

## RITA DE CÁSSIA LUSOLI

# PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DE LESÕES HPV INDUZIDAS E CARCINOMA ANAL EM MULHERES ATENDIDAS NA REDE BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE BOTUCATU PELO MÉTODO DO ESCOVADO DO CANAL ANAL

Orientador: Prof° Livre Docente Dr° Rogério Saad Hossne

Co-orientador: Profº Livre Docente Drº Sidney Roberto Nadal



BOTUCATU 2013

## RITA DE CÁSSIA LUSOLI

# PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DE LESÕES HPV INDUZIDAS E CARCINOMA ANAL EM MULHERES ATENDIDAS NA REDE BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE BOTUCATU PELO MÉTODO DO ESCOVADO DO CANAL ANAL

Orientador: Prof° Livre Docente Dr° Rogério Saad Hossne

Co-orientador: Prof° Livre Docente Dr° Sidney Roberto Nadal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSANGELA APARECIDA LOBO** 

Lusoli, Rita de Cássia.

Prevenção e diagnóstico de lesões HPV induzidas e carcinoma anal em mulheres atendidas na rede básica de saúde da cidade de Botucatu pelo método do escovado do canal anal / Rita de Cássia Lusoli. — Botucatu: [s.n.], 2013

Dissertação (mestrado) — Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rogério Saad Hossne Coorientador: Sidney Roberto Nadal

Capes: 40400000

Aparelho genital feminino – Doença. 2. Vírus do papiloma. 3.
 Doenças sexualmente transmissíveis. 4. Câncer – Prevenção. 5. Ânus – Câncer.

Palavras-chave: HPV, Câncer anal, citologia anal, neoplasia intra- epitelial anal, prevenção.



## FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: RITA DE CÁSSIA LUSOLI
<b>Título:</b> PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DE LESÕES HPV INDUZIDAS E CARCINOMA ANAL EM MULHERES ATENDIDAS NA REDE BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE BOTUCATU PELO MÉTODO DO ESCOVADO DO CANAL ANAL
Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.
Orientador: Prof. Livre Docente Dr. Rogério Saad Hossne
Comissão examinadora:
Prof. Dr. Rogério Saad Hossne Universidade Estadual Paulista – UNESP
Prof. Dr. Fábio Vieira Teixeira Clínica Gastro Saúde – Marília
Profa. Dra. Maria Aparecida C. Arruda Henry Universidade Estadual Paulista – UNESP

Botucatu, 16 de Abril de 2013

# Dedicatória





## Agradecimentos



## **AGRADECIMENTOS**

## A Deus,

por tudo o que representa, dando-me confiança para superar os desafios; sabedoria e a luz que ilumina o meu caminho.

A Carlos Alberto
A Carlos Alberto,
pelo carinho e compreensão nos momentos difíceis, nunca deixando de estar ac meu lado.
A minha amiga Elaine Lara Mendes Tavares,
amiga muito especial, que participou com afeição e disposição, em todas as horas, em todas as dúvidas.
Aos <b>meus colegas</b> ,

pela paciência e incentivo.

# Ao Professor Livre Docente Doutor Rogério Saad Hossne, Minha gratidão especial pelo incentivo, paciência, orientação, carinho, amizade e principalmente pela confiança nos momentos de fraqueza. Muito Obrigada! Ao Professor Livre Docente Doutor Sidney Roberto Nadal, Pelo incentivo e importância em minha vida acadêmica, e pelo valioso

treinamento para que esse estudo pudesse ser concluído.

## Ao Professor Carlos Roberto Padovani,

pela análise estatística dos resultados deste estudo.

## A Professora Doutora Maria Luiza Cotrim Sartor de Oliveira,

pelo apoio, paciência e colaboração na elaboração dos resultados deste estudo.

## A Professora Doutora Márcia Guimarães da Silva,

pela parceria e imensa colaboração para que este estudo pudesse ser realizado.

## Ao Professor Doutor Juan Carlos Lhanos,

Pelo incentivo e colaboração.

## Ao Professor Doutor Antônio Pithon Cyrino,

por tornar possível a realização deste estudo no Centro de Saúde Escola

## Ao Professor Antônio Luiz Caldas Jr.,

por tornar possível a realização deste estudo na Rede Básica de Saúde

## As enfermeiras Luciana Cristina Parenti e Márcia Cristina Foglia Ramos

						~
$\mathbf{n}$	$\sim$	apoio	$\sim$	$\sim \sim 1$	ha	$r \sim \sim \sim \sim$
UH	1()	auciio	∺	COIA	ונאנו	auau
~		ωp 0.0	_	00.0	~ ~ .	- Q-Q-Q-

10000		00106000	10000 00		Dásias	da Caúda
aos en	fermeiros e	colaborac	iores da	Reae	basica	ae Sauae

A Mariana Alice de Oliveira Ignácio, Ana Paula Freneda de Freitas, Juliane Andrade, Janaína Cristina Celestino Santos, Sandra Regina Sobrinho de Oliveira, e Sônia Maria Ribeiro dos Santos.

Pela amizade, apoio, auxílio e carinho a mim dispensados.

Aos Professores Roberto Sogayar, Walter Vitti Jr., Adriana Polachini do Valle e Ana Gabriela Pontes Santos, pela atenção e carinho dispensados.

A aluna de iniciação científica **Suzane Araújo Nogueira**, pela colaboração para que essa pesquisa pudesse ser realizada.

As bibliotecárias Rosemary Cristina da Silva, Rosângela Aparecida Lobo, e Marluci Betini, pela revisão bibliográfica e confecção da ficha catalográfica.

A <b>Divisão Técnica de Enfermagem</b> e a equipe de enfermagem do <b>Ambulatório de Convênios</b> , pelo apoio e compreensão nos momentos de ausência.
Aos funcionários do <b>Departamento de Cirurgia</b> , pela atenção em todos os momentos.
Aos funcionários da <b>Seção de Pós Graduação</b> da Universidade Estadual Paulista - UNESP, pela atenção em todos os momentos.
A equipe do <b>Comitê de Ética em Pesquisa</b> , pela atenção e colaboração.
E a <b>Todos</b> que de forma direta ou indireta, colaboraram para a construção desse trabalho.

Epigrafe



æ	,	_
Ept	111	ato
$-\omega_{P}$	м,	$u_l u$

"Ser mulher é viver mil vezes em apenas uma vida, é lutar por causas perdidas e sempre sair vencedora, é estar antes do ontem e depois do amanhã, é desconhecer a palavra recompensa apesar dos seus atos. Ser mulher é acima de tudo um estado de espírito, é ter dentro de si um tesouro escondido e ainda assim dividi-lo com o mundo."

(Autor desconhecido)

Resumo

## RESUMO

O Papiloma Vírus Humano (HPV), é considerado um problema mundial de saúde pública, sendo a doença sexualmente transmissível mais prevalente. Guarda uma relação direta com o risco e a incidência do câncer do canal anal. Seu diagnóstico, tratamento e seguimento são de extrema importância. Neste sentido o escovado do canal anal tem um papel fundamental no rastreamento e seguimento das lesões HPV induzidas e consequente evolução para o câncer anal. **Objetivo:** Determinar a ocorrência de lesão HPV induzida em mulheres que participam dos programas de prevenção do câncer de colo uterino nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) no município de Botucatu. **Método:** Trata-se de um estudo transversal observacional que teve 228 mulheres submetidas ao escovado do canal anal a fim de estabelecer a ocorrência de lesão HPV induzida e suas correlações com dados sociais e comportamentais. **Resultados:** Os 11 casos que apresentaram alteração de ASCUS e LSIL no escovado do canal anal traziam relação com estado civil, baixa escolaridade, não prática do sexo seguro, e a prática do sexo anal.

Palavras chaves: HPV, Câncer anal, citologia anal, neoplasia intra epitelial anal, prevenção.

Summary



## **SUMMARY**

Human Papillomavirus (HPV) has been a world concern in Public Health, and it is the most prevalent sexually transmitted disease. It has a direct association with the risk and incidence of cancer in the anal canal. Its diagnosis, treatment and follow-up are extremely important. Using this approach, the smear of the anal canal has a crucial role in the screening and follow up of HPV-induced lesions and in the resulting development of anal cancer. **Objective:** To determine the occurrence of HPV-induced lesions in women who attended programs of uterine cervix cancer prevention in Basic Health Units (BHU) in Botucatu city. **Method:** It is a cross sectional observational study, in which 228 women underwent brushing of the anal canal in order to establish the occurrence of HPV-induced lesion and its correlation with social and behavioral data. **Results:** The 11 cases which had ASCUS and LSIL changes in the smear of the anal canal were associated with marital status, low education level, practice of unsafe intercourse and anal intercourse.

Keywords: HPV, anal cancer, anal cytology, anal intraepithelial neoplasia, prevention.

Lista de Figuras, Tabelas, Fotos e Abreviaturas



## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – I	Distribuição das pacientes segundo o resultado do exame citológico pelo escovado do canal anal (porcentagem relativa). A análise da distribuição das pacientes de acordo com o resultado do exame citológico mostrou que a maioria das mulheres apresentou resultado negativo para lesões induzidas pelo HPV (95%) seguida de ASCUS4	41
Figura 2 – I	Distribuição das participantes segundo o estado civil (porcentagem relativa)4	42
Figura 3 – I	Distribuição das participantes segundo o grau de escolaridade (porcentagem relativa)4	43
Figura 4 – I	Distribuição das participantes segundo o sexo seguro (porcentagem relativa)4	14
Figura 5 – I	Distribuição das participantes segundo relato sobre o parceiro com diagnóstico de HPV (porcentagem relativa)4	45
Figura 6 – I	Distribuição das participantes segundo a prática do sexo anal (porcentagem relativa)4	45
Figura 7 – I	Distribuição das participantes segundo lesão clínica perianal (verrugas) por HPV (porcentagem relativa)4	46
Figura 8 – I	Distribuição das participantes segundo lesão do colo uterino por HPV (porcentagem relativa)4	46
Figura 9 – 0	Citologia do escovado do canal anal na qual se observa células normais (em seta)5	52
Figura 9(a)	<ul> <li>Citologia do escovado do canal anal na qual se observa células normais, com ausência de achados neoplásicos (em seta).</li> <li>(Aumento de 40x e coloração Papanicolau)</li></ul>	
Figura 10 –	- Citologia do escovado do canal anal na qual se observa a presença de células bi-nucleadas e com núcleo de tamanho desproporcional (aumentado) em relação ao citoplasma, há evidência de Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL)- (em seta)	53
Figura 11 –	- Citologia do escovado do canal anal na qual se observa a presença de irregularidades como o aumento do núcleo em relação ao citoplasma, formação de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS)- (em seta)	54

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 –	Distribuição do resultado citológico das participantes segundo o estado civil.	
Tabela 2 –	Distribuição do resultado citológico das participantes segundo o Grau de Escolaridade	.48
Tabela 3 –	Distribuição do resultado do citológico das participantes segundo sexo seguro.	.48
Tabela 4 –	Distribuição do Parceiro com lesão HPV de acordo com as informações declaradas pela parceira segundo resultado do exame citológico.	.49
Tabela 5 –	Distribuição da prática do Sexo Anal segundo resultado do exame citológico.	.49
Tabela 6 –	Distribuição de lesão HPV induzida anal na forma clínica, segundo resultado do exame citológico.	.50
Tabela 7 –	Distribuição do vírus HPV no colo do útero segundo resultado do exame citológico	.50
Tabela 8 –	Distribuição das participantes de acordo com o estado civil relacionados ao sexo seguro.	.51
Tahela 9 –	Medidas descritivas da idade segundo a citología	51

## **LISTA DE FOTOS**

Foto 1 – Mat	terial utilizado para a coleta do escovado do canal anal	37
Foto 2 – Téc	cnica de coleta utilizando a escova "cytobrush" e girando a 360°	38
	cnica apropriada de rotação da escova para espalhar o material etado.	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

HPV - Papiloma Vírus Humano

DST – Doença Sexualmente Transmissível

INCA – Instituto Nacional do Câncer

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

PCR – polimerase chain reaction

HIV – Vírus da Imuno Deficiência Humana

NIAA – Neoplasia Intra epitelial Anal de Alto Grau

NIC - neoplasia intra epitelial cervical

JEC – Junção Escamo Celular

NIAB – Neoplasia Intra epitelial Anal de Baixo Grau

ASCUS – Células escamosas atípicas de significado indeterminado

UBS - Unidade Básica de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AGUS – Células glandulares atípicas de significado indeterminado

LISL – Lesão Intra epitelial Anal de Baixo Grau

HSIL – Lesão Intra epitelial Anal de Alto Grau

JEE – Junção Escamo Escamosa

Sumário



## **SUMÁRIO**

## **RESUMO**

## SUMMARY

LISTA DE FIGURAS, FOTOS, TABELAS E ABREVIATURAS

1. INTRODUÇAO	27
2. OBJETIVOS	34
2.1. Principal	34
2.2. Secundários	34
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	36
3.1. Local de estudo	36
3.2. Critérios de inclusão:	36
3.3. Técnica de coleta	36
3.4. Análise das lâminas	39
3.5. Seguimento	39
3.6. Metodologia Estatística	39
4. RESULTADOS	41
5. DISCUSSÃO	56
6. CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	67

## Introdução



## 1. INTRODUÇÃO

As primeiras descrições sobre o Papilomavírus humano (HPV) foram descritas no antigo Egito e Império Greco-romano como sendo responsável pelo aparecimento de verrugas denominadas por *Condyloma acuminatum* e consideradas como manifestação da sífilis e da gonorréia. No século XVIII passaram a ser relacionadas à falta de higiene e à promiscuidade sexual (CARVALHO, 2012).

O HPV é a abreviatura conhecida para identificar o Papilomavírus humano, provocando o condiloma acuminado, do grego *Kondilus*(tumor redondo) e do latim *acuminare*(pontudo), conhecido popularmente como crista de galo ou verruga venérea (CASTRO; NETO; SCALA, 2004).

É um vírus da família *Papovaviridae*, pequeno, de 55 nm de diâmetro com tropismo pelo tecido epitelial e mucoso, representa um complexo grupo viral com reconhecido potencial de indução tumoral (CASTRO; NETO; SCALA, 2004).

Nos dias atuais é considerada a mais comum das doenças sexualmente transmissíveis (DST) no mundo, com uma média de seis milhões de pessoas infectadas por ano (MAGI et al., 2004).

Através dos métodos de biotipagem, é possivel codificar mais de 200 genótipos de papilomavírus humano, sendo as infecções na região anogenital acometidas por cerca de 40 desses genótipos. Os genótipos 16 e 18 são os mais prevalentes nas neoplasias de alto risco do trato anogenital e suas lesões precursoras, e os genótipos 6 e 11 classificados como de baixo risco (CARVALHO, 2012; MARIANELLI; NADAL, 2010).

Ao longo das últimas décadas as evidências confirmam a participação desses vírus como agentes responsáveis por tumores benignos e malignos incluindo não apenas a região anogenital como também a cavidade oral e o colo do útero (CARVALHO, 2012).

São três as formas de apresentação da infecção pelo vírus HPV: clínica, subclínica e latente.

Na forma clínica, predomina a presença de lesões facilmente percebidas pelos pacientes, diagnosticadas pelo médico e vistas a olho nu no exame físico. Essas lesões estão presentes na região dos pequenos lábios, vulva, prepúcio, glande, e nas regiões anal e perianal; manifestam-se como verrugas com diversos

tamanhos, únicas ou múltiplas em forma de cristas, em geral relacionadas com o HPV dos genótipos 6 e 11 (CARVALHO, 2012).

Na forma subclínica, o aparecimento das lesões HPV induzidas é mais freqüente quando associado ao genótipo de alto risco, promovendo mudanças celulares e conseqüentemente aumentando a possibilidade de evolução para neoplasia; o diagnóstico das lesões HPV induzidas é feito através da anuscopia de alta resolução associada à biópsia, este exame tem sua sensibilidade e especificidade aumentada quando é realizada a aplicação de ácido acético a 2% ou 3%, sendo visibilizadas lesões de coloração esbranquiçada (acetobrancas). Este método favorece a coleta dirigida do material favorecendo tanto o diagnóstico de lesões HPV induzidas quanto de outras lesões diferenciais (CARVALHO, 2012; MAGI et al., 2004).

Na forma latente, a infecção pela presença do HPV é diagnosticada somente com técnicas de biologia molecular, não sendo possível verificar evidências clínicas, citológicas, colposcópicas ou histológicas do vírus (CARVALHO, 2012).

Assim, dentre as técnicas mais utilizadas para o diagnóstico das lesões HPV induzidas estão o exame clínico, citologia para a avaliação os efeitos citopáticos, colposcopia para achados macroscópicos da lesão e a biópsia. Para o diagnóstico dos genótipos do vírus HPV são utilizadas as técnicas de imunohistoquímica, hibridação do DNA, captura híbrida e PCR (*polimerase chain reaction*) (CARVALHO, 2012; MAGI et al., 2004).

A contaminação pelo vírus HPV, esta associada à inúmeros fatores, associados ou não, tais como: comportamento de risco, diferença geográfica, tabagismo, trauma, sexo anal receptivo, imunossupressão e exposição ao vírus, o que reforça as características desta doença como um problema de saúde pública global (CARVALHO, 2012; NADAL; MAZIONE, 2006).

Dentre os principais sintomas, destacam-se o prurido anal e a presença de lesões vegetantes, porém cabe reforçar que muitos pacientes permanecem assintomáticos.

As lesões que surgem em regiões mais profundas sugerem a prática do coito anal, enquanto as lesões perianais, não refletem necessariamente coito anal. O ânus pode apresentar micro fissuras devido à constante dilatação no ato de evacuar, bem como o atrito sofrido através da limpeza feita pelo papel higiênico o que resulta em uma porta de entrada para o vírus. No caso de parceiros contaminados na região

peniana, a penetração do HPV é facilitada em virtude da presença da transição de epitélios entre a pele do ânus (anoderma) e a mucosa do reto (CARVALHO, 2012).

O HPV é um vírus que infecta as células escamosas e estratificadas da pele e mucosa causando o papiloma, comprometendo a mucosa vaginal, uretral ou anal. A incidência do vírus HPV em portadores de carcinoma anal pode variar de 35% a 60% segundo dados da literatura (GERVAZ et al., 2003; FRISCH et al., 1999).

A incidência do câncer do canal anal nos Estados Unidos (EUA) é de aproximadamente oito casos em cada 100.000 pessoas por ano e na população geral sua incidência é maior no sexo feminino, sendo que esta vem aumentando nos últimos anos (CHAVES et al., 2011).

No Brasil, de acordo com o INCA (Instituto Nacional do Câncer), a estimativa da incidência de câncer do canal anal e ânus para 2012 são de 14.180 novos casos em homens e 15.960 em mulheres, mostrando uma estimativa de 15 novos casos a cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2012).

O câncer anal corresponde a 1,5% dos tumores do aparelho digestivo e entre 2% e 4% de todas as neoplasias malignas do intestino grosso (RYAN; CAMPTON; MAYER, 2000; STEARNS JUNIOR et al., 1980). Sua incidência vem aumentando, desde os anos 80, especialmente entre homossexuais masculinos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (LYTWYN et al., 2005), estando intimamente relacionado com a infecção pelo HPV (GERVAZ et al., 2003; FRISCH et al., 1999).

As neoplasias intra-epiteliais anais de alto grau (NIAA) são prováveis precursoras do tumor anal invasivo, com clara associação com os genótipos de HPV de alto risco (KREUTER et al., 2005). O risco de progressão pode estar ligado à severidade da displasia (COLQUHOUN et al., 2003) e, embora não haja comprovação, o tratamento dessas lesões poderia prevenir a progressão para carcinoma (KREUTER et al., 2005; MANZIONE; NADAL; MATHEUS et al., 2004; CALORE, 2003; PALEFSKY et al., 1997).

As neoplasias intra-epiteliais e câncer anal, incidem mais freqüentemente na junção escamo-colunar (JEC) na linha pectínea (GOLDSTONE et al., 2001) e ambos estão associados com a infecção pelo HPV (PIKETTY et al., 2003).Os fatores de risco para o desenvolvimento destas lesões entre os homens que praticam sexo com homens, segundo alguns autores, incluem 10 ou mais episódios de sexo anal

receptivo durante a vida e a detecção de HPV anal. A prevalência de NIAA também é elevada em doentes HIV-positivo e usuários de drogas injetáveis, indicando que a infecção anal pelo HPV e as NIAA podem ser adquiridas, mesmo pelos não praticantes do sexo anal receptivo (PIKETTY et al., 2003).

Quanto às mulheres adeptas a essa prática sexual e que apresentem antecedentes de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) ou de infecção pelo vírus HPV são consideradas as mais propensas para o desenvolvimento de NIAA (MOSCICKI et al., 1999).

Devido à possibilidade da detecção precoce destas lesões precursoras, programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento para NIAA, em doentes infectados pelo vírus HPV, deveriam ser amplamente divulgados e instituídos (KREUTER et al., 2005).

Neste sentido o uso dos esfregaços anais através da citologia do canal anal *(cytobrush)*, tem se tornado uma importante ferramenta diagnóstica para lesão HPV induzida com bons resultados, atingindo valores elevados de sensibilidade (98%), bem como de especificidade (92%) quando comparados com a histologia (CARVALHO, 2012; LYTWYN et al., 2005; ARAIN et al. 2005; FRIEDLANDER; STIER; LIN, 2004; PIKETTY et al., 2003; PALEFSKY et al., 1997).

As infecções anais pelo vírus HPV têm estreita associação com as infecções genitais, aparecendo em até 60% das mulheres com lesões cervicais e vulvovaginais, sugerindo assim que a forma de rastreamento pelo esfregaço deve ser oferecida às portadoras de lesão HPV induzidas na região genital (CARVALHO, 2012).

Entretanto, ainda não existe consenso quanto à técnica para a coleta da citologia anal com esfregaço, nem mesmo à periodicidade da coleta (NADAL; MANZIONE, 2009), alguns trabalhos concluíram que a mesma deve ser feita cerca de quatro centímetros da borda anal, com movimentos de rotação, tomando cuidado para não tocar nas verrugas da margem anal e evitando assim a contaminação do canal anal (NADAL; MANZIONE, 2009).

Alguns autores postulam que a citologia anal seja um método mais aplicável que a colposcopia para diagnóstico de lesão induzida e seguimento destes pacientes, devendo ser usada de forma ampla e irrestrita em todos os pacientes de risco (ARAIN et al., 2005; PANTHER et al., 2004; PALEFSKY et al., 1997). Vajdicet

al. (2005), concluíram que a citologia realizada às cegas é superior à biópsia colhida sob visão direta com auxílio do colposcópio e ácido acético.

Quanto aos achados mais freqüentes observados nos portadores de lesões escamosas intraepiteliais anais (NIA) destacam-se a presença de células displásicas, as paraceratóticas e as bi ou multinucleares, enquanto os coilócitos são incomuns. No material colhido de neoplasias intra-epiteliais anais de baixo grau (NIAB) observam-se maior incidência de células escamosas, bi ou multinucleadas e moderadamente displásicas, seguidas dos paraceratócitos e coilócitos. Na NIAA, notam-se células com características de displasia moderadas a acentuada e muitas células paraceratóticas atípicas.

Entretanto, as características da NIAB podem ser vistas na NIAA (ARAIN et al. 2005).

Pela praticidade e acessibilidade, os praticantes de sexo anal receptivo, encaminhados para tratamento de doenças anorretais benignas, deveriam ser submetidos à colposcopia anal e biópsias de todas as áreas consideradas anormais, pois o tratamento isolado das lesões externas poderia deixar de diagnosticar NIAA e carcinoma anal (GOLDSTONEet al., 2001).

Os achados denominados ASCUS, sigla em inglês para células escamosas atípicas de significado indeterminado, na citologia anal deve ser considerado como sinal de alerta para que o tratamento e acompanhamento dessas pacientes sejam feito (CHAVES et al., 2011).

A fim de promover técnicas para tratar ou prevenir a progressão das lesões precursoras, a padronização e a melhora dos métodos são essenciais (LYTWYN et al., 2005; MATHEUS et al., 2004).

NADAL et al. (2007) realizam a citologia anal como rotina no seguimento de doentes tratados por condilomas anais, sendo que, segundo os autores, nenhum dos pacientes referiu nenhuma complicação, como dor ou sangramento durante ou nos dias que se seguiram, sendo esta técnica muito bem aceita pelos pacientes.

Esses autores observaram que 38% dos pacientes apresentavam alterações citológicas compatíveis com NIAA e NIAB, embora o exame proctológico, incluindo anuscopia, não revelassem lesões clínicas. Ressaltam ainda que estes pacientes foram tratados, estando livres das lesões pré-neoplásicas mas que teriam a possibilidade de evolução para carcinoma anal.

A associação de verrugas genitais e anais são mais comuns em mulheres (PALEFSKY, 1998), embora haja relatos que 34% das mulheres com infecção anal pelo vírus HPV tenham infecção genital associada (NADAL et al., 1999). Por outro lado, não encontramos na literatura qual a incidência de mulheres com HPV genital que têm a doença perianal. De qualquer forma, o diagnóstico preciso de infecção pelo HPV no canal anal necessita de material adequado e nem sempre disponível.

A citologia por escovado do canal anal é método de fácil execução por qualquer profissional de saúde, sem necessidade de anuscópio, sendo muito semelhante àquela já realizada para a coleta de citologia do canal cervical das mulheres. Esses fatos levaram-nos a propor o presente estudo cujo objetivo é analisar a ocorrência de lesões HPV induzidas do canal anal em pacientes do sexo feminino com ou sem história prévia, atual ou suspeita de infecção genital pelo vírus HPV.

Objetivos



## 2. OBJETIVOS

## 2.1. Principal

 Analisar a ocorrência de lesões HPV induzidas do canal anal em pacientes do sexo feminino com ou sem história prévia ou atual de infecção genital pelo vírus HPV

## 2.2. Secundários

- 1. Correlacionar estes achados com dados comportamentais e sociais.
- 2. Realizar a prevenção e tratamento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do canal anal.



#### 3. CASUÍSTICA E MÉTODO

#### 3.1. Local de estudo

O estudo foi realizado em parceria com o Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Botucatu e Secretaria de Saúde do Município de Botucatu-SP. Participaram desse estudo 228 mulheres atendidas no programa de saúde da mulher das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Centro de Saúde Escola da cidade de Botucatu.

#### 3.2. Critérios de inclusão

Foram incluídas mulheres adultas encaminhadas para realização de citológico cervical (exame de Papanicolau) de rotina, com ou sem história prévia de infecção pelo vírus HPV. As mulheres que concordaram participar do estudo foram submetidas ao procedimento de coleta da citologia anal após esclarecimento sobre o mesmo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o número 2959 /2008.

#### 3.3. Técnica de coleta

Para a coleta do material anal foi utilizada escova apropriada (cytobrush), com a seguinte técnica:

- a) Afastamento das nádegas para observar verrugas ou feridas anais na porção externa do canal anal.
- b) Na ausência de feridas, foi introduzida a escova fazendo movimentos suaves de rotação até atingir a profundidade de 3 a 4 cm, desaparecendo assim as suas cerdas.
- c) Ao retirar a escova cuidou-se para que a escova não tocasse as nádegas da paciente, evitando-se possível contaminação do material coletado.
- d) Após a retirada da escova, o material foi espalhado em lâmina de vidro com extremidade fosca, previamente identificada com as iniciais e numero de

prontuário da paciente e imersa imediatamente em frasco plástico porta lamina preenchido com álcool etílico a 96%.

e) Os frascos foram enviados para o laboratório de anatomia patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, devidamente identificados pela coloração de Papanicolau e posterior leitura.



Foto 1 – Material utilizado para a coleta do escovado do canal anal.



Foto 2 – Técnica de coleta utilizando a escova "cytobrush" e girando a 360°.

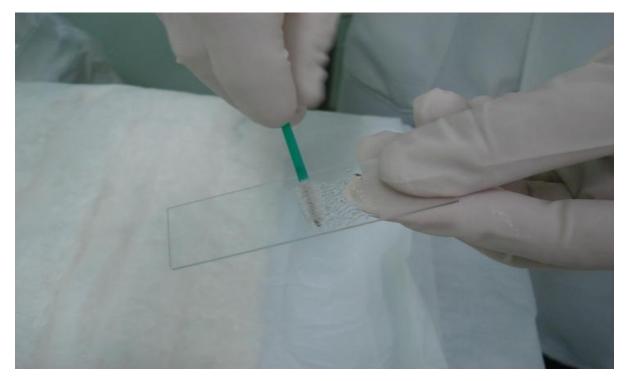


Foto 3 – Técnica apropriada de rotação da escova para espalhar o material coletado.

#### 3.4. Análise das lâminas

As laminas foram avaliadas segundo os critérios do Sistema Bethesda 2001. Esfregaços contendo escamas córneas anucleadas foram considerados insatisfatórios para avaliação mostrando que a coleta não interessou a região anal. Esfregaços contendo epitélio escamoso, epitélio glandular, ou ambos foram considerados satisfatórios para avaliação.

Os achados foram então classificados da seguinte forma:

- a) Negativo (Ausência de Neoplasia)
- Presença de células atípicas escamosas anais de significado indeterminado (ASCUS)
- c) Presença de células atípicas glandulares anais de significado indeterminado (AGUS)
- d) Lesão intraepitelial anal de baixo grau (LISL)
- e) Lesão intraepitelial anal de alto grau (HISL)
- f) Carcinoma escamoso anal
- g) Adenocarcinoma anal, com ou sem sinais citopáticos do vírus HPV.

#### 3.5. Seguimento

As mulheres com resultados positivos para lesões neoplásicas na citológia do canal anal foram convocadas e encaminhadas para o ambulatório de coloproctologia, para completarem o exame proctológico com toque retal, anuscopia utilizando ácido acético a 3%, para identificação de lesões subclínicas.

#### 3.6. Metodologia Estatística.

A análise estatística foi descritiva envolvendo distribuição de fregüência.

O tempo estimado para a conclusão do estudo foi de 12 meses.

# Resultados



#### 4. RESULTADOS

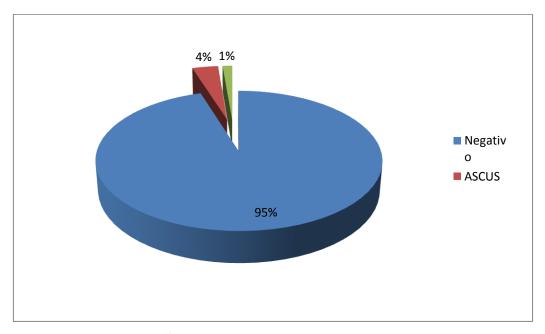


Figura 1 – Distribuição das pacientes segundo o resultado do exame citológico pelo escovado do canal anal (porcentagem relativa).

A análise da distribuição das pacientes de acordo com o resultado do exame citológico mostrou que a maioria das mulheres apresentou resultado negativo para lesões induzidas pelo HPV (95%) seguida de ASCUS (4%) e LSIL (1%) conforma apresentado na figura 1.

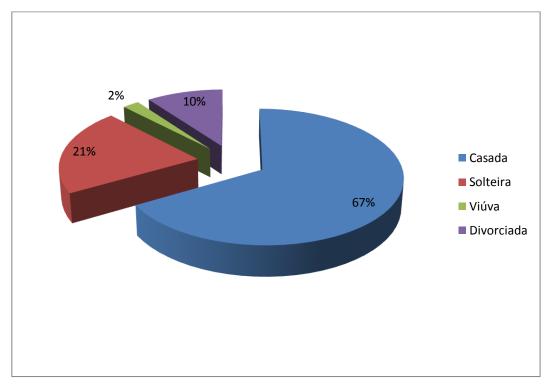


Figura 2 – Distribuição das participantes segundo o estado civil (porcentagem relativa).

A analise da distribuição das pacientes de acordo com o estado civil mostrou que a maioria das mulheres são casadas. Na figura 2 estão apresentados estes resultados.

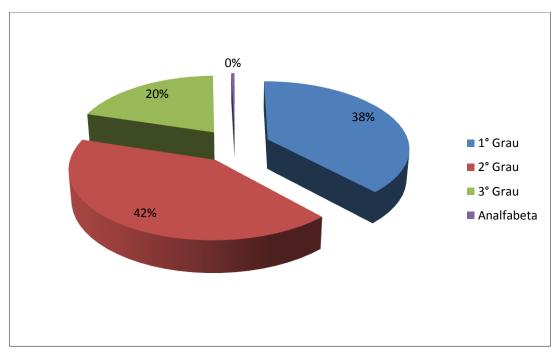


Figura 3 – Distribuição das participantes segundo o grau de escolaridade (porcentagem relativa).

Observa-se que a análise da distribuição das pacientes de acordo com o grau de escolaridade mostrou que na maioria das mulheres a formação escolar era o 2° grau, conforme apresentado na Figura 3.

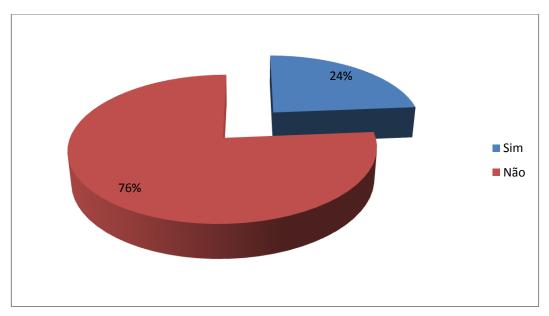


Figura 4 – Distribuição das participantes segundo o sexo seguro (porcentagem relativa).

Na análise apresentada na Figura 4 dos resultados da distribuição do sexo seguro, é possível observar que a maioria a maioria das mulheres não praticava sexo com proteção (uso de preservativos).

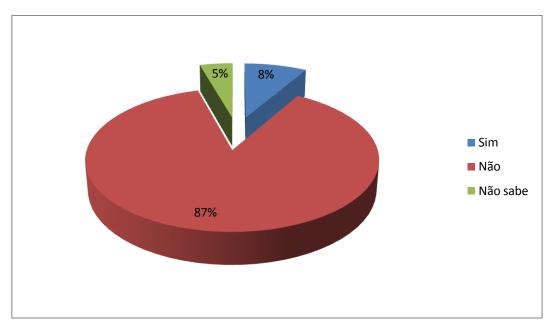


Figura 5 – Distribuição das participantes segundo relato sobre o parceiro com diagnóstico de HPV (porcentagem relativa).

Na figura 5 estão apresentados os resultados da distribuição das mulheres segundo relato da infecção do parceiro pelo HPV sendo possível observar que a maioria dos parceiros não apresentava ocorrência do HPV.

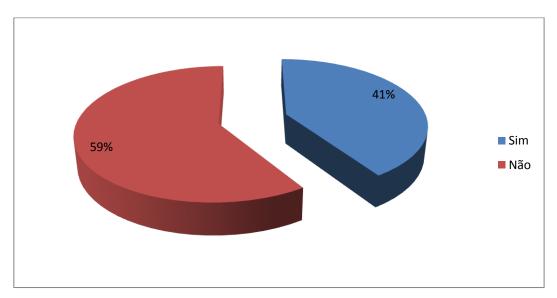


Figura 6 – Distribuição das participantes segundo a prática do sexo anal (porcentagem relativa).

Observamos que na figura 6 está a apresentação dos resultados da distribuição da prática do sexo anal, sendo possível observar que a maioria das mulheres não praticava sexo anal.

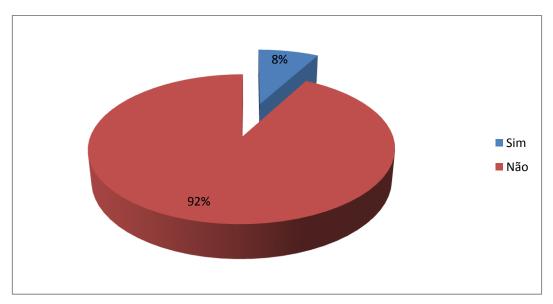


Figura 7 – Distribuição das participantes segundo lesão clínica perianal (verrugas) por HPV (porcentagem relativa).

Na análise apresentada na Figura 7 da distribuição da lesão clínica perianal (verrugas) pelo HPV é possível observar que a maioria das mulheres não apresentou lesão clínica.

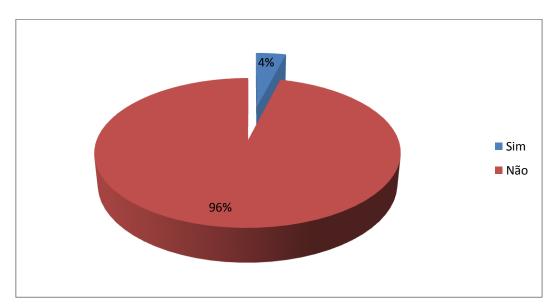


Figura 8 – Distribuição das participantes segundo lesão do colo uterino por HPV (porcentagem relativa).

Observam-se na Figura 8 os resultados da distribuição da presença de lesão do colo uterino sendo possível verificar que a maioria das mulheres não apresentou lesão do colo uterino por HPV.

Tabela 1 – Distribuição do resultado citológico das participantes segundo o estado civil.

#### **Estado Civil**

	Casad	la	Soltei	ra	Viúv	<i>r</i> a	Divo	rciada	To	tal
Citologia	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Negativa	145	95,4	47	97,9	5	100	20	87,0	217	95,18
ASCUS	5	3,29	1	2,1	0	0	2	8,7	8	3,51
LSIL	2	1,31	0	0	0	0	1	4,3	3	1,31
Total	152		48		5		23		228	100

Na tabela 1 está distribuída a porcentagem relativa, o número absoluto do total geral de participantes e o resultado do exame citológico, sendo possível observar 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). O estado civil predominante em valores absolutos foi casada. As 11 mulheres que apresentaram citológico do escovado do canal anal com alterações foram relacionados com o resultado do exame do citológico cervical (Papanicolau). Os achados com a presença de alteração celular foram predominantes em mulheres casadas e divorciadas (91%).

Tabela 2 – Distribuição do resultado citológico das participantes segundo o Grau de Escolaridade.

_		_		
Grau	40	Ecco	larid	ahc
ulau	uE	LSLU	ıaııu	auc

Citologia	Anal	fabeta	1°gra	u	2°gra	u	3°grau		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Negativa	1	100	81	93,1	90	94,7	45	100	217
ASCUS	0	0	4	4,6	4	4,3	0	0	8
LSIL	0	0	2	2,3	1	1,0	0	0	3
Total	1		87		95		45		228

Na correlação entre o resultado da citologia de acordo com a escolaridade observamos que conforme mostrado na tabela 2 foram encontrados 08 achados tinham a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). A escolaridade predominante em valores absolutos foi 1° e 2° graus.

Tabela 3 – Distribuição do resultado do citológico das participantes segundo sexo seguro.

Sexo Seguro						
Citologia	Não		Si	Sim		
	N	%	N	%	N	
Negativo	166	95,40	51	94,45	217	
ASCUS	6	3,45	2	3,70	8	
LSIL	2	1,15	1	1,85	3	
Total	174		54		228	

Na tabela 3 de acordo com o relato do sexo seguro e comparando com os achados citológicos podemos observar a presença de 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). Podemos notar que as mulheres não praticantes do sexo seguro foram a maioria.

Tabela 4 – Distribuição do Parceiro com lesão HPV de acordo com as informações declaradas pela parceira segundo resultado do exame citológico.

	Parceiro HPV						
Citologia	Não		ão Sim		Não Sabe		Total
	N	%	N	%	N	%	N
Negativo	188	94,48	19	100	10	100	217
ASCUS	8	4,02	0	0	0	0	8
LSIL	3	1,50	0	0	0	0	3
Total	199		19		10		228

Na tabela 4 observa-se a distribuição dos resultados segundo o exame citológico sendo possível observar 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL) podemos observar que os parceiros cujas mulheres referiram não ter diagnóstico de HPV foram a maioria.

Tabela 5 – Distribuição da prática do Sexo Anal segundo resultado do exame citológico.

		Sexo Anal			
Citologia	N	ão	Sim	1	Total
	N	%	N	%	N
Negativo	127	94,07	90	96,78	217
ASCUS	6	4,44	2	2,15	8
LSIL	2	1,49	1	1,07	3
Total	135		93		228

Na correlação entre o resultado da citologia de acordo com o relato do sexo anal observa-se, 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). A maioria das mulheres não praticava sexo anal.

228

Tabela 6 – Distribuição de lesão HPV induzida anal na forma clínica, segundo resultado do exame citológico.

Citologia	Não Sim				Total
	N	%	N	%	N
Negativo	199	94,76	18	100	217
ASCUS	8	3,81	0	0	8
LSIL	3	1,43	0	0	3

210

Total

Observa-se na tabela 6 o resultado do exame citológico comparado aos achados de lesão clínica perianal (verrugas). Sendo possível observar 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). A maioria das mulheres não apresentava lesão perianal HPV induzida. Os 18 achados positivos para lesão HPV induzida na forma de verrugas foram confirmados por biópsia.

18

Tabela 7 – Distribuição do vírus HPV no colo do útero segundo resultado do exame citológico.

		Lesão do Col	o Uterino po	or HPV	
Citologia	Não		Sim		Total
	N	%	N	%	N
Negativo	208	94,98	9	100	217
ASCUS	8	3,65	0	0	8
LSIL	3	1,37	0	0	3
Total	219		9		228

Na tabela 7 está distribuída a porcentagem relativa e o número absoluto de participantes segundo resultado do exame citológico sendo possível observar 08 achados com a presença de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS) e 03 achados com a presença de células com Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL). A maioria das mulheres não relatou lesão do colo uterino.

Tabela 8 – Distribuição das participantes de acordo com o estado civil relacionados ao sexo seguro.

**Sexo Seguro** 

	N	ão	Sin	n	Total
Estado Civil	N	%	N	%	N
Casada	127	83,60	25	16,44	152
Solteira	27	56,25	21	43,75	48
Viúva	3	40,00	2	60,00	5
Divorciada	18	78,26	5	21,73	23
Total	175		53		228

Na tabela 8 podemos observar que a maioria das mulheres casadas não pratica sexo seguro, seguida pelas divorciadas, demonstrando um comportamento sexual semelhante.

Tabela 9 – Medidas descritivas da idade segundo a citologia.

Idade

Estatística	stica Citologia			
Descritiva (Positiva)	Negativo	ASCUS	LSIL	
Valor mínimo	15,0	23,0	23,0	23,0
Mediana	35,0	38,0	31,0	36,0
Valor máximo	67,0	44,0	33,0	44,0
Média	36,1	36,9	29,0	34,7
Desvio Padrão	10,7	7,6	5,3	7,0

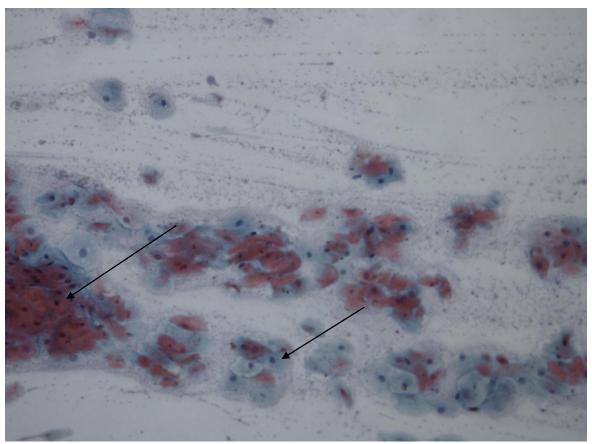


Figura 9 – Citologia do escovado do canal anal na qual se observa células normais (em seta).(Aumento de 20x e coloração Papanicolau)

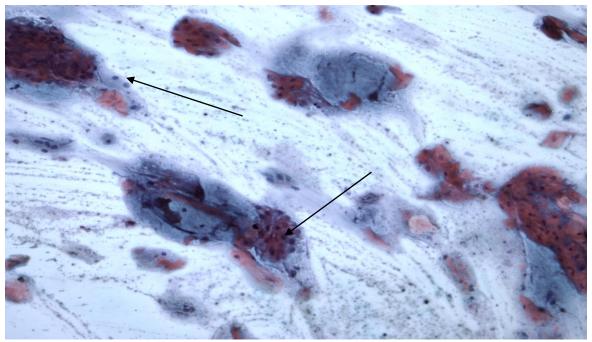


Figura 9(a) – Citologia do escovado do canal anal na qual se observa células normais, com ausência de achados neoplásicos (em seta). (Aumento de 40x e coloração Papanicolau)

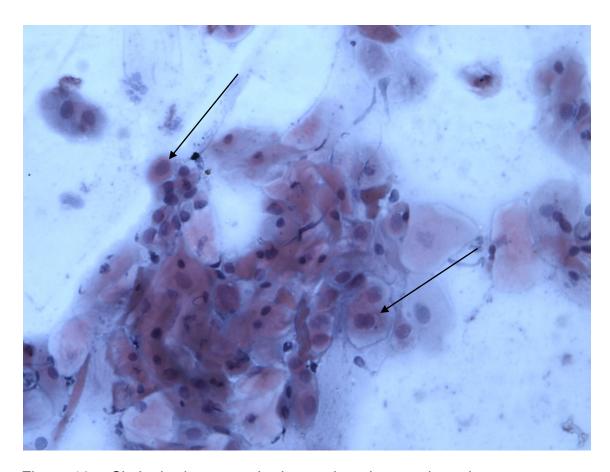


Figura 10 – Citologia do escovado do canal anal na qual se observa a presença de células bi-nucleadas e com núcleo de tamanho desproporcional (aumentado) em relação ao citoplasma, há evidência de Lesão intra epitelial anal de baixo grau (LSIL)- (em seta).

(Aumento de 40x e coloração Papanicolau)

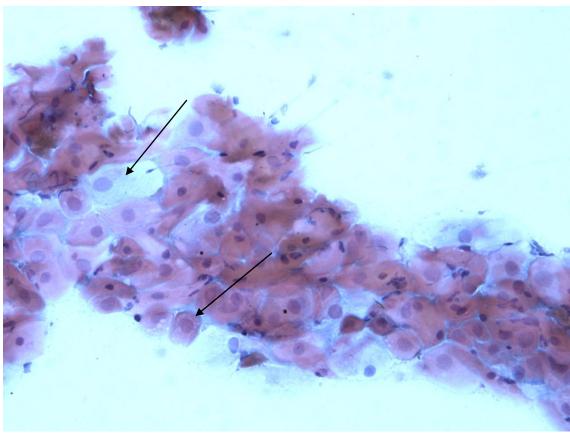


Figura 11 – Citologia do escovado do canal anal na qual se observa a presença de irregularidades como o aumento do núcleo em relação ao citoplasma, formação de células com Lesão atípica escamosa de significado indeterminado (ASCUS)- (em seta).

(Aumento de 40x e coloração Papanicolau)

Discussão

#### 5. DISCUSSÃO

O Papiloma Vírus Humano tem alta incidência na população sexualmente ativa, sendo responsável por lesões precursoras de neoplasia intra epitelial anal, tumores benignos e malignos que acometem a região ano genital (MAGI et al., 2004).

O HPV, na sua forma sub clínica, está associado aos genótipos 16 e 18, de alto grau oncológico com forte evolução para neoplasia, sendo que seu diagnóstico é feito pela anuscopia associada à magnificação e coloração (CARVALHO, 2012; MARIANELLI; NADAL, 2010; MAGI et al., 2004).

O método do escovado do canal anal vem sendo utilizado cada vez mais como método de rastreamento, em virtude da sua fácil execução, excelentes resultados, com altos valores de sensibilidade (98%), e de especificidade (92%) quando comparados com a histologia, maior conhecimento, estudo e desenvolvimento do método, associado ao treinamento e difusão aos profissionais da saúde (CARVALHO, 2012; LYTWYN et al., 2005; ARAIN et al. 2005; FRIEDLANDER; STIER; LIN, 2004; PIKETTY et al., 2003; PALEFSKY et al., 1997; LYTWYN et al., 2005; MATHEUS et al., 2004).

No presente trabalho, pudemos observar que, o percentual de mulheres cujo resultado do exame do citológico do canal anal foi negativo (ausência de alteração foi de 95,18% enquanto que a presença de alteração celular por lesão HPV induzida foi de 4,82% (figura 1). O intervalo de confiança para positividade foi de 95%, de acordo com a análise estatística proposta.

Não encontramos na literatura trabalhos semelhantes com estudo em mulheres para que possamos comparar com estes resultados. Na literatura consultada encontramos pesquisas feitas com pacientes de ambos os sexos portadores do vírus HIV e homens que fazem sexo com homens (NADAL et al., 2009).

Dentre os onze casos positivos, a incidência de células com a presença de lesão atípica escamosa anal de significado indeterminado (ASCUS) foi de 72,73%, enquanto em 27,27% foram encontradas células com a presença de lesão intra epitelial anal de baixo grau (LISL), o que demonstra que as alterações foram encontradas longe da junção escamo celular (JEC) e mais próxima da junção escamo escamosa (JEE), sugerindo fortemente a necessidade de investigação

sistemática de lesão intra epitelial anal nas mulheres estudadas. Isto porque as neoplasias intra-epiteliais e o câncer anal incidem mais freqüentemente na junção escamo colunar na linha pectínea (GOLDSTONE et al., 2001). Na literatura, os dados mostram maior incidência de positividade para LISL (NADAL et al., 2009; AMARAL et al.; 2009). O que reforça a necessidade de novos estudos para confirmação dos resultados encontrados.

Nesse estudo, o percentual de mulheres casadas foi de 67% (Figura 2), o que demonstra que, em geral, as mulheres não tinham outros parceiros sexuais além do marido e não faziam uso do preservativo. Estas também foram a grande maioria das pacientes que procuraram o programa de prevenção a saúde da mulher nas unidades básicas de saúde.

Entre os onze casos que apresentaram algum tipo de alteração celular, 63,64% eram casadas, 9,09% eram solteiras e 27,27% eram divorciadas, resultado relacionado aos dados apresentados na figura 4, onde a maioria das mulheres não praticava sexo seguro, o que nos leva a supor que as mulheres divorciadas podem ter o mesmo comportamento sexual das casadas quanto à falta da proteção no ato sexual (Tabela 8), aumentando assim o fator de risco para DST.

A maioria das mulheres estudadas tinha o segundo e o terceiro grau completo (Figura 3), o que facilitou a abordagem para a realização do escovado do canal anal, pela maior compreensão dos fatores envolvidos no estudo descrito. Dos onze casos positivos, 54,45% das mulheres tinham o primeiro grau e 45,55% tinham o segundo grau.

Desse modo, observamos que quanto menor a escolaridade maior a necessidade de uma abordagem mais eficaz no que diz respeito à transmissão de doença sexualmente transmissível e seus cuidados.

Entre as mulheres estudadas, 76% não são adeptas a prática do sexo seguro (figura 4) e dos onze casos positivos, 72,73% não praticava o mesmo enquanto que 27,27% sim, aumentando os fatores de risco para contaminação. Como na maioria das mulheres o estado civil era casada, essas relataram que se sentiam mais seguras em relação ao parceiro, principalmente quando a relação era estável e duradoura, diminuindo assim a proteção de ambos. Foi relatada também a resistência do parceiro em relação ao uso de métodos de barreira para DST, principalmente o uso de preservativos. Esse comportamento aumenta claramente a infecção por DST.

Em 100% dos casos positivos, os parceiros não tinham história prévia ou atual de infecção por HPV (Figura 5) ou efetivamente desconheciam, conforme relatado pelas mulheres. Esta informação pode ser eminentemente subjetiva e não confiável, pois os parceiros podem não relatar seus antecedentes sexuais, bem como a existência de outra(s) parceira(s) sexual(is).

Conforme observado, 59% das mulheres relataram não praticar o sexo anal (Figura 6), dado confirmado na tabela 5. Dos onze casos positivos na citologia (72,73%) as mulheres não praticavam sexo anal, embora estes dados relacionados à sexualidade sejam eminentemente subjetivos ou não totalmente confiáveis, pois, existe o tabu social ou mesmo a vergonha em assumir a prática do sexo anal.

Neste sentido, a contaminação da região anal pode ser decorrente da auto-inoculação através da higiene feminina, como, por exemplo, a depilação, e a limpeza da região genital que podem acarretar em micro fissuras, facilitando a contaminação da região. Assim, os resultados aqui apresentados podem ser inconclusivos na associação entre, a relação direta da lesão HPV induzida e a ausência do sexo anal.

Na população estudada observa-se que as mulheres que não apresentavam lesão clínica na região perianal foram de 87,28% e as mulheres que apresentavam lesões confirmadas por biópsia foi de 7,89% (tabela 6), confirmando os dados encontrados na literatura, que comprovam que os genótipos de maior oncogenicidade estão presentes nas lesões subclínicas, onde há a presença dos genótipos 16 e 18. Como salientado anteriormente os genótipos 6 e 11, se correlacionam com presença de verrugas e lesões clínicas, visíveis ao olho, estando associados menor oncogenicidade.

Na correlação dos achados citológicos com a presença de lesão do colo uterino em algum momento da vida sexual (Figura 8), observamos que em 91,23% das mulheres não tinham lesão do colo uterino por HPV e somente 3,95% delas já haviam tido e tratado a lesão (Tabela 7).

Os dados da literatura revisada não demonstram relevância no perfil epidemiológico da população estudada, alguns dados puderam ser observados em um estudo de AMARAL et al.; 2009, no qual revelou semelhança quanto ao grau de escolaridade, estado civil, e número de parceiros. No mesmo estudo, em relação ao sexo anal observamos significante similaridade, indicando que não houve diferença entre coito anal e positividade para lesão HPV induzida.

Em um estudo de HOSSNE; 2008, sobre HPV perianal e genital, observou-se que mesmo em pacientes heterossexuais existe uma incidência de lesão anal sem manifestação clínica.

As pesquisas sobre as lesões HPV anal induzidas em mulheres são escassas, o que reforça a necessidade de mais estudos, bem como uma maior divulgação e realização da prevenção do carcinoma anal através dos métodos como a citologia do escovado do canal anal, métodos de triagem pré invasiva, anuscopia, magnificação e histopatologia.

O estudo foi direcionado para a análise da ocorrência de lesões HPV induzidas e sua evolução para o câncer anal, assim, acreditamos que o mesmo adquire maior importância quando se verifica que o grupo estudado foi constituído por mulheres heterossexuais, sem história pregressa ou atual de promiscuidade ou história de infecção pelo vírus HPV, podendo, portanto, ter a sua casuística aumentada em busca de melhores resultados.

# Conclusão



#### 6. CONCLUSÃO

Tendo em vista os objetivos propostos, podemos concluir que:

- 1 A ocorrência de lesão HPV induzida no estudo em mulheres foi de 5% com a apresentação de lesão celular no resultado do exame citológico por meio do escovado do canal anal com a presença de ASCUS (1%) LSIL (4%).
- 2 Na rede básica de saúde do município de Botucatu, levando em consideração a casuística apresentada (n=228), houve baixa ocorrência de lesão HPV induzida (5%), havendo correlação das mesmas com, estado civil, baixa escolaridade, prática do sexo não seguro, e sem correlação com prática do sexo anal.

# Referências



### **REFERÊNCIAS**

ARAIN, S. et al.The anal pap smear: cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. **Cytojournal**,v.2, p.4, 2005.

AMARAL, J.C.et al. Associação de lesões anorretais em portadoras de infecção genital por HPV e neoplasia cérvico-uterina. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.29, p.203-08, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2012**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <a href="http://www.inca.gov.br/estimativa/2012">http://www.inca.gov.br/estimativa/2012</a>. Acesso em: 21 out. 2012.

CARVALHO, J.J.M. (Org.) **Atualização em HPV**: abordagem científica e multidisciplinar. 2.ed. São Paulo: Instituto Garnet, 2012.

CASTRO, T.M.P.G.; NETO, C.E.R.; SCALA, W.A. Manifestações orais associadas ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v.70, n.4 pt. 1, p.546-550, 2004.

CHAVES, E.B.M.et al. A citologia na prevenção do câncer anal. **Femina**, v.39, p.532-537, 2011.

COLQUHOUN, P. et al. Interobserver and intraobserver bias exists in the interpretation of anal dysplasia. **Dis. Colon Rectum,** v.46, p.1332-1336, 2003.

FRIEDLANDER, M.A.; STIER, E.; LIN, O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. **Cancer.**,v.102, p.19-26, 2004.

FRISCH, M. et al. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. **Cancer Res.**,v.59, p.753-757,1999.

GERVAZ, P. et al. Squamous cell carcinoma of the anus: another sexually transmitted disease. **Swiss Med. Wkly.**, v.133, p.353-359, 2003.

GOLDSTONE, S.E. et al. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. **Dis. Colon Rectum**, v. 44, p. 690-698, 2001.

HOSSNE, R.S. Prevalência de papiloma vírus (HPV) perianal assintomático em pacientes portadores de HPV genital tratados no hospital das clínicas da faculdade de medicina de Botucatu. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.28, p.223-26, 2008.

KREUTER, A. et al.Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.52, p.603-608, 2005.

LYTWYN, A. et al. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. **Cancer**, v.103, p.1447-1456, 2005.

MAGI, J.C.et al. A importância da anuscopia de alta resolução para o diagnóstico do papiloma vírus humano anorretal na forma subclínica, das lesões anais intraepiteliais e do carcinoma "in situ" anal. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.31, p.39-45, 2004.

MANZIONE, C.R.; NADAL, S.R.; CALORE, E.E. Postoperative follow-up of anal condylomataacuminata in HIV-positive patients. **Dis. ColonRectum**,v.46, p.1358-1365, 2003.

MARIANELLI, R.; NADAL, S.R. Utilidade da citologia anal no rastreamento dos homens heterossexuais portadores de HPV genital. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.30, p.365-367, 2010.

MATHEWS, W.C. et al. Measurement characteristics of anal cytology, histopathology, and high-resolution anoscopic visual impression in an anal dysplasia screening program. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**,v. 37, p.1610-1615, 2004.

MOSCICKI, A.B. et al. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.**,v.8, p.173-178, 1999.

NADAL, S.R. et al. Citologia anal para rastreamento de lesões pré-neoplásicas.**Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.53, p.147-151, 2007.

NADAL, S.R. et al. Perianal diseases in HIV-positive patients compared with a seronegative population. **Dis. ColonRectum**, v. 42, p. 649-654, 1999.

NADAL, S.R.; MANZIONE, C.R. Papiloma humano e o câncer anal. **Rev. Bras. Coloproct**., v.26, p.204-207, 2006.

NADAL, S.R.; MANZIONE, C.R. Rastreamento e seguimento dos portadores das lesões anais induzidas pelo papilomavírus humano como prevenção do carcinoma anal. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.29, p.250-253, 2009.

NADAL, S.R.; et al. Quanto a escova deve ser introduzida no canal anal para avaliação citológica mais eficaz? **Rev. Bras. Coloproct**.; v.55, p.749-51, 2009.

PALEFSKY, J.M. Human papillomavirus infection and anogenital neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men and women. **J. Natl. Cancer Inst. Monogr.**, v. 23, p.15-20, 1998.

PALEFSKY, J.M. et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.**,v.14, p.415-422, 1997.

PANTHER, L.A. et al. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. **Clin. Infect. Dis.**, v.38, p.1490-1492, 2004.

PIKETTY, C. et al. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. **Ann. Intern. Med., v.**138, p.453-459, 2003.

RYAN, D.P.; CAMPTON, C.C.; MAYER, R.J. Carcinoma of the anal canal. **N. Engl. J. Med.,** v.342, p.798-800, 2000.

STEARNS JUNIOR, M.W. et al. Cancer of the anal canal. **Curr. Probl. Cancer**, v.4, p.1-44, 1980.

VAJDIC, C.M. et al.Blind sampling is superior to anoscope guided sampling for screening for anal intraepithelial neoplasia. **Sex. Transm. Infect.**, v.81, n.5,p.415-418, 2005.

Anexos



#### **ANEXOS**

#### Anexo 1 – Aprovação do CEP.



#### Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina de Botucatu

esquisa 45

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.

CEP: 18.618-970

Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143

e-mail secretaria; capellup@fmb.unesp.br e-mail coordenação: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997

Botucatu, 06 de outubro de 2008

Of. 422/08-CEP

Ilustríssimo Senhor Prof. Dr. Rogério Saad Hossne Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezado Dr. Rogério,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa: (Protocolo 2959-2008) "Prevenção e diagnóstico do carcinoma anal e do papiloma virus anal em mulheres atendidas na rede básica de saude da cidade de Botucatu pelo método de citologia por escovado do canal anal", a ser conduzido por Vossa Senhoria, com a participação do Prof. Dr. Sidney Nadal e da Enfermeira Rita de Cássia Luzoli, recebeu do relator parecer favorável aprovado em reunião de 06 de outubro de 2.008.

Situação do Projeto: APROVADO. Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução deste projeto.

Atenciosament

Alberto Santos Capelluppi Secretário do CEP

#### Anexo 2 – Aprovação da alteração do título – CEP.





### JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA

Declaramos que o Projeto de Pesquisa "Prevenção e diagnóstico do carcinoma anal e do papiloma vírus anal em mulheres atendidas na rede básica de saúde da cidade de Botucatu pelo método de citologia por escovado do canal anal" aprovado pelo CEP em 06/10/2008(2959/2008), teve seu título alterado para "Prevenção e diagnóstico das lesões HPV induzidas e do carcinoma anal em mulheres atendidas na rede básica de saúde da cidade de Botucatu pelo método do escovado do canal anal", sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Dissertação de Mestrado.

Botucatu, 06 de fevereiro de 2013

Nome/Assinatura do(a) aluno(a) Rita de Cássia Lusoli

Nome/Assinatura do(a) orientador(a) Rogério Saad Hossne

Programa de Pós Graduação em Bases Gerais da Cirurgia

10:33 07/03/2013 066666 WILLE VE ETICH EN PESMISA FIB - IMES

#### Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Sra. paciente, a infecção pelo Papilomavírus humano(HPV) é uma das doenças mais comuns na atualidade e no individuo infectado por este vírus podem surgir verrugas na vagina, no colo do útero, no pênis e no ânus.

Algumas mulheres que tenham HPV genital podem ter também a doença no ânus, muitas vezes a doente não tem sintomas, mas podem ter as verrugas dentro do reto (canal por onde saem as fezes).

Pode acontecer também que a pessoa já tenha tido as verrugas nos genitais (vagina ou colo do útero) e agora tenha a infecção no ânus e no reto, sem saber.

Se essas doentes tiverem a imunidade (defesa do organismo) diminuída e as lesões não forem diagnosticadas e tratadas, elas poderão ao longo dos anos tornarem-se um câncer nesta região; por isso, é preciso que a doença seja diagnosticada e controlada.

Nesta pesquisa, para saber se existem estas verrugas no reto e no ânus, faremos o escovado da região do ânus (citologia), na qual colocamos e retiramos uma pequena escova, do tamanho de um cotonete, dentro do ânus.

Depois esse material vai para o laboratório para ser colorido e visto ao microscópio para verificar se existe a infecção pelo HPV ou outras lesões.

Esse método é usado há muitos anos para detectar o câncer do colo do útero das mulheres e pode ser que você já tenha feito este escovado no colo do útero; com essa pesquisa, queremos saber quantas mulheres com ou sem o HPV genital têm também a doença no ânus e no reto. Assim, teremos mais condição de achar a doença no anus e no reto e tratá-la o mais breve possível.

Caso a resultado venha positivo, isto é, acuse a presença do vírus (HPV) no ânus, você será convidada a realizar mais alguns exames no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina para confirmar a sua infecção. A seguir será iniciado o tratamento e acompanhamento no ambulatório de Coloproctologia (HPV) na mesma unidade, para que possamos controlar esta infecção.

Em nenhum momento estas informações serão difundidas de forma que você possa ser identificado, ou seja, todas as informações serão confidenciais e sigilosas.

Não haverá qualquer prejuízo no seu atendimento e acompanhamento caso você se recuse a participar deste estudo. Mesmo durante o andamento do estudo, você poderá retirar o consentimento, sem qualquer tipo de penalização.

Desta forma, conforme o termo acima descrito aceito entrar e colaborar neste projeto de pesquisa.

Qualquer dúvida procure-nos nos Ambulatórios de HPV na Faculdade de Medicina de Botucatu (ambulatório de ginecologia) as quartas feiras ou nos postos da rede Básica de Saúde.

Eu,	
RG n°	_, declaro que, após convenientemente
esclarecida pelo pesquisador e sua equipe e t	er entendido o que me foi explicado, consinto
em participar da presente pesquisa.	
Paciente	Pesquisador
	Prof. Dr. Rogério Saad Hossne

Rogério Saad Hossne

Rua Tenente Sílvio Besteti, 366 Botucatu - SP

Fone: (14) 3814-6170

### Anexo 4 - Autorização para execução da pesquisa.





# **DECLARAÇÃO**

Declaro que tenho CIÊNCIA e AUTORIZO o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulada "Prevenção e diagnóstico do carcimoma anal e do papiloma vírus anal em mulheres atendidas na rede básica da cidade de Botucatu pelo método por escovado do canal anal", a ser conduzida pela aluna Rita de Cássia Lusoli, sob a orientação do Prof. Dr. Rogério Saad Hossne junto a esta Unidade, após aprovação do CEP.

Declaro que conheço, cumprirei e farei cumprir os Requisitos da Resolução 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.

Por ser verdade, firmo a presente.

Botucatu, 09 de Novembro de 2011.

Prof. Dr. Antonio Pithon Gyrino Supervisor do Centro de Saude Escola FMI

Faculdade de Medicina de Botucatu - Centro de Saude Escola Rua Dr. Gaspar Ricardo, 181 CEP 18609-055 Botucatu São Paulo Brasi Tel /Fax 55 14 3882 5222 Email: csesecretaria@fmb.unesp.br

### Anexo 5 – Autorização para coleta de dados.





# **DECLARAÇÃO**

Declaro que tenho ciência e autorizo a aluna Rita de Cássia Lusoli, orientada pelo Prof. Dr. Rogério Saad Hossne a manipular e colher dados dos prontuários médicos. Os dados coletados farão parte do projeto de pesquisa intitulado "Prevenção e diagnóstico do carcimoma anal e do papiloma vírus anal em mulheres atendidas na rede básica da cidade de Botucatu pelo método por escovado do canal anal", após a aprovação do CEP.

Por ser verdade, firmo a presente.

Botucatu, 09 de Novembro de 2011.

Prof. Dr. Antonio Pithon Cyrino Supervisor do Centro de Saúde Escola/FIMB



Faculdade de Medicina de Botucatu - Centro de Saúde Escola - Rua Dr. Gaspar Ricardo, 181 CEP 18609-055, Botúcatu - São Paulo Brasil - CEP 18609-055, Botúcatu - CEP 18609

#### Anexo 6 - Autorização do COREN para coleta dos exames.

#### Rita

Para: <rita.convenios@fmb.unesp.br>
Enviada em: <rita.convenios@fmb.unesp.br>
segunda-feira, 22 de agosto de 2011 09:00

Assunto: COREN-SP - Fale Conosco

Prezado(a), RITA DE CASSIA LUSOLI

Em resposta ao e-mail encaminhado por V.S.ª, temos a esclarecer que a profissão de enfermagem, suas categorias e atribuições, está prevista na Lei 7.498/86, regulamentada pelo Decreto 94.406/87.

O referido Decreto prevê como privativo do Enfermeiro os cuidados de enfermagem de maior complexidade técnica e que exijam conhecimentos científicos adequados e capacidade de tomar decisões imediatas, "in verbis":

" Art. 8° - Ao enfermeiro incumbe:

I - privativamente:

- c) planejamento, organização, coordenação, execução e avaliação dos serviços da assistência de Enfermagem;
- e) consulta de Enfermagem;
- f) prescrição da assistência de Enfermagem;

h) cuidados de Enfermagem de maior complexidade técnica e que exijam conhecimentos científicos adequados e capacidade de tomar decisões imediatas;

... " (grifos nossos)

O Conselho Federal de Enfermagem - COFEN, por meio da edição da Resolução de nº 381, de 18 de julho de 2011, que normatiza a execução da coleta de material para colpocitologia oncótico pelo método

22/8/2011

Papanicolau, pelo profissional Enfermeiro, determina:

"Art. 1º - No âmbito da equipe de Enfermagem, a coleta de material para colpocitologia oncótica pelo método de Papanicolau é privativa do Enfermeiro, observadas as disposições legais da profissão.

Parágrafo único. O Enfermeiro deverá estar dotado dos conhecimentos, competências e habilidades que garantam rigor técnico-científico ao procedimento, atentando para a capacitação contínua necessária à sua realização.

Art 2º- O procedimento a que se refere o artigo anterior deve ser executado no contexto da Consulta de Enfermagem, atendendo-se aos princípios da Política Nacional de Atenção Integral a Saúde da Mulher e determinações da Resolução COFEN nº358/2009." (grifos nossos)

Assim, a coleta de material para o exame de Papanicolau, pela equipe de enfermagem, poderá ser realizada, privativamente, pelo Enfermeiro, desde que este receba treinamento específico para tal. Os Técnicos e Auxiliares de Enfermagem não poderão realizar este exame.

Ressaltamos que a coleta de Papanicolau pelo profissional Enfermeiro deverá ser registrada em prontuário como parte integrante da Consulta de Enfermagem, em atenção a Resolução COFEN nº 358/2009.

Certos do entendimento, reiteramos protestos de estima e consideração.

Atenciosamente,

COREN-SP - Fale Conosco

Nota: Este e-mail foi gerado automaticamente.

\*\*\*\* POR FAVOR NAO RESPONDA ESTA MENSAGEM \*\*\*

||UREFOSUVMTEEuO0hBTkVT||1223444||E34882

#### **MENSAGEM ORIGINAL**

Bom Dia

estou iniciando um projeto na Rede Básica de Saúde do município de Botucatu, e necessito saber sobre a coleta de escovado do canal anal pelo método "citobrush", realizada pelo enfermeiro, assim como a coleta do cervical convencional para Papanicolaou.

Tal procedimento de coleta anal, é permitido ao enfermeiro?

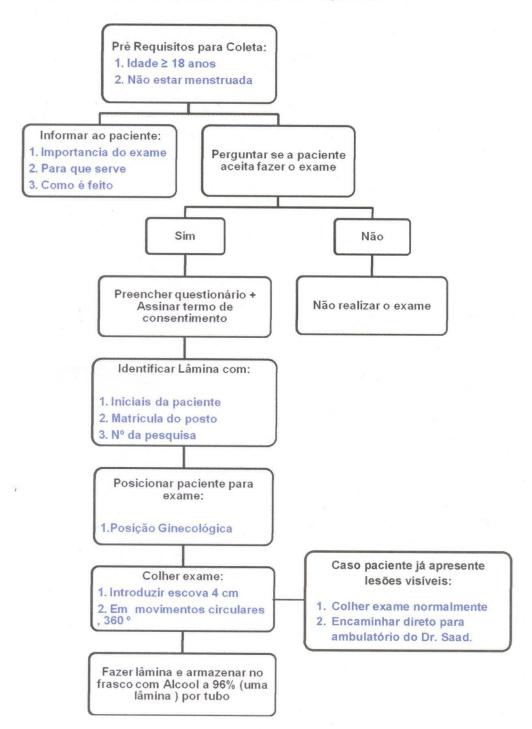
Aguardo resposta o mais breve possível.

Grata pela atenção.

Rita Lusoli.

#### Anexo 7 – Fluxograma para coleta do escovado anal.

#### FLUXOGRAMA PARA COLETA DO ESFREGAÇO ANAL



OBS: O material coletado será recolhido pelas pesquisadoras em dia determinado com a

## Anexo 8 – Protocolo Citologia Anal.



Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica - Depto de Cirurgia e Ortopedia Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu PROTOCOLO CITOLOGIA ANAL – FICHA DE ACOMPANHAMENTO – N. \_\_\_

10000	
	INICIAIS: REG.: IDADE: DATA DA AVALIACAO : ESCOLARIDADE: ( ) 1G ( ) 2G ( ) 3G ESTADO CIVIL: Casada ( ) Solteira ( ) Divorciada ( )//_
	PARCEIRO(S) COM ANTECEDENTE HPV: ( ) Não ( ) Sim ( ) Não sabe TRATADO: ( ) Sim ( ) Não
	SEXO COM PROTEÇÃO: ( ) Sim ( ) Não SEXO ANAL: ( ) Sim ( ) Não ( ) Não respondeu
	LESÕES PREVIAS DE HPV: Sim ( ) Não ( ) Data / / LOCALIZAÇÃO ( ) Genital Externa ( ) Perianal ( ) Orofaringe
	HPV EM COLO DE UTERO: Sim ( ) Não ( ) Data/ TRATADO: ( ) Sim ( ) Não
	RESULTADO DO PAPANICOLAU:
	CITOLOGIA: ( ) NORMAL ( ) ASCUS ( ) LSIL ( ) HSIL BIÓPSIA: ( ) normal ( ) NIC alto grau ( ) NIC baixo grau
	TRATAMENTO PRÉVIO:           GENITAL ( ) Não ( ) Sim Qual: Nº sessões Quantas vezes: Data/_/
	ANAL ( ) Não ( ) Sim Qual: Nº sessões Quantas vezes: Data/_/_
	EXAME PROCTOLÓGICO:
	CONDILOMA ANAL ( ) Sim ( ) Não Localização das Jesões
	CITOLOGIA ANAL ( ) Sim ( ) Não
	CITOLOGIA: ( )NORMAL ( )HPV ( )ASCUS ( )LSIL ( )HSIL BIÓPSIA: ( ) NORMAL ( ) NIA alto grau ( ) NIA baixo grau
	MAGNIFICAÇÃO ( ) Positiva ( ) Negativa BIÓPSIA ( ) Sim ( ) Não
	Exame Biópsia
	RESULTADO: ( )NORMAL ( )HPV ( ) ASCUS ( )LSIL ( ) HSIL BIÓPSIA: ( ) NÃO ( ) NORMAL ( )NIA b ( ) NIAa
	TRATAMENTO INDICADO: ( ) Podofilina ( ) ATA ( ) Cirurgia ( ) Imiquimod ( ) outros
	Nº DE SESSÕES: ( ) Datas: _/_//
	RESULTADO: ( ) REMISÃO COMPLETA ( ) REMISSÃO PARCIAL ( ) INALTERADO
	SEGUIMENTO PÓS REMISSÃO COMPLETA - Data:/_/_
	CONDILOMA ( ) Sim ( ) Não  MAGNIFICAÇÃO ( ) Positiva ( ) Negativa  CITOLOGIA ( ) Sim ( ) Não BIÓPSIA ( ) Sim ( ) Não
1	RESULTADOS: ( )NORMAL ( )HPV ( .) ASCUS ( )LSIL ( )HSIL BIÓPSIA: ( )NÃO ( )NORMAL ( )NIA b ( )NIAa
	OUTRAS INFORMAÇÕES: