warren JB, Gullett H, King VJ. Cervical cancer screening and updated Pap guidelines. *Prim Care*. 2009;36(1):131-49.
7. Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(7):453-59.
8. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(4):1060-69.
9. World Health Organization. International Agency of Research on Cancer. Human papillomaviruses/IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: WHO/IARC; 2007. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, v. 90).
10. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Lyon, France: WHO/IARC; 2008.
11. Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, Lawson H, Moscicki AB. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*. 2012;120(6):1465-71.
12. Denny L. Screening for cervical cancer in resource-limited settings. *UpToDate*; 2020.
13. Simmons JR, Anderson L, Hernandez E, Heller PB. Evaluating cervical neoplasia. LEEP as an alternative to cold knife conization. *J Reprod Med*. 1998;43(12):1007-13.
14. Ferenczy A. Management of patients with high grade squamous intraepithelial lesions. *Cancer*. 1995;76(10 Suppl):1928-33.
15. Hanau CA, Bibbo M. The case for cytologic follow-up after LEEP. *Acta Cytol*. 1997;41(3):731-6
16. Powell B. The use of large loop excision of the transformation zone (LLETZ) in an outpatient setting. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1996;36(3):338-46.
17. 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.* 1989;96(9):1054-60.

18. Kuroki LM, Bergeron LM, Gao F, Thaker PH, Massad LS. See-and-treat loop electrosurgical excision procedure for high-grade cervical cytology: are we overtreating? *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(3):247-51.

19. Tuon FF, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(2):140-44.

20. Errington CA, Roberts M, Tindle P, Michael E, Bulmer JN, Wadehra V. Colposcopic management of high-grade referral smears: a retrospective audit supporting 'see and treat'? *Cytopathology.* 2006;17(6):339-47.

21. Byrom J, Douce G, Jones PW, Tucker H, Millinship J, Dhar K, Redman CWE. Should punch biopsies

be used when high-grade disease is suspected at initial colposcopic assessment? A prospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16(1):253-56.

22. Massad LS, Halperin CJ, Bitterman P. Correlation between colposcopically directed biopsy and cervical loop excision. *Gynecol Oncol.* 1996;60(3):400-03.

23. Juliato CR, Teixeira JC, Derchain SF, Barbosa SB, Martinez EZ, Panetta K, Angelo-Andrade LA. Correlação entre o diagnóstico histológico da biópsia e o da conização por cirurgia de alta frequência por alça (CAF) no Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2000;22(2):65-70.

24. Matthews KS, Rocconi RP, Case AS, Estes JM, Straughn Jr JM, Huh WK. Diagnostic loop electrosurgical excisional procedure for discrepancy: do preoperative factors predict presence of significant cervical intraepithelial neoplasia? *J Low Genit Tract Dis.* 2007;11(2):69-72.