

MIRIAM ROSA FERRAZ JOSÉ

*"ESTUDO CITOCOLPOSCÓPICO ANORRETAL
EM PACIENTES COM LESÕES CERVICAIS
INTRAEPITELIAIS DE ALTO GRAU"*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de Concentração em Ginecologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do Título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Traiman

Botucatu - SP
2007

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO
E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Miriam Rosa Ferraz José.

Estudo citocolposcópico anorretal em pacientes com lesões cervicais intraepiteliais de alto grau / Miriam Rosa Ferraz José. – Botucatu : [s.n.], 2007

92f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

Orientador: Paulo Traiman

Assunto CAPES: 40101150

1. Colo uterino – Câncer 2. Ginecologia 3. Vírus do papiloma

CDD 616.99466

Palavras-chave: Anorretal, câncer; colo uterino; HPV

Epígrafe



EPÍGRAFE

“Eu não me envergonho de corrigir
os meus erros
e mudar as minhas opiniões,
porque não me envergonho
de raciocinar e aprender.”

Alexandre Herculano

Homenagens



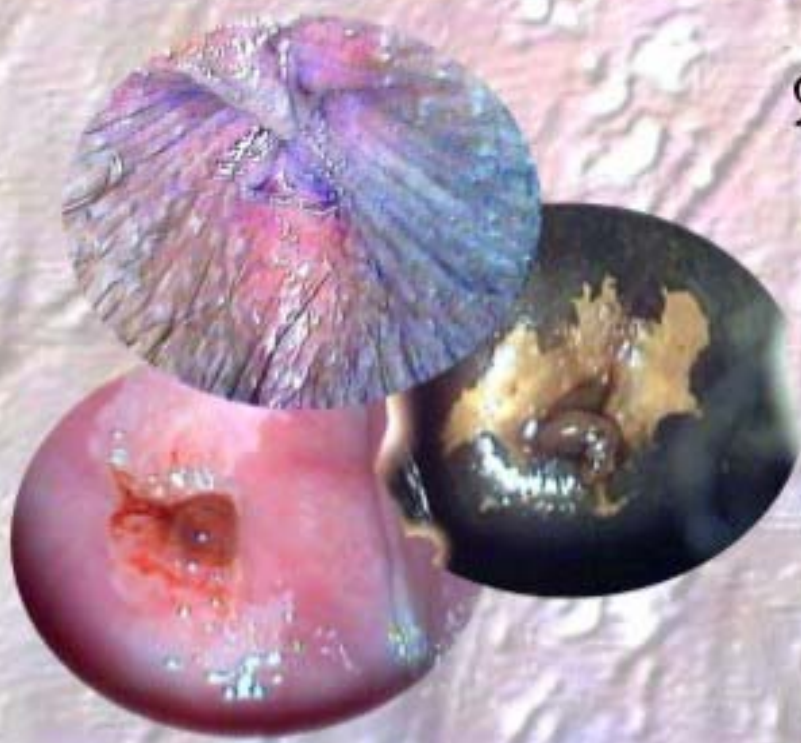
Ao Prof. Dr. Paulo Traiman, pois compartilhou seus conhecimentos. Sua orientação neste trabalho foi valiosa.

Ao Prof. Dr. Donaldo Cerci da Cunha por sua confiança e autorização para a realização da coleta de dados no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da FAMEMA, Marília - SP.

Ao Prof. Dr. José Focchi por ter me introduzido no curso de pós-graduação na Faculdade de Medicina de Botucatu - SP.

Ao Prof. Dr. Rubens Augusto Brazil Silvado, pois corrigiu o meu Projeto de Pesquisa e permitiu sua autorização pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMEMA.

Dedicatórias



A Deus sempre presente em minha vida! Sua graça e bondade me deram condições físicas, emocionais, intelectuais e espirituais para conclusão deste trabalho.

Aos meus pais, Valdemar Ferraz e Dirce. Eles me deram as estruturas básicas, me ensinaram a lutar, a crer nos meus sonhos, sem nunca desistir.

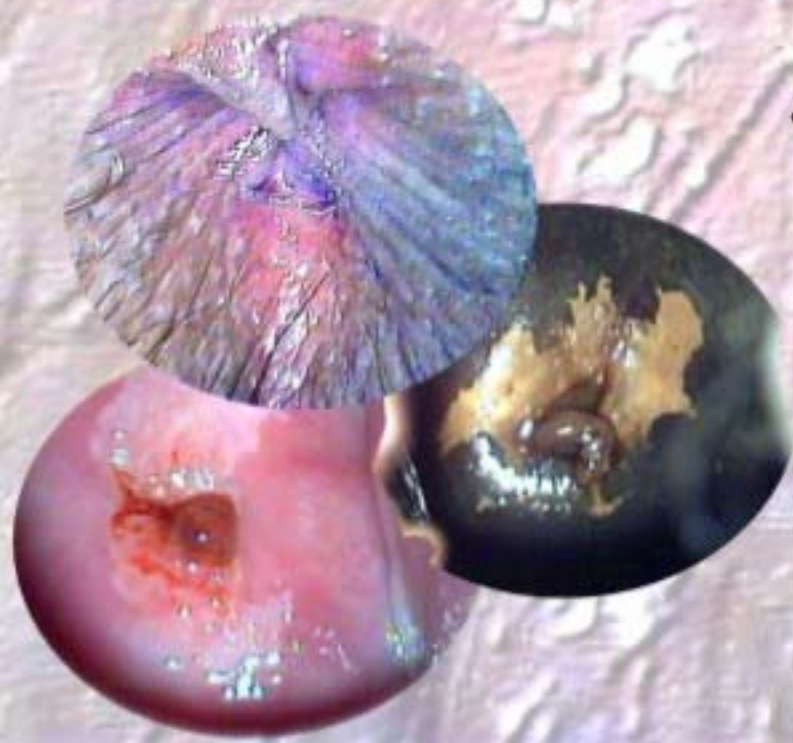
Ao meu esposo Marcos Eduardo. Eu o amo tanto! Seus esforços, paciência e incentivo me levaram adiante!

Ao meu filho Marcos Eduardo Júnior: Ele não conhece o valor do Título de Mestre, mas sabe muito bem o valor de uma mãe e o quanto ela faz falta!...

Ao sr. Mustaf José e à sra Osmary de Souza José, meus sogros. Enquanto saudáveis levaram-me às aulas em Botucatu.

Às minhas obstetras, Silvia Marin Iasco Ouchida e Carla Bicudo Ramos: Elas trouxeram meu filho ao mundo e ainda me incentivaram na realização deste trabalho.

Agradecimentos



À Professora Dr^a Jupira Mesquita (IBCC - SP), pelos seus ensinamentos em Colposcopia. Eles foram a base deste estudo.

Aos Profs. Drs. Fred Ellinger, Luiz Carlos da Silva e Altino Luiz S. Therezo pela paciência, dedicação, ensinamentos e orientações nestes 12 meses.

Às amigas e colegas de trabalho Carla Bicudo Ramos, Ana Paula Dalcim, Amisbele Angelucci. Elas permitiram minha ausência do Pronto Socorro e levaram adiante o serviço, sem nenhum prejuízo no atendimento às pacientes.

Aos colegas de trabalho e professores Edson de Oliveira Miguel, Mauro do Nascimento Filho, Marco Antônio Mazzeto e Mônica Asperti Brandão pelos ensinamentos e colaboração desde à época da residência.

Aos residentes e internos da Faculdade de Medicina de Marília-SP (FAMEMA), por compreenderem minha ausência.

Ao Prof. Dr. Sebastião Marcos Ribeiro de Carvalho pela dedicação e auxílio na análise dos resultados encontrados.

A professora Dinarci Stroppa pela paciência e carinho na correção gramatical do trabalho.

Aos Docentes e médicos da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina de Botucatu pelo apoio e amizade.

Aos funcionários da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP, pela paciência, amizade, orientações: Ana Cláudia Mira; Andréia Paula L. Devidé; Aparecida Benedita Vasques; Cristiane Abe; Janete Aparecida Herculano N. Silva; Lílian Cristina Nadal B. Nunes; Nathanael Pinheiro Salles; Regina Célia Gamito; Regina Célia Spadin; Sandra Aparecida de C. Cruz.

Aos funcionários da Faculdade de Medicina de Marília-SP (FAMEMA), pela dedicação, amizade e auxílio: Cristiane Gonçalves da C. Francisco; Eunice Luiz C. dos Santos; Eurides Mesquita A. Romanetto; Flávio Antônio Sodré; Helena Maria da S. Oliveira; Heloísa Spadotto Panetine Garcia; Janete A. S. Nascimento Ortega; João Bosco de Mendonça; Jurandir Gelme Júnior; Marcel Clei Munhoz Stoco; Marco Silva de Souza; Maria Aparecida N. de Oliveira; Maria Marcelino de Souza; Marília Arlete da Silva Freire; Rosa Helena P. de Souza; Selma Barretto Marinho; Vera Lúcia S. dos Santos.

Ao meu sobrinho Vinícius de Souza José Martins, pela paciência e empenho na formatação das tabelas e gráficos;

Às pacientes analisadas, que mesmo em meio à dor, se envolveram neste estudo, tornando-o possível.

À Anizia Aparecida Nogueira da Silva, babá do Júnior, e seus familiares Aparecido Marques da Silva, Ana Paula Nogueira da Silva e Amanda Yuli Nogueira da Silva, pois não lhe deixaram faltar nada, na minha ausência e nas muitas noites passadas com ele.

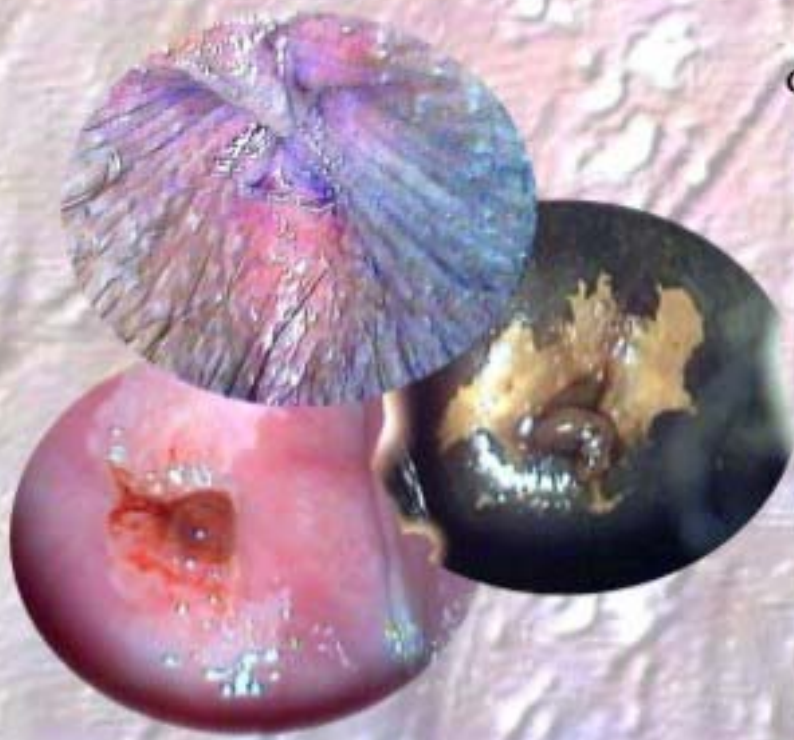
A todos, que de alguma forma contribuíram para a realização deste tão sonhado trabalho, muito obrigada!

Lista de Abreviaturas



- **AGUS:** Atipia de significado indeterminado glandular
- **ASC-H:** Atipia de significado indeterminado escamoso que não se pode afastar alto grau
- **ASC-US/ASCUS:** Atipia de significado indeterminado escamoso não sugestivo de neoplasia
- **Bx:** Biópsia
- **CAF:** Cirurgia de alta frequência
- **CO:** Citologia oncológica, ou Teste de Papanicolau
- **DST:** Doença sexualmente transmissível
- **DNA:** Ácido desoxirribonucléico
- **EAB:** Epitélio acetobranco
- **HIV:** Vírus da imunodeficiência humana
- **HPV:** Papilomavírus humano
- **HSIL:** Lesão intraepitelial de alto grau
- **INCA:** Instituto Nacional de Câncer
- **LSIL:** Lesão intraepitelial de baixo grau
- **MS:** Ministério da Saúde
- **MSM:** Men sex Men (homem que faz sexo com outro homem)
- **NIA:** Neoplasia intraepitelial anal
- **NIA-1:** Neoplasia intraepitelial anal de baixo grau
- **NIA-2:** Neoplasia intraepitelial anal de alto grau
- **NIA-3:** Neoplasia intraepitelial anal de alto grau
- **NIC:** Neoplasia intraepitelial cervical
- **NIC I:** Neoplasia intraepitelial cervical de baixo grau
- **NIC II:** Neoplasia intraepitelial cervical de alto grau
- **NIC III:** Neoplasia intraepitelial cervical de alto grau
- **OMS:** Organização Mundial da Saúde

Resumo



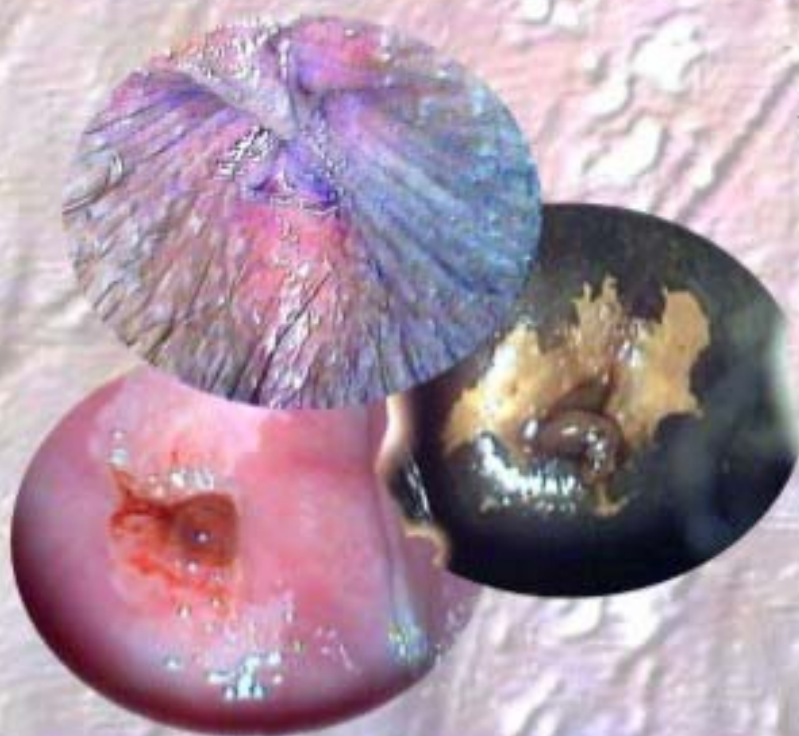
JOSÉ, MIRIAM ROSA FERRAZ. *Estudo Citocolposcópico Anorretal em Pacientes com Lesões Cervicais Intraepiteliais de Alto Grau*. -- Botucatu, 2007. 92f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” UNESP, 2007.

Resumo

Objetivo: Estudo dos fatores de risco das pacientes com citologia oncológica cervical e anal alteradas. **Métodos:** 64 pacientes encaminhadas ao Ambulatório de Colposcopia da Faculdade de Medicina de Marília-SP foram estudadas prospectivamente de fevereiro de 2006 até fevereiro de 2007, com diagnóstico citológico de HSIL. Suas histórias clínicas foram colhidas, as citologias cervical e anal coletadas, e a colposcopia e anoscopia realizadas com ácido acético a 2%, lugol e azul de toluidina a 1%, respectivamente. A espátula de Ayres e a cytobrush foram usadas para a coleta das citologias no colo e a cytobrush, no ânus. As lâminas foram fixadas em álcool 70% e as biópsias foram realizadas com a pinça Gaylor-Medina e fixadas em formol a 10%. O Teste do Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher foram empregados para a análise estatística. **Resultados:** os perfis sócio-demográfico e epidemiológico das pacientes foram traçados. Nas 64 pacientes da amostra estudada, no perfil sócio-demográfico, a idade média encontrada foi de 36,6 anos. 60,9% das pacientes eram casadas; 84,4% tiveram até cinco filhos. 100% tinham baixo nível sócio-econômico. Segundo o perfil epidemiológico, em média o número de parceiros sexuais foi 2,9 por paciente. A menarca ocorreu aos 12,8 anos; a coitarca, aos 16,5 anos. 76,6% das pacientes usaram método contraceptivo hormonal. 75% não praticavam coito anal. 70,3% não fumavam e 100% não bebiam nem usavam drogas. 68,8% colhiam citologia de rotina e 89,1% não tinham história de câncer familiar. Nas cinco pacientes com citologia anal alterada, no perfil sócio-demográfico, a idade média foi de 30,6 anos. 60% das pacientes eram casadas; 60% tiveram até dois filhos. 100% tinham baixo nível sócio-econômico. Segundo o perfil epidemiológico, em média o número de parceiros sexuais foi 4,4 por paciente. A menarca ocorreu aos 14,2 anos; a coitarca, aos 15,8 anos. 60% das pacientes usaram método contraceptivo hormonal. 60% não praticavam coito anal. 80% não fumavam e 100% não bebiam nem usavam drogas. 60% colhiam citologia de rotina e 80% não tinham história de câncer familiar. Das tabelas apresentadas, a única que teve significância foi a da associação entre biópsia do colo e lesão colposcópica. O resultado foi considerado positivo para o achado colposcópico orifício glandular espessado e negativo para colposcopia normal. **Conclusão:** Tanto as 64 pacientes com citologia cervical alterada como as cinco pacientes com citologia anal alterada tiveram mais de um fator de risco para câncer e foram classificadas em pacientes de alto risco para câncer cervical e anal.

Palavras-chaves: Colo uterino, anorretal, câncer, HPV.

Abstract



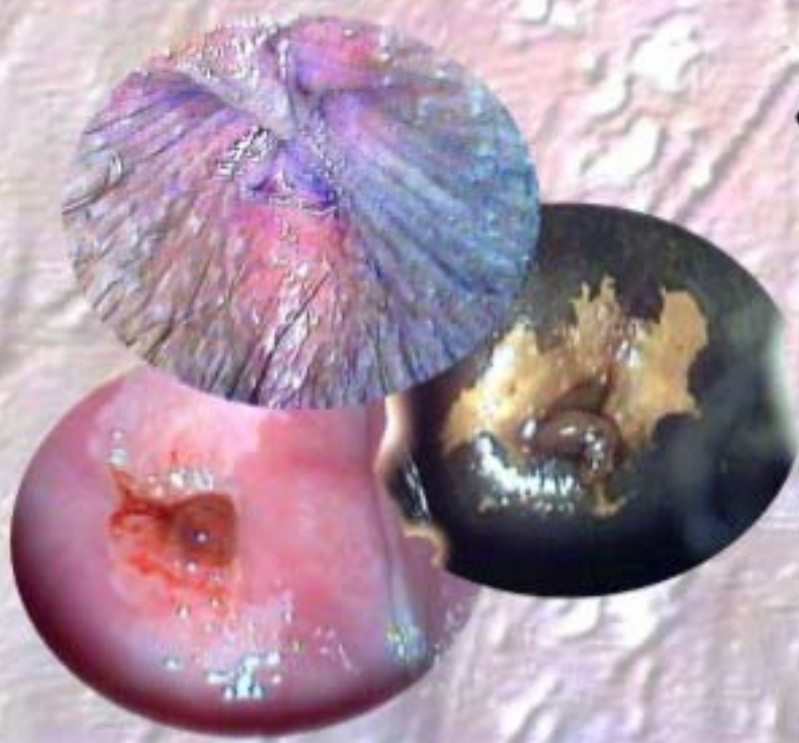
JOSÉ, MIRIAM ROSA FERRAZ. *Anus-rectal, cytolcolposcopy study in patients with intraepithelial cervical high degree lesions*. -- Botucatu, 2007. 92s. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” UNESP, 2007.

Abstract

Objective: Study of the risk factories in the patients with changed cervical and anal oncological cytology. **Methods:** 64 guided patients to the Colposcopy Ambulatory from Marília Medical School (SP) were prospectively studied between February 2006 and February 2007, with HSIL cytological diagnoses. Their clinical histories were picked up, the anal and cervical cytologies were gathered and the colposcopy and the anoscopy were done with acetic acid 2%, Lugol's iodine and blue of toluidine 1%. Ayres spatula and the cytobrush were used to the cytology collects at the cervix and the cytobrush at the anus. The microscopic slides were fixed in 70% alcohol and the biopsies were done with Gaylor-Medine's pincers and fixed in formaldehyde 10%. Pearson's Chi-Squared test and Fisher Exact test were used to the statistic analyses. **Results:** the patients' social demography and epidemiological profile were braided. In the 64 patients from the studied sample, at the social demography profile, the medium age found was 36,6 years old. 60,9% patients were married; 84,4% had got until five children. 100% were low socio-economic level. At the epidemiological profile, in medium the number of sexual partners was 2,9 per patient. The menarche happened at 12,8 years old; the first coitus at 16,5 years old. 76,6% patients used hormonal contraceptive method. 75% didn't practice anal coitus. 70,3% didn't smoke and 100% patients didn't used alcohol or any drugs. 68,8% patients picked routine cytology up and 89,1% didn't have familiar cancer history. In the five patients with changed anal cytology at the social demography profile, the medium age found was 30,6 years old. 60% patients were married; 60% had got until two children. 100% were low socio-economic level. At the epidemiological profile, in medium the number of sexual partners was 4,4 per patient. The menarche happened at 14,2 years old; the first coitus at 15,8 years old. 60% patients used hormonal contraceptive method. 60% didn't practice anal coitus. 80% patients didn't smoke and 100% patients didn't used alcohol or any drugs. 60% picked routine cytology up and 80% didn't have familiar cancer history. From the showed tables, the only one that has got significance was the one that shows the association between the cervix biopsy and the colposcopic lesion. The result was considered positive for the colposcopic found ringed-gland openings and negative for normal colposcopy. **Conclusion:** As the 64 patients with changed colon cytology as the other five with changed anal cytology have got more than two risk factories for cancer and they were classified as high risk cancer patients for cervical and anal cancer.

Key - words: Uterine cervix, anorectal, cancer, HPV

Sumário



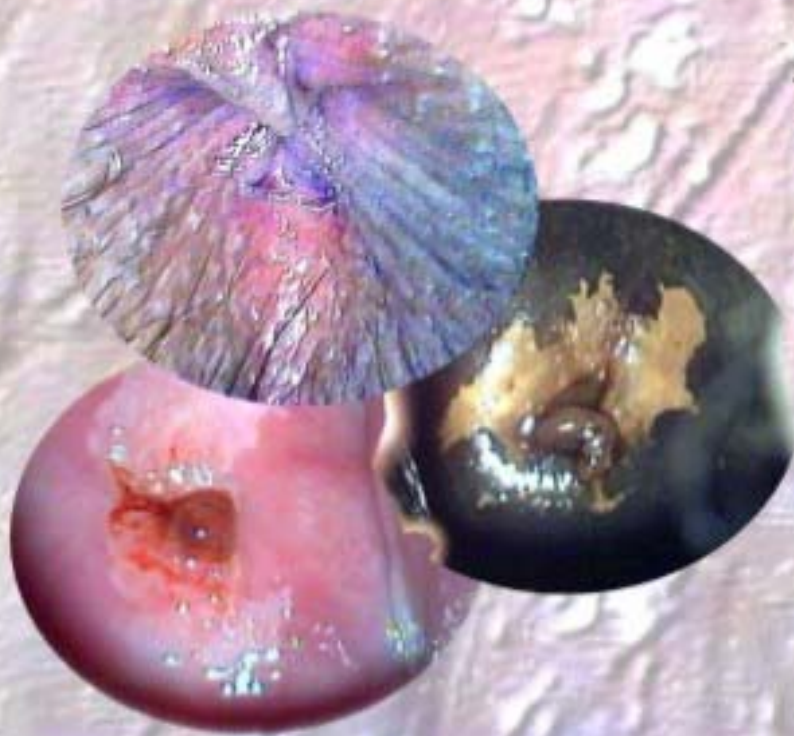
Lista de Abreviaturas

Resumo

Abstract

INTRODUÇÃO	20
OBJETIVOS	36
PACIENTES E MÉTODOS	38
METODOLOGIA ESTATÍSTICA	43
RESULTADOS	45
DISCUSSÃO	58
CONCLUSÕES	68
<i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	70
ANEXOS	77
▪ Divisão das Classes Sociais no Brasil	78
▪ Formulário de Coleta de Citologia e Colposcopia Usados (Impressos)	79
▪ Projeto de Pesquisa Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Marília/SP (FAMEMA)	83
▪ Tabela das Pacientes	84
▪ Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	90

Introdução



O câncer cervical foi a causa de morte mais comum na década de 30 nos Estados Unidos da América. Com a introdução da coleta de citologia de Papanicolau em 1943, a detecção e tratamento precoce fizeram com que a incidência e a mortalidade declinassem no século XX¹.

Hoje, em todo mundo, diagnosticam-se 471.000 mulheres por ano com câncer do colo uterino (NIH Consens Statement, 1996)².

No Brasil, segundo Murad (1994), sua incidência é de 23,7% em relação aos demais tumores femininos e no Nordeste os números são ainda maiores. Em 1985, o Ministério da Saúde mostrou uma incidência de 83,2 em cada 100.000 habitantes na cidade de Recife e 46,5 em cada 100.000 em Fortaleza. Os índices são mais elevados nas áreas mais pobres do país e tendem a diminuir nas regiões Sul e Sudeste^{3,4,5}.

Atualmente no Brasil, o carcinoma de colo uterino é o segundo tumor maligno mais freqüente na mulher. No ano de 2000, constataram-se 18.000 novos casos, foi ultrapassado somente pelo câncer de mama⁵.

A doença se inicia em pessoas jovens com evolução lenta e permite um prognóstico precoce. A citologia oncológica é de fácil acesso nas Unidades Básicas de Saúde, nas “campanhas em massa” realizadas pelo Governo Federal e tem um menor custo para o Estado do que a mamografia.

Cramer e Cutler (1974) calcularam que o tempo entre a lesão inicial e a fase clinicamente diagnosticável é de 15,6 anos. Mesmo com este perfil lento e a facilidade diagnóstica, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) mostrou que o câncer cervical foi responsável por 3953 mortes em mulheres no Brasil em 2000. Representa também a quarta maior causa de morte entre as mulheres, superado apenas pelo câncer de mama, pele, colorretal respectivamente^{4,6}.

Segundo Coppleson (1980), o epitélio cervical das mulheres jovens entra em contato com o agente agressor e mutagênico do meio exterior e possibilita a ocorrência de transformação atípica nas áreas de reepitelização metaplásica^{4,7}.

Vários estudos mostram que as pacientes portadoras de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) são mais susceptíveis ao desenvolvimento de lesões precursoras do câncer cervical. Na década de 70, vários agentes, como *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* e Herpes tipo II, foram tidos como agentes causadores das neoplasias intraepiteliais cervicais (NICs). Atualmente inúmeros trabalhos mostram que o Papilomavírus Humano (HPV), considerado a mais comum DST (20% a 46%) nos vários países do mundo, é o precursor das NICs^{4,8}.

Desde 1974, Zur Hansen et al reconheciam a relação entre infecção por HPV, displasia e neoplasia cervical. Este é o único tumor sólido em que se demonstrou a origem viral em basicamente todos os casos no mundo (93% HPV DNA)^{4,9}.

Segundo Walboomers J.M. et al, o HPV é detectado em 99,7% dos cânceres cervicais e é reconhecido como seu agente causal pelo National Institutes of Health (USA)^{11,13}.

Atualmente são conhecidos mais de 70 tipos de HPV. Destes, 20 podem infectar o trato genital e de acordo com o potencial de oncogenicidade são divididos em três grupos:

- 1) Baixo Risco: 06, 11, 42, 43, 44 que são encontrados 20,2% nas lesões intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) e praticamente inexistente em cânceres invasores;
- 2) Médio Risco ou Risco Intermediário: 31, 33, 35, 51, 52, 58 onde 23,8% são vistos nas lesões intra-epiteliais de alto grau (HSIL) e 10,5% nos cânceres invasores;
- 3) Alto Risco: 16, encontrado em 47,1% das HSIL e cânceres invasores, 18, 45, 56 encontrado em 6,5% em HSIL e 26,8% nos cânceres invasores¹⁴.

A maioria das infecções pelo HPV é assintomática, mas pode se apresentar clinicamente sob a forma de lesões exofíticas (condilomas acuminados) ou sob a forma subclínica visível apenas sob colposcopia e com a utilização de reagentes, tipo ácido acético^{15,16}.

Nas infecções latentes só é possível observar o HPV e seu DNA por técnicas moleculares tais como reação de cadeia polimerase (PCR), captura híbrida e hibridização in situ. Não se conhece o tempo em que o vírus pode permanecer neste estado, nem os fatores responsáveis pelo desenvolvimento das lesões, e pode permanecer em muitas décadas^{17,18}.

Os fatores que determinam a persistência da infecção pelo HPV e sua progressão para neoplasias intra-epiteliais de alto grau são os tipos virais presentes e os co-fatores, entre eles estado imunológico da paciente, tabagismo, etilismo, uso de contraceptivo hormonal, idade juvenil, idade precoce da coitarca (menor que 18 anos), elevado número de parceiros sexuais vaginais (três ou mais), prática de sexo anal receptivo, elevada paridade, estado civil, raça, baixo nível sócio-econômico, história de DST da paciente, ou parceiros com DST^{16,19,20,21,22,23}.

O HPV pode estar presente no colo uterino, vulva, vagina, uretra, ânus, região perianal, conjuntivas, mucosa nasal, oral e laríngea, isto se deve, entre outros fatores, ao comportamento sexual e a outras deficiências imunológicas^{12,14}.

As lesões precursoras da neoplasia invasiva representam um espectro de modificações morfológicas que vão desde as atipias escamosas até o carcinoma invasivo. Para melhor entendimento destes aspectos é necessário a observação da histologia do colo uterino. Sua porção ectocervical possui três camadas: basal, espinhosa e superficial, e na porção endocervical (canal endocervical) apresentam as criptas com padrão pseudoglandular, a camada de células epiteliais mucossecretoras e as células cilíndricas ciliadas. A junção escamocolunar é a linha de encontro do epitélio pavimentoso estratificado com o epitélio colunar mucossecretor. Durante o período reprodutivo, o epitélio colunar endocervical faz

protusão para fora do orifício externo do colo, e como é pouco resistente, sofre agressões ambientais e é substituído por epitélio pavimentoso através de uma metaplasia^{4,15}.

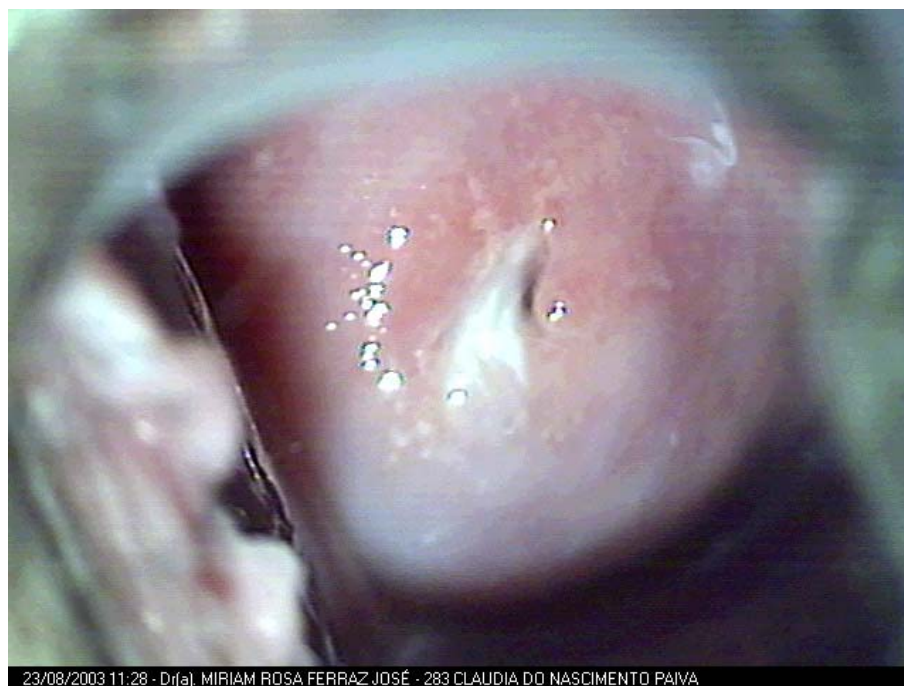
O processo metaplásico não substitui totalmente o componente cilíndrico e forma na ectocérvice ilhotas de células endocervicais. Esta área é delimitada entre a junção escamocolunar e o último componente endocervical localizado na ectocérvice denominada Zona de Transformação. Lá ocorrem praticamente todas as lesões precursoras, bem como a neoplasia invasiva^{4,15}.

Na busca do diagnóstico precoce e da prevenção das lesões precursoras do carcinoma invasivo do colo uterino foram desenvolvidos dois métodos de pesquisa usados até hoje: a citologia (Papanicolau & Traut) e a colposcopia (Hinselman)⁴.

Em 1943, a citologia oncológica foi descrita por Papanicolau & Traut. Estudava-se a célula descamada de maneira artificial numa amostra dita adequada. A coleta era feita com a espátula de Ayres na ectocérvice e com a escova ginecológica (Cytobrush) na endocérvice. Colocava-se o material numa lâmina de vidro e um fixador spray ou tubete com álcool 70%²⁴.

A colposcopia é conhecida desde 1925, na Alemanha, por Hans Hinselman como complementação do exame citológico. Esta técnica permite ampliação e iluminação estereoscópica dos tecidos do trato genital inferior para melhor interpretação. Usa-se um reagente como o ácido acético^{15,24,25}.

Em 1933, Hinselman incorporou o Teste de Schiller, de Walter Schiller, à colposcopia onde se promove a reação histoquímica do glicogênio com o iodo. O Teste de Schiller “positivo” é observado quando o epitélio escamoso não capta o iodo, e “negativo” quando o epitélio é impregnado e torna-se castanho escuro^{15,24,25}.



A citologia oncológica, a colposcopia, a captura híbrida, o PCR têm sido instrumentos de grande utilidade na detecção de lesões escamosas do trato genital inferior e pesquisa do HPV oncogênico. Mas a eficácia nas lesões glandulares ainda é limitada, assim, para melhor avaliação do canal endocervical utiliza-se a histeroscopia panorâmica (aumento

de 20 vezes) e a microcolpohisteroscopia (aumento de 60 a 150 vezes). Com toda esta tecnologia, 100% das lesões já podem ser diagnosticadas²⁴.

Desde o II Congresso Mundial de Patologia Cervical e Colposcopia, 1975, na Áustria, decidiram estabelecer uma nomenclatura uniforme para todas as publicações, que passou por várias modificações: Papanicolau (classes), Richard (NICs) e atualmente Bethesda (LSIL, HSIL, etc)²⁶.

A Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) aprovou uma terminologia básica para diagnóstico clínico, tratamento e pesquisa no XI Congresso Mundial de Barcelona, 2002, aceita atualmente pela OMS (Organização Mundial da Saúde) e MS (Ministério da Saúde), o Sistema de Bethesda (2001)²⁶.

A Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e a Escola Paulista de Medicina (EPM) seguem as normas impostas pela Sociedade Brasileira de Colposcopia e pelo Ministério da Saúde e têm condutas semelhantes quanto à Periodicidade do exame citológico e a conduta terapêutica conforme o diagnóstico citológico:

1. Citologia Negativa: (presença de células normais ou com alterações do tipo inflamatório): Retorno anual no ambulatório.
2. Atipias de significado indeterminado escamoso, possivelmente não neoplásico (ASC-US), atipias de significado indeterminado escamoso que não se pode afastar alto grau (ASC-H), atipias de significado glandulares possivelmente não neoplásico e as atipias de significado indeterminado glandulares que não se pode afastar alto grau (AGUS): Repetir citologia em seis meses ou tipagem HPV e/ou colposcopia.
3. Citologia sugestiva de lesão de baixo grau (LSIL): Colposcopia, biópsia dirigida e tipagem do HPV.
 - HPV de baixo risco e biópsia com confirmação ou não do achado citológico: observação semestral com citologia e colposcopia.

-HPV grupo médio/alto risco com baixa carga viral com confirmação ou não pela biópsia: repetição de hibridização em três meses.

- HPV grupo médio/alto risco com alta carga viral sem confirmação pela biópsia: repetição da colposcopia e hibridização em três meses.

-HPV grupo médio/alto risco com alta carga viral com confirmação pela biópsia, exereses da zona de transformação: seguimento trimestral clássico com hibridização.

4. Citologia sugestiva de lesão de alto grau (HSIL): Cervicoscopia e biópsia dirigida. Dispensa-se a tipagem do HPV. Confirmação ou não pela biópsia: Conização, cirurgia de alta frequência (CAF), vaporização a laser. Seguimento trimestral clássico com hibridização⁴.

Bosch et al (2002) mostraram a associação do câncer cervical, HPV e do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Eles sugeriram que a infecção pelo HIV aumenta a persistência do HPV, das displasias e neoplasias cervicais. Palefsky et al (1999) também demonstraram que a prevalência do HPV cervical é elevado em pacientes HIV positivas nas quais o CD4 é baixo (menor que 200mm^3)^{27,28,29}.

O HPV de alto risco é três vezes mais comum em mulheres nas quais o CD4 é menor que 200mm^3 , quando comparado com a contagem maior ou igual a 500mm^3 ^{20,29,30}.

Ellerbrock et al (2000) estudaram 653 mulheres, das quais 328 eram HIV positivas e mostraram que o HPV é mais comumente encontrado nas HIV positivas que nas HIV negativas (32%) e a persistência do HPV nas pacientes HIV positivas é o HPV 16 e 18 (23%)³¹.

As lesões intra-epiteliais de alto grau (HSIL), as intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) e as atipias de significado indeterminado escamoso não sugestivos de alto grau (ASC-

US) também são mais comumente encontradas nas HIV positivas com CD4 menor que 200mm³¹².

Como acontece com HPV, displasias e cânceres cervicais, o HPV anal é o fator de risco mais importante para a neoplasia intra-epitelial anal (NIA) e o câncer anal. Semelhante às do colo uterino, as displasias do canal anal e perianal transformam-se de neoplasia intra-epitelial de baixo grau anal (NIA-1) para neoplasia intra-epitelial de alto grau anal (NIA-2) e NIA-3). Às vezes, a NIA-1 regride espontaneamente e nunca progride direto para câncer anal^{12,28}.

Para Palefsky et al (1997), ASC-US é mais importante na região anal que na cervical. Quando se detecta ASC-US na citologia anal, deve-se encaminhar a paciente para anuscopia e biópsia²⁸.

No colo uterino, muitos casos de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) regredem espontaneamente, principalmente NIC I, assim como com a NIA. Entretanto na região anal, a regressão é menor do que na cérvix. No Estudo de São Francisco Men sex Men (MSM), 30% dos casos de NIA-1 não mostraram mais a doença após dois anos de seguimento; mas as NIA-2 e NIA-3 raramente regrediam, mesmo nos indivíduos HIV negativos^{16,28,29,32}.

A velocidade e o tempo levados para a progressão da NIA em câncer anal invasivo são desconhecidos, mas supõe-se que, na maioria dos casos, sejam anos ou décadas. (Cleary et al 1999)³³

Nos Estados Unidos, a incidência de câncer cervical antes da utilização da citologia cervical de rotina era de 40 a 50 casos por 100.000, declinando para 8 a 10 casos por 100.000. (Qualters et al 1992)^{13,34}. Antes da epidemia do HIV, a incidência do câncer anal era de aproximadamente 37 por 100.000 (Daling et al, 1987), semelhante ao câncer cervical antes da citologia cervical ser introduzida^{29,32}.

No Estudo MSM da população HIV positiva, o número de câncer anal ultrapassou números maiores de 14/100.000, e possivelmente irá atingir cifras de 70-100/100.000 no futuro. (MSM de São Francisco)^{28,29}

Para Palefsky et al, a detecção e o tratamento de NIC II e NIC III reduziram a incidência de câncer cervical. Semelhantemente a NIA-2, NIA-3 e câncer anal podem ser reduzidos por meio de um programa de detecção precoce e remoção das lesões²⁸.

Devido à semelhança entre a citologia e histologia cervical e anal, e baseado no sucesso do programa de triagem do câncer cervical e a redução da mortalidade por esta patologia Palefsky et al incentivaram um programa de triagem de citologia anal: na presença de alteração, deve haver encaminhamento para a realização de anoscopia e biópsia. Este trabalho de triagem foi proposto primeiramente para os grupos de risco: pacientes HIV positivas, usuárias de droga, prostitutas, HIV negativos MSM, pacientes com câncer cervical, câncer vulvar, condiloma perianal e pacientes transplantados^{12,28}.

O ânus é o músculo que controla a saída de fezes na extremidade do intestino grosso. Os tumores anais ocorrem no canal anal e margem anal. O canal anal é a região entre a fenda anal e o anel anorretal, onde se encontra a musculatura puborretal. O canal anal é revestido na sua metade inferior (dois cm), por pele modificada (epitélio pavimentoso sem anexos) e na sua metade superior (dois cm) por mucosa (epitélio cilíndrico simples), que ao exame histológico demonstra ser mucosa retal. A transição do epitélio pavimentoso para cilíndrico se faz ao longo de uma zona de 0,5 a 1,0 cm de extensão situada cranialmente à junção mucoepidérmica. A linha pectínea forma a região de demarcação anatômica entre pele e mucosa anal³⁶.

David P. Ryan et al dividem o ânus em canal anal e margem anal. A parte proximal do canal anal começa anatômicamente na junção do músculo elevador do ânus e a parte externa do esfíncter anal e se estende por quatro cm para dentro do ânus. Na parte

proximal do canal anal encontra-se a Linha Denteada que marca a transição da mucosa glandular do reto e a mucosa escamosa do ânus. Histologicamente, a Linha Denteada identifica a Zona de Transição e é nesta área, semelhante à zona de transição cervical, que se iniciam os processos de displasia e neoplasias anais. Os tumores crescidos próximos à zona de transição são chamados de carcinoma de células escamosas não queratinizados, e os tumores desenvolvidos mais distalmente no canal anal são denominados carcinoma de células escamosas queratinizados. O prognóstico e o tratamento dos dois são semelhantes³⁷.

Os tumores do canal anal são mais freqüentes no sexo feminino e os tumores na margem anal (parte externa do ânus) são mais freqüentes no sexo masculino. Embora os tumores anais sejam classificados segundo sua histologia e local de origem, o carcinoma epidermóide é o mais freqüente. Ele ocorre em 98% dos casos, seguido pelos tipos cloacogênicos, adenocarcinoma. O melanoma e o adenocarcinoma mucinoso são mais raros³⁸.

O câncer anal é raro e corresponde apenas a 4% de todos os tipos de câncer ocorridos no intestino grosso^{39,40}.

A incidência de HPV nos portadores de carcinoma anal varia de 35% a 60%¹⁶. Também são citados outros fatores de risco como o câncer cervical, câncer vulvar, trauma local, inflamação local, sexo anal receptivo, imunossupressão, tabagismo, DST e parceiros portadores de DSTs^{16,40,41}.

A importância da depressão imunológica e da infecção pelo HIV aparece quando a doença, antes mais freqüente em mulheres acima da sexta década de vida, começa a incidir em homens entre 30-40 anos¹⁶.

Nos homens, o coito anal receptivo é um fator de risco muito forte para desenvolvimento de neoplasia anal, isto não é semelhante nas mulheres com a mesma prática sexual. Nelas, o mais importante é o diagnóstico de carcinoma invasor cervical, com um risco

relativo de 4,6 vezes maior do desenvolvimento do câncer em região anal por causa do mesmo desenvolvimento embriológico^{10,22,39}.

Para diagnóstico e rastreamento do câncer anal são usados os mesmos métodos do colo uterino: a citologia oncótica, isto é, a introdução da escova ginecológica (cytobrush) de dois cm a quatro cm no canal anal e a colocação do material numa lâmina de vidro e sua fixação com álcool 70% a 95%. Para uma amostra satisfatória, ela deve conter representação escamosa e glandular^{24,30,42,43}.

Quando ocorre uma citologia anal alterada, encaminha-se para anoscopia, onde três sítios distintos são examinados: o períneo, o ânus e o canal anal. Para a anoscopia, utiliza-se um anoscópio transparente com xilocaína a 2%. Ele é introduzido a 45 graus e depois é retificado, com a paciente em posição ginecológica com as pernas mais elevadas que o normal. Usa-se para a anoscopia, ácido acético a 2% e lugol na junção escamo-colunar e canal anal. Se algum achado colposcópico anormal for encontrado, a biópsia é feita com pinça sacabocado (Gaylor-Medina), que é fixada em formol a 10%. No ânus e região perianal, a anoscopia é realizada com ácido acético de 2% a 5% e com azul de toluidina a 1%, como na vulva (vulvosopia)^{10,17,42,44}.

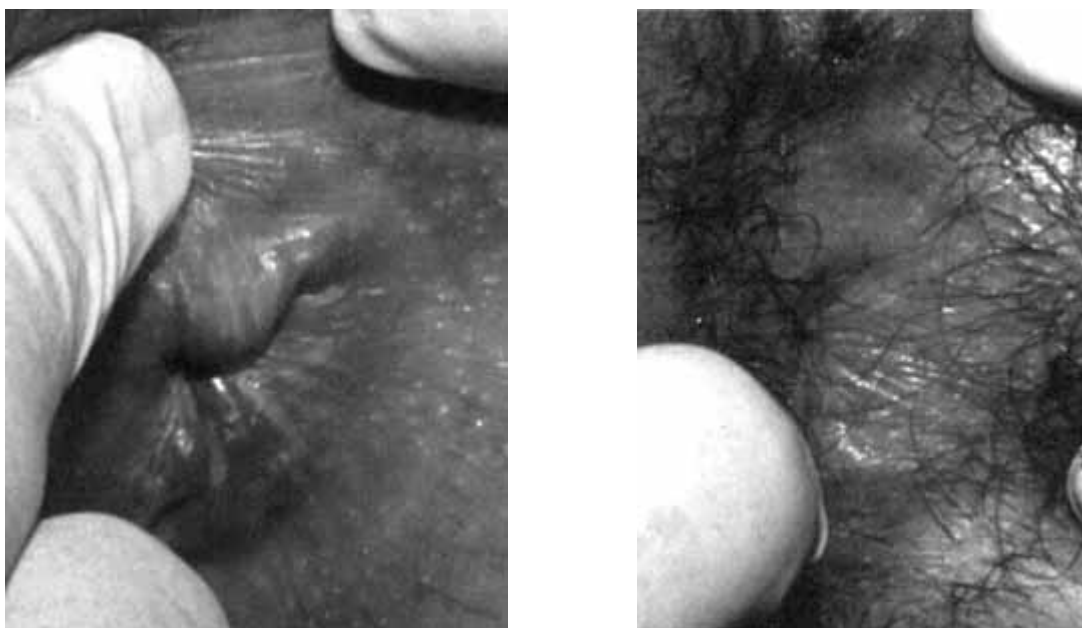
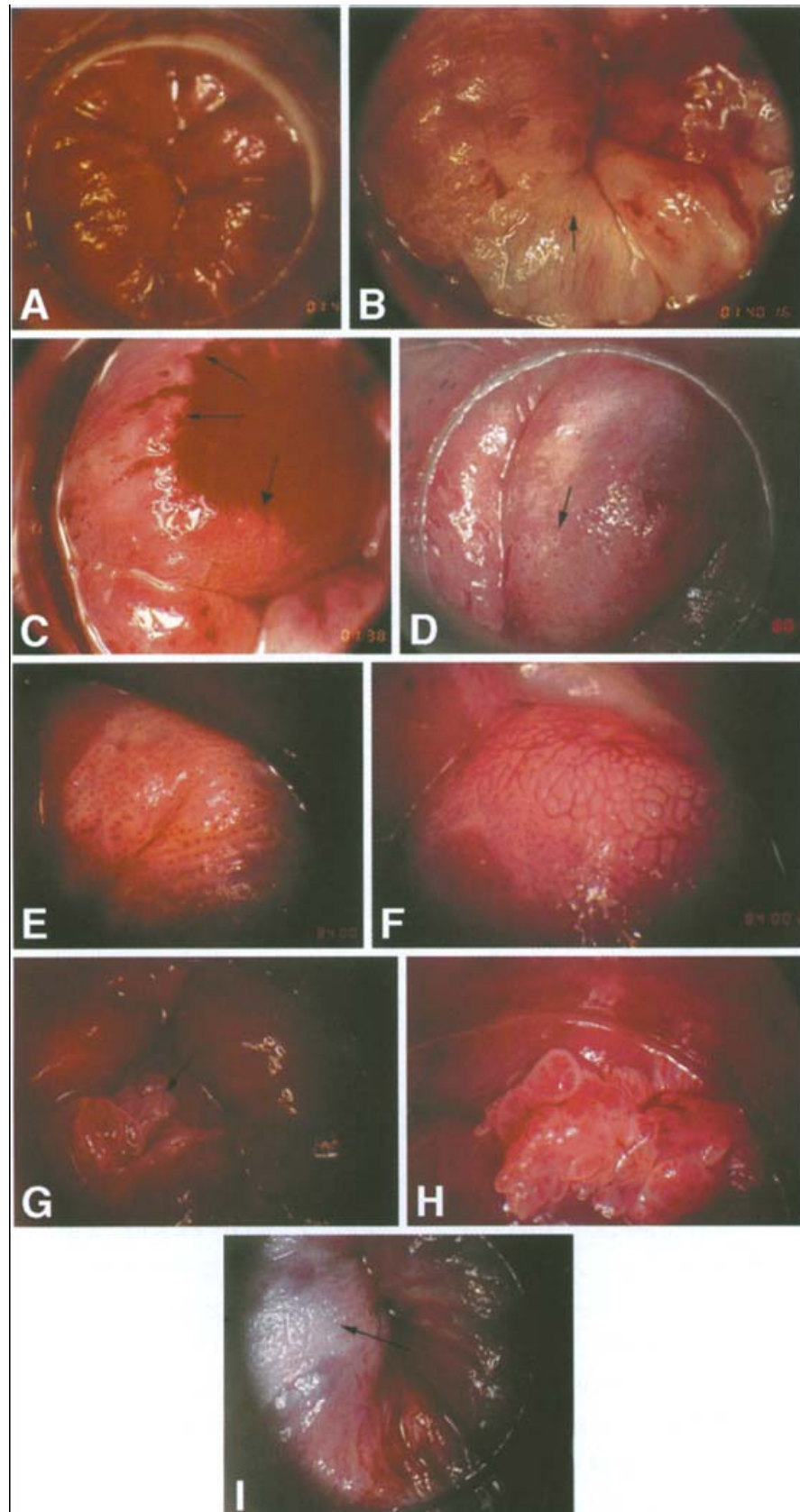


Figura 1 _ Macroscopia: lesões anais aceto-brancas planas.



Figura 2 _ Macroscopia: lesões anais azul de toluidina positivas.

(Anuscopia para diagnóstico de HPV anorretal na forma subclínica de Magi JC et al¹⁷).



(Colposcopia em lesões intraepiteliais escamosas anais de Jay N et al⁵⁰).

Também utilizam-se a captura híbrida, PCR, hibridização in situ na pesquisa de HPV anal^{12,14,17}.

A nomenclatura usada é a mesma da cérvix uterina, o Sistema de Bethesda (2001). A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica o câncer anal seguindo a zona de origem¹⁵.

Até 1980, a ressecção abdomino-perineal do reto era o tratamento de escolha para o câncer anal com remoção anorretal e colostomia permanente³⁸. Com o advento da radioterapia associada à quimioterapia, os resultados foram superiores aos da cirurgia radical e permitiram preservar o esfíncter anal. Os melhores resultados foram obtidos nos casos de baixa malignidade, pelas agulhas de radio inestercias⁴⁵. Por este motivo, na atualidade, a radioterapia é considerada o tratamento de escolha⁴⁰.

As atipias escamosas, glandulares, e as displasias são tratadas como no colo uterino^{12,44}.

O diagnóstico e o tratamento do câncer anal ainda são precários. A maioria dos casos é diagnosticada em cirurgias eletivas de hemorroidectomia e fissuras anais, ou quando a clínica fala a favor de neoplasia anal: sangramento anal (91% dos casos), mudança de característica das fezes (afilamento) (54%), sensação de corpo estranho na região anal (36%), dor na região anal (36%), prurido anal (27%), incontinência fecal (18%) e emagrecimento (45%)⁴⁰.

O atraso no diagnóstico e tratamento leva a traumas psico-sociais e físicos, com repercussões na produtividade, sexualidade, equilíbrio sócio-familiar e outros índices de saúde, bem como o aumento da incidência de câncer¹⁷.

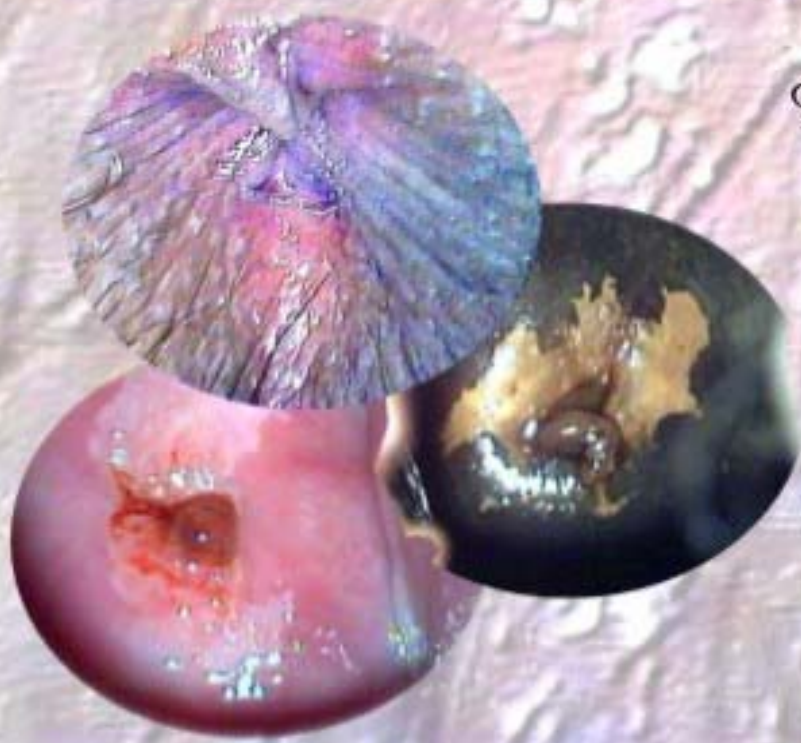
O combate efetivo a estas patologias depende de um longo processo de educação populacional, da necessidade de prevenção do câncer cervical e anal, principalmente nos grupos de risco. O treinamento e formação de uma equipe multiprofissional e investimentos

possibilitadores da melhoria das técnicas diagnósticas (citologia, histologia, colposcopia e anoscopia), bem como um método para barateá-las e torná-las acessíveis a todos, auxiliam no diagnóstico precoce e cura, no menor intervalo de tempo possível.

A idéia de realização deste trabalho surgiu durante o Congresso Brasileiro de Ginecologia em 2001, quando os ginecologistas iniciaram suas pesquisas com citologia cervical e anal concomitantes, e a anoscopia era realizada com o colposcópio ginecológico, como ainda se faz atualmente.

Esta pesquisa é relevante diante da escassez de trabalhos, pois se observa que somente M. Melby e P. Sprongel²² estudaram a citologia cervical e anal concomitantemente.

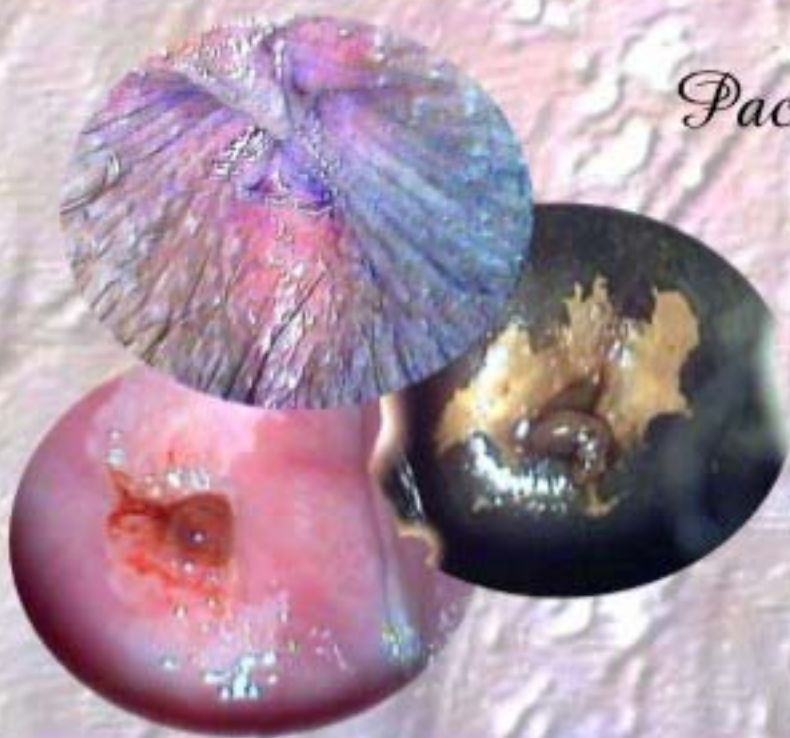
Objetivos



Geral: Estudo dos fatores de risco das pacientes com citologia oncótica cervical e anal alteradas.

Específico: Estabelecer o perfil sócio-demográfico e o perfil epidemiológico das pacientes estudadas e a correlação colpocitoscópica cervical e anorretal.

Pacientes e Métodos

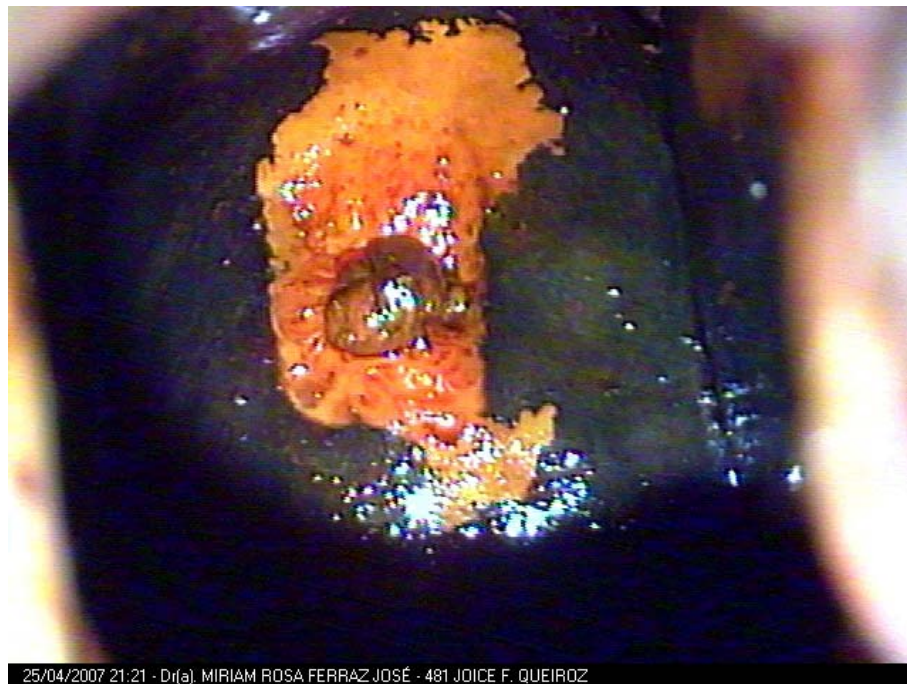


Desenho do Estudo: O presente trabalho constitui-se em um estudo clínico, de caráter analítico, prospectivo e de incidência (Estudo de Coorte).

Casuística: Estudo clínico, analítico e prospectivo de 64 pacientes encaminhadas ao ambulatório de colposcopia da FAMEMA (Faculdade de Medicina de Marília-SP), com diagnóstico de lesão intraepitelial cervical de alto grau. Estas pacientes foram avaliadas com perguntas feitas e anotadas no prontuário segundo as variáveis: idade, paridade, menarca, coitarca, coito anal, número de parceiros sexuais, método contraceptivo usado, nível sócio econômico, estado civil, doença de base, medicação em uso, história familiar de câncer, tabagismo, alcoolismo, uso de drogas. Os exames colpocitológico cervical e anorretal foram realizados.

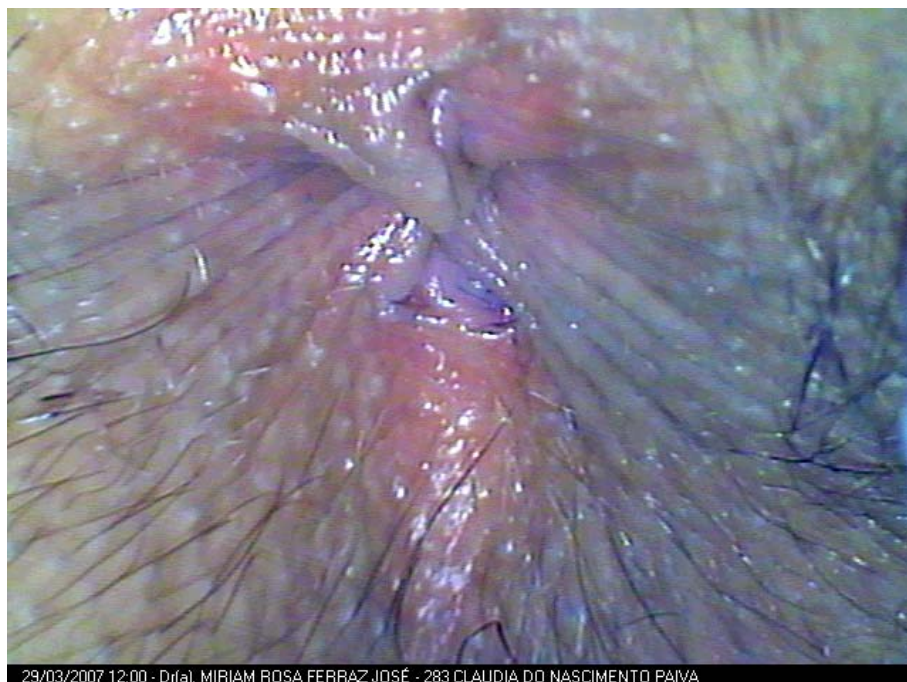
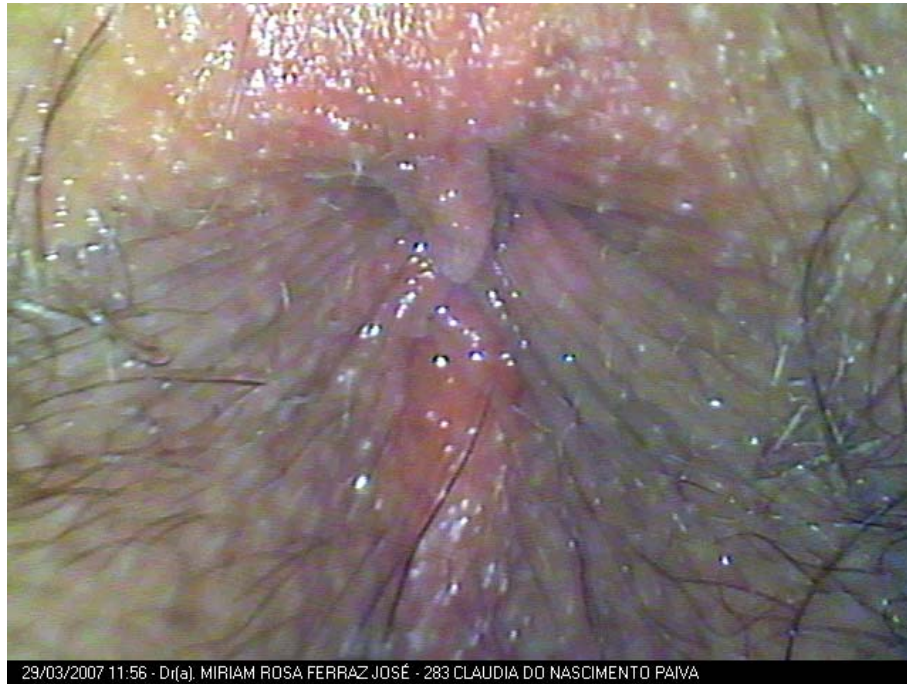
O exame citológico cervical foi realizado com espátula de Ayres e a escova ginecológica (cytobrush) com a colocação do material em lâmina de vidro e fixação em álcool 70 %.

A colposcopia cervical foi realizada com ácido acético a 2% e Lugol. Na necessidade de biopsia, ela foi realizada com pinça saca-bocado (Gaylor-Medina) e o material foi fixado no formol a 10 %.



A coleta de citologia anorretal foi realizada com a escova ginecológica cytobrush introduzida 4cm no canal anal, o material foi fixado em lâmina de vidro com álcool 70 %.

A anoscopia foi realizada com o auxílio do colposcópio ginecológico com a paciente com os membros inferiores mais elevados que na posição ginecológica. O ácido acético a 2 % e o lugol (aplicados com Sheron e gase) foram utilizados como reagentes no canal anal; e na região perianal, o ácido acético a 2 % e azul de toluidina a 1 %.



Todo material coletado foi enviado ao Departamento de Patologia da FAMEMA (Faculdade de Medicina de Marília-SP) e avaliado segundo a citologia e histologia. A terminologia aceita pelo Ministério da Saúde (Sistema de Bethesda, 2001) e também o impresso da citologia e colposcopia padronizados foram usados.

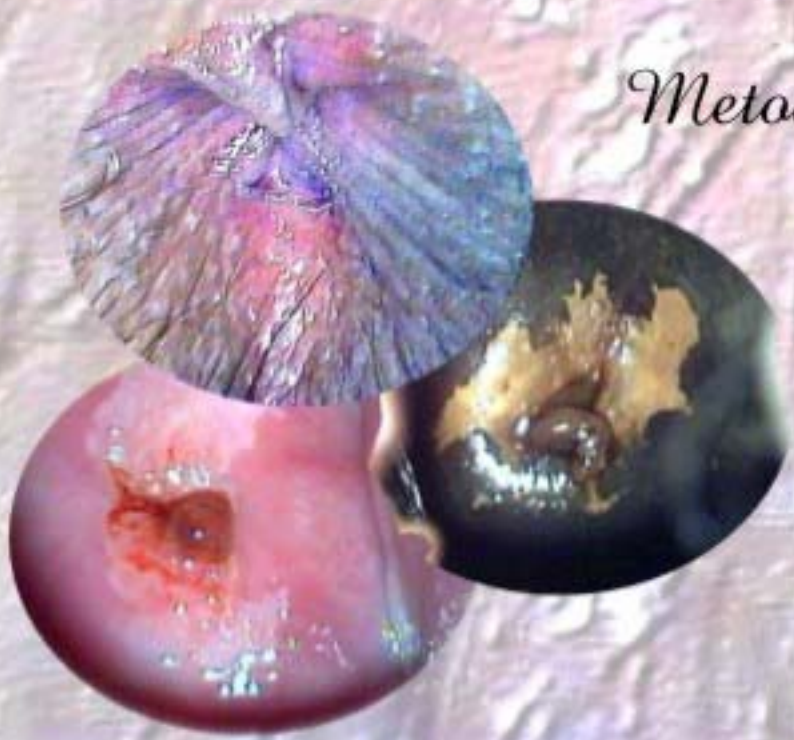
Os dados foram anotados e os resultados dos exames coletados foram arquivados nos prontuários das pacientes.

A inclusão das pacientes neste trabalho se deve ao encaminhamento dos outros serviços ou do ambulatório de Ginecologia da FAMEMA, ao Ambulatório de Colposcopia com lesão intra-epitelial cervical de alto grau. Elas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O critério de exclusão foi o abandono do seguimento durante a fase de realização do trabalho, ser histerectomizada e a recusa de participação na pesquisa.

O período de coleta dos dados foi de fevereiro de 2006 a fevereiro de 2007.

Metodologia Estatística



O resumo dos dados, devido à sua natureza, foi demonstrado por meio de tabelas, gráficos, número total de indivíduos em cada grupo estudado, média, desvio-padrão (DP), valor mínimo, mediana e valor máximo.

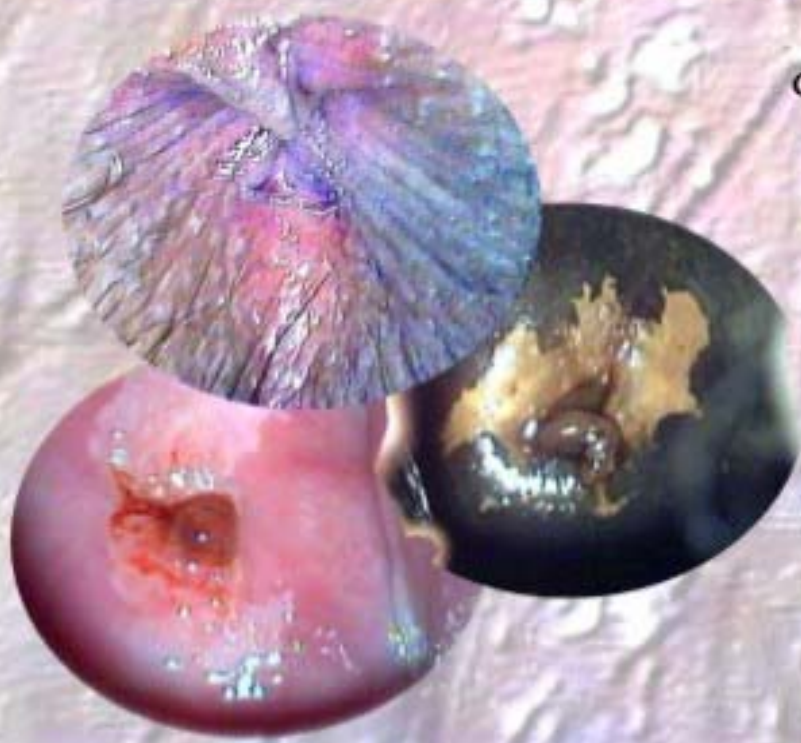
O estudo da associação entre variáveis nominais (tabelas 2 x 2 ou de contingência: r linhas x s colunas) foi realizado por meio do teste do qui-quadrado (χ^2) de Pearson e quando as condições teóricas não foram satisfeitas utilizou-se a aproximação de Monte Carlo ou o teste exato de Fisher (T.E.F.) (Callegari-jacques, 2003; SPSS 13.0, 2004).

Para todos os testes, adotou-se o nível de significância de 5% de probabilidade para a rejeição da hipótese de nulidade.

ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMEMA (Faculdade de Medicina de Marília-SP), em 28 de fevereiro de 2005, em anexo.

Resultados



O **perfil sócio-demográfico** das pacientes deste estudo está demonstrado na **Tabela 1**, onde as variáveis foram idade, estado civil, número de gestações, paridade, índice de aborto e o nível sócio-econômico.

O **perfil epidemiológico** das pacientes em estudo está apresentado na **Tabela 2**. As variáveis observadas foram o número de parceiros, a idade da menarca, a coitarca, a prática de coito anal, a realização de citologia cervical de rotina, o uso de algum método contraceptivo, história familiar de câncer, tabagismo, uso de drogas ou etilismo.

O **resumo dos achados** das pacientes estudadas encontram-se na **Tabela 3**. Ele engloba a média da idade das pacientes, do número de gestações, do número de partos normais, do número de cesáreas, do número de abortos, a idade média da menarca, da coitarca e a média do número de parceiros.

Na **Tabela 4**, o perfil **sócio-demográfico** das pacientes com **citologia anal alterada** é mostrado.

Na **Tabela 5**, o perfil **epidemiológico** das pacientes com **citologia anal anormal** está descrito.

Na **Tabela 6**, há o **resumo dos dados** das pacientes com **citologia anal alterada**. A média é feita para os cálculos da idade, número de gestação, de parto normal, de cesárea, de aborto, menarca, coitarca e o número de parceiros sexuais.

Na **Tabela 7**, houve a associação entre as **citologias cervicais** do Encaminhamento e **as citologias do colo uterino** deste estudo. Observou-se o cruzamento de lesão de alto grau escamosa com lesão de baixo grau; o cruzamento de lesão de alto grau escamosa com lesão de alto grau; a associação da lesão de alto grau glandular com a lesão de baixo grau e o cruzamento da lesão de alto grau glandular com a lesão de alto grau.

Na **Tabela 8**, houve a associação entre **citologia** do encaminhamento com a **biópsia** encontrada no estudo. Observou-se o cruzamento de lesão de alto grau escamosa com lesão de baixo grau da biópsia; a lesão de alto grau escamosa e a lesão de alto grau da biópsia; a lesão de alto grau glandular com a lesão de baixo grau e a lesão de alto grau glandular com a lesão de alto grau da biópsia.

Na **Tabela 9**, houve a associação entre **biópsia do colo** (histologia) e a **lesão colposcópica** encontrada no estudo. Observou-se o cruzamento da biópsia do colo - “lesão de baixo grau” – com as diferentes lesões encontradas: EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos, orifícios glandulares espessados e o achado normal (sem lesão colposcópica); e a biópsia do colo uterino - “lesão de alto grau” - com as diferentes lesões encontradas: EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos, orifício glandular espessado e o colo normal, sem lesão colposcópica.

Na **Tabela 10**, houve a associação entre **biópsia e a citologia do colo** encontradas no estudo. Observou-se o cruzamento da lesão de baixo grau da biópsia e da citologia do colo; a lesão de baixo grau foi associada à lesão de alto grau; a lesão de alto grau foi cruzada com a lesão de baixo grau e a lesão de alto grau também foi associada à lesão de alto grau da citologia.

Na **Tabela 11**, houve a associação entre a **citologia anal e a citologia cervical**. Observou-se o cruzamento da lesão de baixo grau da citologia anal com lesão de baixo grau da citologia cervical; a lesão de baixo grau com lesão de alto grau; lesão de alto grau com lesão de baixo grau e lesão de alto grau citológico anal com lesão de alto grau cervical.

Tabela 01: Perfil sócio-demográfico das pacientes em estudo. Constam da tabela os seguintes dados: idade, estado civil, número de gestação, número de aborto e nível social.

	Variável	N.º	%
Idade	16 a 35 anos	36	56,3%
	36 a 55 anos	19	29,7%
	Maior que 55 anos	9	14,1%
	Total	64	100,0%
Estado civil	Solteira	14	21,9%
	Casada	39	60,9%
	Separada	6	9,4%
	Viúva	5	7,8%
	Total	64	100,0%
Gestação	Até 2	27	42,2%
	2 a 5	27	42,2%
	Maior que 5	10	15,6%
	Total	64	100,0%
Aborto	Nenhum	57	89,1%
	Até 2	5	7,8%
	Maior que 2	2	3,1%
	Total	64	100,0%
Nível social	Classe social E e D	64	100,0%
	Classe social C e B2	-	-
	Classe social B1 e A2	-	-
	Classe social A1	-	-
	Total	64	100,0%

Tabela 02: Perfil pelo risco epidemiológico das pacientes em estudo. Os seguintes dados constam da tabela: número de parceiro sexual, menarca, coitarca, realização de citologia oncológica de rotina, prática de coito anal, método contraceptivo, história familiar de câncer, tabagismo, etilismo e o uso de drogas.

Variável		N.º	%
Número de parceiros sexuais	Menor que 3	37	57,8%
	3 ou mais	27	42,2%
	Total	64	100,0%
Menarca	Até 12 anos	10	15,6%
	13 a 15 anos	51	79,7%
	Maior que 15 anos	3	4,7%
	Total	64	100,0%
Coitarca	Menor que 18 anos	44	68,8%
	18 anos ou mais	20	31,3%
	Total	64	100,0%
Colhe CO de rotina	Não	20	31,3%
	Sim	44	68,8%
	Total	64	100,0%
Coito anal	Não	48	75,0%
	Sim	16	25,0%
	Total	64	100,0%
Método contraceptivo	Não	15	23,4%
	Sim	49	76,6%
	Total	64	100,0%
História familiar de câncer	Não	57	89,1%
	Sim	7	10,9%
	Total	64	100,0%
Tabagismo	Não	45	70,3%
	Até um maço por dia	17	26,6%
	Mais que um maço por dia	2	3,1%
	Total	64	100,0%
Etilismo	Não	64	100,0%
	Sim	-	-
	Total	64	100,0%
Drogas	Não	64	100,0%
	Sim	-	-
	Total	64	100,0%

Tabela 03: Resumo dos achados das pacientes em estudo segundo idade, número de gestação, número de parto vaginal, número de cesárea, número de aborto, idade da menarca, idade da coitarca e número de parceiro sexual.

	Idade	Número de gestações	Parto vaginal	Parto cesárea	Número de abortos	Idade da menarca	Idade da coitarca	Número de parceiros sexuais
N.º	64,0	64,0	58,0	16,0	64,0	64,0	64,0	64,0
Média	36,6	3,0	2,5	1,8	0,3	12,8	16,5	2,9
DP	17,5	3,1	2,8	0,8	0,9	1,4	2,6	2,9
Mínimo	16,0	-	-	1,0	-	10,0	13,0	1,0
Mediana	33,0	2,0	1,5	2,0	-	12,0	16,0	2,0
Máximo	88,0	13,0	10,0	4,0	5,0	16,0	25,0	20,0

Tabela 04: Perfil sócio-demográfico do grupo de cinco pacientes com citologia anal anormal. Os seguintes dados constam da tabela: idade, estado civil, número de gestação, aborto e nível social.

	Variável	N.º	%
Idade	16 a 35 anos	4	80,0%
	Maior que 55 anos	1	20,0%
	Total	5	100,0%
Estado civil	Solteira	1	20,0%
	Casada	3	60,0%
	Viúva	1	20,0%
	Total	5	100,0%
Gestação	Até 2	3	60,0%
	2 a 5	1	20,0%
	Maior que 5	1	20,0%
	Total	5	100,0%
Aborto	Não	4	80,0%
	Até 2	1	20,0%
	Maior que 2	-	-
	Total	5	100,0%
Nível social	Classe social E e D	5	100,0%
	Classe social C e B2	-	-
	Classe social B1 e A2	-	-
	Classe social A1	-	-
	Total	5	100,0%

Tabela 05: Perfil pelo risco epidemiológico do grupo de pacientes com citologia anal anormal. Os seguintes dados constam da tabela: número de parceiro sexual, menarca, coitarca, realização de citologia oncológica de rotina, prática do coito anal, método contraceptivo, história familiar de câncer, tabagismo, etilismo e o uso de drogas.

Variável		N.º	%
Número de parceiros	Menor que 3	1	20,0%
	3 ou mais	4	80,0%
	Total	5	100,0%
Menarca	13 a 15 anos	3	60,0%
	Maior que 15 anos	2	40,0%
	Total	5	100,0%
Coitarca	Menor que 18 anos	2	40,0%
	18 anos ou mais	3	60,0%
	Total	5	100,0%
Colhe CO de rotina	Não	2	40,0%
	Sim	3	60,0%
	Total	5	100,0%
Coito anal	Não	2	40,0%
	Sim	3	60,0%
	Total	5	100,0%
Método contraceptivo	Não	5	100,0%
	Sim	-	-
	Total	5	100,0%
História familiar de câncer	Não	4	80,0%
	Sim	1	20,0%
	Total	5	100,0%
Tabagismo	Não	4	80,0%
	Até um maço por dia	1	20,0%
	Mais que um maço	-	-
	Total	5	100,0%
Etilismo	Não	5	100,0%
	Sim	-	-
	Total	5	100,0%
Drogas	Não	5	100,0%
	Sim	-	-
	Total	5	100,0%

Tabela 06: Resumo dos achados das pacientes em estudo com citologia anal anormal em relação à idade, número de gestação, número de parto vaginal, número de cesárea, número de aborto, menarca, coitarca e número de parceiro sexual.

	Idade	Número de gestações	Parto vaginal	Parto cesárea	Número de abortos	Idade da menarca	Idade da coitarca	Número de parceiros sexuais
N.º	5,0	5,0	4,0	1,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Média	30,6	3,4	2,5	3,0	0,8	14,2	15,8	4,4
Mediana	21,0	1,0	0,5	3,0	-	15,0	16,0	4,0
DP	21,0	5,5	4,4	-	1,8	2,5	2,3	3,4
Mínimo	19,0	-	-	3,0	-	12,0	13,0	1,0
Máximo	68,0	13,0	9,0	3,0	4,0	16,0	18,0	10,0

Tabela 07: Associação entre a citologia cervical do Encaminhamento, dividida em lesão de alto grau escamosa e lesão de alto grau glandular, e a citologia cervical, discriminada em lesão de baixo grau e lesão de alto grau das pacientes deste estudo.

Citologia do encaminhamento	Citologia do colo uterino		Total	
	Lesão de baixo grau	Lesão de alto grau		
Lesão de alto grau escamosa	Frequência	29,0	31,0	60,0
	Freq. esperada	27,2	32,8	60,0
	% dentro Encam.	48,3%	51,7%	100,0%
	% dentro Cit. colo	100,0%	88,6%	93,8%
Lesão de alto grau glandular	Frequência	-	4,0	4,0
	Freq. esperada	1,8	2,2	4,0
	% dentro Encam.	-	100,0%	100,0%
	% dentro Cit. colo	-	11,4%	6,3%
Total	Frequência	29,0	35,0	64,0
	% dentro Encam.	45,3%	54,7%	100,0%
	% dentro Cit. colo	100,0%	100,0%	100,0%

Resultado do Teste Exato de Fisher (T.E.F.): $p=0,120$

Figura 01: Associação entre a citologia cervical do Encaminhamento dividida em lesão de alto grau escamosa e alto grau glandular, com a citologia cervical das pacientes deste estudo discriminada em lesão de baixo e alto grau.

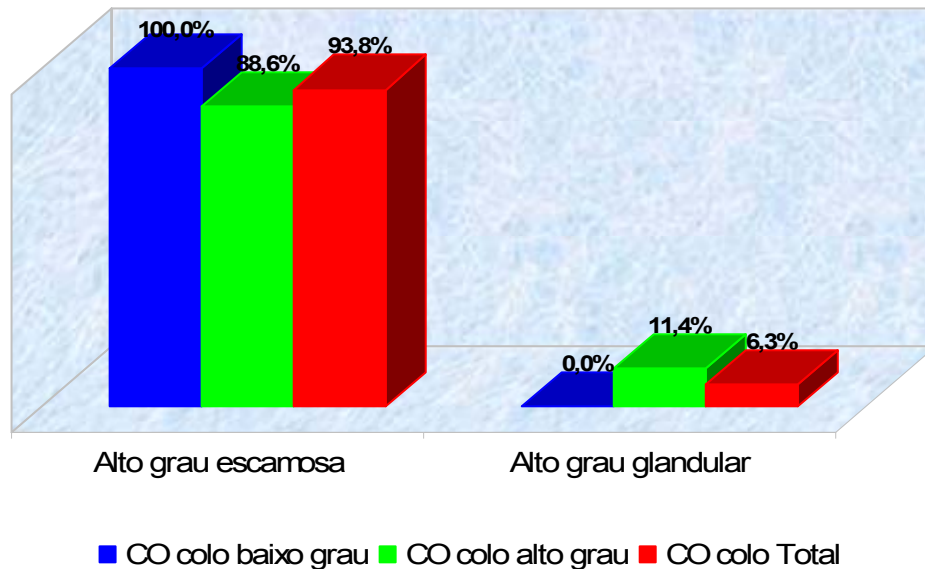


Tabela 08: Resultado da associação entre a citologia do Encaminhamento dividida em alto grau escamoso e alto grau glandular com a biópsia cervical, dividida histologicamente em lesão de baixo grau e lesão de alto grau.

Citologia do encaminhamento		Biópsia cervical		Total
		Lesão de baixo grau	Lesão de alto grau	
Lesão de alto grau escamosa	Frequência	26,0	34,0	2,0
	Freq. esperada	27,2	32,8	2,0
	% dentro Encam.	43,3%	56,7%	100,0%
	% dentro Bx. Colo	89,7%	97,1%	93,8%
Lesão de alto grau glandular	Frequência	3,0	1,0	1,0
	Freq. esperada	1,8	2,2	1,0
	% dentro Encam.	75,0%	25,0%	100,0%
	% dentro Bx. Colo	10,3%	2,9%	6,3%
Total	Frequência	29,0	35,0	64,0
	% dentro Encam.	45,3%	54,7%	100,0%
	% dentro Bx. Colo	100,0%	100,0%	100,0%

Resultado do Teste Exato de Fisher (T.E.F.): p= 0,321

Figura 02: Resultado da associação entre a citologia do Encaminhamento dividida em alto grau escamoso e alto grau glandular com a biópsia cervical (lesão de baixo e alto grau).

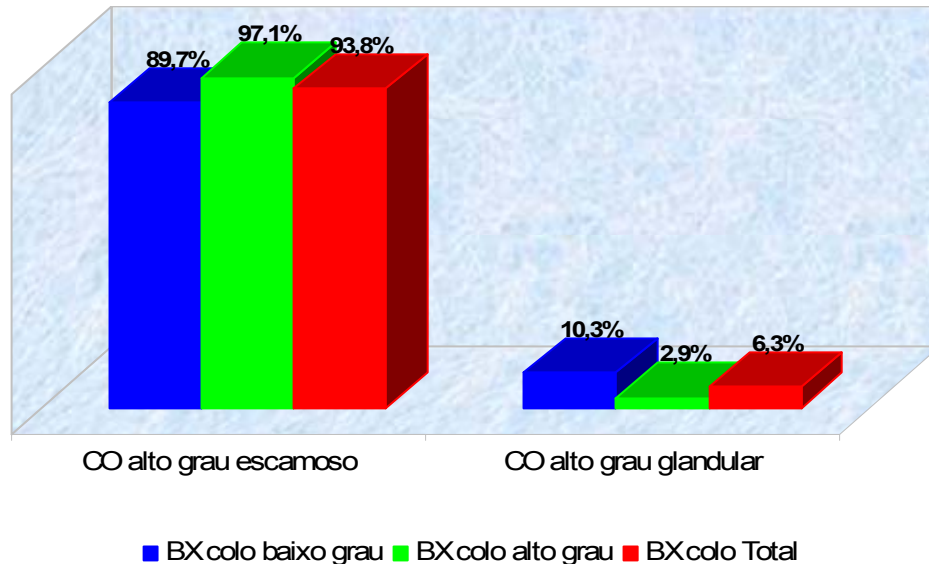


Tabela 09: Comparação entre a biópsia cervical (lesão de baixo e lesão de alto grau) com a lesão colposcópica (EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos, orifício glandular espessado e achado colposcópico normal) encontrada nas pacientes estudadas.

Biópsia cervical		Lesão colposcópica						Total
		EAB	Mosaico	Pontilhado	Vasos atípicos	Orifício glandular espessado	Normal	
Lesão de baixo grau	Frequência	16,0	3,0	1,0	1,0	-	8,0	29,0
	Freq. esperada	16,8	3,2	18,0	1,4	2,3	3,6	29,0
	% dentro Bx. colo	55,2%	10,3%	3,4%	3,4%	-	27,6%	100,0%
	% dentro Lesão colo	43,2%	42,9%	25,0%	33,3%	-	100,0%	45,3%
	Resíduo ajustado	-0,4	-0,1	-0,8	-0,4	-2,1	3,3	-
Lesão de alto grau	Frequência	21,0	4,0	3,0	2,0	5,0	-	35,0
	Freq. esperada	20,2	3,8	2,2	1,6	2,7	4,4	35,0
	% dentro Bx. colo	60,0%	11,4%	8,6%	5,7%	14,3%	-	100,0%
	% dentro Lesão colo	56,8%	57,1%	75,0%	66,7%	100,0%	-	54,7%
	Resíduo ajustado	0,4	0,1	0,8	0,4	2,1	-3,3	-
Total	Frequência	37,0	7,0	4,0	3,0	5,0	8,0	64,0
	% dentro Bx. colo	57,8%	10,9%	6,3%	4,7%	7,8%	12,5%	100,0%
	% dentro Lesão colo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Resultado do teste χ^2 (aproximação de Monte Carlo) = 14,719; gl=5; p = 0,005

Figura 03: Comparação entre a biópsia cervical (lesão de baixo e de alto grau) com a lesão coloscópica (EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos, orifício glandular espessado e achado coloscópico normal) encontradas nas pacientes estudadas.

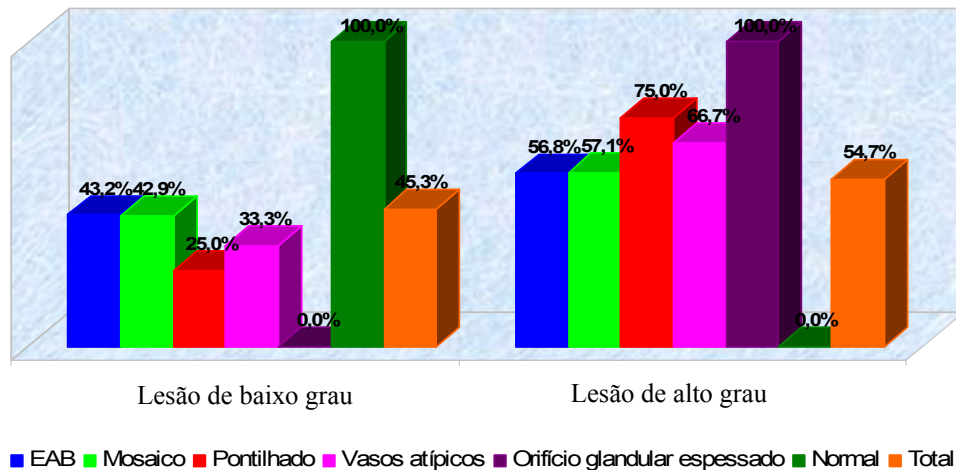


Tabela 10: Estudo da associação entre a biópsia cervical (baixo e alto grau) com a citologia cervical (lesão de baixo e alto grau) das pacientes analisadas.

Biópsia cervical	Citologia cervical		Total	
	Lesão de baixo grau	Lesão de alto grau		
Lesão de baixo grau	Frequência	14,0	15,0	29,0
	Freq. esperada	13,1	15,9	29,0
	% dentro Bx. colo	48,3%	51,7%	100,0%
	% dentro Cit. colo	48,3%	42,9%	45,3%
	Resíduo ajustado	0,4	-0,4	-
Lesão de alto grau	Frequência	15,0	20,0	35,0
	Freq. esperada	15,9	19,1	35,0
	% dentro Bx. colo	42,9%	57,1%	100,0%
	% dentro Cit. colo	51,7%	57,1%	54,7%
	Resíduo ajustado	-0,4	0,4	-
Total	Frequência	29,0	35,0	64,0
	% dentro Bx. colo	45,3%	54,7%	100,0%
	% dentro Cit. colo	100,0%	100,0%	100,0%

Resultado do teste $\chi^2 = 0,188$; $gl=1$; $p = 0,665$

Figura 04: Estudo da associação entre a biópsia cervical (baixo e alto grau) com a citologia cervical (lesão de baixo e alto grau) das pacientes analisadas.

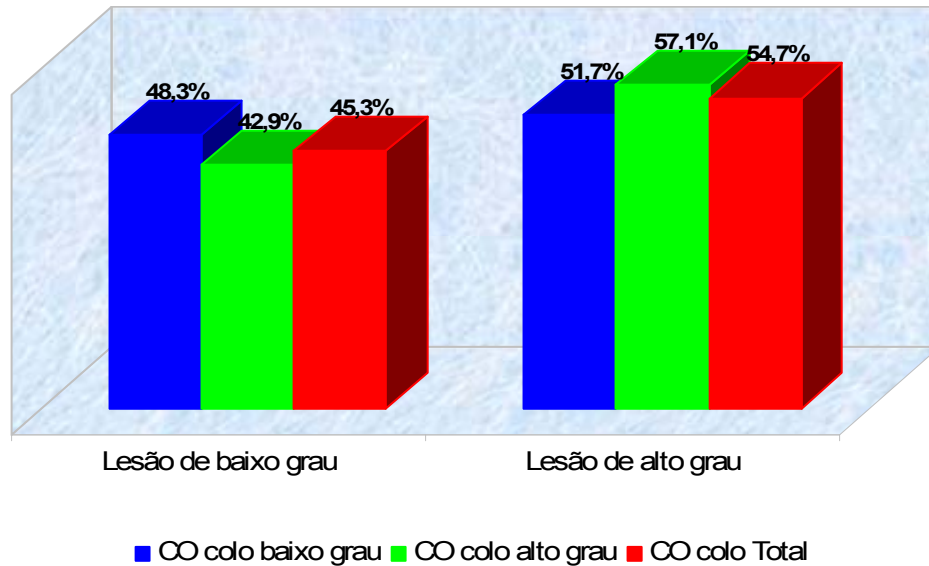
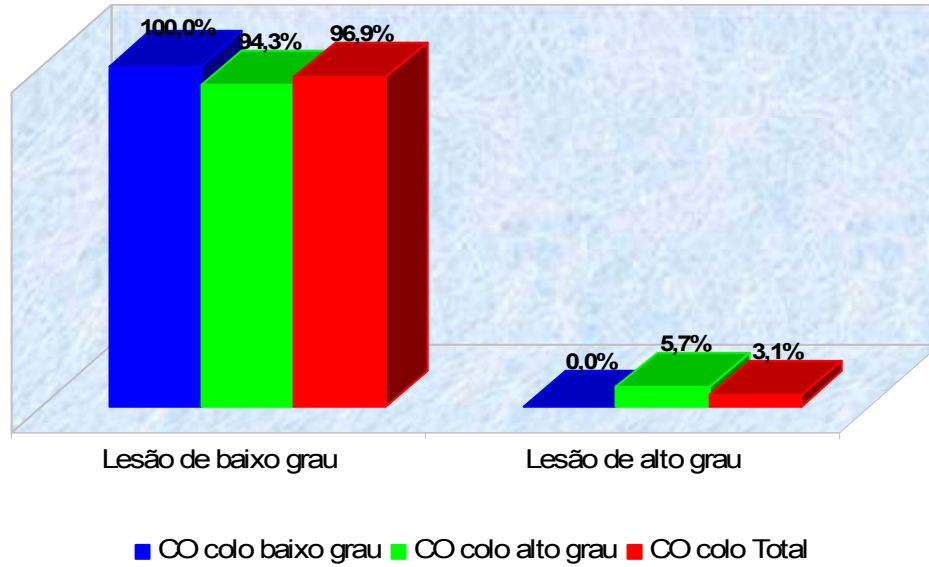


Tabela 11: Comparação entre a citologia anal (lesão de baixo e alto grau) com a citologia cervical (lesão de baixo e alto grau) das pacientes estudadas.

Citologia anal	Citologia cervical		Total	
	Lesão de baixo grau	Lesão de alto grau		
Lesão de baixo grau	Frequência	29,0	33,0	62,0
	Freq. esperada	28,1	33,9	62,0
	% dentro Cit. anal	46,8%	53,2%	100,0%
	% dentro Cit. colo	100,0%	94,3%	96,9%
	Resíduo ajustado	1,3	-1,3	-
Lesão de alto grau	Frequência	-	2,0	2,0
	Freq. esperada	0,9	1,1	2,0
	% dentro Cit. anal	-	100,0%	100,0%
	% dentro Cit. colo	-	5,7%	3,1%
	Resíduo ajustado	-1,3	1,3	-
Total	Frequência	29,0	35,0	64,0
	% dentro Cit. anal	45,3%	54,7%	100,0%
	% dentro Cit. colo	100,0%	100,0%	100,0%

Resultado do Teste Exato de Fisher (T.E.F.): p= 0,497

Figura 05: Comparação entre a citologia anal (lesão de baixo e alto grau) com a citologia cervical (lesão de baixo e alto grau) das pacientes estudadas.



Discussão



O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de risco e estabelecer o perfil das pacientes com citologia oncológica cervical e anal alteradas.

Segundo o **perfil sócio-demográfico (Tabela 1)**, quanto à **idade** das pacientes, 56,3% da amostra tinham entre 16-35 anos, 29,7% entre 36-55 anos e 14,1% mais de 55 anos. Para Durante AJ et al⁴⁶, no estudo de Grace, 15% das pacientes tinham de 20-29 anos, 47% entre 30-39 anos e 38% entre 40-49 anos. Segundo Cyrus-David MS et al⁴⁷ em seu estudo, 39% tinham entre 40-49 anos, 27% entre 50-59 anos e 33,9% mais que 60 anos.

Quanto ao **estado civil** das pacientes deste estudo, 60,9% eram casadas e as outras 21,9% eram solteiras, 9,4% separadas e 7,8% viúvas. Para Cyrus-David MS⁴⁷, 46,6% das pacientes eram casadas e 53,4% solteiras, resultados estes semelhante ao perfil de risco das demais literaturas.

Quanto ao **número de gestação** das pacientes, 42,2% tiveram até dois filhos, outras 42,2% de dois a cinco filhos e 15,6% mais de cinco filhos.

Em relação ao **número de aborto**, 89,1% da amostra não tiveram abortos, 7,8% tiveram até dois e 3,1% mais de dois.

Quanto ao **nível social**, as 64 pacientes (100%) pertenciam às classes “E” e “D” (baixa renda). Para Cyrus-David MS et al⁴⁷, 69,5% das pacientes estudadas também tinham baixa renda. Segundo Durante et al⁴⁶, o nível sócio-econômico é fator importante para desenvolvimento de citologias anais e cervicais alteradas, bem como displasias e cânceres cervicais e anais, pois esse reflete no nível educacional, raça, acesso a diagnóstico e tratamento.

De acordo com a **Tabela 2**, quanto ao número de **parceiros sexuais**, 57,8% das pacientes em estudo tiveram menos de três parceiros e 42,2% mais de três. Vale a observação de que o perfil de risco epidemiológico para o desenvolvimento de câncer cervical e anal na

literatura consultada era mais de três parceiros sexuais: no estudo de Cyrus-David MS et al⁴⁷, 45% das pacientes tinham mais de três parceiros sexuais, 41% menos de três e 14% não sabiam a quantidade.

Ainda neste perfil, 79,7% das pacientes tiveram menarca entre os 13 e 15 anos, 68,8% tiveram a coitarca com menos de 18 anos; das 64 pacientes estudadas, 75% não tiveram prática de coito anal (os dois últimos dados de acordo com a literatura).

A prática de sexo anal é importante para homens que se relacionam com outros homens. Para as mulheres é mais importante a história de displasia ou neoplasia cervical, vaginal ou vulvar⁴¹, o que não é válido para aquelas HIV positivas, pois elas têm risco aumentado para desenvolvimento de citologia oncológica (CO) anal anormal e lesão intra-epitelial de alto grau⁴⁶. Das pacientes da amostra, 68,8% colhem CO de rotina; 76,6% usam ou usaram algum método contraceptivo hormonal; 89,1% não têm história familiar de câncer.

O tabagismo é um fator de risco importante, segundo as pesquisas. Neste estudo, 70,3% das pacientes pesquisadas não fumavam (contrário à literatura) assim como no estudo de Cyrus-David MS et al⁴⁷, e Gallén M et al³⁸, respectivamente, 51,8% e 66,7% das mulheres estudadas em suas pesquisas não fumavam. Para Durante AJ et al⁴⁶, 74% das pacientes fumavam (de acordo com a literatura).

Também os resultados quanto ao uso de bebida alcoólica e drogas não estão de acordo com a literatura, pois 100% da amostra estudada não as utilizavam. Segundo Ho GYF et al⁰⁸, o elevado consumo de álcool, a idade juvenil e a prática de sexo vaginal e anal aumentam o risco de infecção pelo HPV. **(Tabela 3)**

Vários trabalhos têm mostrado que o tabagismo está associado com o aumento do risco para desenvolvimento dos cânceres cervical e anal devido à interação entre o HPV e agentes químicos carcinogênicos. O cigarro também causa distúrbios no sistema imunológico⁴⁶. Janicek MF et al¹ também descreveram a presença de agentes carcinogênicos

do cigarro no muco cervical, fortalecendo a hipótese de associação entre este e o risco de câncer cervical.

Neste estudo foi realizado um **perfil médio** das pacientes relacionado a alguns itens: quanto à **idade**: 36,6 anos. Os estudos de Gonzalez-Bosquet et al⁴⁸ e Song SH et al¹⁹ foram os que mais se aproximaram deste em relação à faixa etária, 37 anos e 38 anos respectivamente.

Quanto ao número de **gestações**: três. Para Gonzalez-Bosquet et al⁴⁸ foi 1,3.

Quanto ao número de **parto vaginal** foram 2,5; de **parto cesárea** 1,8; e o número de **aborto**, 0,3. Segundo Gonzalez-Bosquet et al⁴⁸, o número de aborto foi de 0,4.

Em relação à média da idade da **menarca**, nas pacientes deste estudo foi de 12,8 anos; da idade da **coitarca**, 16,5 anos; já para Gonzalez-Bosquet et al⁴⁸, a média da idade da coitarca foi de 18 anos.

Quanto ao número de **parceiros sexuais**, a média neste estudo foi 2,9 parceiros por paciente e no de Gonzalez-Bosquet et al, 3,2⁴⁸. (**Tabela 3**)

Neste estudo, das 64 pacientes pesquisadas, cinco (7,8%) foram encontradas com citologia anal alterada, das quais duas eram ASC-US, uma era LSIL e duas eram HSIL. Para Durante AJ et al⁴⁶, no estudo de Grace, das 100 mulheres avaliadas, 14 tiveram citologia anal alterada na primeira coleta, destas, 10 eram ASC-US e quatro LSIL.

O estabelecimento do **perfil sócio-demográfico** (tabela 4) e do **perfil epidemiológico** (tabela 5) do grupo com citologia anal anormal foi muito importante para este estudo, pois as pacientes apresentaram alteração nas citologias cervical e anal concomitantemente. Das cinco pacientes, quatro (80%) tinham idade entre 16-35 anos, dado que não confere com a literatura, e somente uma (20%) tinha mais de 55 anos. No estudo de Grace⁴⁶, 15% tinham entre 20-29 anos, 47% entre 30-39 anos e 38% entre 40-59 anos.

Segundo o **estado civil**, três pacientes eram casadas (60%), uma solteira e uma viúva (40% não tinham parceiros). A citologia anal alterada é encontrada mais em pacientes sem parceiros (solteiras e/ou separadas e viúvas). Neste estudo, a maior parte das pacientes era casada, dado também contrário à literatura.

De acordo com o **número de filhos**, três pacientes (60%) tinham até dois filhos, uma paciente (20%) de dois a cinco e a outra paciente (20%; 1/5) mais que cinco.

Segundo os **níveis sociais**, as cinco pacientes (100%) eram de baixa renda (classes “E” e “D”).

O **perfil epidemiológico** destas cinco pacientes, de acordo com a **tabela 5**, foi: quatro delas (80%) tinham mais de três **parceiros sexuais** (dado concordante com a literatura para o grupo com citologia anal alterada); a **menarca** foi entre 13-15 anos para três pacientes (60%) e com mais de 15 anos para duas pacientes (40%); a **coitarca** foi entre 18 anos ou mais para três pacientes (60%), estatística diferente em outros estudos.

Destas pacientes, três colhiam CO de rotina (60%).

Três tinham prática de sexo anal (60%), assim como nos outros trabalhos. O sexo anal é muito importante nas pacientes HIV positivas, pois elas têm um maior risco para NIA. Segundo Nadal SR et al¹⁶, o risco para NIA, além do HIV, está associado a ter mais de cinco parceiros sexuais; uso de drogas injetáveis duas ou três vezes por mês, nos últimos seis meses; idade mais avançada para o primeiro coito anal receptivo e infecção por muitos HPVs associados. Um dado interessante, observado por Ablin RJ et al⁴⁹ e Daling JR et al³⁵, é o aumento do risco de câncer anal sob o efeito do esperma ou líquido seminal.

Na tabela 5, todas as pacientes (100%) nunca usaram **método contraceptivo** hormonal; quatro (80%) não tinham **história familiar de câncer**; quatro (80%) não **fumavam**; e as cinco pacientes (100%) não faziam uso de **bebida alcoólica** nem de **drogas**. Estes dados discordam da literatura.

Na observação das cinco pacientes com CO anal anormal, estabeleceu-se a **idade** média para as pacientes em 30,6 anos. Na literatura, a média da idade em mulheres é diferente nos vários estudos pesquisados: para Varnai AD et al⁴¹, a média da idade das pacientes com lesão de alto grau escamosa anal foi de 61,3 anos; para Guimarães AP et al⁴⁰, a idade média foi de 57,6 anos; para Gallén M et al, a média foi 74 anos. A baixa média de idade deste estudo chama atenção em relação aos demais, pois, segundo Varnai AD et al⁴¹, a idade para se encontrar anormalidades citológicas e histológicas anais e perianais é entre 60-70 anos.

A média do número de **gestação** foi 3,4; a de **parto vaginal** foi 2,5; a de **cesárea** foi três. A média do número de **aborto** foi 0,8. A idade média da **menarca** foi de 14,2 anos; a idade da **coitarca** foi de 15,8 anos. A média do número de **parceiros sexuais** foi de 4,4 por paciente.

Na **tabela 7**, observou-se na citologia cervical com lesão intra-epitelial de alto grau escamosa do Encaminhamento que as citologias colhidas neste estudo, 29 (48,3%) tiveram a citologia compatível com lesão intra-epitelial de baixo grau e 31 (51,7%) tiveram a citologia compatível com lesão intra-epitelial de alto grau.

Para os grupos em estudo, a porcentagem das pacientes com lesão de alto grau escamosa do Encaminhamento versus a citologia cervical das 64 pacientes deste estudo com lesão de baixo grau (100%), não difere significativamente daquela observada no total da amostra (93,8%). As citologias com lesão de alto grau glandular do Encaminhamento estavam presentes somente em quatro pacientes (6,3%) das 64 estudadas. Na coleta deste estudo nenhuma (0%) teve como resultado lesão intra-epitelial de baixo grau e 11,4% tiveram o diagnóstico citológico de lesão de alto grau (HSIL).

A relação entre a citologia do Encaminhamento e as biópsias realizadas nesta pesquisa é mostrada na tabela 8. As 26 pacientes encaminhadas com lesão de alto grau

escamosa (43,3%) tiveram biópsia cuja histologia era compatível com lesão intra-epitelial cervical de baixo grau e 34 (56,7%) apresentaram lesão de alto grau.

Para os grupos deste estudo, a porcentagem das pacientes com lesão de alto grau escamosa no encaminhamento versus lesão de baixo grau escamosa na biópsia cervical (43,3%) não difere significativamente daquela que é observada para o total da amostra (45,3%).

Para os grupos em estudo, a porcentagem das pacientes com lesão de alto grau escamosa no encaminhamento versus lesão de alto grau escamosa na biópsia cervical (56,7%) não difere significativamente daquela que é observada para o total da amostra (54,7%).

Na citologia lesão de alto grau glandular do encaminhamento cruzada com a biópsia realizada, três pacientes com histologia de baixo grau e uma paciente com alto grau foram encontradas.

Cruzou-se na **tabela 9**, biópsia do colo uterino com a lesão colposcópica encontrada. Na biópsia com histologia de baixo grau, 16 eram EAB (55,2%), três eram mosaicos (10,3%), uma era pontilhado (3,4%), uma era vasos atípicos (3,4%), nenhuma lesão colposcópica do tipo orifício glandular espessado foi observada e oito tinham colposcopia normal (27,6%).

Nas biópsias cervicais com histologia de alto grau, 21 eram EAB (60%), quatro mosaicos (11,4%), três pontilhados (8,6%), duas eram vasos atípicos (5,7%), cinco eram orifícios glandulares espessados (14,3%) e nenhuma com colposcopia normal.

No grupo estudado com lesão colposcópica orifício glandular espessado, o número de pacientes com lesão de alto grau na biópsia cervical foi significativamente maior do que o esperado ao acaso se as variáveis fossem independentes (I resíduo ajustado positivo = 2,1 > Z 0,05 = 1,96). Portanto existe associação positiva entre elas.

No grupo em estudo com colposcopia normal, o número de pacientes com lesão de alto grau na biópsia foi significativamente menor, do que o esperado ao acaso se as variáveis fossem independentes (I resíduo ajustado positivo = -3,3 I > Z 0,05 = 1,96). Portanto existe associação negativa entre elas.

Para os demais grupos em estudo, as porcentagens não diferem significativamente do que é esperado ao acaso (I resíduos ajustados inferiores a I < Z 0,05 = 1,96).

Segundo Gonzalez-Bosquet E et al⁴⁸, das 143 pacientes analisadas com colposcopia anormal, 56 eram mosaico, 35 EAB e 24 pontilhado. Destas pacientes, 42 tiveram biópsia normal, 44 biópsia HSIL. Somente em 91 pacientes (42,3%) houve concordância entre citologia e histologia. Quando a colposcopia era normal ou insatisfatória, porém a citologia encontrada era HSIL, foi preconizado conização (CAF).

Para Jay N et al⁵⁰ em seu estudo, as descrições colposcópicas são as mesmas para colo uterino e ânus, as HSIL encontradas em sua maioria foram pontilhados e na minoria, vasos atípicos e mosaicos. EAB foi encontrado em quase todos os outros tipos de lesões (LSIL e normal). Foi encontrada também HSIL em mucosa normal.

No estudo de Fox PA et al³⁰, 160 citologias foram coletadas nas quais se encontraram 41 citologias normais (26%), 31 LSIL (38%), 34 HSIL-2 (21%) e 24 HSIL-3 (15%). Nas anuscopias foram encontradas somente EAB, nos quais cinco eram normais (4%), 17 HPV (12%), 26 NIA-1 (18%), 53 NIA-2 (37%), 37 NIA-3 (26%), três inflamações (2%) e uma ulceração (1%).

Neste estudo, a biópsia cervical foi comparada também com a citologia cervical. Na biópsia cervical, o achado histológico foi lesão de baixo grau em 29 pacientes, destas 14 (48,3%) tinham citologia de baixo grau e 15 (51,7%) tinham citologia de alto grau.

Em 35 pacientes com biópsia onde o achado histológico foi lesão de alto grau, 15 pacientes (42,9%) foram encontradas com citologia de baixo grau e 20 (57,1%) com citologia de alto grau. (**tabela 10**)

Para os grupos em estudo, as porcentagens das pacientes com biópsia de baixo e alto grau e citologia de baixo e alto grau não diferem significativamente do que é esperado ao acaso. (I resíduo ajustados inferiores a $I < Z_{0,05} = 1,96$)

Na **tabela 11**, cruzou-se a citologia cervical do estudo com a citologia anal. Das citologias cervicais de baixo grau encontradas, 29 pacientes (46,8%) também tinham citologia anal de baixo grau. Nas citologias cervicais de baixo grau, não se encontrou nenhuma paciente com citologia anal de alto grau. Na citologia cervical de alto grau, 33 pacientes (53,2%) foram encontradas com citologia anal de baixo grau e duas pacientes (5,7%) com citologia anal de alto grau.

Para os grupos em estudo, a porcentagem de pacientes com citologia anal de baixo grau versus citologia cervical de baixo grau (46,8%) não difere da observada no total da amostra (45,3%). Para os grupos do estudo, a porcentagem de pacientes com citologia anal de baixo grau versus citologia cervical de alto grau (53,2%) não difere significativamente daquela que é observada para o total da amostra (54,7%). Dados semelhantes ocorrem no restante do estudo.

Neste estudo e em vários outros usados como referência para comparar os dados obtidos, observou-se que os fatores de risco que podem propiciar a incidência de câncer anal e cervical são tabagismo, etilismo, uso de drogas injetáveis, o número elevado de parceiros sexuais durante a vida (mais de três parceiros), idade da coitarca menor que 18 anos, sexo anal receptivo, imunossupressão, uso de anticoncepcional hormonal, a infecção pelo HPV, a infecção pelo HIV^{8,19,40,41,46,47}.

Segundo o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, 1995), considera-se alto risco para desenvolver câncer cervical, as pacientes com um ou mais fatores de risco e baixo risco quando não tem nenhum fator⁴⁷.

Acredita-se que a gênese tumoral seja formada pelo fator viral e pela imunidade local e sistêmica. A oncogenicidade do vírus é fundamental, pois não existe HSIL com HPV de baixo grau¹⁶.

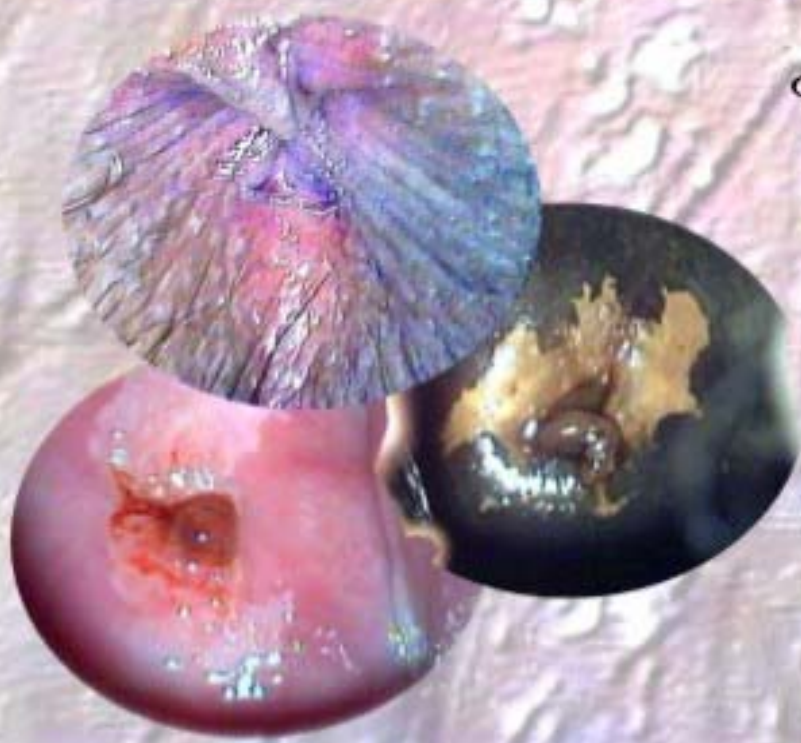
A frequência aumentada de tumores cervicais e anais também está associada à imunossupressão prolongada¹⁶.

Assim é sugerido que o controle das lesões clínicas e sub-clínicas provocadas pelo HPV evita a progressão para neoplasias intra-epiteliais cervicais e anais¹⁶.

A cavidade oral e a região anorretal ainda não têm métodos diagnósticos com especificidade e sensibilidade desejadas. A citologia anal isolada tem especificidade entre 16% a 50% e sensibilidade entre 69% a 98%, segundo a literatura pesquisada. Assim, como no câncer cervical, vaginal e vulvar a citologia oncótica e a colposcopia são utilizadas; e no câncer anal e perianal ao se utilizar a citologia e a anoscopia para diagnóstico de lesões sub-clínicas, lança-se mão de um importante instrumento de rastreamento e diagnóstico para a população em geral e principalmente para os grupos de risco¹⁶.

Segundo Melbye M e Sprogel P²², há uma forte associação entre o câncer anal e as displasias e neoplasias cervicais, que compartilham importantes fatores de risco. Eles mostraram em seu estudo que esta associação é tão forte como a existente entre a neoplasia cervical e o câncer vulvar. Portanto este estudo veio para auxiliar a comunidade científica e enriquecer a literatura.

Conclusões



1. Os fatores de risco para as 64 pacientes com citologia cervical alterada são: idade de 16-35 anos; idade da coitarca menor que 18 anos (16,5 anos); uso de método contraceptivo hormonal; e nível socioeconômico baixo. Segundo a literatura, mais de dois fatores de risco são considerados alto risco para câncer genital.
2. Os fatores de risco para as cinco pacientes com citologia anal alterada são: idade de 16-35 anos; prática de coito anal receptivo 3/5 (60%); idade da coitarca menor que 18 anos (15,8 anos); número de parceiros sexuais maior que três (4,4 parceiros); e baixo nível socioeconômico; assim, mais de dois fatores de risco são considerados alto risco para câncer anal.
3. Segundo a lesão colposcópica encontrada no colo uterino e a histologia correspondente, na histologia de baixo grau encontrou-se EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos e colposcopia normal, mas não foi encontrado orifício glandular espessado; já nas biópsias com histologia alto grau, também foram encontrados EAB, mosaico, pontilhado, vasos atípicos, orifício glandular espessado, mas não se achou colposcopia normal; portanto existe associação positiva entre a lesão colposcópica orifício glandular espessado e biópsia cervical de alto grau e existe associação negativa entre lesão de alto grau na histologia e a colposcopia normal.
4. Para a associação entre citologia anal e citologia cervical, tanto as de baixo grau como as de alto grau não houve significância neste estudo.

Referências Bibliográficas



1. Janicek MF, Averette HE. Cervical câncer: prevention, diagnosis, and therapeutics. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51(4):92-114.
2. Gonzalez-Bosquet E, Almagro MM, Mora I et al. Prevalence of human papilloma virus infection of the uterine cervix in women with abnormal cervical cytology. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006; 27(2):135-8.
3. Murad AD. Quimioterapia do tratamento do carcinoma avançado do colo uterino. *Acta Oncológica Brasileira.* 1994; 14 (5):195.
4. Martins NV, Oliveira VC, Perez CA, Dores GB. Colo do útero. In: Lima Gr, Gebrin LH, Oliveira VC, Martins NV. *Ginecologia Oncológica.* São Paulo: Atheneu; 1999. p. 294-325.
5. Piatto JRM. Epidemiologia da neoplasia do colo do útero. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 883-8.
6. Cramer DW, Cutler SJ. Incidence and histopathology of malignancies of the genital female organs in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 1974; 118:443.
7. Coppleson M. Management of preclinical invasive carcinoma of the cervix. *Cancer Citol.* 1980; 20(2):27-31.
8. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang GJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338:423-8.
9. Zur Hausen H, Meinhof W, Scheiber W et al. Attempts to detect virus-specific DNA in human tumor. Nucleic acid hybridizations with complementary RNA of human wart virus. *Int J Cancer.* 1974; 13:650.
10. Cesarino-Linhares ER. Técnica em anoscopia. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 319-23.

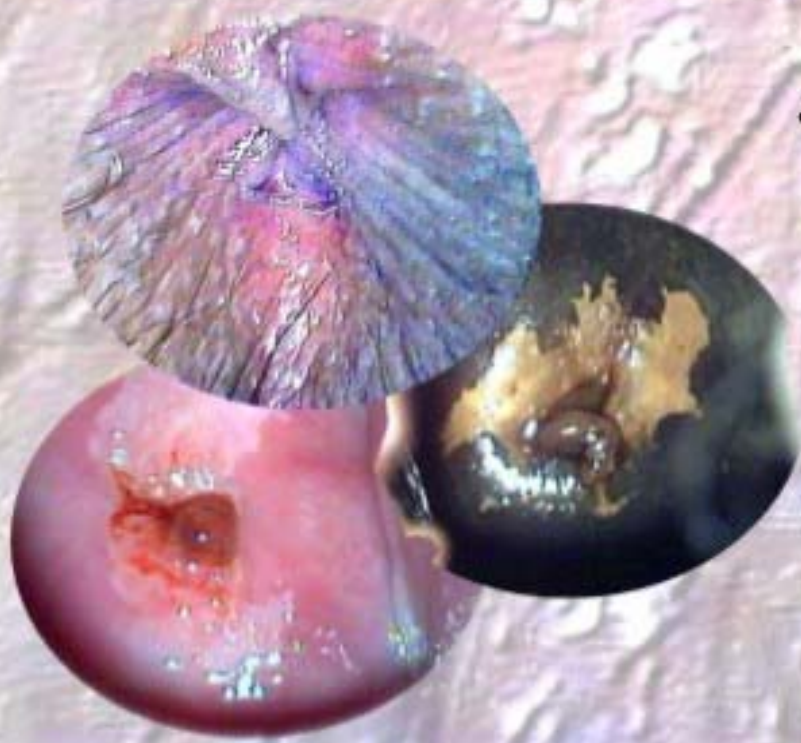
11. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189:12-19.
12. Jacyntho CMA, Giraldo PC. Importância do papilomavirus humano e do vírus da imunodeficiência humana na carcinogênese do carcinoma anal. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 324-35.
13. Pruitt SL, Parker PA, Peterson SK et al. Knowledge of cervical dysplasia and human papillomavirus among women seen in a colposcopy clinic. *Gynecol Oncol.* 2005; 99(suppl 1):s236-44.
14. <http://pt.wikipedia.org/wiki/HPV>.
15. Focchi J, Ribalta JCL, Silva IDCG. Colposcopia. In: Lima Gr, Gebrin LH, Oliveira VC, Martins NV. *Ginecologia Oncológica.* São Paulo: Atheneu; 1999. p. 154-61.
16. Nadal SR, Calore EE, Nadal LRM et al. Citologia anal para rastreamento de lesões pré-neoplásicas. *Rev Assoc Méd Brás.* 2007; 53(2):147-51.
17. Magi JC, Magi DAS, Reche LMC et al. Anuscopia com exacerbação para diagnóstico de papilomavírus humano ano-retal na forma sub-clínica. *Ver Brás Coloproct.* 2002; 22(3):178-83.
18. Alves VAF, Longatto Filho A. Citologia: interpretações dos esfregaços, novas técnicas e perspectivas. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 435-63
19. Song SH, Lee JK, Oh MJ, Park YK, Saw H-S. Risk factors for the progression or persistence of untreated mild dysplasia of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16(4):1608-13.
20. Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma. *J Surg Res.* 2005; 127(1):8-13.

21. Frisch M, Fenger C, Brule AJ et al. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. *Cancer Res.* 1999; 59(3):753-7.
22. Melbye M, Sprogel P. Aetiological parallel between anal cancer and cervical cancer. *Lancet.* 1991; 338(8768):657-9.
23. Martins NV. Fatores prognósticos e de risco na evolução das lesões intra-epiteliais do trato genital inferior. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 645-50
24. Marcos JB, Castro e Silva JG, Cló LT. *Colposcopia e Patologia cervical.* São Paulo: Fundação BYK; 1997.
25. Mello IM. Colposcopia. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 491-502.
26. Mello IM, Ribalta JCL. Classificações e Terminologias. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 534-9.
27. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol,* 2002; 55:244-65.
28. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997; 14(5):415-22.
29. De Sanjose S, Palefsky J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus Res.* 2002; 89:201-11.
30. Fox PA, Seet JE, Stebbing J et al. The value of anal cytology and human papillomavirus typing in the detection of anal intraepithelial neoplasia: a review of cases from an anoscopy clinic. *Sex Transm Infect.* 2005; 81:142-6.

31. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in hiv-infected women. *J Am Me Assoc.* 2000; 283(8):1031-7.
32. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, et al. Sexual practices sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *N. Engl. J Med.* 1987; 317(16):973-7.
33. Cleary R, Schaldenbrand J, Fowler J et al. Perianal Bowen's disease and anal intraepithelial neoplasia: review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42:945-51.
34. Qualters JR, Lee NC, Smith RA et al. Breast and cervical cancer surveillance. United States. 1992; 1973-1987. *Mor. Mortal Wkly. Rep. CDC Surveill Summ* 4.1-7.
35. Darling JR, Sheman KJ, Hislop TG, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *Am J Epidemiol.* 1992; 135:180-9.
36. http://itmedicina.med.br/sesto/ana_sup.htm
37. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N engl J Med.* 2000; 342:792-80.
38. Gallén M, Pla J, Miguel A et al. Anal carcinoma: a 14 year experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 1997; 89(1):23-8.
39. Mullerat J, Wong Te Fong LF, Davies SE et al. Angiogenesis in anal warts, anal intraepithelial neoplasia and anal squamous cell carcinoma. *Colorretal Dis.* 2003; 5(4):353-7.
40. Guimarães AP, Matos D, Segreto R, Forones NM. Carcinoma espinocelular de canal anal: análise de 11 casos. *Arq Gastroenterol.* 2001; 38(1):9-13.
41. Varnai AD, Bollmann M, Griefingholt H et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN): impacto HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis.* 2006; 21(2):135-42.

42. de Ruiter A, Carter P, Katz DR et al. A comparison between cytology and histology to detect anal intraepithelial neoplasia. *Genitourin Med.* 1994; 70(1):22-25.
43. Fugita E. Aspectos colposcópicos e histopatológicos do canal anal e do ânus de mulheres com infecção genital pelo papilomavírus humano segundo a localização da lesão e o tipo de coito. São Paulo, 1997, 68p. [Dissertação]. Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina, 1997.
44. Singer A, Monaghan JM. Colposcopia, patologia & tratamento do trato genital inferior. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
45. Gabriel W B. Squamous-cell carcinoma of the anus and anal canal. *Proc R Soc Méd.* 1941; 34:139-46.
46. Durante AJ, Williams AB, Da Costa M, Darragh TM, Khoshnood K, Palefsky JM. Incidence of anal cytological abnormalities in a cohort of human immunodeficiency virus-infected women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12(7):638-42.
47. Cyrus-David MS, Michielutte R, Paskett ED et al. Cervical cancer risk as a predictor of Pap smear use in rural North Carolina. *J. Rural Health.* 2002; 18:67-76.
48. Gonzalez-Bosquet E, Almagro MM, Mora I et al. Prevalence of human papilloma virus infection of the uterine cervix in women with abnormal cervical cytology. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006; 27(2):135-8.
49. Ablin RJ, Stein-Werblowsky R. Sexual behavior and increased anal cancer. *Immunol Cell Biol.* 1997; 75(2):181-3.
50. Jay N, Berry JM, Hogeboom CJ, et al. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology. *Dis Colon Rectum.* 1997; 40(8): 919-28.

Anexas



▪ **Divisão das Classes Sociais no Brasil**

As Sete Classes Sociais no Brasil em 2006

Classes	Intervalo de Renda (R\$)	Renda Média Mensal
		Domiciliar (R\$)
A 1	acima de 10.190	17.403
A 2	de 6.210 a 10.190	7.846
B 1	de 3.822 a 6.209	4.461
B 2	de 2.150 a 3.821	2.397
C	de 1.036 a 2.149	1.370
D	de 479 a 1.035	776
E	até 478	401

Fonte: Tabela de 2005 corrigida pelo IPCA (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo) de 2005 - IBGE

Pesquisado em 15/05/2007

<http://www.ai.com.br/pessoal/indices/CLASSES.HTM>

▪ **Formulário de Coleta de Citologia e Colposcopia Usados (Impressos)**

REQUISIÇÃO DE EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO
Viva Mulher - Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama

UF CNES da Unidade de Saúde

Unidade de Saúde

Município Prontuário

INFORMAÇÕES PESSOAIS

Cartão SUS

Nome Completo da Mulher

Nome Completo da Mãe

Identidade Apellido da Mulher Órgão Emissor UF CNPF (CPF)

Data de Nascimento / / Idade

Dados Residenciais

Logradouro

Número Complemento

Código do Município Município Bairro UF

CEP - DDD Telefone -

Ponto de Referência

ESCOLARIDADE: Analfabeta 1º Grau Incompleto 1º Grau Completo 2º Grau Completo 3º Grau Completo

DADOS DA ANAMNESE

1. Fez o exame preventivo (Papanicolaou) alguma vez?
 Sim. Quando fez o último exame? ano / /
 Não Não sabe

2. Usa DIU? Sim Não Não sabe

3. Está grávida? Sim Não Não sabe

4. Usa pílula anticoncepcional?
 Sim Não Não sabe

5. Usa hormônio / remédio para tratar a menopausa?
 Sim Não Não sabe

6. Já fez tratamento por radioterapia?
 Sim Não Não sabe

7. Data da última menstruação / regra:
 / / Não sabe / Não lembra

8. Tem ou teve algum sangramento após relações sexuais?
 (não considerar a primeira relação sexual na vida)
 Sim
 Não / Não sabe / Não lembra

9. Tem ou teve algum sangramento após a menopausa?
 (não considerar o(s) sangramento(s) na vigência de reposição hormonal)
 Sim
 Não / Não sabe / Não lembra / Não está na menopausa

EXAME CLÍNICO

10. Inspeção do colo
 Normal
 Ausente (anomalias congênicas ou retirado cirurgicamente)
 Alterado
 Colo não visualizado

11. Sinais sugestivos de doenças sexualmente transmissíveis?
 Sim
 Não

Data da coleta / / Coletor

nº 415

ATENÇÃO: Não serão processadas as exames que não tiverem o nome, idade, endereço e nome da mãe do paciente preenchidos

IDENTIFICAÇÃO DO LABORATÓRIO	
CNPJ do Laboratório	Número do Exame
Nome do Laboratório	Recebido em:
RESULTADO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO	
Tipo de procedimento cirúrgico	
<input type="checkbox"/> Biópsia	<input type="checkbox"/> Conização
<input type="checkbox"/> Histerectomia Simples	<input type="checkbox"/> Pan-histerectomia
<input type="checkbox"/> Outros _____	
MACROSCOPIA	
Tipo de material recebido:	
<input type="checkbox"/> Biópsia, número de fragmentos _____	
<input type="checkbox"/> Peça cirúrgica, tamanho do tumor _____ x _____ cm	
distância da margem mais próxima _____	
localização do tumor: <input type="checkbox"/> Ectocérvice <input type="checkbox"/> Endocérvice <input type="checkbox"/> Junção escamo-colunar	
MICROSCOPIA	
Lesões de caráter benigno	
<input type="checkbox"/> Metaplasia Escamosa	<input type="checkbox"/> Cervicite crônica inespecífica
<input type="checkbox"/> Pólipo Endocervical	<input type="checkbox"/> Alterações citoarquiteturais compatíveis com ação viral (HPV)
Lesões de caráter neoplásico ou pré-neoplásico	
<input type="checkbox"/> NIC I (displasia leve)	
<input type="checkbox"/> NIC II (displasia moderada)	
<input type="checkbox"/> NIC III (displasia acentuada / carcinoma <i>in situ</i>)	
<input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide microinvasivo	
<input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide invasivo	
<input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide, impossível avaliar presença de nível de invasão	
<input type="checkbox"/> Carcinoma verrucoso	
<input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide não-ceratinizante	
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma <i>in situ</i>	
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma mucinoso	
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma viloglandular	
<input type="checkbox"/> Outras neoplasias malignas _____	
Grau de diferenciação	
<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> Bem diferenciado (Grau I)
<input type="checkbox"/> Pouco diferenciado (Grau III)	<input type="checkbox"/> Moderadamente diferenciado (Grau II)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Indiferenciado (Grau IV)
Dados em relação à extensão do tumor:	
Infiltração	
Profundidade da invasão _____ mm	
Vascular <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Corpo uterino <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Peri-neural <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Vagina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Parametrial <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Linfonodos regionais _____ examinados e _____ comprometidos	
Margens cirúrgicas	
<input type="checkbox"/> Livres	<input type="checkbox"/> Comprometidas
<input type="checkbox"/> Impossível de serem avaliadas	
Diagnóstico Descritivo	
Controle de representação histológica <input type="checkbox"/> Fragmentos <input type="checkbox"/> Blocos	
<input type="checkbox"/> Material insatisfatório por _____	
Data da liberação do resultado _____ / _____ / _____	
Médico responsável pelo resultado	CRM
	CNPF (CPF)

**Projeto de Pesquisa Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de
Medicina de Marília/SP (FAMEMA)**



FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

Marília, 01 de Março de 2005

Ilma Sr.^a
Dr^a Miriam Rosa Ferraz José
Marília/SP

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília, recebeu o protocolo de estudo nº 042/05, intitulado: "Estudo Citocolposcópico Anorretal em Pacientes com Lesões Cervicais Intraepiteliais de Alto Grau", considerou **APROVADO** em Reunião Ordinária – 28/02/2005, de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde, podendo ser iniciado.

Sendo só para o momento, reiteramos protestos de consideração e apreço.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rubens Augusto Brazil Silvano
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos

Tabela das Pacientes

Resumo dos resultados encontrados no estudo das 64 pacientes analisadas

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Iniciais	AO	RL	CA	MN	AS	VS	MS	MM	MS	PS	CC
Gestação	2 (5)	1(1)	2(4)	2(1)	2(3)	1(1)	3(13)	1(1)	3(10)	2(2)	2(2)
Paridade	2 (5PV)	1(0)	2(4PV)	2(0)	2(3PV)	1(1PV)	3(8PV)	1(1PV)	3(9PV1ces)	1(0)	2(2PV)
Aborto	1 (0)	1(0)	1(0)	2(1)	1(0)	1(0)	3(5)	1(0)	1(0)	2(1)	1(0)
Menstruação	3(menopau)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)	3(menopau)	3(menopau)	2(gestant)	3(menopau)
Idade	4 (70)	2(20)	3(39)	3(43)	2(24)	2(23)	4(77)	3(54)	4(65)	2(18)	4(64)
estado civil	3(separad)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	4(viúva)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	1(não)	1(não)	1(não)	3(1,5m/d)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	12(adenoc)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	11(carinv)	8(HSIL)	8(HSIL)	12(adenoc)
Menarca	2 (12)	2(14)	2(13)	2(12)	2(12)	2(12)	2(14)	2(12)	2(12)	2(14)	2(15)
coitarca	2 (15)	2(16)	2(19)	2(18)	2(15)	2(15)	2(17)	2(18)	1(14)	2(16)	3(22)
No de parceiros	3 (6)	2(2)	2(2)	2(5)	2(2)	2(2)	1(1)	1(1)	1(1)	2(2)	1(1)
coito anal	não	não	sim	não	não	não	não	não	não	não	não
Metodo contrac	1(não)	1(não)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	1(não)	3(ACH)	1(não)	1(não)	1(não)
Colhe CO rotina	sim	não	sim	sim	sim	sim	não	sim	não	não	sim
Dç de base	não	não	não	não	não	não	sim	não	sim	não	não
medicação	não	não	não	não	não	não	sim	não	sim	não	não
História familiar Ca	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Citologia colo	2(ASC-US)	7(LSIL)	8(HSIL)	12(adenoc)	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	11(carinv)	8(HSIL)	2(classe II)	12(adenoc)
lesão colposcópica	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	4(vasosatip)	2(mosaico)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)
Citologia anal	2(classeII)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)
Leão anuscópica	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)
Bx colo	2(classeII)	2(classe II)	11(carepi)	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	2(classe II)
BX anal	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Iniciais	PA	LS	MO	MP	DP	IC	SR	RO	TP	MS	ZC
Gestação	1(0)	2(2)	3(9)	1(1)	2(3)	3(13)	2(4)	2(2)	2(2)	1(1)	3(9)
Paridade	1(0)	2(PV)	3(8PV)	1(1ces)	2(2PV1ces)	3(9PV)	2(2PV2ces)	2(2PV)	2(2ces)	1(1PV)	3(9PV)
Aborto	1(0)	1(0)	2(1)	1(0)	1(0)	3(4)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)
Menstruação	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)
Idade	2(18)	2(25)	3(39)	2(18)	3(40)	4(65)	3(40)	2(33)	2(34)	2(34)	4(60)
estado civil	1(solteira)	3(separada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	4(viúva)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	4(viúva)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(1,5m/d)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(1m/d)	1(não)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	4(ASC-H)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)
Menarca	1(11)	1(11)	2(12)	2(12)	1(11)	2(15)	2(12)	2(15)	2(13)	3(13)	2(12)
coitarca	1(13)	1(13)	1(13)	2(16)	2(16)	2(16)	1(13)	2(18)	2(15)	2(18)	2(17)
No de parceiros	2(2)	1(1)	2(5)	1(1)	1(1)	2(3)	2(3)	1(1)	2(5)	2(3)	1(1)
coito anal	não	não	sim	não	sim	não	sim	não	não	não	não
Metodo contrac	1(não)	3(ACH)	5(LQ)	3(ACH)	5(LQ)	3(ACH)	3(ACH)	6(vasecto)	5(LQ)	3(ACH)	1(não)
Colhe CO rotina	não	sim	sim	não	não	não	sim	sim	sim	sim	sim
Dç de base	não	não	sim	não	não	sim	sim	não	não	não	sim
medicação	não	não	não	não	não	sim	sim	não	não	não	sim
História familiar Ca	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Citologia colo	8(NIC II)	7(LSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	11(carepin)	8(HSIL)	7(LSIL)	4(ASC-H)	8(HSIL)	11(carinv)
lesão colposcópica	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)	1(EAB)
Citologia anal	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)
Leão anuscópica	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	1(EAB)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	(normal)	6(normal)	6(normal)
Bx colo	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	11(carepin)	2(classe II)	8(HSIL)	8(HSIL)	9(carinsit)	11(carinv)
BX anal	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(classe II)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)

	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Iniciais	JÁ	MS	CS	MS	VA	SM	RC	GS	IC	EC	OF
Gestação	2(5)	1(0)	1(0)	2(2)	1(0)	1(1)	2(4)	1(0)	3(10)	2(2)	2(3)
Paridade	3(5PV)	1(0)	1(0)	2(2ces)	1(0)	1(1)	2(4ces)	1(0)	3(10PV)	2(2ces)	2(1PF2PV)
Aborto	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)
Menstruação	3(menopau)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)	1(menstrua)	3(menopau)
Idade	4(88)	2(18)	2(19)	3(44)	2(33)	2(20)	2(32)	2(32)	4(84)	2(33)	3(50)
estado civil	4(viúva)	1(solteira)	1(solteira)	2(casada)	1(solteira)	2(casada)	2(casada)	3(separada)	4(viúva)	2(casada)	2(casada)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	1(não)	1(não)	2(1m/sem)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	6(AGUS-H)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)
Menarca	2(12)	2(15)	2(13)	2(13)	2(14)	3(16)	2(12)	2(13)	1(11)	1(11)	1(15)
coitarca	2(17)	2(17)	2(18)	2(20)	2(18)	2(18)	1(13)	2(20)	3(23)	3(21)	2(15)
No de parceiros	2(2)	1(1)	1(1)	2(3)	2(3)	1(1)	2(2)	1(1)	1(1)	1(1)	2(5)
coito anal	não	não	não	não	sim	não	não	não	não	não	não
Metodo contrac	1(não)	1(não)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	5(LQ)	3(ACH)	1(não)	3(ACH)	3(ACH)
Colhe CO rotina	não	não	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	sim	sim
Dç de base	não	não	não	sim	não	não	não	não	sim	sim	não
medicação	não	não	não	sim	não	não	não	não	sim	sim	não
História familiar Ca	não	não	não	sim	não	não	não	não	não	sim	não
Citologia colo	8(HSIL)	2(classe II)	7(LSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	3(ASC_US)	7(LSIL)
lesão colposcópica	6(normal)	6(normal)	3(pontilhad)	6(normal)	6(normal)	1(EAB)	6(normal)	1(EAB)	6(normal)	1(EAB)	3(pontilhad)
Citologia anal	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	7(LSIL)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)
Leão anuscópica	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)
Bx colo	1(normal)	1(normal)	8(HSIL)	1(normal)	1(normal)	8(HSIL)	1(normal)	8(HSIL)	1(Normal)	2(classe II)	8(HSIL)
BX anal	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)

	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
Iniciais	LT	AC	LF	FB	MZ	NS	VR	MS	CR	ES	DP
Gestação	1(0)	1(1)	3(7)	1(1)	2(3)	2(4)	2(3)	3(6)	1(0)	1(0)	2(5)
Paridade	1(0)	1(0)	3(7)	1(1PV)	2(2PV)	2(3PV1ces)	2(1PV1ces)	3(5PV1ces)	1(0)	1(0)	2(4PV1ces)
Aborto	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(1)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)
Menstruação	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)
Idade	2(22)	2(16)	3(42)	4(62)	3(37)	2(31)	3(37)	3(48)	2(18)	2(27)	2(32)
estado civil	1(solteira)	1(solteira)	2(casada)	2(casada)	1(solteira)	2(casada)	2(casada)	2(separada)	1(solteira)	1(solteira)	1(solteira)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	1(não)	2(3cig/d)	2(1m/d)	1(não)	1(não)	2(1m/d)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(1m/d)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)
Menarca	2(12)	2(12)	1(11)	2(14)	2(12)	2(12)	2(14)0	2(13)	2(13)	2(15)	2(14)
coitarca	2(20)	1(13)	2(15)	3(21)	2(15)	1(14)	2(15)	2(15)	2(15)	2(18)	2(15)
No de parceiros	1(1)	2(2)	1(1)	1(1)	2(2)	2(3)	1(1)	2(3)	2(5)	2(4)	4(20)
coito anal	não	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não	não
Metodo contrac	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	1(não)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	1(não)
Colhe CO rotina	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	sim	não
Dç de base	não	não	não	sim	não	sim	não	sim	não	não	não
medicação	não	não	não	sim	não	não	não	sim	não	não	não
História familiar Ca	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Citologia colo	7(LSIL)	7(LSIL)	7(LSIL)	7(LSIL)	7(LSIL)	7(LSIL)	11(carinv)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	8(HSIL)
lesão colposcópica	1(EAB)	2(mosaico)	1(EAB)	3(pontilhad)	1(EAB)	5(orifglesp)	4(vasosatip)	1(EAB)	1(EAB)	5(orifglesp)	1(EAB)
Citologia anal	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)
Leão anuscópica	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)
Bx colo	2(classe II)	8(HSIL)	8(HSIL)	2(classe II)	7(LSIL)	8(HSIL)	9(carinsit)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	2(classe II)
BX anal	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)

	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
Iniciais	NF	CC	CS	JL	MF	RS	ZS	CB	ML	PS	DO
Gestação	3(6)	2(3)	1(1)	1(0)	2(3)	2(4)	1(0)	1(0)	2(4)	1(1)	2(2)
Paridade	2(1PF1V2c)	2(2PV1ces)	1(1PV)	1(0)	2(3ces)	2(4PV)	1(0)	1(0)	2(2PV2ces)	1(0)	2(2PV)
Aborto	2(2)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	2(1)	1(0)
Menstruação	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)
Idade	3(50)	2(30)	2(28)	2(21)	2(29)	2(32)	3(35)	2(16)	3(48)	2(20)	2(20)
estado civil	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	3(separada)	1(solteira)	3(separada)	1(solteira)	2(casada)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	1(não)	2(1m/d)	1(não)	2(1m/d)	2(1m/d)	2(0,5m/d)	2(1m/d)	1(não)	2(3c/d)	1(não)	1(não)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	4(ASC-H)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	11(carinv)	8(HSIL)	8(HSIL)
Menarca	2(15)	2(12)	2(12)	2(12)	1(11)	2(13)	1(10)	2(13)	2(15)	1(11)	2(12)
coitarca	2(19)	2(16)	2(17)	1(15)	1(14)	1(14)	2(16)	2(15)	2(15)	2(15)	2(15)
No de parceiros	1(1)	2(4)	2(4)	2(4)	1(1)	2(3)	2(5)	2(2)	1(1)	2(3)	2(2)
coito anal	não	sim	não	sim	não	não	sim	sim	não	não	sim
Metodo contrac	1(não)	1(não)	3(ACH)	3(ACH)	5(LQ)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	5(LQ)	3(ACH)	3(ACH)
Colhe CO rotina	não	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	sim	sim	não
Dç de base	não	não	não	não	não	não	não	não	sim	não	não
medicação	não	não	não	sim	não	não	não	não	sim	não	não
História familiar Ca	não	não	não	não	não	não	sim	não	sim	não	não
Citologia colo	6(AGUS-H)	4(ASC-H)	2(classe II)	8(HSIL)	8(HSIL)	2(classe II)	11(carinv)	2(classe II)	11(carinv)	3(ASC-US)	7(LSIL)
lesão colposcópica	1(EAB)	1(EAB)	4(vasosatip)	5(orifglesp)	2(mosaico)	1(EAB)	2(mosaico)	6(normal)	1(EAB)	2(vasosati)	1(EAB)
Citologia anal	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	3(ASC-US)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)
Leão anuscópica	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	2(mosaico)	3(pontilhad)	6(normal)	3(pontilhad)
Bx colo	2(classe II)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	2(classe II)	2(classe II)	8(HSIL)	1(normal)	2(classe II)	7(LSIL)	8(HSIL)
BX anal	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(classe II)	2(classe II)	1(não)	2(classe II)

	56	57	58	59	60	61	62	63	64
Iniciais	SM	RC	SC	IB	TS	JL	SF	DV	IN
Gestação	1(1)	2(3)	1(1)	2(3)	1(1)	3(8)	2(3)	1(0)	1(1)
Paridade	1(1PV)	2(3PV)	1(1PV)	2(3PV)	1(1PV)	3(8PV)	2(3ces)	1(0)	1(1cesgem)
Aborto	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)	1(0)
Menstruação	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)	3(menopau)	1(menstrua)	1(menstrua)	1(menstrua)
Idade	2(22)	3(35)	2(29)	3(40)	2(16)	3(51)	2(25)	2(19)	3(42)
estado civil	2(casada)	2(casada)	2(casada)	3(separada)	2(casada)	2(casada)	2(casada)	1(solteira)	1(solteira)
Nível social	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)	1(baixo)
Tabagismo	2(1m/d)	3(1,5m/d)	2(10c/d)	1(não)	1(não)	2(1m/d)	1(não)	1(não)	2(1m/d)
Drogas	não	não	não	não	não	não	não	não	não
etilismo	não	não	não	não	não	não	não	não	não
Encaminhamento	8(HSIL)	11(carinv)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	12(adenoc)
Menarca	2(15)	2(13)	2(12)	2(12)	2(12)	2(13)	2(12)	3(16)	2(12)
coitarca	2(15)	2(15)	2(16)	3(25)	1(14)	1(14)	1(13)	2(18)	2(20)
No de parceiros	2(4)	2(2)	2(5)	1(1)	1(1)	2(3)	3(5)	2(4)	3(10)
coito anal	sim	não	não	não	não	não	sim	sim	sim
Metodo contrac	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)	3(ACH)
Colhe CO rotina	sim	não	sim	sim	não	sim	não	sim	não
Dç de base	não	não	não	sim	não	sim	não	sim	não
medicação	não	não	não	sim	não	sim	não	não	não
História familiar Ca	não	sim	não	não	não	não	sim	não	sim
Citologia colo	2(classe II)	8(HSIL)	2(classe II)	8(HSIL)	4(ASC-H)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)
lesão colposcópica	1(EAB)	3(pontilhad)	5(orifglesp)	5(orifglesp)	2(mosaico)	6(normal)	2(mosaico)	1(EAB)	1(EAB)
Citologia anal	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	2(classe II)	3(ASC-US)	8(HSIL)
Leão anuscópica	6(normal)	1(EAB)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	6(normal)	1(EAB)	6(normal)
Bx colo	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)	2(classe II)	1(normal)	8(HSIL)	8(HSIL)	8(HSIL)
BX anal	1(não)	2(classe II)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	1(não)	2(classe II)	1(não)

Termo De Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96)

I- Dados de Identificação da Paciente ou Responsável Legal:

1. Nome da Paciente: _____
 Documento de Identidade nº: _____ Sexo: _____
 Data de Nascimento: ____/____/____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____
 CEP: _____ Fone: () _____

2. Responsável Legal: _____
 Natureza (Grau de parentesco, tutor, curador): _____
 Documento de Identidade nº: _____ Sexo: _____
 Data de Nascimento: ____/____/____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____
 CEP: _____ Fone: () _____

II- Dados sobre a Pesquisa Científica:

1. Título do Projeto: "ESTUDO CITOCOLPOSCÓPICO ANORRETAL EM PACIENTES COM LESÕES CERVICAIS INTRAEPITELIAIS DE ALTO GRAU".
2. Pesquisador Responsável: Dra. Miriam Rosa Ferraz José
 Inscrição no Conselho Regional: CRM: 86.453
 Cargo / Função: Médica ginecologista, obstetra e colposcopista, responsável pelo ambulatório de colposcopia.
 Instituição: FAMEMA – Faculdade de Medicina de Marília. Deptº: Ginecologia e Obstetria
 Endereço: Av.: Monte Carmelo, nº 800, Bairro:Fragata, Marília / SP.
 CEP: 17.519-030 Fone: (14) 3402-1744 Ramal: 1880

3. Avaliação do Risco da Pesquisa: A pesquisa não acarretará nenhum dano imediato ou tardio para a paciente.

4. Aprovação do Protocolo de Pesquisa Pela Comissão de Ética – FAMEMA – Faculdade de Medicina de Marília, em ____ / ____ / ____.

5. Duração da Pesquisa: 12 meses

III- Informações sobre o Projeto:

1. Justificativa e objetivos da pesquisa: Você está convidada e concorda em participar da pesquisa que visa mostrar que a paciente quando possui alguma “ferida grave” (lesão) no colo do útero, pode também tê-la na região anal.
2. Método empregado para coleta da “prevenção” (citologia oncótica): O método empregado é a coleta com a utilização do espécuro (bico de pato), espátula de Ayres (espátula de madeira), escova ginecológica (coleta do material do canal do colo uterino), lâmina de vidro (para colocar o material a ser analisado), tubo de plástico com álcool 70 % (para colocar a lâmina de vidro, para sua conservação).
3. Desconforto e riscos esperados: Não há riscos e o desconforto para a paciente é semelhante ao da coleta da “prevenção” (citologia oncótica).
4. Benefícios advindos: Caso seja provada a hipótese diagnóstica pesquisada, ou seja, encontrar as lesões “graves” do colo do útero na região anal, a população poderá ser esclarecida para não cometer alguns erros, como por exemplo: a prática de sexo anal, e proteger-se no futuro com medidas preventivas que lhes serão ensinadas.
5. Durante o decorrer da pesquisa, a paciente terá a garantia de receber esclarecimentos a dúvidas, acerca da metodologia, riscos, benefícios ou outros assuntos relacionados com a pesquisa, bem como, não será submetida ao grupo controle ou placebo, os quais não fazem parte da pesquisa.
6. A paciente participará de forma gratuita e poderá a qualquer tempo, retirar seu consentimento e deixar de participar da pesquisa, sem ser necessário apresentar o motivo.
7. Na pesquisa, a paciente será identificada apenas com as iniciais de seu nome, resguardando assim o sigilo e a privacidade da mesma.
8. O pesquisador poderá utilizar-se dos resultados obtido na pesquisa, desde que o faça em reuniões de caráter científico e publicações científicas, devendo sempre resguardar o sigilo e a privacidade da paciente.

9. Observações complementares: A paciente após o diagnóstico, terá seu tratamento e acompanhamento garantidos na Faculdade de Medicina de Marília, mesmo que abandonar a pesquisa.

IV- Consentimento Pós Esclarecimento:

Declaro que, após ter sido satisfatoriamente esclarecido pelo pesquisador, aceito participar na amostragem do projeto de pesquisa em questão.

Marília, de de

Assinatura do paciente ou
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
responsável

NOTA: Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e a outra com o pesquisador responsável pelo projeto.