

## IMPACTO DA ESTROGENIZAÇÃO VAGINAL NO SEGUIMENTO DE CITOLOGIA ONCÓTICA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO NA PÓS-MENOPAUSA

### Natacha Machado de Araújo

Mestre em Saúde e Meio Ambiente pela Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE); Professora da graduação em Medicina na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE); Coordenadora e Preceptora de Ginecologia no Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Maternidade Darcy Vargas -SES/SC; Coordenadora do Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt - Joinville - SES/SC, Brasil.

### Jean Carl Silva

PhD em Ciências Médicas (UNIFESP/SP); Supervisor do setor de Alto Risco da Maternidade Darcy Vargas; Professor da graduação em Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville (SC), Brasil.

### Larissa Maria Moreira

Estudante de graduação do curso de Medicina na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville (SC), Brasil.

### Nayme Hechem Monfredini

Estudante de graduação do curso de Medicina na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville (SC), Brasil.

**RESUMO:** Avaliar a estrogenização tópica vaginal no seguimento de citologia oncótica de significado indeterminado, tipo ASC-H, na pós-menopausa. Estudo, tipo caso-controle, que avaliou mulheres menopausadas com diagnóstico de ASC-H, divididas em dois grupos, com e sem uso de estrogênio tópico vaginal (GE e GNE). Foi calculada razão de chance a partir de tabelas de contingência construídas com variação robusta. Foram analisados 128 prontuários, sendo 27% de pacientes do GNE e 72% do GE. Houve aumento de diagnósticos ASC-H no GNE. No GE, aproximadamente 68 vezes menos colposcopias inadequadas e diminuição do número de colposcopias e Cirurgia de Alta Frequência (CAF), com evidência na redução em 21 e 12,5 vezes, respectivamente. Diminuição do número de colposcopias com melhor adequação ao exame, número de biópsias inalterado e diminuição do número de cirurgias de alta frequência, no grupo com uso de estrogênio tópico vaginal durante o seguimento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Células escamosas atípicas do colo uterino; Estriol; Lesões intraepiteliais escamosas cervicais; Menopausa.

### IMPACT OF VAGINAL ESTROGENIZATION IN FOLLOW-UP OF ONCOTIC CYTOLOGY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**ABSTRACT:** Current paper evaluates topic vaginal estrogenization following oncotic cytology of undetermined significance, type ASC-H, in postmenopausal women. A case-control study evaluated menopausal women diagnosed with ASC-H, divided into two groups, with and without the use of topic vaginal estrogen (GE and GNE). Odds ratios were calculated from contingency tables built with robust variation. 128 medical records were analyzed, 27% of which were from the GNE and 72% from the GE. There was an increase in ASC-H diagnoses in GNE. In GE, approximately 68 times less inappropriate colposcopies and a decrease in the number of colposcopies and High Frequency Surgery (HFS), with a reduction of 21 and 12.5 times, respectively. Decrease in the number of colposcopies with better adaptation to the exam, unchanged number of biopsies and decrease in the number of high-frequency surgeries, in the group using topic vaginal estrogen during the follow-up.

**KEY WORDS:** Atypical squamous cells of the cervix; Estriol; Menopause; Squamous intraepithelial lesions of the cervix.

#### Autor correspondente:

Natacha Machado de Araújo

E-mail: natachamachado08@hotmail.com

Recebido em: 18/12/2019

Aceito em: 21/06/2020

## INTRODUÇÃO

Estima-se que o câncer do colo do útero, atualmente, acomete em cerca de 01 milhão de mulheres em todo o mundo. Em 2012, foram diagnosticados 528.000 novos casos de câncer do colo do útero e 266.000 mulheres morreram por causa dessa doença, sendo a sua maioria de países de baixa e média renda<sup>1</sup>.

O teste de esfregaço de Papanicolau consiste em uma técnica simples e barata, comumente utilizada para a triagem de câncer cervical e lesões pré-invasivas do colo uterino, empregando a técnica de citologia para diagnóstico. Associando-se a citologia a outras técnicas para o rastreamento de lesões de colo uterino, houve grande diminuição das mortes por câncer cervical, pois há a detecção de lesões na fase pré-invasiva<sup>2,3</sup>.

Atualmente, o Sistema Bethesda de classificação considera, além de lesões de alto e baixo grau pela citologia, a denominação ASC-H (Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado não podendo excluir Lesão de Alto Grau), a qual ocorre quando há divisão celular atípica de células do tipo escamosa, denotando significado indeterminado para a lesão<sup>4</sup>.

Uma vez que o encaminhamento de pacientes para a colposcopia e biópsia de colo uterino pode sobrecarregar o sistema de saúde se não for criterioso, o Ministério da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer (INCA) recomendam que sejam realizadas colposcopias a todas as pacientes com citologia de ASC-H, independentemente de sua idade<sup>5</sup>. Assim, de acordo com a recomendação, a identificação de lesões que realmente necessitam serem abordadas evita a utilização de tratamentos agressivos desnecessários e tratamento de lesões em estágio inicial de evolução<sup>6</sup>.

Sabe-se que o estrogênio é um hormônio esteroide, que está diretamente ligado a diversas funções orgânicas como diferenciação sexual, crescimento, metabolismo e atividade sexual. Na mulher na pré-menopausa, a principal fonte de estrogênio é a produção ovariana, em que há conversão de androgênios, provenientes das células da teca, em estrogênios, nas células da granulosa, pela enzima aromatase. Na mulher pós-menopausa, a principal fonte de estrogênio é extragonadal, sendo o tecido adiposo o principal responsável por sua produção. No entanto, esta

produção se dá em quantidade e qualidade inferiores às experimentadas na pré-menopausa<sup>7</sup>.

Fazem parte do ciclo reprodutivo da mulher as fases do climatério e da menopausa. O climatério antecede a menopausa e marca a transição das fases reprodutora e não reprodutora em que há alterações hormonais, alterações vaginais e cessação da menstruação<sup>8,9</sup>. Já a menopausa caracteriza-se por interrupção dos ciclos menstruais por período superior a um ano<sup>10,11</sup> e ocorre por volta dos 40 e 65 anos de vida<sup>11</sup>. Nestes períodos, pela queda dos níveis hormonais do estriol endógeno, sintomas como atrofia vaginal, perda de urina aos esforços, disúria, noctúria, urgência miccional, sensação de esvaziamento vesical incompleto e quadros de infecções urinárias de repetição<sup>12</sup> podem ocorrer, causando grande desconforto para a mulher.

Além disso, a atrofia vaginal pode confundir o diagnóstico de lesões de colo uterino no exame citológico pela dificuldade da coleta, contribuindo para o aumento de resultados falso-positivos<sup>2,3,12</sup>.

Dessa forma, a terapia com estriol tópico vaginal em mulheres pós-menopausa se mostrou eficiente na atenuação dos sintomas ligados à atrofia vaginal<sup>3,13</sup>.

Assim, o presente trabalho buscou avaliar o impacto da estrogenização vaginal no seguimento de citologia oncótica, tipo ASC-H, em pacientes menopausadas atendidas pelo serviço especializado em patologia do trato genital.

## METODOLOGIA

O presente estudo foi delimitado em forma de caso-controle a partir da avaliação de prontuários do serviço de Patologia do Trato Genital Inferior (PTGI) do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt de Joinville (HRHDS) – Santa Catarina, Brasil. O HRHDS é uma instituição pertencente à rede pública de saúde e possui o serviço especializado em PTGI, oferecendo atendimento ambulatorial e cirúrgico.

O estudo é derivado da dissertação de mestrado da autora principal, Natacha Machado de Araújo, e foi realizado com pacientes atendidas no período de fevereiro de 2013 a julho de 2017, encaminhadas pela rede básica de saúde, por alteração citológica, ao serviço de PTGI

do hospital. O período escolhido para coleta dos dados compreende desde a fundação do ambulatório de PTGI no HRHDS até o momento estipulado para o final do estudo (julho de 2017).

Todas as pacientes foram encaminhadas pela rede pública de saúde ao serviço de PTGI do HRHDS.

Após análise de todos os prontuários das usuárias cadastradas do serviço que estavam no sistema do ambulatório (767 prontuários), foram selecionados apenas aqueles que indicavam ser pacientes com patologias de colo uterino para integrar os grupos do estudo. Destes, foram selecionadas as pacientes que obtiveram como resultado do exame colpocitológico o padrão ASC-H e que, concomitantemente, estavam na menopausa e apresentaram atrofia urogenital durante a primeira avaliação colposcópica na admissão do serviço. Atendendo a estes critérios, foram incluídos 128 prontuários no estudo.

Foi criado um banco de dados no software Microsoft Excel com os dados obtidos.

Não foram incluídas as pacientes com histórico prévio de alterações citológicas de alto grau e as pacientes consideradas como perda de seguimento (última consulta há mais de 01 ano). Foram excluídas, também, as pacientes que possuíam dados incompletos no prontuário. Vale ressaltar que o intervalo entre a alteração citológica e a avaliação no serviço de referência não ultrapassou seis meses em nenhuma das pacientes.

Por se tratar de um ambulatório específico para patologias do trato genital inferior, os prontuários possuíam riqueza de dados, incluindo o uso ou recomendação do uso de estriol, com isso, a amostra foi dividida em dois grupos: pacientes que utilizaram estriol tópico vaginal (GE) e pacientes que não utilizaram estriol tópico vaginal (GNE).

Foi considerado como grupo com uso de estriol (GE): as pacientes que utilizaram estriol creme 1mg/g, pelo menos uma vez por semana durante 30 dias, mesmo de maneira irregular.

Já o segundo grupo foi composto pelas pacientes que não fizeram uso do estriol tópico vaginal (GNE) em nenhum momento anterior ao seguimento, sendo que a opção de não realizar o tratamento recomendado ocorreu por motivos pessoais das pacientes que não interferiram no estudo. A apresentação do estriol creme utilizada na pesquisa está disponível na rede pública de saúde, sendo acessível a todas as pacientes de maneira gratuita.

Foram analisadas as variáveis: idade, tempo de menopausa, número de gestações, paridade, menarca, sexarca, escolaridade, tabagismo, método contraceptivo, uso de terapia hormonal sistêmica, resultados de exames citológicos, colposcópicos e histopatológicos de seguimento semestral. Os dados foram coletados de forma manual, transcritos e armazenados em um banco de dados no programa Microsoft Excel (2016).

A análise de dados foi realizada pelo software IBM-SPSS, versão 21.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas pelas médias e desvio-padrão e as qualitativas pelas frequências absolutas e relativas. Uma vez confirmada a normalidade da distribuição das características clínicas estudadas por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov nas variáveis contínuas, foi aplicado o teste T, para as variáveis quantitativas e o teste Qui-quadrado, para as qualitativas, exceto quando a frequência foi menor do que 5. Nesse caso, aplicou-se o teste de Fisher. Nos casos em que a normalidade foi recusada, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Foram construídos modelos de regressão logística multivariada para avaliar os diferentes desfechos de tratamento e foram calculadas as razões de chance a partir de tabelas para ajustar os vieses de confundimento. Para todos os testes, foi considerado o nível de significância de  $p < 0,05$ .

Foram considerados os fatores de ajuste: idade, tempo de menopausa, TRH sistêmico e tabagismo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, com parecer de número 2.290.005.

## RESULTADOS

Do total de 128 pacientes, 92 (72%) utilizaram e 36 (28%) das pacientes não utilizaram o estriol tópico vaginal.

A comparação destes dois grupos mostrou não haver diferença estatisticamente significativa em relação à idade, ao número de gestações, ao tempo de menopausa, à idade da menarca, à idade da sexarca, ao tabagismo e ao nível de escolaridade. O grupo de mulheres que utilizou estriol tópico vaginal fez mais uso de terapia de reposição hormonal sistêmica previamente do que as mulheres que não utilizaram estriol tópico vaginal ( $p=0,005$ ) conforme consta na Tabela 1.

**Tabela 1.** Perfil epidemiológico das pacientes estudadas

	COM ESTRIOL n=92	SEM ESTRIOL n=36	Valor de P
Idade (em anos) (DP)	61,4 ± 8,2	58,6 ± 6,7	0,081*
Número de gestações (DP)	3,5 ± 2,1	3,25 ± 1,4	0,852**
Tempo de menopausa (em meses) (DP)	128,2 ± 93,6	96,5 ± 75,1	0,075**
Menarca (média de idade) (DP)	12,9 ± 1,6	12,9 ± 1,7	0,878**
Sexarca (média de idade) (DP)	16,4 ± 2,4	16,6 ± 2,2	0,282**
TRH sistêmico (N; %)	45 (49,5)	8 (22,2)	0,005***
Tabagismo (N; %)	24 (26,1)	12 (33,3)	0,412***
Escolaridade (N; %)			0,562***
Alfabetizada	6 (6,5)	1 (2,7)	
Não alfabetizada	9 (9,8)	3 (8,3)	
1º grau incompleto	45 (48,9)	13 (36,1)	
1º grau completo	21 (22,8)	12 (33,3)	
2º grau incompleto	5 (5,4)	1 (2,7)	
2º grau completo	0	3 (8,3)	
Superior incompleto	5 (5,4)	3 (8,3)	
Superior completo	1 (1,1)	0 (0)	

\*Teste T \*\* Mann-Whitney \*\*\*Teste Qui-Quadrado

Fonte: o autor

O grupo que utilizou estrogênio tópico vaginal (GE) apresentou menor quantidade de casos de ASC-H e mostrou não haver diferença estatística em relação à citologia de Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau

e à Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEBG e LIEAG), biópsia (normal, alterações inespecíficas/reacionais, LIEBG e LIEAG) conforme consta na Tabela 2.

**Tabela 2.** Seguimento ambulatorial semestral pós-diagnóstico de ASC-H com o uso de estriol *tópico vaginal* e sem o uso de estriol *tópico vaginal*

(Continua)

	Estriol vaginal (Sim) N=92 (%)	Estriol vaginal (Não) N=36 (%)	Valor de P
Citologia			
Normal	37 (40,2)	3 (8,3)	0,000*
ASCUS <sup>1</sup>	29 (31,5)	1 (2,8)	0,000*
ASC-H <sup>2</sup>	11 (12,0)	28 (77,8)	0,001**
LIEBG <sup>3</sup>	0 (0)	1 (2,8)	0,283*
LIEAG <sup>4</sup>	15 (16,3)	3 (8,3)	0,396*
Colposcopia			
Não necessitou	12 (13,0)	2 (5,6)	0,347*
Adequada	66 (71,1)	3 (8,3)	0,000*
Inadequada	14 (15,2)	31 (86,1)	0,000**
Biópsia			
Não realizou	68 (73,9)	30 (83,3)	0,258**
Normal	0 (0)	2 (5,6)	0,078*
Alterações inespecíficas/reacionais	7 (7,6)	1 (2,8)	0,440*

	(Conclusão)		
	Estriol vaginal (Sim) N=92 (%)	Estriol vaginal (Não) N=36 (%)	Valor de P
LIEBG <sup>3</sup>	1 (1,1)	1 (2,8)	0,485*
LIEAG <sup>4</sup>	16 (17,4)	2 (5,6)	0,097*
CAF			
Não realizou	73 (79,3)	8 (22,9)	0,000**
Normal	0 (0)	17 (48,6)	0,000*
Baixo grau	0 (0)	4 (11,4)	0,006*
Alto grau	16 (17,4)	5 (14,3)	0,793*
Carcinoma	3 (3,3)	2 (2,9)	1,000*

\*Teste Exato de Fisher \*\* Teste Qui-quadrado.

1. ASCUS: Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado. 2. ASC-H: Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado não podendo excluir Lesão de Alto Grau. 3. LIEBG: Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau. 4. LIEAG: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau.

Fonte: o autor

Em relação à colposcopia, o uso do estriol tópico vaginal diminuiu o número de colposcopias em 13 vezes e, com fatores de ajuste, em 21 vezes. Como é possível observar na tabela, não houve necessidade de realizar colposcopia em 12 pacientes, pois estas tiveram seus

exames citológicos normalizados. Também houve maior adequação à colposcopia no grupo que utilizou o estriol tópico vaginal em relação ao grupo que não utilizou, como mostra a Tabela 3.

**Tabela 3.** Necessidade de colposcopia no grupo de pacientes que utilizaram estriol vaginal e no grupo de pacientes que não utilizaram estriol vaginal

	N		Bruto			Ajustado		
	Sem estriol	Com estriol	P	RC	IC95%	Valor de P	RC	IC95%
Não necessitou	2	12	0,014	13,286	2,617-67,440	0,001	20,644	3,305- 128,932
Adequada	3	66	0,000	48,714	13,040- 181,985	0,000	68,024	15,607- 296,482
Não adequada	31	14	0,000	0,029	0,010- 0,087	0,000	0,020	0,006- 0,072

Notas: Fatores de ajuste: idade, tempo de menopausa, TRH (Terapia de Reposição Hormonal) sistêmico e tabagismo.

RC = Razão de Chance.

Fonte: o autor

Em relação à biópsia, não houve diferença significativa em número de procedimentos para valores brutos e ajustados na comparação dos dois grupos do estudo.

Já para o número de Cirurgias de Alta Frequência (CAF), foram encaminhadas 19 pacientes do grupo que fez uso do estriol tópico vaginal para realizar o procedimento, ao passo que 28 pacientes do grupo que não fez uso da terapia necessitaram da cirurgia. Houve menores chances de realização do procedimento invasivo nas pacientes do grupo que utilizou o estriol tópico vaginal, conforme Tabela 4.

Tabela 4. Necessidade de biópsia e CAF em pacientes que utilizaram estriol vaginal e em pacientes que não utilizaram estriol vaginal

	N		Bruto			Ajustado		
	Sem estriol	Com estriol	Valor de P	RC	IC95%	Valor de P	RC	IC95%
Não fez biópsia	30	68	0,006	0,002	0,567-1,529	0,097	0,401	0,136- 1,181
Não fez CAF	8	73	0,000	11,526	4,650-28,569	0,000	12,540	4,661-33,740

Notas: Fatores de ajuste: idade, tempo de menopausa, TRH (Terapia de Reposição Hormonal) sistêmico e tabagismo.

RC = Razão de Chance

Fonte: o autor

Todas as pacientes com ASC-H realizaram colposcopia na admissão do serviço. As que apresentaram colposcopia insatisfatória ou biópsia negativa fizeram ou não (a depender do grupo do estudo) uso do estriol tópico vaginal e foram submetidas a um novo seguimento em seis meses. As que utilizaram o estriol tópico apresentaram menor índice de discrepância citocoloscópica e não apresentaram necessidade de CAF. As que não utilizaram a terapia apresentaram maior número de Cirurgias de Alta Frequência sem, no entanto, intervir em maior número de diagnóstico de câncer cervical.

## DISCUSSÃO

Na prática clínica, ginecologistas observam que a atrofia pode prejudicar na coleta de material citológico, tendo em vista a dificuldade para inserir o espéculo e adequada visualização da Junção Escamo-Colunar (JEC) e colo uterino. No entanto, não há estudos que comprovem a relação entre tais achados, sendo fundamental compreender que há uma lacuna na literatura acerca do assunto.

O presente estudo permitiu avaliar a correção do trofismo vaginal por meio do uso de estriol tópico vaginal em mulheres menopausadas. Os dados permitiram observar que não houve melhora apenas para os diagnósticos de ASC-H, mas também para a diminuição do número de procedimentos invasivos como Cirurgia de Alta Frequência (CAF) e colposcopias. Além disso, a maior adequação da colposcopia foi de grande relevância, mostrando que há menor chance de não adequação quando as pacientes

fazem uso do estriol tópico vaginal pelo menos uma vez antes do exame.

Autores como Mello e Aguiar<sup>14</sup> e Wilbur e Nayar<sup>15</sup> ressaltaram as mudanças de classificação relacionadas à citologia de colo uterino no decorrer da história da patologia ginecológica. Essa constatação é fundamental para que se conclua que, de fato, a inserção dos termos ASC-H e ASCUS referentes a atipias escamosas de significado indeterminado fazem parte de uma recente ciência patológica ginecológica.

O estudo de Yang e colaboradores<sup>16</sup> demonstrou a prevalência de 10,9% de LIEAG em mulheres com resultado de citologia ASCUS positiva. Os mesmos autores citaram o estudo de Sherman, Solomon e Schiffman identifying "equivocal HSIL" (ASCUS [atypical squamous cells of undetermined significance]-H)<sup>17</sup>, o qual mostrou que 12% das mulheres que apresentavam ASCUS possuíam Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG), o que também ficou evidente no presente estudo com dados semelhantes, apresentando a importância de LIEAG no desenvolvimento de câncer de colo uterino.

Siddiqui, Cohen e Nassar<sup>18</sup>, em estudo com amostra de 100 pacientes com o diagnóstico de ASC-H, concluíram que é necessária a atualização do teste diagnóstico, haja vista a quantidade de falsos positivos, o que não reflete a verdadeira presença da doença. O presente estudo mostrou resultados semelhantes em relação a falsos-positivos. A correção do trofismo vaginal reduz a quantidade de diagnósticos ASC-H, sendo que estes seriam considerados resultados positivos sem o uso da terapia tópica vaginal.

O estudo da razão de chance identificou como fator protetivo o uso do estriol tópico vaginal para

evitar exames invasivos desnecessários e, ainda, exames citológicos e colposcópicos com diagnóstico falso positivo. Quanto à colposcopia, com os fatores de ajuste de razão de chance, foi possível perceber que havia aproximadamente 21 vezes menor chance de realização de colposcopia em pacientes que utilizaram estriol tópico vaginal em comparação com as pacientes que não utilizaram.

Assim, confirma-se a influência que o hipoestrogenismo tem sobre a atrofia vaginal. O Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>3</sup> e os autores Backes e colaboradores<sup>19</sup> afirmam que a queda dos níveis de estriol altera a análise citológica do epitélio, a qual demonstra menor número de células superficiais e aumento das camadas basal e parabasal. Em revisão sistemática, Lethaby et al.<sup>20</sup> afirmaram que a modalidade de terapia em questão é muito eficaz no tratamento dos sintomas da atrofia vaginal, demonstrando pouca diferença dentre as preparações com creme, anel vaginal e comprimidos vaginais, superando métodos de terapia de reposição hormonal por via oral.

Quanto à adequação da colposcopia, os resultados mostraram que as pacientes que utilizaram o estriol tópico vaginal tiveram aproximadamente 68 vezes menos chance de não apresentar a adequação no exame do que as pacientes que não utilizaram. Uma vez que a atrofia vaginal é causa de colposcopia insatisfatória ou inadequada, segundo o Manual de Diagnósticos e Condutas da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC)<sup>21</sup> e demais autores<sup>2,3,19</sup>, a reconstrução da arquitetura celular e do epitélio cervical se faz fundamental, possibilitando um exame fidedigno e um rastreio adequado de possíveis lesões cervicais.

Quanto ao fator biópsia, os dados demonstraram que não houve maior chance em valores brutos e ajustados de realização de biópsia entre as pacientes que utilizaram o estriol tópico vaginal em comparação com as pacientes que não o utilizaram. O estriol, embora não interfira na presença da lesão, ajuda a elucidar os casos de falsos positivos de ASC-H. A partir do momento em que há lesão de colo uterino evidente, a atrofia do epitélio vaginal não interfere na realização da biópsia, pois a causa da lesão deve ser esclarecida por este método para a continuidade do tratamento. Segundo Muller et al.<sup>22</sup> e Nam<sup>23</sup>, o exame padrão-ouro para diagnóstico e diferenciação de lesões

cervicais é a biópsia direta da área afetada, que pode ser acompanhada da visualização na colposcopia.

Em relação aos números de Cirurgia de Alta Frequência (CAF), foi possível perceber que houve decréscimo nas chances de realização do procedimento invasivo para as pacientes que utilizaram o estriol tópico vaginal em comparação com as pacientes que não o utilizaram. Houve ajuste do valor bruto para os fatores: idade, tempo de menopausa, TRH sistêmico e tabagismo e se evidenciou que houve aproximadamente 12,5 vezes (valor ajustado) menos chance de realização de CAF nas pacientes que utilizaram o estriol tópico em relação as que não o utilizaram.

O que se pode observar atualmente é o aumento na indicação de CAF por discrepância citocolposcópica, ou seja, o exame citológico mostra um resultado e a colposcopia mostra outro e, portanto, o procedimento invasivo é adotado com fins elucidativos.

No presente trabalho, a diminuição de Cirurgias de Alta Frequência ocorreu pela diminuição dos casos de discrepância citocolposcópica, uma vez que a estrogenização tópica melhorou a identificação correta na citologia de lesões em seus estágios reais. Segundo Ciavattini e colaboradores<sup>24</sup>, há indicação para a realização da CAF nas pacientes em que a JEC não é visível (colpocitologia inadequada), e se houver suspeita de lesão endocervical como nos casos de discrepância citocolposcópica, curetagem do canal endocervical positiva e colposcopia insatisfatória. Uma vez que se observou melhora na adequação da colpocitologia após a terapia tópica vaginal e diminuição da discrepância citocolposcópica, a diminuição na indicação de CAFs adotada corrobora com a conduta de indicação do procedimento invasivo supracitada<sup>3,24</sup>.

Oliveira et al.<sup>5</sup> afirmaram que o encaminhamento excessivo de pacientes para a colposcopia e biópsia pode sobrecarregar o sistema de saúde, principalmente no que tange o Sistema Único de Saúde (SUS) que foi o sistema abordado nessa pesquisa. Levando em consideração que os subsídios no Brasil, um país em desenvolvimento, são escassos, vale analisar a possibilidade de novo protocolo no seguimento de pacientes pós-menopausa com citologia ASC-H. Esse protocolo visaria diminuir gastos desnecessários, comorbidades cirúrgicas e aumentar a

agilidade no serviço secundário. Para tanto, há necessidade de um estudo prospectivo, no formato de ensaio clínico randomizado, a fim de respaldar tal afirmação. Assim, nota-se a relevância científica deste estudo e como ele pode ser precursor para demais trabalhos e possíveis modificações de conduta clínica no futuro.

Este estudo apresentou como limitante o fato de não ter sido realizado no modelo de um ensaio clínico, ou seja, não foram realizados testes com um grupo controle e um grupo tratamento. Seria interessante realizar um trabalho futuro com esse desenho.

## CONCLUSÃO

Observou-se neste estudo que houve diminuição do número de colposcopias e melhora na adequação desta, não houve alteração do número de biópsias e houve diminuição do número de Cirurgias de Alta Frequência, no grupo que utilizou o estriol tópico vaginal durante o seguimento de ASC-H na população estudada.

## REFERÊNCIAS

1. Organização mundial da saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Controle integral do câncer do colo do útero. Guia de práticas essenciais. 2a ed. Washinton (DC): OPAS; 2016.
2. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreo, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; 2017; 1(2):1-64; São Paulo (SP): Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.
3. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer de colo do útero. 2a ed. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2016.
4. Maffini CF. O papel do examinador experiente no diagnóstico colposcópico em mulheres com células atípicas de significado indeterminado quando não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Curso de pós-graduação em Tocoginecologia; 2017.
5. Oliveira GG, Oliveira JMSc, Eleutério RMN, Eleutério J Jr. Management of Atypical Squamous Cell Cases : A Prospective Study of Women seen at a Private Health Service in Northeastern Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet. 2018; 40(3):121–6.
6. Sundström K, Lu D, Elfström KM, Wang J, Andrae B, Dillner J, Sparén P. Follow-Up of Women with Cervical Cytological Abnormalities Showing ASC-US or LSIL: a Nationwide Cohort Study. Am J Obstet Gynecol. 2017, 216 (1): 48-9.
7. Florencio-SilvaR, Sasso GRS, Girão JHC, Baracat MCP, Simões RS. Androgênios e Mama. Reprod Clim. 2017; 32(2): 127-31.
8. Gomes DAGS, Gomes, JAS. Climatério. In: Primo WQSP, Corrêa FJS, Brasileiro JPB. Manual de Ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília. 2a ed. Brasília: Editora Luan Comunicação, 2017. p. 109-136.
9. Jurado, SR. O laser e o tratamento da flacidez vulvovaginal: uma revisão integrativa da literatura. Femina. 2018; 46 (5): 284-294.
10. Sociedade Portuguesa de Ginecologia (PT). Consenso Nacional sobre Menopausa [Internet]. Coimbra (PT): Sociedade Portuguesa de Ginecologia; 2016 [publicado em 26 Mai 2017]. Disponível em: <http://www.spginecologia.pt/consensos/consenso-nacional-sobre-menopausa-2016.html>.
11. Ministério da Saúde (BR). Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa – Brasília : Ministério da Saúde; 2016.
12. Salvatore S, Pitsouni E, Del Deo F, Parma M, Athanasiou S, Candiani M. Sexual Function in Women Suffering From Genitourinary Syndrome of Menopause Treated With Fractionated CO<sub>2</sub> Laser. Sex Med Rev. 2017; 5(4): 486-494.
13. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? Climateric. 2015; 19(2): 151-161.

14. Mello ES, Aguiar FN. Rastreamento do câncer de colo uterino: desafios e recomendações. *Onco&*. 2012; 10: 30-5.
15. Wilbur DC, Nayar R. Bethesda 2014: improving on a paradigm shift. *Cytopathology*. 2015 Dec; 26(6): 339-42.
16. Yang J, Nolte FS, Chajewski OS, Lindsey KG, Houser PM, Pellicier J, Wang Q, Ehsani L. Cytology and high risk HPV testing in cervical cancer screening program: Outcome of 3-year follow-up in an academic institute. *Diagnostic Cytopathology*. 2017; 46(1): 22-7.
17. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M. Qualification of ASCUS. A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. *Am J Clin Pathol*. 2001; 116: 386– 394.
18. Siddiqui MT, Cohen C, Nassar A. Detecting High-Grade Cervical Disease on ASC-H Cytology. *American Journal of Clinical Pathology*, 2008, v. 130, p.765-770.
19. Backes L, Mezzomo LC, Buffon A, Calil LN. Análise citomorfológica de esfregaços citológicos cervicais de mulheres com idade superior a 60 anos. *J Bras Patol Med Lab*. 2019; 55(2):136-147.
20. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. 2016 Ago 31 [revisado em 2016 Abr 12]. In: *The Cochrane Database Systematic Reviews* [Internet]. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27577677/>. No.: CD 001500.
21. Barbosa MTA, Campaner AB, Cardial MFT, Martins CMR, Santos ALF, Speck NMG. Manual de diagnósticos e condutas em Patologia do Trato Genital Inferior. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
22. Müller K, Soergel P, Hillemanns P, Jentschke M. Accuracy of Colposcopically Guided Diagnostic Methods for the Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016 Feb;76(2):182-7.
23. Nam K. Colposcopy at a turning point. *Obstet Gynecol Sci*. 2018 Jan;61(1):1-6.
24. Ciavattini A, Giannella L, Delli Carpini G, Tsiroglou D, Sopracordevole F, Chiossi G, Di Giuseppe J; Italian Society of Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV). Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: Clinical practice guidelines from the Italian society of colposcopy and cervical pathology (SICPCV). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Sep; 240:273-277.