

QUANTO A ESCOVA DEVE SER INTRODUZIDA NO CANAL ANAL PARA AVALIAÇÃO CITOLÓGICA MAIS EFICAZ?

SIDNEY ROBERTO NADAL^{1*}, SERGIO HENRIQUE COUTO HORTA², EDENILSON EDUARDO CALORE³, LUIS ROBERTO MANZIONE NADAL⁴, CARMEN RUTN MANZIONE⁵

Trabalho realizado no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP

RESUMO

OBJETIVO. A sensibilidade da citologia anal varia amplamente na literatura, entre 45% e 98%, o que pode ocorrer devido à falta de padronização quanto à distância que a escova deve ser introduzida no canal anal. Desta forma, nosso objetivo foi investigar se o local de coleta influencia no resultado desse exame.

MÉTODOS. Colhemos amostras com escova introduzida 4 cm no canal anal de 114 doentes (Grupo A) e 2 cm em outros 94 pacientes (Grupo B), antes do exame proctológico. Realizamos cinco rotações com a escova antes de retirá-la e a esfregar sobre lâmina de vidro, posteriormente submetida ao exame citopatológico padrão. Todos os doentes são HIV-positivo. Submetemos os resultados à avaliação estatística.

RESULTADOS. No Grupo A, 39 doentes possuíam condilomas no canal anal e a citologia foi positiva em 29 deles (74,3%). Também observamos alterações citológicas em 30 de 75 doentes (40%) sem lesões clínicas no canal anal. No Grupo B, havia 54 doentes com condilomas no canal anal e em 13 (24,1%) houve confirmação citológica. Em 40 outros, sem lesões clínicas pelo HPV, notamos que em nove (22,5%) havia anormalidades citológicas. Os testes estatísticos revelaram que os exames realizados nos doentes do Grupo A foram mais eficientes.

CONCLUSÃO. Os espécimes coletados com escovas inseridas mais profundamente no canal anal melhoraram a eficácia do exame.

*Correspondência:

Rua Mateus Grou, nº 130
São Paulo - SP
CEP 05415-040

UNITERMOS: Infecções por Papillomavirus. Carcinoma *in situ*. Citologia. Carcinoma de células escamosas. Canal anal.

INTRODUÇÃO

A incidência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) entre os portadores do carcinoma espinocelular (CEC) anal varia entre 67% e 95% na literatura.¹⁻⁴ Entretanto, outros fatores parecem estar envolvidos na genese do carcinoma anal, como a prática do sexo anal receptivo, a imunodepressão e o tabagismo.⁵ A importância da depressão imunológica e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) decorre da observação que esse tumor anal, que é mais comum em mulheres acima dos 50 anos,^{6,7} vem apresentando aumento progressivo de incidência em homens entre 30 e 40 anos.⁸

Os tumores do canal anal são mais frequentes que os da margem anal^{2,9} e sua localização preferencial é na zona de

transição anal (ZTA).¹⁰ Esse local envolve a linha pectínea e pode ser identificado desde 0,6 cm abaixo até 2 cm acima desse parâmetro anatômico.¹¹ Histologicamente, a ZTA apresenta áreas de mucosa retal normal e de epitélio escamoso, além de quadro característico com células de variados tamanhos, com arranjos em calçamento, com microvilosidades que tendem a formar colunas.¹² Sugere-se que seja epitélio escamoso metaplásico e que contém células endócrinas em sua porção mais profunda.¹²

Lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL), precursoras do CEC anal e com clara associação com os HPVs oncogênicos, podem ser identificadas na ZTA.¹³ O risco de evolução para carcinoma invasivo pode estar correlacionado aos graus mais acentuados de displasia¹⁴ e, apesar da falta de

1. Mestre e doutor em Medicina na área de concentração em Cirurgia Geral pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e supervisor da equipe técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP
2. Especialista em Coloproctologia - membro da equipe técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP
3. Livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP e supervisor da equipe técnica de Patologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP
4. Acadêmico do sexto ano de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e membro da Liga de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.
5. Doutora em Cirurgia Geral pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e médica da equipe técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP

evidências,¹⁵ acredita-se que o tratamento dessas lesões possa evitar a transformação maligna.^{13,16,17}

Devido à possibilidade de detecção dessas lesões precursoras, programas de rastreamento padronizados e protocolos de tratamento para as SIL deveriam ser criados.¹⁵ Assim, amostras anais para testes de Papanicolaou (PAPTEST) têm sido usadas.¹⁸⁻²² Entretanto, a sensibilidade do PAPTEST variou, na literatura, de 45% a 98%.^{20,23,24} Tais diferenças ocorreram, talvez, devido à falta de padronização quanto a coleta e sobre qual é o melhor local do canal anal para se retirar as amostras. Em diversos estudos, as escovas foram introduzidas dois,²⁵ três^{23,26} ou quatro^{27,28} centímetros a partir da margem anal.

OBJETIVO

Nós decidimos realizar o presente estudo para avaliar se o local da coleta teve influência na acurácia do PAPTEST anal entre doentes HIV-positivo.

MÉTODO

Este é um estudo retrospectivo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e pela Comissão Científica do Instituto. Incluímos doentes adultos HIV-positivo com relato ou presença de lesões anais HPV induzidas. A avaliação dos prontuários revelou que colhemos as amostras anais usando escovas (*cytobrush*) introduzidas 4 cm no canal anal de 114 deles (Grupo A) e 2 cm em outros 94 pacientes (Grupo B), antes de realizar o exame proctológico. Dividimos ainda, cada grupo conforme a presença ou não de lesões clínicas HPV induzidas no canal anal.

Técnica de coleta e esfregaço: Introduzimos as escovas fazendo movimentos de rotação e as rodávamos cinco vezes antes de retirá-las e as esfregávamos nas lâminas de vidro. Fizemos esse esfregaço, aplicando as escovas sobre a lâmina de vidro, com movimentos de rotação e de maneira que toda a superfície do vidro fosse recoberta. Depositamos as lâminas em recipientes de plástico contendo álcool a 70% e encaminhamos aos Citopatologista para as colorações-padrão. Depois do exame proctológico completo, incluindo anoscopia, dividimos os doentes.

No laboratório, as lâminas foram submetidas à coloração do Papanicolaou. As amostras foram consideradas satisfatórias sempre que pudemos identificar células do epitélio escamoso e células cilíndricas da mucosa retal. O achado foi classificado como normal, ou células epiteliais atípicas de significado indeterminado (ASCUS) ou lesões intraepiteliais escamosas de baixo (LSIL) ou de alto grau (HSIL).

Aplicamos o teste estatístico do Qui quadrado com intervalos de significância de 95%. Consideramos significantes, os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A introdução da escova no canal anal foi bem tolerada. Nenhum doente queixou-se de dor ou sangramento anal durante ou nos dias que se seguiram ao procedimento.

No Grupo A, 39 pacientes apresentavam condilomas acuminados no canal anal e 29 (74,3%) deles tinham PAPTEST positivo (16 LSIL, 11 HSIL e dois ASCUS). No Grupo B, 54 tinham lesões visíveis no anal canal, 13 deles (24,1%) com PAPTEST positivo (cinco LSIL e oito HSIL). A avaliação estatística mostrou

que as amostras obtidas com as escovas introduzidas a 4 cm da margem anal foram mais eficientes ($p < 0,0001$). Além disso, nós identificamos alterações citológicas em 30 (40%) dos 75 doentes do Grupo A sem lesões clínicas. Eram sete HSIL, 19 LSIL e quatro ASCUS. No Grupo B, entre os 40 pacientes sem lesões clínicas, nós observamos anormalidades em nove (22,5%), sendo cinco HSIL e quatro LSIL. Não houve diferença estatística ($p = 0,093$).

DISCUSSÃO

A padronização e o refinamento das técnicas para revelar os precursores do carcinoma anal são essenciais para candidatar os testes que irão facilitar o diagnóstico dessas lesões, cujo tratamento poderá evitar a progressão para carcinoma invasivo^{18,22}. As anormalidades citológicas que observamos em 40% dos doentes sem lesões visíveis nos levam a sugerir que a citologia anal poderia ser usada para esse rastreamento, selecionando doentes para avaliação da região anorretal com colposcopia, ácido acético e biópsias.

Sugere-se, agora, que a maioria dos carcinomas anais tenha padrão biológico similar ao do carcinoma cervical.²⁹ Da mesma forma, o HPV possui tropismo especial pelo epitélio escamocolumnar da ZTA, como ocorre na cérvix uterina. Assim, parece lógico que as amostras anais obtidas dessa área possam auxiliar na detecção precoce das lesões citopáticas provocadas pelo HPV.³⁰

Um estudo mostrou que a citologia anal colhida às cegas identificou mais lesões que as biópsias obtidas durante a colposcopia anal usando ácido acético.²² A concordância entre os resultados da citologia e da biópsia foi observada em 32% a 50% dos relatos.^{14,18} Discordâncias significantes inter e intraobservadores foram observadas nas interpretações citológicas da SIL¹⁴ induzindo a restrições quanto ao método. Esses fatos têm sido usados para justificar as diferenças entre os dados publicados (45% a 98%).^{20,23,24}

A localização principal das lesões é a ZTA, onde se encontram seis lesões para cada uma das identificadas na margem anal.⁹ Além disso, no mesmo estudo, está relatado que carcinomas basaloides, mucoepidermoides e espinocelulares surgem na ZTA e essa área pode ser também o local de origem dos melanomas malignos.⁹

Levando em conta que a linha pectínea está localizada a 2 cm da margem anal e que a ZTA está até 1 ou 2 cm desse ponto anatômico, a escova deveria ser introduzida 4 cm no canal anal. Vários estudos têm referido que a extensão do canal anal varia desde 3,27 até 3,4 cm nos homens e possui entre 2,52 e 2,93 cm nas mulheres,³¹⁻³⁴ o que justifica a colheita de amostras introduzindo a escova mais profundamente. O rastreamento das lesões pré-malignas dos tumores do canal anal deveria incluir toda a ZTA, de acordo com o proposto neste estudo, e devemos lembrar que as lesões podem ser pontilhadas e esparsas.⁹ Embora muitos autores tenham aplicado a escova até 6 cm dentro do canal anal, acreditamos que 4 cm sejam suficientes para obter boas amostras de toda a ZTA dos doentes. Por outro lado, com coletas de distâncias menores, muitas lesões clínicas e subclínicas deixarão de ser diagnosticadas.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nas condições de execução do presente estudo, comparando amostras coletadas para citologia oncológica anal com escovas introduzidas a 4 cm ou

a 2 cm, permitiram concluir que a eficácia do teste é maior quando a escova foi introduzida mais profundamente.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

HOW FAR INTO THE ANAL CANAL SHOULD THE BRUSH BE INTRODUCED FOR MORE EFFICIENT CYTOLOGICAL EVALUATION?

OBJECTIVE. *In literature, sensitivity of Pap smears ranges widely from 45 to 98%. Possibly this is because there is no standard for how far the brush should be introduced into the anal canal. The aim was to evaluate whether the sampling site has an influence on the results of anal Pap smears.*

Design and setting. *This is a non-randomized, non-blinded, retrospective review carried out in the Proctology and Pathology Sectors, Emílio Ribas Infectious Diseases Institute.*

METHOD. *We obtained specimens with brushes introduced 4 cm into the anal canal in 114 patients (Group A) and 2 cm in 94 patients (Group B), before anorectal examination. These brushes were rotated five or six times before being withdrawn and rubbed on a slide that underwent Pap testing using standard cytopathology laboratory equipment. All patients were HIV-infected. Statistical tests were used.*

RESULTS. *In Group A, 39 patients had anal canal condylomas and the cytology was positive in 29 of them (74.3%). We also observed cytological alterations in 30 of 75 patients (40%) without clinical lesions in the anal canal. In Group B, there were 54 patients with condylomas and 13 of them (24.1%) were confirmed by cytology. In 40 patients with no clinical lesions, we observed that nine (22.5%) had cytological abnormalities. Statistical analysis revealed that examination in Group A was more efficient.*

CONCLUSION. *Specimens collected by inserting the brush deeper into the anal canal improved the efficiency of anal Pap smears.* [Rev Assoc Med Bras 2009, 55(6): 749 - 51]

KEY WORDS: Papillomavirus infections. Carcinoma in situ. Cytology. Squamous cell carcinoma . Anal canal.

REFERÊNCIAS

1. Frisch M, Fenger C, Van den 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.
2. Gervaz P, Allal AS, Villiger P, Bühler L, Morel P. Squamous cell carcinoma of the anus: another sexually transmitted disease. *Swiss Med Wkly.* 2003;133(25-26):353-9.
3. Fagan SP, Bellows CF 3rd, Albo D, Rodriguez-Barradas M, Feanny M, Awad SS, et al. Length of human immunodeficiency virus disease and not immune status is a risk factor for development of anal carcinoma. *Am J Surg.* 2005;190(5):732-5.
4. Varnai AD, Bollmann M, Griefingholt H, Speich N, Schmitt C, Bolmann R, et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21(2):135-42.
5. Ryan DP, Campion CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med.* 2000;342(11):792-800.
6. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD. Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes. *Cancer.* 1999;85(8):1686-93.
7. Oehler-Jänne C, Seifert B, Lütolf UM, Ciernik IF. Local tumor control and toxicity in HIV-associated anal carcinoma treated with radiotherapy in the era of antiretroviral therapy. *Radiat Oncol.* 2006;1:29.
8. Chiao EY, Krown SE, Stier EA, Schrag D. A population-based analysis of temporal trends in the incidence of squamous anal canal cancer in relation to the HIV epidemic. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40(4):451-5.
9. Grabenbauer GG, Kessler H, Matzel KE, Sauer R, Hohenberger W, Schneider

- IH. Tumor site predicts outcome after radiochemotherapy in squamous-cell carcinoma of the anal region: long-term results of 101 patients. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(9):1742-51.
10. Mathews WC. Screening for anal dysplasia associated with human papillomavirus. *Top HIV Med.* 2003;11(2):45-9.
11. Fenger C, Nielsen VT. Precancerous changes in the anal canal epithelium in resection specimens. *Acta Pathol Microbiol Immunol. Scand (A).* 1986;94(1):63-9.
12. Fenger C. The anal transitional zone. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl.* 1987;289:1-42.
13. Fenger C, Knott M. The anal transitional zone: a scanning and transmission electron microscopic investigation of the surface epithelium. *Ultrastruct Pathol.* 1981;2(2):163-73.
14. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stücker M, Swoboda J, et al. Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(4):603-8.
15. Colquhoun P, Nogueiras JJ, Dipasquale B, Petras R, Wexner SD, Woodhouse S. Interobserver and intraobserver bias exists in the interpretation of anal dysplasia. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(10):1332-6; discussion 1336-8.
16. Manzione CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(10):1358-65.
17. Lytwyn A, Salit IE, Raboud J, Chapman W, Darragh T, Winkler B, et al. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. *Cancer.* 2005;103(7):1447-56.
18. Mathews WC, Sitapati A, Caperna JC, Barber RE, Tugend A, Go U. Measurement characteristics of anal cytology, histopathology, and high-resolution anoscopy visual impression in an anal dysplasia screening program. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;37(5):1610-5.
19. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Berry JM, Jay N, Darragh TM. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;14(5):415-22.
20. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, Alt E, Palefsky JM. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(5):690-8.
21. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The Anal Pap Smear: Cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. *Cytojournal.* 2005;2:4.
22. Friedlander MA, Stier E, Lin O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopy, and histologic correlation. *Cancer.* 2004;102(1):19-26.
23. Vajdic CM, Anderson JS, Hillman RJ, Medley G, Grulich AE. Blind sampling is superior to anoscope guided sampling for screening for anal intraepithelial neoplasia. *Sex Transm Infect.* 2005;81(5):415-8.
24. Fox PA, Seet JE, Stebbing J, Strauss A, Allen-Mersh TG, Gazzard BG, 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(2):142-6.
25. Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL, Ashfag R, Gokaslan ST, Sokol H, et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma. *J Surg Res.* 2005;127(1):8-13.
26. Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, Darragh TM, Jay N, Powell K, et al. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999;8(2):173-8.
27. Costa e Silva IT, Gimenez FS, Guimarães RA, Camelo RT, Melo MN, Barros FS, et al. Citologia anal como método de rastreamento para a detecção precoce do câncer anal: esfregaços com algodão hidrófilo são mesmo insatisfatórios? [Anal cytology as a screening method for early detection of anal cancer: are hydrophilic cotton smears really unsatisfactory?]. *Acta Cir Bras.* 2005;20(1):109-14.
28. Leiman G. Anal screening cytology. *Cytojournal.* 2005;2(1):5.
29. Scholefield JH, McIntyre P, Palmer JG, Coates PJ, Shepherd NA, Nothover JM. DNA hybridisation of routinely processed tissue for detecting HPV DNA in anal squamous cell carcinomas over 40 years. *J Clin Pathol.* 1990;43(2):133-6.
30. Jemal A, Murray T, Ward E, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(1):10-30.
31. Fenger C. The anal transitional zone: location and extent. *Acta Pathol Microbiol Scand [A].* 1979;87A(5):379-86.
32. Gold DM, Bartram CI, Halligan S, Humphries KN, Kamm MA, Kmiot WA, et al. Three-dimensional endoanal sonography in assessing anal canal injury. *Br J Surg.* 1999;86(3):365-70.
33. Regada SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Silva FR, Lima DM, Regadas-Filho FS, et al. Importância do ultra-som tridimensional na avaliação anorretal. *Arq Gastroenterol.* 2005;42(4):226-32.
34. Jorge JM, Habr-Gama A. The value of sphincter asymmetry index in anal incontinence. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15(5-6):303-10.

Artigo recebido: 08/07/09
Aceito para publicação: 04/08/09