Doi: https://doi.org/10.37497/JMRReview.v5i00.1602

Journal of Medical Residency Review

RECIDIVA DE LESÕES INTRAEPITELIAIS CERVICAIS APÓS CONIZAÇÃO POR CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA (CAF): REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Recurrence of cervical intraepithelial lesions after conization via loop electrosurgical excision procedure (LEEP): an integrative literature review

Diene Sardin Garcia[1], Attilio Brisighelli Neto[2]

[1,2]Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista – SP.

Resumo

Introdução: As lesões intraepiteliais cervicais representam alterações precursoras do câncer do colo uterino, sendo frequentemente associadas à infecção persistente pelo HPV. Embora a conização por cirurgia de alta frequência (CAF) seja uma abordagem eficaz para o tratamento das lesões de alto grau, a persistência ou recorrência das alterações permanece um desafio clínico. Objetivo: Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a recidiva de lesões intraepiteliais cervicais após conização por CAF, identificando sua frequência, fatores de risco e estratégias de acompanhamento e prevenção. Método: Trata-se de uma revisão integrativa realizada na base de dados *PubMed,* utilizando a estratégia: *((("recurrence"[ti] OR "recurrent"[ti] OR "residual disease"[ti] OR "persistent disease"[ti]) AND ("cervical intraepithelial neoplasia"[ti] OR "cervical intraepithelial lesion"[ti] OR "squamous intraepithelial lesion"[ti] OR CIN[ti] OR HSIL[ti] OR LSIL[ti]) AND ("conization"[ti] OR "cone biopsy"[ti] OR LEEP[ti] OR LLETZ[ti] OR "loop electrosurgical excision procedure"[ti] OR "large loop excision of the transformation zone"[ti]).* Foram considerados estudos publicados no último ano. Resultados: Foram identificados dez artigos, dos quais dois foram excluídos, sendo um por se tratar de errata e outro de nota editorial, totalizando oito estudos incluídos. Os resultados apontaram o comprometimento das margens cirúrgicas e a persistência do HPV de alto risco como principais fatores associados à recorrência. Imunossupressão, tabagismo, lesões de maior grau e comprometimento glandular também foram relacionados ao aumento do risco. A vacinação contra o HPV apresentou resultados promissores na prevenção de novas lesões. Conclusão: A identificação dos fatores prognósticos e o acompanhamento pós-operatório individualizado são fundamentais para detectar precocemente as recidivas e aprimorar a prevenção do câncer cervical.

Palavras-chave: Lesões Intraepiteliais Cervicais, Conização, Cirurgia de Alta Frequência, Papilomavírus Humano, Recidiva, Margens Cirúrgicas

Abstract

Background: Cervical intraepithelial lesions represent precursor changes to cervical cancer, frequently associated with persistent HPV infection. Although conization by high-frequency surgery (LEEP) is an effective approach for the treatment of high-grade lesions, the persistence or recurrence of these changes remains a clinical challenge. Aim: To conduct an integrative literature review on the recurrence of cervical intraepithelial lesions after LEEP conization, identifying their frequency, risk factors, and follow-up and prevention strategies. Method: This is an integrative review conducted in the PubMed database, using the strategy: ((("recurrence"[ti] OR "recurrent"[ti] OR "residual disease"[ti] OR "persistent disease"[ti]) AND ("cervical intraepithelial neoplasia"[ti] OR "cervical intraepithelial lesion"[ti] OR "squamous intraepithelial lesion"[ti] OR CIN[ti] OR HSIL[ti] OR LSIL[ti]) AND ("conization"[ti] OR "cone biopsy"[ti] OR LEEP[ti] OR LLETZ[ti] OR "loop electrosurgical excision procedure"[ti] OR "large loop excision of the transformation zone"[ti]). Studies published in the last year were considered. Results: Ten articles were identified, of which two were excluded, one due to an erratum and the other due to an editorial note, totaling eight included studies. The results indicated compromised surgical margins and... Persistence of high-risk HPV as a major factor associated with recurrence. Immunosuppression, smoking, higher-grade lesions, and glandular involvement were also linked to increased risk. HPV vaccination showed promising results in preventing new lesions. Conclusion: Identifying prognostic factors and individualized postoperative

follow-up are fundamental for early detection of recurrences and improving cervical cancer prevention.
Keywords: Cervical Intraepithelial Lesions, Conization, High-Frequency Surgery, Human Papillomavirus, Recurrence, Surgical Margins

Introdução

As lesões intraepiteliais cervicais representam alterações precursoras do câncer do colo uterino, estando diretamente relacionadas à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente por genótipos de alto risco, e apresentam diferentes graus de gravidade, desde alterações de baixo grau, frequentemente regressivas, até lesões de alto grau, com maior potencial de progressão para malignidade (Perkins et al., 2023).

O câncer cervical permanece como um importante problema de saúde pública mundial, com maior concentração de casos e óbitos em países de baixa e média renda, reforçando a importância do rastreamento e do tratamento oportuno das lesões precursoras (Tewari, 2025). Embora a evolução para o câncer invasivo geralmente ocorra de maneira lenta, a identificação e a abordagem adequada dessas alterações permitem interromper sua progressão, sendo a conização por cirurgia de alta frequência (CAF) uma importante opção terapêutica, especialmente nas lesões de alto grau. Entretanto, a remoção da área comprometida não elimina necessariamente o risco de persistência ou recidiva, uma vez que fatores como a manutenção da infecção pelo HPV e o comprometimento das margens cirúrgicas podem influenciar os resultados do tratamento, tornando o acompanhamento pós-procedimento fundamental para a identificação precoce de novas alterações cervicais (Shastri et al., 2022).

A conização por CAF é indicada principalmente no tratamento de lesões intraepiteliais de alto grau, especialmente aquelas classificadas como neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou 3 (NIC 2/3), sendo também recomendada em situações nas quais há suspeita de invasão, colposcopia insatisfatória ou discordância entre os resultados citológicos, histológicos e colposcópicos. Uma das principais vantagens desse procedimento é permitir a remoção da área comprometida e a obtenção de material para avaliação histopatológica, possibilitando identificar possíveis focos de invasão não reconhecidos nos exames anteriores (Shastri et al., 2022). A escolha da técnica excisional também deve considerar a extensão e a localização da lesão, uma vez que a profundidade e o volume do tecido removido podem influenciar tanto a eficácia do tratamento quanto o risco de complicações reprodutivas futuras. Nesse sentido, procedimentos com maior extensão de excisão podem reduzir a possibilidade de persistência da doença, mas também estão associados ao aumento do risco de prematuridade em gestações subsequentes, reforçando a importância de equilibrar a remoção adequada da lesão com a preservação do tecido cervical saudável (Athanasiou et al., 2022).

A recidiva de lesões intraepiteliais cervicais após a conização por CAF representa uma complicação relevante, cuja ocorrência está relacionada principalmente à persistência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e ao comprometimento das margens cirúrgicas. Uma revisão sistemática e metanálise identificou uma taxa global de persistência ou recorrência de lesões de alto grau de aproximadamente 6,6% após tratamentos excisionais, evidenciando maior risco entre mulheres com margens comprometidas, nas quais a recorrência foi significativamente superior àquelas com margens livres (Arbyn et al., 2017). Entretanto, o comprometimento das margens não constitui um indicador isolado de falha terapêutica, uma vez que parte das pacientes apresenta evolução favorável durante o acompanhamento. Nesse contexto, a persistência do HPV de alto risco após o procedimento demonstrou importante valor preditivo para recorrência, inclusive em mulheres com margens cirúrgicas negativas, reforçando a necessidade de avaliação virológica associada à análise histopatológica (Lin et al., 2024).

Além desses fatores, características como tabagismo, imunossupressão, gravidade da lesão inicial e determinados genótipos do HPV também foram associadas ao aumento do risco de recorrência, tornando fundamental a identificação individualizada das pacientes com maior probabilidade de falha terapêutica. Assim, o acompanhamento pós-conização, especialmente por meio da pesquisa de HPV de alto risco e da avaliação citológica, assume papel central na detecção precoce de alterações persistentes ou recorrentes (Zhao et al., 2023).

A ocorrência de recidiva após a conização está relacionada à interação de fatores virológicos, histopatológicos e clínicos, sendo a persistência do HPV de alto risco e o comprometimento das margens cirúrgicas os preditores mais consistentemente identificados na literatura. Entre os aspectos virológicos, destacam-se a infecção persistente pelos genótipos HPV 16 e 18, a manutenção do mesmo

genótipo após o procedimento e a presença de infecções múltiplas, condições associadas à maior probabilidade de recorrência (Zhao et al., 2023).

No âmbito histopatológico, além das margens comprometidas, o envolvimento multifocal, a profundidade da excisão e a positividade da curetagem endocervical podem influenciar o risco de persistência das lesões. Também foram identificados fatores clínicos relevantes, como idade superior a 50 anos, menopausa, multiparidade, tabagismo e imunossupressão, que podem comprometer a resposta ao tratamento e favorecer a recorrência (Zhao et al., 2023). Adicionalmente, a persistência do HPV após a conização demonstrou importante associação com a recorrência, inclusive em pacientes com margens cirúrgicas livres, evidenciando que a avaliação histopatológica isolada pode ser insuficiente para determinar o risco de falha terapêutica (Lu et al., 2023). Dessa forma, a análise conjunta dos resultados anatomopatológicos, da pesquisa de HPV e das características clínicas das pacientes permite uma avaliação mais abrangente do risco de recorrência, contribuindo para individualizar o acompanhamento e identificar aquelas que necessitam de vigilância mais rigorosa (Arbyn et al., 2017).

O comprometimento das margens cirúrgicas e a persistência da infecção pelo HPV de alto risco representam aspectos importantes no acompanhamento de pacientes submetidas à conização, uma vez que podem influenciar a permanência ou o reaparecimento das lesões intraepiteliais cervicais. A presença de alterações nas margens do material excisado pode indicar remoção incompleta da lesão, enquanto a persistência viral está relacionada à manutenção do processo de transformação celular, constituindo fatores relevantes para o prognóstico após o tratamento. Assim, o comprometimento das margens cirúrgicas está associado ao aumento do risco de persistência ou recorrência das lesões, com frequência significativamente maior em pacientes com margens positivas (Arbyn et al., 2017). Além disso, a persistência do HPV após a conização representa um importante fator prognóstico, inclusive em pacientes com margens cirúrgicas negativas, reforçando a necessidade de acompanhamento molecular após o procedimento (Fan et al., 2018). Dessa forma, a avaliação conjunta desses parâmetros se mostra importante para a identificação de pacientes com maior risco de recidiva e para o estabelecimento de estratégias adequadas de acompanhamento pós-operatório.

O acompanhamento após a conização representa uma etapa fundamental para a identificação precoce de lesões residuais ou recorrentes, especialmente em pacientes com margens cirúrgicas comprometidas ou persistência da infecção pelo HPV de alto risco. Dessa forma, a realização de testes moleculares para HPV, preferencialmente associados à avaliação citológica, constitui uma estratégia importante para monitorar a resposta ao tratamento, sendo recomendado o primeiro controle aos seis meses após o procedimento, seguido de avaliações periódicas conforme os resultados obtidos (Kapp et al., 2025; Perkins et al., 2020).

A manutenção da vigilância por pelo menos 25 anos também é considerada relevante, devido à persistência do risco de desenvolvimento de lesões de alto grau mesmo após o tratamento, enquanto pacientes com margens comprometidas podem necessitar de avaliação colposcópica e eventual nova abordagem excisional. Além dessas medidas, a vacinação contra o HPV no período próximo à conização tem sido investigada como estratégia complementar para reduzir a recorrência, embora ainda existam limitações quanto à qualidade das evidências disponíveis (Kapp et al., 2025; Perkins et al., 2020). Por esse motivo, pode-se concluir que a associação entre acompanhamento molecular prolongado, avaliação histopatológica e estratégias preventivas constitui ponto importante na prevenção secundária do câncer do colo uterino.

No Brasil, segundo a Nota Técnica Nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS, que faz a inclusão de mulheres diagnosticadas com Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grau (NIC2+ e Adenocarcinoma in situ – AIS), submetidas a procedimento excisional do colo do útero (LEEP/conização), como grupo prioritário para vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Entre os genótipos oncogênicos, os tipos HPV 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 71% dos casos de câncer do colo do útero e por mais da metade dos demais cânceres associados ao HPV. Já os tipos HPV 6 e 11 respondem por cerca de 90% das verrugas genitais.

Diante da relevância da prevenção do câncer do colo uterino e dos desafios relacionados à recorrência das lesões intraepiteliais após a conização por CAF, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os fatores associados à recidiva dessas lesões, considerando a influência da persistência do HPV, das margens cirúrgicas e das características clínicas e histopatológicas. Com isso, busca-se compreender a frequência de recorrência, os principais fatores de risco envolvidos e a importância do acompanhamento pós-operatório, bem como identificar

estratégias de prevenção e vigilância que contribuam para reduzir novas lesões e melhorar os desfechos clínicos das pacientes.

Objetivo

Realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da recidiva de lesões intraepiteliais cervicais após conização por cirurgia de alta frequência (CAF), considerando sua frequência, os principais fatores de risco associados, a influência da persistência do HPV e do comprometimento das margens cirúrgicas, bem como as estratégias de acompanhamento e prevenção da recorrência.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que utilizou como fonte de informações abase de dados a *PUBMED*, considerando a seguinte estratégia de busca: *(("recurrence"[ti] OR "recurrent"[ti] OR "residual disease"[ti] OR "persistent disease"[ti]) AND ("cervical intraepithelial neoplasia"[ti] OR "cervical intraepithelial lesion"[ti] OR "squamous intraepithelial lesion"[ti] OR CIN[ti] OR HSIL[ti] OR LSIL[ti]) AND ("conization"[ti] OR "cone biopsy"[ti] OR LEEP[ti] OR LLETZ[ti] OR "loop electrosurgical excision procedure"[ti] OR "large loop excision of the transformation zone"[ti])*. Foram considerados para esta revisão apenas artigos publicados no último ano.

Resultados

A busca bibliográfica foi realizada em novembro de 2026, abrangendo os critérios temporais previamente estabelecidos na estratégia de busca. Foram identificados dez artigos que atenderam inicialmente aos critérios definidos. Após a leitura completa dos estudos, dois trabalhos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, sendo um por se tratar de uma errata e outro de uma nota editorial, permanecendo oito estudos incluídos na análise final. Os trabalhos selecionados foram examinados em sua totalidade e são apresentados na seção subsequente, organizados segundo a ordem cronológica de publicação. Um resumo das principais informações desses artigos é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Resumo das principais informações dos artigos selecionados.

Autores e ano	Título do artigo	Tipo de estudo	Nº de pacientes	Conclusão principal
Zeng et al. (2025)	*CIN coexisting with AIS is a risk factor for residual disease after conization for cervical adenocarcinoma in situ*	Retrospectivo	59	A coexistência de AIS e CIN foi associada à doença residual, enquanto a conização com margens negativas apresentou resultados semelhantes entre CAF e conização a frio.
Ding et al. (2025)	*Risk Factors Predicting Positive Surgical Margins Following Conization and Residual Disease in Subsequent Hysterectomy Among Postmenopausal Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia*	Retrospectivo	173	O comprometimento da margem endocervical e a curetagem endocervical alterada foram importantes preditores de doença residual.
Wu et al. (2025)	*Residual/Recurrent Lesions After Cold-Knife Conization for High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: Risk Factor Analysis and Clinical Management Recommendations*	Retrospectivo	976	Persistência do HPV, genótipos 16/18, margens positivas e curetagem endocervical alterada foram associados à persistência ou recorrência das lesões.
Tong et al. (2026)	*Construction of a Nomogram Model for Predicting Residual or Recurrent Cervical Intraepithelial Neoplasia After the Loop Electrosurgical Excision* Procedure	Coorte retrospectiva	282	A relação neutrófilo/HDL, o fibrinogênio elevado, o CIN3 e as margens positivas contribuíram para a predição de recorrência.

Molina-Hinojosa et al. (2026)	*Long-Term Risk of Residual or Recurrent CIN 2-3 After LLETZ in Immunosuppressed vs. Immunocompetent Women: A 20-Year Cohort Study*	Coorte retrospectiva	283	A imunossupressão esteve associada a maior frequência e aparecimento mais precoce de lesões residuais ou recorrentes.
Liu et al. (2026)	*Effect of Prophylactic HPV Vaccination and Timing of Administration on Recurrence of Cervical HSIL After LEEP: A Retrospective Study*	Retrospectivo	343	A vacinação contra o HPV antes ou até seis meses após o procedimento foi associada à redução das recorrências.
Ge et al. (2026)	*Risk Factors for Recurrent Disease After Loop Electrosurgical Excision Procedure in Patients With Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis*	Revisão sistemática e metanálise	8.347*	Margens positivas, persistência do HPV de alto risco, lesões de maior grau e tabagismo foram associados ao aumento do risco de recorrência.
Huang et al. (2026)	*Evaluation of HPV E6/E7 mRNA in Predicting Recurrence After LEEP in Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study of Negative Findings*	Retrospectivo	91	A detecção do RNA mensageiro HPV E6/E7 não apresentou capacidade preditiva significativa para recorrência após o procedimento.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Discussão

Zeng et al. (2025) avaliaram retrospectivamente 59 pacientes com adenocarcinoma in situ (AIS) submetidas à conização com margens cirúrgicas negativas, buscando comparar os resultados da conização isolada com aqueles obtidos após histerectomia, além de investigar possíveis fatores associados à doença residual. Durante o acompanhamento, que variou de 3 a 95 meses, foram comparadas as técnicas de CAF (LEEP) e conização a frio (CKC), sem diferenças estatisticamente significativas nas taxas de recorrência, positividade para HPV de alto risco ou eliminação viral entre os grupos. Na comparação entre conização isolada e histerectomia, a recorrência foi de 2,6% e 0%, respectivamente, enquanto cinco pacientes submetidas à histerectomia (25%) apresentaram doença residual, todas com associação entre AIS e neoplasia intraepitelial cervical. Essa associação foi identificada como fator de risco independente para doença residual (HR 3,64; IC 95%: 1,01–4,26; p=0,027). Os resultados sugeriram que a conização com margens negativas apresentou resultados semelhantes entre as técnicas avaliadas, podendo constituir alternativa à histerectomia em pacientes criteriosamente selecionadas, embora a coexistência de AIS e lesões intraepiteliais tenha indicado maior necessidade de abordagem cirúrgica complementar.

Ding et al. (2025) investigaram 173 pacientes na pós-menopausa, com idade igual ou superior a 50 anos, submetidas à conização a frio seguida de histerectomia, com o objetivo de identificar fatores associados ao comprometimento das margens cirúrgicas e à presença de lesões residuais de alto grau. Os resultados evidenciaram margens endocervicais positivas em 27,17% dos casos, dos quais 85,11% apresentavam NIC3 e 14,89% NIC2, enquanto a avaliação histopatológica após a histerectomia identificou lesões residuais NIC2 em 10,4% das pacientes, NIC3 em 10,4% e carcinoma cervical em 1,73%. Na análise dos fatores preditivos, alterações citológicas superiores a LIEBG foram associadas ao comprometimento das margens (OR 2,193; IC 95%: 1,058–4,546; p=0,035), enquanto a curetagem endocervical alterada (OR 2,663; IC 95%: 1,049–6,764; p=0,039) e, principalmente, o comprometimento da margem endocervical (OR 6,510; IC 95%: 2,935–14,444; p menor que 0,001) foram identificados como preditores independentes de doença residual. Os achados ressaltaram a importância da avaliação criteriosa do canal endocervical e das margens cirúrgicas, sobretudo em pacientes na pós-menopausa, nas quais a localização mais alta da zona de transformação pode dificultar a remoção completa das lesões, favorecendo a permanência de alterações de alto grau e exigindo acompanhamento individualizado.

Wu et al. (2025) conduziram um estudo retrospectivo com 976 pacientes diagnosticadas com NIC2/3 e submetidas à conização a frio, com o propósito de identificar fatores associados à persistência ou recorrência das lesões intraepiteliais. A investigação contemplou características clínicas, histopatológicas e virológicas, incluindo idade, estado menopausal, tipo de zona de transformação, extensão da excisão, comprometimento glandular, margens cirúrgicas, curetagem endocervical e infecção pelo HPV. Durante o acompanhamento, 45 das 824 pacientes que permaneceram em seguimento (5,46%) apresentaram lesões residuais ou recorrentes, enquanto 53 das 152 submetidas posteriormente à histerectomia (34,87%) apresentaram doença residual. Na análise multivariada, a persistência do HPV, a infecção pelos genótipos 16/18 antes e após o procedimento, as margens cirúrgicas positivas e as alterações citológicas iguais ou superiores a ASC-US aos seis meses foram identificadas como fatores de risco independentes para recorrência. Adicionalmente, a zona de transformação tipo 3 e a positividade da curetagem endocervical apresentaram associação independente com doença residual. Esses resultados reforçaram a importância da identificação conjunta dos fatores virológicos e histopatológicos para estratificação do risco pós-operatório, destacando a necessidade de acompanhamento prolongado e individualizado, especialmente nas pacientes com maior probabilidade de persistência ou recorrência das lesões.

Tong et al. (2026) analisaram retrospectivamente 282 pacientes com diagnóstico de lesão intraepitelial cervical submetidas à CAF, com o objetivo de investigar o valor preditivo da relação neutrófilo/HDL (NHR) na identificação de lesões residuais ou recorrentes e desenvolver um modelo de predição de risco. Entre as participantes, 44 (15,6%) apresentaram persistência ou recidiva das lesões durante o acompanhamento. Na análise multivariada, o grau histológico NIC3, o comprometimento das margens cirúrgicas, a elevação dos níveis de fibrinogênio e o aumento da relação NHR foram identificados como fatores de risco independentes. A partir dessas variáveis, foi elaborado um modelo nomográfico que apresentou boa capacidade discriminatória, com área sob a curva ROC de 0,858, além de resultados satisfatórios de calibração e aplicabilidade clínica. Os achados demonstraram que, além dos fatores histopatológicos tradicionalmente associados à recorrência, parâmetros inflamatórios e hematológicos podem contribuir para a identificação de pacientes com maior risco de doença residual ou recorrente, ampliando as possibilidades de estratificação prognóstica e individualização do acompanhamento após a CAF.

Molina-Hinojosa et al. (2026) conduziram uma coorte retrospectiva com 283 mulheres submetidas à CAF por lesões NIC2/3, entre 1996 e 2016, com o objetivo de comparar a incidência e o momento de ocorrência das recidivas conforme o estado imunológico. Do total de participantes, 41 eram imunossuprimidas e 242 imunocompetentes, sendo acompanhadas por meio de dados clínicos, histopatológicos, virológicos e imunológicos. Após 36 meses do procedimento, a probabilidade de persistência ou recorrência das lesões foi de 44% entre as mulheres imunossuprimidas, em comparação a 5% naquelas imunocompetentes, correspondendo a um risco aproximadamente dez vezes maior (HR 10,42; IC 95%: 4,70–23,08; p menor que 0,001). Além da maior frequência, as recidivas ocorreram mais precocemente no grupo imunossuprimido, com mediana de sete meses, enquanto no grupo imunocompetente foi de 13 meses. A persistência da infecção pelo HPV de alto risco no primeiro acompanhamento (HR 23,6; IC 95%: 5,44–102) e o comprometimento das margens cirúrgicas (HR 3,88; IC 95%: 1,45–10,3) também foram associados à recorrência, enquanto a imunodeficiência avançada esteve relacionada ao aparecimento mais precoce das lesões. Os resultados evidenciaram a influência do estado imunológico na evolução pós-operatória, indicando que mulheres imunossuprimidas constituem um grupo de maior risco e necessitam de acompanhamento mais rigoroso, integrado às avaliações ginecológica, infecciosa e imunológica.

Liu et al. (2026) examinaram 343 pacientes com lesões intraepiteliais cervicais de alto grau submetidas à CAF, com o objetivo de identificar fatores associados à recidiva, especialmente a influência da vacinação contra o HPV e o momento mais adequado para sua administração. A amostra foi composta por 127 pacientes vacinadas e 216 não vacinadas, sendo identificada uma taxa geral de recorrência de 9%. Na análise multivariada, o diagnóstico de NIC3 (OR 2,956; IC 95%: 1,046–8,352), o comprometimento glandular (OR 3,517; IC 95%: 1,165–10,621), as margens cirúrgicas positivas (OR 2,496; IC 95%: 1,100–5,667) e a persistência da infecção pelo HPV (OR 6,253; IC 95%: 2,043–19,135) foram identificados como fatores de risco independentes para recorrência. Em contrapartida, a vacinação apresentou associação com menor risco de recidiva (OR 0,249; IC 95%: 0,082–0,760), sendo observado benefício quando administrada antes do procedimento ou nos primeiros seis meses após a CAF. A análise da curva ROC apontou esse intervalo como o período mais favorável para imunização, com área sob a curva de 0,851. Os resultados reforçaram o potencial da vacinação contra o HPV como

estratégia complementar à conização na redução das recorrências, especialmente quando associada ao acompanhamento virológico e histopatológico das pacientes.

Ge et al. (2026) reuniram evidências de 17 estudos observacionais, totalizando 8.347 pacientes, por meio de uma revisão sistemática com metanálise, com o objetivo de identificar os principais fatores associados à recorrência de lesões intraepiteliais cervicais após a CAF. Para isso, realizaram buscas em oito bases de dados, incluindo PubMed, Embase, Web of Science e Cochrane Library, contemplando publicações disponíveis até fevereiro de 2026. Os resultados da análise combinada demonstraram que o comprometimento das margens cirúrgicas (OR 4,55; IC 95%: 3,00–6,90) e a persistência da infecção pelo HPV de alto risco (OR 10,44; IC 95%: 7,77–14,03) foram os fatores mais fortemente associados à recorrência. Além desses aspectos, lesões de maior grau histológico (OR 1,85; IC 95%: 1,27–2,70), tabagismo (OR 2,09; IC 95%: 1,34–3,25) e idade mais avançada (OR 1,32; IC 95%: 1,08–1,61) também apresentaram associação significativa com o risco de recidiva, embora a influência da idade tenha sido interpretada com cautela devido à possibilidade de viés de publicação. A síntese dos resultados reforçou a importância da avaliação conjunta dos fatores histopatológicos, virológicos e comportamentais na identificação de pacientes com maior suscetibilidade à recorrência, contribuindo para o planejamento de estratégias de acompanhamento pós-operatório individualizadas.

Huang et al. (2026) examinaram 91 pacientes submetidas à CAF por lesões cervicais de alto grau, com o objetivo de verificar se a detecção do RNA mensageiro HPV E6/E7 poderia predizer a persistência ou recorrência das lesões após o procedimento. O acompanhamento teve duração de 24 meses, com início entre quatro e seis meses após a cirurgia, incluindo avaliações clínicas e encaminhamento para colposcopia ou biópsia diante de alterações suspeitas. Durante esse período, três pacientes (3,3%) apresentaram recidiva. As taxas de recorrência foram semelhantes entre as pacientes com resultado positivo e negativo para E6/E7 antes da cirurgia (3,23% e 3,45%, respectivamente; p=0,956), assim como na comparação dos resultados pós-operatórios (5,26% e 0%, respectivamente; p=0,814). Embora 66,7% das pacientes inicialmente positivas tenham apresentado negativação do marcador após a CAF, essa mudança não demonstrou associação significativa com a redução do risco de recorrência. Além disso, a baixa sensibilidade do teste, especialmente na avaliação pós-operatória, limitou sua capacidade de identificar pacientes suscetíveis à recidiva. Dessa forma, os resultados não sustentaram o uso isolado do RNA mensageiro E6/E7 como marcador prognóstico, evidenciando a necessidade de identificar métodos mais sensíveis e confiáveis para o acompanhamento após o tratamento das lesões cervicais.

Síntese crítica

A análise dos artigos evidenciou concordância entre os autores quanto à influência do comprometimento das margens cirúrgicas e da persistência da infecção pelo HPV no desenvolvimento de lesões residuais ou recorrentes após a conização. Ge et al. (2026), em uma revisão sistemática com metanálise, identificaram esses dois fatores como os principais preditores de recorrência, com OR de 4,55 para margens positivas e OR de 10,44 para persistência do HPV de alto risco. Resultados semelhantes foram encontrados por Wu et al. (2025), Molina-Hinojosa et al. (2026) e Liu et al. (2026), que também reconheceram o comprometimento das margens e a persistência viral como fatores de risco independentes. Essa relação foi reforçada por Ding et al. (2025), que identificaram a margem endocervical positiva e a curetagem endocervical alterada como importantes preditores de doença residual, enquanto Tong et al. (2026) acrescentaram o grau NIC3, o fibrinogênio elevado e o aumento da relação neutrófilo/HDL como variáveis relevantes para a estratificação prognóstica.

Apesar dessas concordâncias, os trabalhos apresentaram diferenças quanto aos fatores adicionais relacionados à recorrência e às estratégias de prevenção. Molina-Hinojosa et al. (2026) destacaram a imunossupressão como condição associada a maior frequência e aparecimento mais precoce das recidivas, aspecto que não foi explorado diretamente nos demais estudos. Liu et al. (2026), por sua vez, identificaram associação entre a vacinação contra o HPV e a redução das recorrências, especialmente quando administrada antes do procedimento ou nos primeiros seis meses após a conização. Em contrapartida, Huang et al. (2026) encontraram resultados divergentes quanto ao valor prognóstico dos marcadores virais, demonstrando que a detecção do RNA mensageiro E6/E7 não apresentou associação significativa com a recorrência, apesar da redução de sua positividade após o tratamento. Zeng et al. (2025) também apresentaram uma perspectiva distinta ao investigar pacientes com adenocarcinoma in situ e margens negativas, observando resultados semelhantes entre conização isolada e histerectomia, embora a coexistência de AIS e lesões intraepiteliais tenha sido

associada à doença residual. Dessa forma, as diferenças entre os estudos demonstraram que a recidiva possui caráter multifatorial, envolvendo aspectos histopatológicos, virológicos, imunológicos e clínicos, cuja identificação conjunta pode contribuir para um acompanhamento pós-operatório mais individualizado e eficaz.

Conclusão

As evidências reunidas nesta revisão apontam que a recidiva de lesões intraepiteliais cervicais após conização por CAF está relacionada a diferentes fatores, especialmente o comprometimento das margens cirúrgicas, a persistência da infecção pelo HPV de alto risco e o grau histológico da lesão. Além desses aspectos, a imunossupressão, o tabagismo e o comprometimento glandular também podem contribuir para maior risco de recorrência. Embora a vacinação contra o HPV tenha apresentado resultados promissores na redução das recidivas, a capacidade preditiva de determinados marcadores virais, como o RNA mensageiro E6/E7, ainda não foi demonstrada de forma consistente. Conclui-se que a identificação dos fatores de risco e a realização de acompanhamento pós-operatório individualizado são fundamentais para detectar precocemente possíveis recorrências e reduzir a progressão das lesões. Entretanto, são necessários estudos prospectivos com amostras maiores e períodos prolongados de acompanhamento para fortalecer as evidências e aprimorar as estratégias de prevenção e manejo dessas pacientes.

Referências

ARBYN, Marc *et al*. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet. Oncology**, v. 18, n. 12, p. 1665–1679, dez. 2017.

ATHANASIOU, Antonios *et al*. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet. Oncology**, v. 23, n. 8, p. 1097–1108, ago. 2022.

DING, Hui-Jing *et al*. Risk Factors Predicting Positive Surgical Margins Following Conization and Residual Disease in Subsequent Hysterectomy Among Postmenopausal Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia. **Annali Italiani Di Chirurgia**, v. 96, n. 7, p. 905–915, 10 jul. 2025.

FAN, Aiping *et al*. Factors affecting residual/recurrent cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization with negative margins. **Journal of Medical Virology**, v. 90, n. 9, p. 1541–1548, 2018.

GE, Yanlu *et al*. Risk factors for recurrent disease after loop electrosurgical excision procedure in patients with cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. **BMC women's health**, v. 26, n. 1, p. 541, 24 jul. 2026.

HUANG, Yingmei *et al*. Evaluation of HPV E6/E7 mRNA in predicting recurrence after Leep in cervical intraepithelial neoplasia: A study of negative findings. **PloS One**, v. 21, n. 10, p. e0360914, 2026.

KAPP, Philipp *et al*. Human papillomavirus (HPV) vaccination in women with conisation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2025.

LIN, Yong *et al*. The residual rate of HPV and the recurrence rate of CIN after LEEP with negative margins: A meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 19, n. 3, p. e0298520, 14 mar. 2024.

LIU, Lianhua *et al*. Effect of prophylactic HPV vaccination and timing of administration on recurrence of cervical HSIL after LEEP: A retrospective study. **Medicine**, v. 105, n. 23, p. e49167, 5 jun. 2026.

LU, Junling *et al*. A study on the correlation between the prognosis of HPV infection and lesion recurrence after cervical conization. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1266254, 2023.

MOLINA-HINOJOSA, Christian Leonardo *et al*. Long-Term Risk of Residual or Recurrent CIN 2-3 After LLETZ in Immunosuppressed vs. Immunocompetent Women: A 20-Year Cohort Study. **Cancers**, v. 18, n. 11, p. 1695, 22 maio 2026.

PERKINS, Rebecca B. *et al*. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 24, n. 2, p. 102–131, abr. 2020.

PERKINS, Rebecca B. *et al*. Cervical Cancer Screening: A Review. **JAMA**, v. 330, n. 6, p. 547–558, 8 ago. 2023.

SHASTRI ET AL. Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline Update. **JCO Global Oncology**, 2022.

TEWARI, Krishnansu S. Cervical Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 1, p. 56–71, 1 jan. 2025.

TONG, Yuehong *et al*. Construction of a nomogram model for predicting residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia after the loop electrosurgical excision procedure. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 165, n. 1, p. aqaf125, 22 jan. 2026.

WU, Chenchun *et al*. Residual/recurrent lesions after cold-knife conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: risk factor analysis and clinical management recommendations. **Frontiers in Oncology**, v. 15, p. 1645322, 2025.

ZENG, Rong *et al*. CIN coexisting with AIS is a risk factor for residual disease after conization for cervical adenocarcinoma in situ. **Frontiers in Oncology**, v. 15, p. 1571130, 2025.

ZHAO, Juan *et al*. Factors Associated with Lesion Recurrence Following Cervical Conization. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 29, n. 6, p. 50–55, set. 2023.