

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA

ANÁLISE DIAGNÓSTICA DA COLPOSCOPIA ANAL REALIZADA  
COM DOIS MÉTODOS DE COLORAÇÃO VITAL.

Bolsista: Cristiane de Oliveira Santarém, UFAM

MANAUS – 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL  
PROJETO PIBIC:  
ANÁLISE DIAGNÓSTICA DA COLPOSCOPIA ANAL REALIZADA  
COM DOIS MÉTODOS DE COLORAÇÃO VITAL.  
PIB-S-0014-2011

Bolsista: Cristiane de Oliveira Santarém, UFAM  
Orientador: Prof. Dr. Ivan Tramuja da Costa e Silva

MANAUS – 2012

## **COLABORADORES**

Dr. Ricardo Alexandre Gonçalves Guimarães, MSc

Acadêmica: Raquel Amaral Silva Teixeira - UFAM

## RESUMO

O câncer anal é raro, porém sua incidência vem apresentando aumento gradativo mais recentemente. Tal câncer possui forte associação, já comprovada, com o papilomavírus humano – HPV e comporta-se identicamente ao câncer cervical sendo precedido por lesões precursoras. Os métodos de rastreamento do câncer anal são então análogos aos do câncer do colo do útero, sendo a anosopia com magnificação de imagem (AMI) exame empregado com as mesmas indicações da colposcopia cervical. Com a AMI o canal anal é examinado após aplicação tópica de corantes vitais (em geral ácido acético a 3% e solução de lugol associados ou não ao azul de toluidina). O azul de toluidina a 1% tem sido utilizado para a identificação de lesões precursoras do câncer cervical e do câncer oral e o presente estudo foi desenhado para averiguar o valor da utilização do corante no diagnóstico de lesões precursoras do câncer anal com o auxílio da AMI. O objetivo desse estudo foi comparar os resultados diagnósticos da AMI realizada após a aplicação de ácido acético/lugol com o exame realizado após a aplicação sequencial de azul de toluidina. Foram considerados os parâmetros grau de acetobranqueamento, características de borda e superfície das lesões, seu tamanho, presença de atipia vascular, características da coloração pelo iodo e características da coloração pelo azul de toluidina. Utilizou-se um modelo de estudo observacional transversal diagnóstico que projetou analisar uma amostra populacional de 70 pacientes com fatores de risco para o câncer anal que procurassem o Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do Hospital Universitário Getúlio Vargas num período de um ano. Lesões com coloração suspeita foram biopsiadas. Os diagnósticos histopatológicos consistiram de negativo para “lesão intraepitelial escamosa anal (ASIL)”, “ASIL de baixo grau”, “ASIL de alto grau” e “câncer”. Ao final da pesquisa conseguiu-se incluir apenas 8 pacientes nos quais foram realizadas 16 biópsias. Acetobranqueamento foi observado nos 16 locais biopsiados, sendo que 90,9% das biópsias revelaram ASIL de alto ou baixo grau. Lesões de alto grau tenderam (>80%) a apresentar bordas abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, sendo menores de 1,5 cm. Atipia vascular não se correlacionou com o tipo de lesão observada. Tanto o acetobranqueamento, o teste de Schiller (iodo) como o de Richart (azul de toluidina) reconheceram lesões em mais de 80% dos casos, mas não foram capazes de discernir entre lesão de baixo ou alto grau. Devido o pequeno número de pacientes estudados, não foram estabelecidas conclusões fundamentadas acerca dos objetivos traçados por ocasião da elaboração do projeto.

**Palavras-chave: Câncer anal; Ácido acético; HPV.**

## ABSTRACT

Anal cancer is rare but its incidence has been increasing more recently. This cancer has a strong proven association with Human Papillomavirus - HPV infection and behaves similarly as cervical cancer, as it is preceded by precursor lesions. Anal cancer screening methods are then analogous to those employed for cancer of the cervix, and high-resolution anoscopy (HRA) is used with the same indications as cervical colposcopy. By means of HRA the anal canal is examined after topical application of vital dyes (typically 3% acetic acid and Lugol's solution associated or not with toluidine blue). One percent toluidine blue has been used to identify cervical cancer and oral cancer precursors and this study was designed to determine the diagnostic value of the vital dye in the detection of anal cancer precursor lesions with the aid of HRA. The objective of this study was to compare the diagnoses of HRA performed after application of acetic acid / lugol with those after the sequential application of toluidine blue. The following diagnostic criteria were considered: intensity of acetowhitening, surface and border aspects of the lesions, size of the lesions, presence of vascular atypia, coloring characteristics of iodine (lugol) and toluidine blue. A cross-sectional observational diagnostic model of study was designed to analyze a population sample of 70 patients with risk factors for anal cancer who would seek treatment in the Anal Cancer Prevention Outpatient Clinic of Getúlio Vargas University Hospital over a period of one year. Suspicious lesions with respect to dye effect characteristics were biopsied. Histopathological diagnoses included "negative for anal squamous intraepithelial lesions (ASIL)", "low-grade ASIL", "high-grade ASIL" and "cancer". At the end of the experiment only 8 patients could be included from whom 16 anal biopsy samples were taken. Acetowhitening was observed in the 16 locations from where samples were taken for biopsy. High-grade ASIL tended (>80%) to have sharp, irregular, serrated or geographical borders, and to have a diameter of less than 1.5 cm. Vascular atypia did not correlate with the type of ASIL observed. Either acetowhitening, Schiller's (Lugol) or Richart's (toluidine blue) tests demonstrated ASIL in over 80% of the instances, but the tests were not able to differentiate low-grade from high-grade ASIL. Due to the small number of patients studied no conclusions were drawn regarding the proposed objectives of this research.

**Key-words: Anal cancer; Acetic acid; HPV.**

## LISTA DE ABREVIATURAS

AAL – Ambulatório Araújo Lima

AC0 – Acetobranqueamento Zero

AC1 – Acetobranqueamento Leite

AC2 – Acetobranqueamento Estearina

ADCin – Adenocarcinoma Invasivo

ADCis – Adenocarcinoma in situ

AMI – Anoscopia com Magnificação de Imagem

ASIL – Lesão Intraepitelial Escamosa Anal

BS0 – Bordas e Superfície Ausente ou Difusa

BS1 – Bordas e Superfície Abrupta, Irregular, Serrilhada, Geográfica ou Satélite

BS2 – Bordas e Superfície Abrupta, Precisa, Superfície Elevada, Ostios Glandulares Almofadados

CEC – Carcinoma Espinocelular

CEPin – Carcinoma Epidermóide Invasivo

CEPis – Carcinoma Epidermóide in situ

CI0 – Coloração pelo Iodo: Marrom

CI1 – Coloração pelo Iodo: Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo

CI2 – Coloração pelo Iodo: Amarelo denso

DST – Doença Sexualmente Transmissível

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HSH – Homem que faz Sexo com Homens

HP – Resultado Histopatológico

HPV – Papiloma Vírus Humano

HSHM – Homem que faz Sexo com Homens e Mulheres

HSIL – Lesão Intraepitelial de Alto Grau

HUGV – Hospital Universitário Getúlio Vargas

HTR – Heterossexual

LSIL – Lesão Intraepitelial de Baixo Grau

MSM – Mulher que faz Sexo com Mulheres

NIA – Neoplasia Intraepitelial Anal

NEG – Negativo

SEER – Surveillance Epidemiology and End Results

TARV – Terapia Antiretroviral

TAP – Tempo de Aglutinação de Protrombina

TL0 – Lesão < 5 mm

TL1 – Lesão 5 -15 mm ou 2 quadrantes

TL2 – Lesão > 15 mm ou 3 – 4 quadrantes

VA0 – Vasos finos, Regulares

VA1 – Vasos Ausentes

VA2 – Vasos Grosseiros/atípicos

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Paciente em posição de Sims modificada.....	28
Tabela 1 – Modelo de pontuação sueco de lesões cervicais.....	33
Tabela 2 – Correlação entre aspectos epidemiológicos e resultados histopatológicos.....	38
Tabela 3 – Resultados no sistema de pontuação sueco em relação ao resultado histopatológico.....	39
Tabela 4 – Relação Impressão diagnóstica do observador versus resultado histopatológico.....	40
Tabela 5 – Teste de Richart versus resultado histopatológico.....	40
Tabela 6 – Impressão diagnóstica do observador após teste de Richart versus resultado histopatológico.....	41



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	9
2. JUSTIFICATIVA .....	16
3. OBJETIVO .....	17
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	18
5. METODOLOGIA .....	24
6. RESULTADOS FINAIS E DISCUSSÃO .....	37
7. CONCLUSÃO .....	43
8. DIFICULDADES ENCONTRADAS .....	44
9. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....	46
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	47
11. ANEXOS .....	52

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer anal é raro e ocorre em uma taxa de aproximadamente 2% dos tumores do intestino grosso e 3% dos tumores anorretais, correspondendo a 1,5% dos cânceres das vias digestivas, porém sua incidência vem aumentando nos últimos anos (CORREA, 2004; NETO *et al.*, 2007; DURÃES e SOUSA, 2010;). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, que computa casos de câncer anal juntamente com casos de câncer colorretal, em 2009, no Amazonas, foram relatados 4,24 casos deste câncer/100.000 homens e 4,44 casos/100.000 mulheres, sendo a 6ª neoplasia maligna mais detectada no estado (GIMENEZ *et al.*, 2011).

Um estudo americano realizado desde 1973, “Surveillance, Epidemiology, and End Results” (SEER), demonstrou que nos últimos 30 anos a incidência do câncer anal dobrou nos Estados Unidos da América chegando a 1/100 mil habitantes portadores, com estimativa de aproximadamente 4.010 novos casos e 580 óbitos por ano (COUTINHO *et al.*, 2006).

Em paralelo, vem-se constatando um aumento de casos relatados de infecção anal pelo HPV (Papiloma Vírus Humano). A associação entre o vírus e o câncer anal tem sido fortemente demonstrada nos últimos anos. Estudos mostram que há uma associação do vírus com neoplasia anal em até 93% dos casos, mostrando assim, o grande impacto da infecção anal pelo HPV neste tipo de câncer (CAPOBIANGO *et al.*, 2009; DURÃES e SOUSA, 2010; CARVALHO *et al.*, 2011; GIMENEZ *et al.*, 2011; MANZIONE e NADAL, 2011).

É possível ser feita a analogia entre o carcinoma de colo uterino com o câncer anal. Ambas as afecções possuem etiologia comum, o HPV; ambas ocorrem em pacientes portadores de fatores de risco; e ambas possuem as mesmas características clinicopatológicas, sendo precedidas por um estágio pré-canceroso, chamado de neoplasia intraepitelial ou lesão intraepitelial escamosa, que, dependendo do grau de atipia, será classificada como lesão de baixo grau (LSIL) ou de alto grau (HSIL) (COUTINHO, 2006; GIMENEZ *et al.*, 2008).

Atualmente, mais de 200 genótipos diferentes de HPV são conhecidos, dentre esses, 30 a 40 tipos possuem tropismo pelo trato anogenital (COSTA E SILVA, 2010). Os tipos virais são divididos, segundo seu potencial de oncogenicidade, em dois grupos: os de baixo risco (p. ex.: tipos 6, 11, 42, 43 e 44) e os de alto risco (p. ex.: tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52 e 56) (AMARAL *et al.*, 2009).

O HPV possui tropismo pelos epitélios e necessita de uma solução de continuidade para penetrar e se alojar na camada basal, onde permanece e, no momento propício, prolifera causando as lesões pré-neoplásicas, que podem então ser detectadas por métodos diagnósticos (MANZIONE e NADAL, 2011).

A infecção pelo HPV é a doença sexualmente transmissível (DST) mais frequente no mundo possuindo alta prevalência. Na população sexualmente ativa entre 15 e 49 anos, independente de ser HIV-positiva ou não, o HPV tem sido detectado em aproximadamente 10% a 20% dos indivíduos (AMARAL *et al.*, 2009).

A incidência de infecção anogenital pelo HPV encontra-se altamente elevada em pacientes HIV-positivos de ambos os sexos, pacientes com história de lesões precursoras de câncer cervical ou anal, e, principalmente, entre os homens que fazem sexo com homens (HSH) (NADAL e MANZIONE, 2006; GLYNNE-JONES *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2011a).

Mulheres com infecção genital pelo HPV possuem chance 3,36 vezes maior de apresentar infecção anal pelo vírus quando comparadas com mulheres que não tiveram infecção prévia, indicando que essas mulheres podem se beneficiar com o rastreamento anal (JACYNTHO e GIRALDO, 2005). Entretanto, existem outros fatores de risco mais importantes para o câncer anal do que para o câncer cervical tais como prática de sexo anorreceptivo e positividade para o vírus HIV (CAPOBIANGO *et al.*, 2009).

A infecção pelo HPV pode se manifestar como lesões condilomatosas ou de forma subclínica sem nenhuma alteração perceptível, sem lesões macroscópicas, o que facilita a persistência da infecção pelo vírus e o desenvolvimento da neoplasia (NAHAS *et al.*, 2011).

Acredita-se que as lesões associadas ao HPV sejam lesões precursoras do câncer anal, principalmente as neoplasias intraepiteliais de alto grau causadas pela infecção crônica por genótipos de HPV de alto risco. Lesões de baixo grau, por outro lado, tendem à cura, de forma semelhante ao que acontece no câncer de colo uterino (NADAL e MANZIONE, 2006; CAPOBIANGO *et al.*, 2009).

As práticas de rastreamento de lesões precursoras do câncer do colo uterino permitiram diminuir a incidência da neoplasia cervical de 40/100 mil

mulheres para 8/100 mil em 20 anos. Por isso é esperado que com a aplicação de técnicas diagnósticas semelhantes na proctologia, possa haver redução da incidência do carcinoma invasivo anal, pela detecção de lesões pré-neoplásicas (COUTINHO, 2006; GIMENEZ *et al.*, 2008).

Apesar das similaridades entre as práticas diagnósticas, como a colpocitologia oncológica/citologia anal e colposcopia cervical/colposcopia anal, há diferenças importantes entre o diagnóstico ginecológico e o coloproctológico. O canal anal possui certas peculiaridades não observadas no colo uterino: constitui-se, por exemplo, numa região muito sensível que apresenta sangramento fácil, dificultando a manipulação e coleta de material e sua mucosa é mais móvel, o que proporciona maior dificuldade de visualização à anoscopia. Além disso, ressecções mais ampliadas de tecido anal podem redundar em incontinência fecal e falhas de cicatrização, o que obriga que as biópsias necessárias para o diagnóstico histopatológico tenham que ser de menor diâmetro e menos numerosas (COUTINHO, 2006).

Apesar destas diferenças, a técnica da colposcopia anal (ou anoscopia com magnificação de imagem - AMI) tem sido cada vez mais empregada e consiste na anoscopia clássica realizada com visualização magnificada, por meio de uma lupa ou colposcópio. Tal observação armada é otimizada após a aplicação sobre a pele e a mucosa de corantes vitais<sup>1</sup>, sendo o ácido acético o mais utilizado, em concentrações que variam de 2 a 5%. O ácido, além de coagular e limpar o muco, também causa edema no tecido colunar ou escamoso anormal com que entra em contato, fazendo precipitação e coagulação reversível de proteínas nucleares e citoqueratinas (SELLORS e

<sup>1</sup>Corantes vitais são substâncias usadas para tingir células vivas (*in vivo*). (PAL & PAL, 2005)

SANKARANARAYANAN, 2003). A técnica é voltada para o exame do canal anal e da região perianal em busca de lesões displásicas (MAGI *et al.*, 2002a; MAGI *et al.*, 2002b; NADAL e MANZIONE, 2004; COUTINHO, 2006; GUIMARAES, 2007; BAUER e ETIENNEY, 2008; GIMENEZ *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2008; NADAL e MANZIONE, 2009).

No epitélio com lesões HPV-produzidas, após a aplicação de ácido acético os núcleos grandes irão sofrer acentuada coagulação, impedindo a passagem da luz através do epitélio. O resultado é o acetobranqueamento dessas regiões, contrastando com as áreas de coloração normal. (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003).

Apesar de a AMI ser técnica bem descrita e seus resultados mostrarem coeficientes de concordância aceitáveis, quando comparados com os achados histopatológicos, ainda não é uma ferramenta diagnóstica utilizada comumente na prática clínica diária, pois requer formação especializada para sua execução eficaz (SILVA *et al.*, 2008).

Com o intuito de facilitar a diferenciação de lesões acetobranças meramente inflamatórias e benignas das potencialmente malignas a AMI pode, a exemplo da colposcopia cervical, prosseguir com a realização do teste de Schiller com solução a base de iodo, o Lugol. (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003)

No teste de Schiller o epitélio escamoso anal é rico em glicogênio e capta avidamente o iodo. O epitélio colunar no canal anal, por outro lado, é pobre em glicogênio e não capta iodo. Ausência de captação ou captação irregular de iodo também é observada em lesões intraepiteliais escamosas

anais que assumem coloração amarelo-mostarda intensa ou cor de açafrão (amarelo-dourado). (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003)

Outro corante vital utilizado na colposcopia cervical é o azul de toluidina, que se liga a radicais aniônicos livres de grandes moléculas e tem por função evidenciar lesões malignas e pré-malignas pela afinidade que tem com o conteúdo nuclear aumentado destas lesões. O teste do azul de toluidina possui sensibilidade entre 84% e 100%, e especificidade entre 44% a 100%. É corante vital *in vivo* pela capacidade que tem de corar ácidos nucleicos e desoxirribonucleicos, sendo retido por células de tecidos displásicos (EPSTEIN e GÜNERI, 2009; FERREIRA, 2010).

Em pacientes sob risco de desenvolvimento de câncer oral (da boca), em geral do tipo histológico carcinoma espinocelular [semelhante ao câncer que costuma acometer o canal anal (COSTA E SILVA, 2010)], a aplicação tópica do corante vital azul de toluidina em solução a 1% tem demonstrado possibilitar o diagnóstico de lesões pré-malignas e facilitar o de lesões neoplásicas já instaladas (EPSTEIN *et al.*, 2007; PATTON *et al.*, 2008; EPSTEIN e GÜNERU, 2009).

Na colposcopia cervical, o azul de toluidina a 1% é empregado no teste de Richart, para o exame do colo do útero, e no teste de Collins, para a vulva, na tentativa de evidenciação colorimétrica de lesões displásicas e neoplásicas. Apesar de resultados variáveis em termos de validade diagnóstica, alguns com índices elevados de falso positivos e falso negativos, o exame continua sendo utilizado no diagnóstico de lesões precursoras do câncer cervical (MICHELETTI *et al.*, 2008).

Na colposcopia anal são raros os relatos da utilização de solução diluída de azul de toluidina como adjunto diagnóstico na detecção de lesões precursoras do câncer anal. Para diferenciar lesões displásicas de alterações cicatriciais, Nadal e Manzione (2004) relatam pincelar com azul de toluidina a 1% as lesões suspeitas. Consideram-se positivas as lesões inicialmente esbranquiçadas por efeito do ácido acético, as quais se coram de azul escuro com a aplicação do azul de toluidina e que assim permanecem, seja completamente ou com pontilhados, após a remoção, usando novamente o ácido acético sobre o corante azul. O teste é considerado negativo quando a limpeza do corante é total (Begliomini, 2000; Magi *et al.*, 2002a). A não positividade nas outras lesões, tipo eritematosas, é devido à hiperqueratose associada e à permanência da integridade da membrana (Begliomini, 2000).

Por outro lado, dignos de nota são os relatos do emprego do azul de toluidina a 1% no diagnóstico médico-legal de lesões traumáticas agudas provocadas pelo sexo anal receptivo ou por relações sexuais não consensuais, uma vez que o corante tingem distintamente de azul lacerações existentes na pele perineal secundárias a abuso sexual. (Drocton *et al.*, 2008; Zink *et al.*, 2010) Da mesma forma, é reconhecido que lesões agudas no revestimento cutâneo anogenital podem ser causadas por outros tipos de trauma que não o sexual e uma lesão positiva para o azul de toluidina num exame especular pode ser tão somente causada pelo eventual trauma provocado pela introdução do espéculo. (Jones *et al.*, 2004).



## 2. JUSTIFICATIVA

Por ainda ser empregado irregularmente no diagnóstico de lesões precursoras do câncer cervical, por meio da colposcopia; por ser método diagnóstico útil descrito na detecção do câncer da boca e de suas lesões precursoras, morfológicamente idênticas às observadas no canal anal; em virtude dos relatos de sua utilização na indicação de lesões traumáticas anogenitais, que poderiam ser fator de confusão na interpretação anoscópica de indícios da presença de lesões precursoras do câncer anal; e em vista de relatos, na literatura consultada, de menção ao emprego apenas descritivo do azul de toluidina na colposcopia anal, o presente estudo foi desenhado para averiguar o valor da utilização do corante na observação anoscópica magnificada do canal anal para promover a detecção de lesões precursoras do câncer anal em segmento populacional sob risco de desenvolver a doença. Para tanto, os resultados obtidos com o corante vital serão comparados com os observados após a aplicação de outros mais amplamente utilizados em colposcopias anais.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Comparar os resultados diagnósticos promovidos pela anoscopia com magnificação de imagem realizada após a aplicação de ácido acético/lugol com o exame realizado após a aplicação sequencial de azul de toluidina.

#### **3.2 Específicos**

**3.2.1** Averiguar a validade e a precisão da anoscopia com magnificação de imagem feita após a aplicação tópica de ácido acético a 3 %/lugol no diagnóstico de lesões precursoras do câncer anal;

**3.2.2** Calcular a validade e a precisão da anoscopia com magnificação de imagem feita após a aplicação tópica de ácido acético a 3%/lugol seguida da aplicação tópica de azul de toluidina a 1% no diagnóstico de lesões precursoras do câncer anal;

**3.2.3** Verificar se a adição do azul de toluidina aumenta os índices de validade e precisão diagnóstica da anoscopia de magnificação de imagem na detecção de lesões precursoras do câncer anal;

## 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Métodos Diagnósticos

#### 4.1.1 Citologia anal

Darragh e Winkler (2011) relatam ser recomendado “em HSH HIV-positivos, em qualquer paciente com história de condiloma anogenital e em mulheres com anormalidade histológica no colo uterino um toque retal e um rastreio citológico anal inicial, que deve ser repetido anualmente”, porém, para Bean e Chhieng (2010) o rastreio ainda é um tema controverso, pois “ as diretrizes que recomendam a triagem por citologia anal ainda não foram aprovadas”.

O Papanicolaou anal é realizado introduzindo-se uma escovinha 4 cm para o interior do canal anal, que então é retirada com movimentos de rotação. O material coletado é esfregado numa lâmina microscópica e fixado em álcool a 96% ou é agitado em frasco contendo meio líquido apropriado (COSTA E SILVA, 2010). “O patologista vai avaliar a qualidade da amostra identificando a quantidade e a qualidade das células presentes (percentagem de células glandulares/transicionais) e classificar do mesmo modo que classifica um esfregaço cervical, pelo Sistema Bethesda” (COUTINHO, 2006).

“Os esfregaços citológicos anais vêm sendo realizados, com eficácia semelhante aos cervicais, apresentando sensibilidade que oscila entre 42 e 98% e especificidade entre 38 e 96%” (NADAL e MANZIONE, 2009).

#### 4.1.2 Colposcopia anal

“A história da colposcopia remonta a meados do século XIX quando médicos de Viena haviam identificado que mulheres com ulceração no colo uterino apresentavam grande possibilidade de desenvolver neoplasia ou de já terem a doença [...]. Quase um século após, Hans Hinselmann [...] contribuiria definitivamente para o estudo de alterações do colo uterino através do desenvolvimento da colposcopia. Hinselmann julgava que, para o câncer do colo uterino, só interessava o diagnóstico precoce, já que só no estágio de lesão precursora poderia ser realizado tratamento efetivo e cura” (NAUD *et al.*, 2006).

Coutinho (2006) afirma que a AMI “consiste em examinar o canal anal e a região perianal com o auxílio de um aparelho que permita aumentar a imagem, uma lupa ou um colposcópio, na tentativa de identificar mais apropriadamente as lesões displásicas, que são então biopsiadas”. Descreve o autor “A técnica consiste em, durante uma anuscopia convencional, introduzimos no canal anal uma gaze embebida em solução de ácido acético a 4% e retiramos o anuscópio; após 3 minutos, reintroduzimos o anuscópio, retiramos a gaze e então observamos com aumento de 6 a 70 vezes a "zona de transformação" do epitélio colunar do reto inferior (origem endodérmica) para o epitélio escamoso do canal anal (origem ectodérmica), procurando pelas mesmas lesões que os ginecologistas descrevem na colposcopia, áreas de aspecto acetobranco, mosaicos etc”.

Já para Nadal e Manzione (2004) a colposcopia anal é realizada de acordo com os seguintes passos: “Inicialmente, avaliamos o períneo e a pele perianal, depois aplicamos gaze embebida em ácido acético a 5%, durante dois ou três minutos, e procuramos por áreas acetobranças. Para diferenciar das alterações cicatriciais, pincelamos com azul de toluidina a 1%, que cora os pontos suspeitos. A seguir, introduzimos o anuscópio descartável e colocamos gaze umedecida com ácido acético a 2% no canal anal. Após três minutos, recolocamos o anuscópio, retiramos a gaze e examinamos o canal anal, utilizando o corante azul, quando necessário”.

Guimarães (2007) realizou a AMI no seu estudo da seguinte maneira: “O procedimento foi iniciado com o toque retal com dedo enluvado e com pequena quantidade de geléia de lidocaína a 2% para lubrificação do canal anal seguido da introdução do anoscópio descartável, plástico e transparente. Foi realizada a inspeção mucosa utilizando-se um colposcópio de aumento de 16 a 40 vezes, e em seguida introduzido uma gaze embebida em ácido acético a 3%, através do anoscópio, visando à coagulação temporária das proteínas dos processos metabólicos acelerados tornando o epitélio brancacento. A gaze permaneceu em contato com a mucosa do canal anal, retal e pele da região perianal por 2 min, sendo então retirada sob manobra de Valsalva”.

“Outro componente fundamental da prática colposcópica é a solução de ácido acético a 3%-5% [...] essa solução ajuda a coagular e a limpar o muco. Acredita-se que o ácido acético cause edema do tecido epitelial, em especial do epitélio colunar e quaisquer áreas de epitélio escamoso anormal. Ele causa precipitação ou coagulação reversível das proteínas nucleares e citoqueratinas. Por isso o efeito do ácido acético depende da quantidade de proteínas

nucleares e citoqueratinas presentes no epitélio. Quando o ácido acético é aplicado no epitélio escamoso normal, há pouca coagulação na camada superficial de células, onde os núcleos são escassos. Embora as células mais profundas contenham mais proteínas nucleares, o ácido acético não penetra o bastante e, portanto, a precipitação resultante não é suficiente para obliterar o estroma subjacente. As lesões apresentam uma coagulação máxima em razão de seu conteúdo maior de proteínas nucleares e impedem a passagem de luz através do epitélio. Como resultado, o padrão do vaso subepitelial é obliterado e fica mais difícil de ser visto e o epitélio adquire uma coloração branca. Essa reação é chamada de acetobranqueamento” (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003).

Nadal e Manzione (2009) referem haver indicação para “a colposcopia anal [...] para biópsias dirigidas quando a citologia mostrou-se alterada”, pois “as lesões subclínicas do HPV somente são detectadas após a aplicação de ácido acético, associada ou não ao azul de toluidina, com auxílio de lentes de aumento [...] Além das situações citadas, o método também pode ser utilizado no diagnóstico diferencial do prurido anal, casos em que a doença subclínica provocada pelo HPV pode ser detectada” (NADAL e MANZIONE, 2004). “Também indicamos o exame para seguimento, após a cicatrização das verrugas perianais e na ausência de lesões clínicas. Repetimos o exame a cada seis meses até que três resultados consecutivos sejam negativos. Tratamos as lesões encontradas. Passado esse primeiro ano de seguimento, sugerimos controle anual para os doentes de risco, com citologia e colposcopia anal quando já ocorreu NIA de alto grau e com citologia apenas nos casos com NIA de baixo grau [...] Orientamos que os doentes com verrugas genitais, e

sem condilomas anais, também sejam submetidos ao exame da região perianal para detecção e tratamento de lesões subclínicas, como forma de rastreamento e prevenção do CEC anal. Nesses casos, a biópsia está indicada para diagnóstico de certeza” (NADAL e MANZIONE, 2009). “Sua aplicação para rastreamento de lesões pré-neoplásicas deveria ser restrita aos grupos de risco, entre eles os portadores de imunodepressão, devido ao custo-benefício” (NADAL e MANZIONE, 2004).

Com o intuito de facilitar a diferenciação de lesões acetobranças meramente inflamatórias e benignas das potencialmente malignas a AMI pode prosseguir com a realização do teste de Schiller, pois “O princípio do teste de Schiller é que o epitélio normal contém glicogênio e as lesões e neoplasias invasivas contém pouco ou nenhum glicogênio [...] o iodo é glicofílico e, portanto, a aplicação de solução iodada resulta na captação de iodo pelo epitélio que contém glicogênio. Assim, o epitélio escamoso normal se cora de cor castanha escura ou preto depois da aplicação de iodo [...] As áreas que contêm lesões e/ou neoplasia invasiva não captam iodo (já que não possuem glicogênio) e apresentam-se como áreas espessas de coloração amarelo-mostarda ou cor de açafraão [...] recomenda-se a aplicação sistemática de solução de iodo na prática colposcópica, já que isso pode ajudar a identificar lesões que não foram notadas com ácido acético e a delimitar a extensão anatômica das áreas anormais com maior precisão” (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003).

Outro corante vital utilizado na colposcopia cervical é o azul de toluidina. “O azul de toluidina é um corante catiônico metacromático do grupo de tiazinas que marca seletivamente grupos ácidos de componentes teciduais (radicais

carboxílicos, sulfatos e fosfatos), apresentando afinidade pelo DNA dos núcleos celulares e pelo RNA presente no citoplasma, os quais fixam o corante e coram-se profundamente. A intensidade da coloração pelo azul de toluidina está na dependência do grau de comprometimento da superfície epitelial. Em lesões benignas observamos uma coloração tênue e nas displasias epiteliais e nos carcinomas a coloração é mais evidente devido à forte afinidade do corante por estas áreas. O teste com o azul de toluidina é indicado na detecção de displasias epiteliais, carcinomas *in situ* ou precocemente invasivos, na delimitação das margens do epitélio neoplásico, na avaliação e reconhecimento de recidivas tumorais pós-tratamento cirúrgico e/ou radioterápico” (EPSTEIN e GÜNERI, 2009) “O teste é considerado positivo se a mucosa reter a coloração azul escura, tanto de modo completo como pontilhado. Por sua vez, a área é considerada negativa se o ácido acético remover a coloração azul. Na dúvida, aplica-se novamente o ácido acético com cotonete, considerando-se negativo, quando houver a remoção do corante” (Begliomini, 2000).

Na colposcopia cervical “o azul de toluidina a 1% é empregado no teste de Richart para o exame do colo do útero na tentativa de evidenciação colorimétrica de lesões displásicas e neoplásicas”. (MICHELETTI *et al.*, 2008)

Na colposcopia anal são raros os relatos da utilização de solução diluída de azul de toluidina como adjunto diagnóstico na detecção de lesões precursoras do câncer anal.

Reis *et al.* (1999) definiram os seguintes fatores que influenciam a validade da colposcopia: “tamanho e a gravidade da lesão, o número de biópsias, a idade das pacientes, a variabilidade na observação, a variabilidade da interpretação histológica, a inflamação e o diagnóstico citológico.” Relatam



também que “o tamanho da lesão está relacionado à gravidade do resultado histológico”.

Quanto à validade diagnóstica da AMI, o exame é altamente sensível para a presença de lesão intraepitelial escamosa. No estudo de Gimenez *et al.* (2011) a “AMI foi associada a uma alta sensibilidade (90%) e uma baixa especificidade (19,23%)”. Tais índices são muito próximos aos da colposcopia cervical, pois, segundo Katz *et al.* (2010), em “uma meta-análise que avaliou a colposcopia no diagnóstico das lesões intraepiteliais escamosas, foram selecionados nove estudos que utilizaram o exame histopatológico de biópsias dirigidas como padrão-ouro[...], em que se encontrou, para a colposcopia, uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 48%.”

Até o presente momento, não há estudos que comparem os resultados diagnósticos promovidos pela AMI realizada após a aplicação de ácido acético/lugol com o exame realizado após a aplicação sequencial de azul de toluidina.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 Tipo de Estudo**

Estudo observacional transversal diagnóstico

### **5.2 Amostra a ser Estudada**

Foram objeto deste estudo pacientes que procuraram o Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do Hospital Universitário Getúlio Vargas e que eram pertencentes a grupos de risco para o desenvolvimento do câncer anal.

### **5.3 Critérios de Inclusão e Exclusão**

#### 5.3.1 Inclusão:

5.3.1.1 Pacientes HIV positivos, com hábitos sexuais anorreceptivos ou não;

5.3.1.2 Pacientes HIV negativos com hábitos sexuais anorreceptivos;

5.3.1.3 Usuários de drogas alucinógenas

5.3.1.4 Mulheres com história atual ou pregressa de câncer cervical ou lesão precursora do câncer cervical;

5.3.1.5 Portadores de doenças sexualmente transmissíveis

#### 5.3.2 Exclusão:

5.3.2.1 Menores de 18 anos de idade;

5.3.2.2 Pacientes especiais;

5.3.2.3 Pacientes sob terapia anticoagulante, sob utilização de antiagregantes plaquetários ou com distúrbios da coagulação;

5.3.2.4 Indígenas;

5.3.2.5 Pacientes que não cumpriram todas as etapas do exame colposcópico;

5.3.2.6 Pacientes cujas imagens colposcópicas não foram gravadas e aqueles em que os resultados histopatológicos de biópsias realizadas foram insatisfatórios.

### **5.4 Tamanho da amostra**

Sabendo-se, por estudo anterior (SILVA *et al.*, 2011b), que a proporção de lesões precursoras do câncer anal em pacientes pertencentes a grupos de risco para o câncer anal observada foi de aproximadamente 30%; esperando-se que a amostra populacional estudada apresentasse pelo menos 20% de prevalência destas lesões; aplicando o teste Z para cálculo do tamanho da amostra; e considerando o valor de  $z = 1,96$  para um grau de significância estatística de 0,05%; chegou-se a um número de indivíduos a serem estudados de 64, segundo a fórmula:

$$z = \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{\frac{p_0(1-p_0)}{n}}}$$

onde  $z$  = valor do teste  $z$  para grau de significância estatística de 5% (1,96);

$\hat{p}$  = proporção da doença na população;

$p_0$  = proporção estimada da doença na amostra;

$n$  = número de indivíduos a serem estudados.

Adicionando-se 10% ao número de indivíduos a serem estudados por conta de desistências e outras desconformidades metodológicas, projetou-se estudar um total de 70 pacientes.

## 5.5 Procedimentos

### 5.5.1 Recrutamento

Os pacientes foram recrutados mediante veiculação do estudo em mídia impressa, na imprensa falada e por meio de panfletos informativos distribuídos em postos de assistência médica do sistema único de saúde.

#### 5.5.2 Seleção dos pacientes

5.5.2.1 Os pacientes recrutados foram encaminhados para o Ambulatório de Proctologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) onde foram atendidos e submetidos a exame proctológico para avaliar se os mesmos se adequavam aos critérios de inclusão e exclusão definidos pelo estudo; a todos que seriam incluídos foi solicitado hemograma completo, glicemia, coagulograma com TAP e teste anti-HIV e, nos HIV-positivos, dosagem de linfócitos T CD4 e carga viral de HIV.

5.5.2.2 Os pacientes selecionados foram encaminhados para o Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do HUGV para realização da Anoscopia com Magnificação de Imagem;

#### 5.5.3 Processo operacional básico

##### 5.5.3.1 Identificação do paciente

Após ter concordado com o estudo, assinando Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo IV), cada paciente foi entrevistado, para preenchimento dos quesitos constantes do formulário apresentado no Anexo I (Protocolo de Estudo).

Os dados deste formulário e seu verso e os do Anexo II (LAUDO DE ANOSCOPIA COM MAGNIFICAÇÃO DE IMAGEM) foram transportados para

base de dados eletrônica derivada da plataforma Epi Info® (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Cada paciente foi identificado por número aleatório obtido de tabela construída no Microsoft Excel®.

#### 5.5.3.2 Exame proctológico

O paciente, colocado na mesa de exames em posição de Sims modificada para exame proctológico (Figura 1), foi submetido à inspeção desarmada da região anal e perianal.



Figura 1 - Paciente em posição de Sims modificada\*, na mesa de exames.

\* Decúbito lateral esquerdo com nádegas projetadas para fora da borda da mesa de exames; coxas fletidas sobre o abdome e pernas fletidas em ângulo de 90° em relação às coxas; tronco disposto obliquamente na mesa, com cabeça voltada para a borda contralateral da mesa; ombro direito projetado para a frente.

Os achados do exame físico foram anotados no protocolo de estudo.

#### 5.5.3.3. Anoscopia com magnificação de imagem

Utilizou-se para visibilização magnificada da região anal um colposcópio, modelo CP14 3X BA (com aumentos de 7x, 14x, 25x), Nº série 00207, do Lote 16.06000.52, com data de fabricação de 16/8/2010, produzido pela Microem

Produtos Médicos Ltda, Ribeirão Preto – SP. O colposcópico possui terceira ocular à qual está acoplada microcâmera marca Sony, modelo CCD 1/3 *couler*, com resolução de 768 x 494 pixels. A microcâmera, por meio de sua conexão BNC, foi ligada a uma placa de captura de vídeo tipo USB marca *Kworld*, modelo KW-UB430-UF, por meio de fio adaptador com conexão RCA e o conjunto espetado em porta USB2 de *notebook* marca *ACER*, modelo *Aspire* 1810T, sendo o processamento e gravação das imagens capturadas feitos pelo programa *TotalMedia* 3.5. Os filmes foram gravados no formato *moving pictures expert groups* (mpeg) no disco rígido do *notebook*.

Inicialmente, aplicou-se gaze embebida em solução de ácido acético a 5% à pele do orifício e rebordo anal por 2 min, após os quais a região orifical e perianal foram inspecionadas com o colposcópico, sendo as imagens gravadas.

Prosseguiu-se então com a realização de toque retal com dedo de luva besuntado com geléia de lidocaína a 2%. Após a lubrificação promovida pelo toque retal, introduziu-se, no canal anal, um espéculo anal fechado descartável (sem chanfradura) com o obturador em sua luz, por cerca de 7-8 cm.

Nesta posição, o obturador do espéculo foi retirado e na luz especular foi introduzido charuto de gaze embebida em solução de ácido acético a 3%.

O espéculo foi, a seguir, retirado, sendo o charuto de gaze acidulada deixado em contato com o interior de toda a extensão do canal anal. A gaze assim colocada ficou em contato com a pele, com o anoderma e com a área do epitélio de transição anal por 2 minutos. Findo este tempo de contato, a gaze foi retirada e o canal anal observado por meio do colposcópico.

Na presença de lesões acetobranças, a topografia das mesmas foi registrada em relação à altura a partir do orifício anal (orificial, anoderma, pectínea, suprapectínea) e a situação horária na circunferência do canal anal (1 - 12 h), sendo considerada a comissura anal anterior a posição de 12 h.

Lesões acetobranças eventualmente encontradas foram anotadas segundo as características morfológicas descritas por Strander *et al.* (2005) e registradas no impresso constante do Anexo II. Seus locais foram registrados para posterior realização de biópsias.

A seguir, foi realizado o teste de Schiller (aplicação tópica de lugol forte: solução iodo-iodetada, com 5 g de iodo, 10 g de iodeto de potássio e 250 ml de água destilada) a fim de evidenciar locais de acetobranqueamento mais evidente. Após a remoção do excesso de iodo com solução de hipossulfito de sódio a 1% e antes da realização de biópsias, procedeu-se à embrocção, com suabe de gaze umedecida com solução de azul de toluidina a 1% em toda a circunferência do canal anal. Seguindo-se à aplicação tópica da solução de azul de toluidina a 1% por 2 minutos, nova aplicação de ácido acético a 3% foi realizada (teste de Richart), e novo registro das imagens anoscópicas foi procedido.

As lesões evidenciadas pelo primeiro exame e as decorrentes do segundo foram anotadas no laudo de colposcopia anal (Anexo III) e biópsias destas lesões foram então realizadas sob infiltração anestésica local.

O(s) espécime(s), acondicionado(s) em frascos com solução fixadora de formalina tamponada a 10%, foi(foram) encaminhado(s) para estudo

histopatológico no Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas.

Cada lesão acetobranca-iodo-negativa e/ou Richart-positiva encontrada foi descrita independentemente e nela foi feita uma biópsia.

As AMI negativas para lesões acetobranças ou Richart-negativas não foram seguidas de biópsias, mas suas condições negativas foram registradas.

#### 5.5.3.4 Análise Histológica

No Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas, os espécimes, fixados em solução tamponada de formalina a 10%, foram incluídos em blocos de parafina e seccionados em fatias de 4  $\mu$ .

##### 5.5.3.4.1 Processamento histopatológico convencional

O corte histológico foi montado em lâmina de microscópio e corado pela hematoxilina-eosina.

Após cobertura com lamínula, as lâminas montadas foram observadas à microscopia ótica à procura da presença de lesões teciduais próprias de infecção anal pelo HPV.

##### 5.5.3.4.2 Diagnóstico histopatológico

Cada lâmina histológica foi lida por um patologista sênior.

Os achados histopatológicos foram definidos como: NEG - negativo para lesão intraepitelial escamosa anal (incluindo sob este título tecidos considerados normais e os que contêm alterações celulares benignas,



inflamação, alterações reacionais ou metaplasia escamosa); LSIL - lesão intraepitelial escamosa anal de baixo grau (incluindo casos de condiloma acuminado); HSIL - lesão intraepitelial escamosa anal de alto grau; CEPis - carcinoma epidermóide *in situ*; CEPin - carcinoma epidermóide invasivo; ADCis - adenocarcinoma *in situ*; e ADCin - adenocarcinoma invasivo.

Se mais de uma biópsia foi realizada num mesmo indivíduo, o resultado com maior lesão tecidual foi o utilizado para análise.

Os resultados histopatológicos foram considerados padrão-ouro para a confirmação da presença de lesões precursoras do câncer anal.

#### 5.5.3.5 Gravação das AMI

Cada AMI foi inteiramente gravada por meio da câmera que faz parte do colposcópio até o momento de realização de biópsias. Cada gravação foi identificada com o número aleatório do paciente e foi composta de vários cliques numerados sequencialmente, nos quais foi feito o registro das imagens colposcópicas perianais, do anoderma e da região do epitélio de transição após a aplicação dos corantes vitais.

#### 5.5.3.6. Avaliação diagnóstica da AMI

A interpretação dos achados colposcópicos anais de cada paciente foi feita por proctologista com 8 anos de experiência na realização de anoscopias com magnificação de imagem, sendo os achados anotados no impresso constante do Anexo II.

Observou-se e foram registrados os aspectos anoscópicos de alta resolução que se relacionavam com o sistema de pontuação sueco para

colposcopia cervical, descrito por Strander *et al.* (2005), constante da Tabela 1, que descreve modelo de pontuação ao qual aplicou-se análise por regressão logística, com indicação de que as variáveis estudadas contribuíram significativamente ao modelo, na seguinte ordem decrescente:

Tabela 1 – Modelo de pontuação sueco de lesões cervicais

Aspectos descritivos	Nível A	Nível B	Nível C
Acetobranqueamento	0 ou transparente	Sombreado, leite	Distintivo (denso), estearina
Bordas e superfície	0 ou difusa	Abruptas, mas irregulares, serrilhadas, geográficas. Satélites	Abruptas e precisas, elevação na superfície, incluindo óstios glandulares almofadados
Tamanho da lesão	<5 mm	5–15 mm ou 2 quadrantes	>15 mm ou 3–4 quadrantes
Coloração pelo iodo	Marrom	Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelado	Amarelado distintivo (denso)
Vasos	Finos, regulares	Ausentes	Vasos grosseiros ou atípicos
Pontuação final	0	1	2

Adaptado de Strander *et al.* (2005)

## 5.6 Plano de coleta de dados

Os pacientes incluídos neste estudo foram atendidos no período compreendido entre agosto de 2011 e junho de 2012. Os seguintes dados foram levantados, que constituiriam as variáveis a serem estudadas:

5.6.1 Dados epidemiológicos: Sexo (M, F), idade (em anos), cor da pele (leucoderma, faioderma, melanoderma, xantoderma), grau de escolaridade (analfabeto, 1º grau, 2º grau, 3º grau), e estado civil (solteiro, casado, viúvo, separado); resultado do teste HIV (positivo, negativo); hábito sexual anorreceptivo (sim, não); usuário de drogas alucinógenas (sim, não); mulheres com história atual ou pregressa de câncer cervical ou lesão precursora do câncer cervical (sim, não); portadores atuais de doenças sexualmente transmissíveis (sim, não); tipo de doença sexualmente transmissível (descritivo);

#### 5.6.2 Resultados da AMI

5.6.2.1 Resultados do sistema de pontuação sueco: Acetobranqueamento: zero (AC0), leite (AC1) ou estearina (AC2); Bordas e superfície: Ausentes ou difusas (BS0); Abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, satélites (BS1); Abruptas, precisas, superfície elevada, óstios glandulares almofadados (BS2); Tamanho da lesão: < 5 mm (TL0), 5 – 15 mm ou 2 quadrantes (TL1), > 15 mm ou 3 – 4 quadrantes (TL2); Coloração pelo iodo: marrom (CI0), Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo (CI1), Amarelo denso (CI2); Vasos: finos, regulares (VA0); ausentes (VA1); grosseiros/atípicos (VA2); Pontuação total: valor numérico de 0 a 10; Impressão diagnóstica do observador após o emprego do ácido acético/lugol: normal, aspecto de benignidade, LSIL, HSIL, Câncer;

5.6.2.2 Resultados do teste do azul de toluidina (Richart): Realçou lesão pré-observada – diagnóstico mantido; Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para mais; Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para

menos; Evidenciou lesão despercebida; Não alterou resultado anterior; Prejudicou resultado anterior; Tornou exame insatisfatório; Impressão diagnóstica do observador após o teste de Richart: normal, aspecto de benignidade, LSIL, HSIL, Câncer;

5.6.2.3 Resultado histopatológico de biópsias realizadas sob orientação coloscópica: NEG – negativo para lesão intraepitelial escamosa anal (incluindo sob este título tecidos considerados normais e os que continham alterações celulares benignas, inflamação, alterações reacionais ou metaplasia escamosa); LSIL – lesão intraepitelial escamosa anal de baixo grau (incluindo casos de condiloma acuminado); HSIL – lesão intraepitelial escamosa anal de alto grau; CEPis – carcinoma epidermóide *in situ*; CEPin – carcinoma epidermóide invasivo; ADCis – adenocarcinoma *in situ*; ADCin – adenocarcinoma invasivo;

## 5.7 Análise estatística

A análise estatística dos dados, dispostos em tabelas de contingência, seria feita por meio da observação dos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e dos testes do chi-quadrado ( $X^2$ ), G e Exato de Fisher de acordo com suas indicações, para variáveis categóricas.

As variáveis contínuas seriam apresentadas como médias e analisadas com a utilização do teste t de Student para comparação entre médias e da razão de verossimilhança, considerando que os dados possuíssem uma distribuição normal.

Os índices de validade diagnóstica da AMI em comparação com o padrão-ouro resultado histopatológico seriam calculados, segundo as seguintes

fórmulas: sensibilidade =  $[\text{verdadeiros positivos} / (\text{verdadeiros positivos} + \text{falsos negativos})] \times 100$ ; especificidade =  $[\text{verdadeiros negativos} / (\text{verdadeiros negativos} + \text{falsos positivos})] \times 100$ ; valor preditivo positivo =  $[\text{verdadeiros positivos} / (\text{verdadeiros positivos} + \text{falsos positivos})] \times 100$ ; valor preditivo negativo =  $[\text{verdadeiros negativos} / (\text{verdadeiros negativos} + \text{falsos negativos})] \times 100$ .

A concordância diagnóstica entre as duas modalidades de colposcopia anal e os resultados histopatológicos seria calculada mediante o emprego do coeficiente Kappa e o resultado interpretado segundo os critérios de Landis e Koch (1977):  $<0,00$  = ruim,  $0,00$  a  $0,20$  = fraca,  $0,21$  a  $0,40$  = regular,  $0,41$  a  $0,60$  = moderada,  $0,61$  a  $0,80$  = forte,  $0,81$  a  $1,00$  = quase perfeita. .

Significância estatística seria considerada quando não houvesse superposição dos IC95% e quando os valores de  $p$  fossem menores do que  $0,05$ .

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, projetou-se estudar uma amostra populacional de 70 pacientes.

Após onze meses de pesquisa conseguiu-se incluir no estudo apenas 16 pacientes. Destes, conseguiu-se obter o resultado histopatológico de 8 pacientes e em 1 indivíduo não foi encontrada lesão suspeita, portanto, não houve a realização de biópsia.

A Tabela 2 demonstra a correlação do pior resultado histopatológico encontrado, com características epidemiológicas dos pacientes estudados.

Apesar do pequeno número de pacientes estudados pode-se observar que não houve diferença entre os gêneros em relação à frequência de lesões de baixo ou alto grau; que a orientação sexual aparentemente não influenciou no tipo de resultado histopatológico que foi obtido; que pacientes com história de DST tenderam a ter lesões de alto grau; e que o estado HIV não exerceu influência sobre o tipo de resultado histopatológico observado.

Tabela 2 – Correlação entre aspectos epidemiológicos e resultados histopatológicos

Aspecto	Categoria	Nº	H.P.		
			Neg	LSIL	HSIL
Sexo	Masculino	5	0	1	4
	Feminino	3	1	0	2
Cor	Faioderma	6	1	0	5
	Leucoderma	2	0	1	1
Orientação Sexual	MSM	1	1	0	0
	HSH	0	0	0	0
	HSHM	4	0	1	3
	HTR	3	0	0	3
Sexo Anorreceptivo	Sim	4	1	0	3
	Não	4	0	1	3
Estado HIV	Positivo	2	0	0	2
	Negativo	6	1	1	4
DST	Sim	8	1	1	6
	Não	0	0	0	0
Escolaridade	1º Grau	1	0	0	1
	2º Grau	4	0	0	4
	3º Grau	3	1	1	1

H.P. = resultado histopatológico; Neg.= negativo; LSIL = lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial de alto grau; MSM = mulher que faz sexo com mulher; HSH = homem que faz sexo com homens; HSHM = homem que faz sexo com homens e mulheres; HTR =heterossexual; DST = doença sexualmente transmissível.

A Tabela 3 demonstra os resultados no sistema de pontuação sueco em relação ao resultado histopatológico.

Tabela 3 - Resultados no sistema de pontuação sueco em relação ao resultado histopatológico

Variável	Categoria	H.P.			Total
		LSIL	HSIL	Neg	
Acetobranqueamento	AC0	0	1	2	3
	AC1	5	5	1	11
	AC2	0	1	1	2
Bordas e Superfície	BS0	2	0	2	4
	BS1	1	6	0	7
	BS2	2	1	2	5
Tamanho da lesão	TL0	1	5	1	7
	TL1	3	2	1	6
	TL2	1	1	1	3
Atipia vascular	VA0	3	2	2	7
	VA1	2	4	2	8
	VA2	0	1	0	1
Coloração pelo iodo	CI0	0	0	1	1
	CI1	3	7	3	13
	CI2	0	0	0	0
Pontuação total	0	0	0	1	1
	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	1	1	2
	4	3	2	0	5
	5	2	1	0	3
	6	0	1	1	2
7	0	1	0	1	

AC0-Zero; AC1-Leite; AC2-Estearina;BS0-Ausentes ou difusas; BC1- Abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, satélites; BC2- Abruptas, precisas, superfície elevada, óstios glandulares almofadados; TL0- Lesao < 5 mm; TL1- 5 – 15 mm ou 2 quadrantes; TL2-Lesao > 15 mm ou 3 – 4 quadrantes; VA0-Vasos: finos, regulares; VA1- ausentes; VA2- grosseiros/atípicos; CI0- marrom; CI1- Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo; CI2- Amarelo denso; Neg.= negativo; LSIL = lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial de alto grau .



A Tabela 4 correlaciona a impressão anoscópica de magnificação do observador após o teste de Schiller com o resultado histopatológico das biópsias realizadas.

Tabela 4 - Relação Impressão diagnóstica do observador versus resultado histopatológico

Variável	Categoria	H.P.			Total
		LSIL	HSIL	Neg	
Impressão observador	Normal	0	0	1	1
	Benigno	1	0	0	1
	LSIL	4	5	1	10
	HSIL	0	3	1	4
	Total	5	8	3	16

H.P. = resultado histopatológico; Neg.= negativo; LSIL = lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial de alto grau.

A Tabela 5 correlaciona resultados do teste de Richart com o resultado histopatológico das biópsias realizadas, ao passo que a Tabela 6 contrapõe a impressão anoscópica de magnificação do observador após o teste de Richart com o resultado histopatológico das biópsias realizadas.

Tabela 5 – Teste de Richart versus resultado histopatológico

Teste de Richart	H.P.			Total
	LSIL	HSIL	Neg	
Realçou – mantido	0	0	0	0
Realçou – mais	0	0	0	0
Realçou – menos	2	3	1	6
Evidenciou lesão oculta	0	0	1	1
Não alterou resultado anterior	1	3	1	5
Prejudicou resultado anterior	0	0	0	0
Tornou insatisfatório	0	0	0	0

H.P. = resultado histopatológico; Neg.= negativo; LSIL = lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial de alto grau.

Tabela 6 – Impressão diagnóstica do observador após teste de Richart versus resultado histopatológico

Teste de Richart	H.P.			Total
	LSIL	HSIL	Neg	
Normal	0	0	0	0
Benigno	1	0	2	3
LSIL	0	5	1	6
HSIL	1	1	0	2
Câncer	1	0	0	1
Total	3	6	3	12

H.P. = resultado histopatológico; Neg.= negativo; LSIL = lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL = lesão intraepitelial de alto grau

O pequeno número de pacientes estudado não autorizou a análise estatística apropriada dos dados. Entretanto, puderam-se observar algumas tendências:

- a) acetobranqueamento: o acetobranqueamento intermediário (AC1 – leite) esteve mais associado a lesões de baixo e alto grau (90,9%), enquanto que os outros dois graus de acetobranqueamento não conseguiram definir o tipo de alteração que o exame histopatológico evidenciaria; Gimenez *et al.*(2011), no entanto, descreveram uma associação maior entre as lesões de alto (21%) e baixo (35%) grau com o acetobranqueamento denso do que com o acetobranqueamento intermediário. Com este, a associação encontrada foi com os resultados negativos (78%).
- b) Bordas das lesões: lesões com as bordas abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, satélites (BS1) foram encontradas principalmente em lesões de alto grau (85,7%); os demais tipos pesquisados de bordas não serviram para identificar o tipo ou a existência ou não de lesão;

- c) Tamanho das lesões: HSIL tenderam a ser menores do que 1,5 cm (87,5%); lesões maiores do que 1,5 cm foram indistintamente LSIL, HSIL ou negativas para lesão precursora ou malignidade;
- d) Atipia vascular: não houve correlação entre o grau de atipia vascular identificado e a presença ou ausência de ASIL/câncer; Gimenez *et al.* (2011) relataram também não terem encontrado associações entre atipia vascular e ASIL.
- e) Coloração pelo iodo: amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo (CI1) associou-se a 76,9% de lesões de baixo ou alto grau;
- f) Pontuação total: observou-se tendência de lesões de baixo e alto grau obterem pontuação de 4 a 7 no sistema sueco de pontuação; mas a pontuação não foi bom fator preditor de ausência de lesões;
- g) Teste de Schiller: a impressão anoscópica após o teste de Schiller concordou com a presença ou ausência de ASIL em 81,3% dos casos; não foi boa preditora do grau de lesão;
- h) Teste de Richart: verificou-se uma tendência do observador reconhecer, com o teste de Richart, ASIL em pacientes com LSIL ou HSIL ao resultado histopatológico. Ou seja, o teste não conseguiu definir o grau da lesão, mas acertou quanto à ausência ou presença de ASIL/câncer em 10/12 biópsias (83,3%).

## 7. CONCLUSÃO

Devido ao pequeno número de pacientes estudado e à baixa frequência de pacientes que procuraram atendimento no Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do Hospital Universitário Getúlio Vargas para a consecução deste projeto de pesquisa não foi possível estabelecer conclusões fundamentadas acerca dos objetivos específicos traçados por ocasião da elaboração do projeto.

Decidiu-se por não renovar o projeto até que o movimento de pacientes seja suficiente para dar condições de execução e consecução da pesquisa no espaço de um ano.

## 8. Dificuldades encontradas

A principal dificuldade de desenvolvimento do estudo foi a arregimentação de pacientes. Os oito pacientes que conseguiram ser estudados não satisfizeram nem o número que se esperava usar como grupo piloto para desenvolvimento do método, de tal forma que os resultados encontrados não mereceram análise estatística.

No início do desenvolvimento do trabalho, problemas foram enfrentados junto ao Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina, pois houve necessidade de compra de material para a realização do processamento histológico dos espécimes anais coletados. Tal material não foi fornecido pelo Departamento de Apoio à Pesquisa e necessitou ser adquirido pelos pesquisadores.

Material para a realização das AMI também teve que ser adquirido pelos pesquisadores a fim de dar andamento à pesquisa.

O atendimento aos pacientes foi realizado, inicialmente, uma vez por semana, às segundas-feiras, no horário de 7:00 h às 8:00 h da manhã. Após o início de fevereiro, houve alteração do horário, sendo o atendimento transferido para terças-feiras e quintas-feiras das 16:00 h às 18:00 h. Porém, mesmo com o aumento da disponibilidade de horário, não houve aumento no afluxo de pacientes.

Diversas formas de divulgação foram promovidas para convocação de pacientes para a realização de exames de prevenção do câncer anal. Entrevistas pessoais foram feitas pelos participantes do projeto nos locais de

referência de grupos de risco. Providenciou-se, junto à Imprensa Universitária, a impressão de panfletos contendo informações a respeito do projeto. Tais panfletos foram amplamente distribuídos em instituições como Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Fundação Alfredo da Matta, Ambulatório Araújo Lima, Hospital Universitário Getúlio Vargas e outras. Foram feitas impressões de *banners* para divulgação do atendimento preventivo do câncer anal no Ambulatório Araújo Lima. Tais *banners* encontram-se na sala de espera do AAL. Foi feita reportagem publicada em jornal de grande circulação em Manaus, em caderno especial, divulgando o atendimento prestado no Ambulatório Araújo Lima voltado para a prevenção do Câncer Anal.

Dentre todas as iniciativas a que mais redundou em procura de pacientes foi a publicação na mídia impressa. Entretanto, a grande maioria dos pacientes não pertencia a grupos de risco para o câncer anal e, portanto, não puderam ser incluídos no estudo.

Outro problema enfrentado foi a morosidade na liberação dos resultados histopatológicos, alguns deles expedidos somente após 6 meses da coleta da biópsia, de tal forma que de 16 pacientes incluídos no estudo só se conseguiu obter resultados histopatológicos de 8.



## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, J. C.; CÂMARA, M. E. B. S; MORAIS, P. G. M; BARROS, L.D.F.; NETO, M.A.F.L. Associação de lesões anorretais em portadoras de infecção genital por HPV e neoplasia cérvico-uterina. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 29, n. 2, p. 203-208, abril/junho 2009.

BAUER, P.; ETIENNEY, I. Anuscopie de haute résolution = High-resolution anoscopy. *Côlon&rectum*, Paris, v. 2, n. 3, p. 149-152, 2008.

BEAN, S. M.; CHHIENG, D. C.; Anal-rectal cytology: A review. *Diagnostic Cytopathology*, v. 38, n.7, p.538-546, 2010.

Begliomini, H. Carcinoma superficial multifocal do pênis. Ênfase ao teste do azul de toluidina. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, Rio de Janeiro, v. 28, n.3, p. 236, setembro 2000.

CAPOBIANGO, A.; FILHO, A.L.S.; NUNES, T.A. Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: Prevenção de câncer do ânus? *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 29, n. 4, p. 443-450, 2009.

CARVALHO, N.S.; FERREIRA, A.M.; BUENO, C.C.T. HPV infection and intraepithelial lesions from the anal region: how to diagnose? *Braz. J. Infect. Dis.*, v. 15, n. 5, p.473-477, 2011.

CORREA J.C.C. Câncer anal en la era del VIH: papel de la citología anal. *Latreia.*; v.17, n.4, p. 396-403, outubro 2004.

COSTA E SILVA, I.T Valor da p16<sup>INK4A</sup> como marcadora de lesões precursoras do câncer anal em pacientes HIV positivos. 2010. 222f. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais e Infeciosas). Universidade do Estado do Amazonas, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

COUTINHO, J.R.H. Rastreamento de lesões pré-neoplásicas do ânus. Citologia anal e anoscopia de alta resolução novas armas para prevenção. *Rev. Col. Bras. Cir.* Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, 2006.

DARRAGH, T.M.; WINKLER, B. Anal cancer and cervical cancer screening: Key differences. *Cancer Cytopathology*, v. 119, n. 1, p- 5-19, 2011.



DROCTON, P.; SACHS, C.; CHU, L.; WHEELER, M. Validation set correlates of anogenital injury after sexual assault. *Acad. Emerg. Med.*, v. 15, n. 3, p. 231-238, 2008.

DURÃES, L.C.; SOUSA, J.B. Câncer anal e doenças sexualmente transmissíveis: Qual a correlação? *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 37, n. 4, p. 265-268, 2010.

EPSTEIN, J.B.; SCIUBBA, J.; SILVERMAN, J.R., S.; SROUSSI, H. Y. Utility of toluidine blue in oral premalignant lesions and squamous cell carcinoma: continuing research and implications for clinical practice. *Head & Neck*, v. 29, n. 10, p. 948-958, 2007.

EPSTEIN, J.B.; GÜNERU, P. Adjunctive role of toluidine blue in detection of oral premalignant and malignant lesions *Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 17, n 2, p. 79-87, 2009.

FERREIRA, F. M. Correlação entre a presença de micronúcleos e o teste de azul de toluidina em lesões bucais. *TCC em Re-vista*, São Paulo, n. 13, p. 111, 2010.

GIMENEZ, F.S.; SILVA, I.T.C.; GUIMARÃES, A.G.D.P.; FERREIRA, L.C.L.; ARAÚJO, J.R.; ROCHA, R.P.; ATALA, L.S.; AVI, S.V.; TALHARI, S. Prevalência de lesões precursoras do câncer anal em indivíduos HIV positivos, atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, experiência inicial em Manaus. *Rev. Bras. Coloproct.* Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, 2008.

GIMENEZ, F.; SILVA, I.T.C.; DAUMAS, A.; ARAÚJO, J.; MEDEIROS, S.G.; FERREIRA, L. The value of high-resolution anoscopy in the diagnosis of anal cancer precursor lesions in hiv-positive patients. *Arq. Gastroenterol.* v. 48, n. 2, p. 136-145, 2011.

GLYNNE-JONES, R.; NORTHOVER, J.M.A.; CERVANTES, A. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* v. 21, n. 5, p. 67-92, 2010.

GUIMARÃES, A.G.D.P. Análise morfológica das células dendríticas na mucosa anal de pacientes HIV positivos e relação com a lesão intraepitelial e o câncer. 2007. 112f. Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical). – Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

JACYNTHO, C.; GIRALDO, P. A importância do exame cito-anoscópico sob visão ampliada para o diagnóstico das neoplasias intra-epiteliais anais em

pacientes com neoplasias intra-epiteliais genitais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 27, n. 1, p. 44-45, 2005.

JONES, J.S.; DUNNUCK, C.; ROSSMAN, L.; WYNN, B.N. NELSON-HORAN, C. Significance of toluidine blue positive findings after speculum examination for sexual assault. *Am. J. Emerg. Med.*, v. 22, n. 3, p. 201-203, 2004.

KATZ, L.M.C.; SOUZA, A.S.R.; FITTIPALDI, S.O.; SANTOS, G.M.; AMORIM, M.M. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 32, n. 8, p. 368-373, 2010.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, v. 33, n. 1, p. 159-174, 1977.

MAGI, J.C.; MAGI, D.A.S.; RECHE, L.M.C.; FALAVINHA, T.; CARVALHO, G.T. Anoscopia com exacerbação para diagnóstico de Papilomavirus humano anorectal na forma subclínica. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 22, n. 3, p. 178-183, 2002<sup>a</sup>

MAGI, J.C.; RODRIGUES, M.R.S.; GUERRA, G.M.S.R.; COSTA, A.C.L.; FORMIGA, G.J.S. O Papilomavírus Humano (HPV) na forma subclínica como diagnóstico diferencial da etiologia do prurido anal. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 23, n. 4, p. 273-277, 2002b.

MANZIONE, C.R.; NADAL, S.R. Papilomavírus humano e sua associação com o carcinoma colorretal. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 20, n. 4, p. 462-464, 2011.

MICHELETTI, L.; BOGLIATTO, F.; LYNCH P.J. Vulvoscopy: review of a diagnostic approach requiring clarification. *J. Reprod. Med.*, v. 53, n 3, p.179-182, 2008.

NADAL, S.R.; MANZIONE, C.R. Uso do colposcópico para avaliar a região perianal e o canal anal – Padronização técnica da nomenclatura e indicações. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 24, n. 4, p. 379-381, 2004.

NADAL, S.R.; MANZIONE, C.R. Papilomavírus humano e o câncer anal. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 26, n. 2, p. 204-207, 2006.

NADAL, S. R.; MANZIONE, C. R. Rastreamento e seguimento dos portadores das lesões anais induzidas pelo papilomavírus humano como prevenção do carcinoma anal. *Rev. Bras. Coloproct*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 2, p. 250-253, 2009.

NAHAS, C.S.R.; FILHO, E.V.S.; POLLARA, W. M.; NAHAS, C.S. Rastreamento de lesões precursoras do carcinoma espino-celular anal em indivíduos portadores do HIV. *Arq. bras. cir. dig.* v. 24, n.2, p. 168-172, 2011.

NAUD, P.; HAMMES, L.S.; MATOS, J.; BROWERS, K.; MANO, M.C.M. História da colposcopia: do invento de Hinselmann aos ensaios clínicos atuais. *Rev. Fem. Rio Grande do Sul*, v. 34, n. 9, 2006.

NETO, J.R.T.; PRUDENTE, A.C.L.; SANTOS, R.L. Estudo demográfico do câncer de canal anal e ânus no estado de Sergipe. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 27, n. 2, p. 190-195, 2007.

PAL, G.K.; PAL, P. *Textbook of Practical Physiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Hiderabad (India): Orient Longman Private Limited. 2005. p. 121.

PATTON, L.L.; EPSTEIN, J.B.; KERR, A.R. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 139, n. 7, p. 896-905, 2008.

REIS, A.F.F.; SILVA, R.J.O.; CAMARGO, M.J.; SILVEIRA, C.M.G. Validade da citologia e da biópsia orientada pela colposcopia no diagnóstico do carcinoma cervical pré-clínico. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Rio de Janeiro*, v. 21, n. 4, 1999.

SELLORS, J. D.; SANKARANARAYANAN, R. *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginner's Manual*. Lyon, 2003. Cap 4. Disponível em <[http://www.webdr.com.br/colposcopiadigital/index.php?option=com\\_content&view=article&id=67&Itemid=92](http://www.webdr.com.br/colposcopiadigital/index.php?option=com_content&view=article&id=67&Itemid=92)> Acesso em: 18 de Junho 2012.

SILVA, H.L.M.A.; BATISTA, L.V.C.; MOURA, L.L.; JUNIOR, L.C.V.T.; AROUCHA, J.; BELO, S.G.; NETO, M.A.L. Indicação da anoscopia de alta resolução e citologia anal na prevenção de HPV e câncer colorretal em pacientes portadores de HIV. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 30, n. 4, p. 393-398, 2011a.

SILVA, I.T.C.; ARAUJO, J.R.; ANDRADE, R.V.; CABRAL, C.R.B.; GIMENEZ, F.S.; GUIMARÃES, A.G.D.P.; MARTINS, T.C.; LOPES, L.R.; FERREIRA, L.C.L. Anal cancer precursor lesions in HIV-positive and HIV-negative patients seen at a tertiary health institution in Brazil. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 54-61, 2011b.

SILVA, I.T.C.; FERREIRA, L.C.L.; GIMENEZ, F.S.; GUIMARÃES, R.A.G.; BOTINELLY, L.F.; CABRAL, C.R.B.; VENTURIM, R.M.; ATALA, L.S. High-Resolution Anoscopy in the Diagnosis of Anal Cancer Precursor Lesions in

Renal Graft Recipients. *Annals of Surgical Oncology*, v. 15, n. 5, p. 1470-1475, 2008.

STRANDER, B.; ELLSTRÖM-ANDERSSON, A.; FRANZÉN, S.; MILSON, I.; RÅDBERG, T. The performance of a new scoring system for colposcopy in detecting high-grade dysplasia in the uterine cervix. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 84, n. 10, p. 1013-1017, 2005.

ZINK, T.; FARGO, J.D.; BAKER, R.B.; BUSCHUR, C.; FISHER, B.S.; SOMMERS, M.S. Comparison of methods for identifying ano-genital injury after consensual intercourse. *J. Emerg. Med.*, v. 39, n.1, p. 113-118, 2010.

**Anexo 1 : Protocolo de Identificação do Paciente**

Número aleatório																												
Números do Laboratório de Patologia																												
Nome																		Idade										
Sexo		Cor				Educação																						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Faio	<input type="checkbox"/>	Leuco	<input type="checkbox"/>	Melano	<input type="checkbox"/>	Xanto	<input type="checkbox"/>	1º	<input type="checkbox"/>	2º	<input type="checkbox"/>	3º	<input type="checkbox"/>	A												
Prontuário					Logradouro, Nome do Logradouro																							
Nº					Complemento					Bairro																		
CEP					Tel.-1					Tel.-2					Contato													
Orientação sexual										Anorrecepção					HIV													
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HSH	<input type="checkbox"/>	HSHM	<input type="checkbox"/>	HTR	<input type="checkbox"/>	MSM	<input type="checkbox"/>	MSMH	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	+ ou -												
Nº parceiros sexuais no último ano										Idade de iniciação sexual																		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2-9	<input type="checkbox"/>	>10	<input type="checkbox"/>	<15	<input type="checkbox"/>	15-19	<input type="checkbox"/>	≥20														
Nº parceiros sexuais nos últimos 5 anos										Tempo Diagnóstico:					HIV:					AIDS:								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2-9	<input type="checkbox"/>	>10																				
Outros fatores de risco										DST																		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TAB	<input type="checkbox"/>	CA	<input type="checkbox"/>	CG	<input type="checkbox"/>	DR	<input type="checkbox"/>	CSIL	<input type="checkbox"/>	Gon	<input type="checkbox"/>	Her	<input type="checkbox"/>	Clam												
DST										Doenças associadas																		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sif	<input type="checkbox"/>	Outras	Citar:																							
TARV										CMV					HSV					EBV								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	≤3 anos	<input type="checkbox"/>	4-6 anos	<input type="checkbox"/>	7-9 anos	<input type="checkbox"/>	≥ 10 anos			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>											
TARV – Associação medicamentosa e doses																												
CD4										Carga viral																		
<input type="checkbox"/>	≤ 200				<input type="checkbox"/>	201-500				<input type="checkbox"/>	≥ 501				<input type="checkbox"/>	<30.000				<input type="checkbox"/>	≥30.000							
Exame Proctológico																												
Inspeção anal:																												
<input type="checkbox"/>	Soiling				<input type="checkbox"/>	Pus				<input type="checkbox"/>	Sangue				<input type="checkbox"/>	Ferida anal				<input type="checkbox"/>	Medicamento anal							
Anoscopia																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	Achados:				<input type="checkbox"/>	Normal				<input type="checkbox"/>	Hemorróidas				<input type="checkbox"/>	Plicoma				<input type="checkbox"/>	Prurido			
<input type="checkbox"/>	Abscesso-fístula				<input type="checkbox"/>	Hipotonia				<input type="checkbox"/>	Prolapso mucoso				<input type="checkbox"/>	Papila hipertrófica				<input type="checkbox"/>	Hipotonia							
<input type="checkbox"/>	Condiloma				<input type="checkbox"/>	Blastoma				<input type="checkbox"/>	Proctite				<input type="checkbox"/>	Fissura				<input type="checkbox"/>	Outra: _____							

- Marcar no quadrado apropriado o nº exato.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

Nome do(a)  
Entrevistador(a):

\_\_\_\_\_

## Anexo 2: Laudo de Anoscopia com Magnificação de Imagem

Número do paciente:       Data do exame:  /  /

---

Lesão nº

---

**Localização da lesão**

**Plano vertical**

Margem anal       Anoderma       Pectínea       Suprapectínea

**Plano horizontal**       Horas

---

**Acetobranqueamento:**      Zero:        Leite:        Estearina:

---

**Bordas e Superfície:**

Ausentes ou Difusas               Abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, satélites               Abruptas, precisas, superfície elevada, óstios gl. almofadados

---

**Tamanho da lesão:**      <5mm        5–15mm ou 2 quad.        >15mm ou 3–4 quad.

---

**Coloração pelo iodo**      Marrom:        Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo        Amarelo denso

---

**Vasos**      Finos, regulares:        Ausentes:        Grosseiros/atípicos:

---

**Pontuação total:**        **Impressão diagnóstica após acetobranqueamento**

Normal       benigna       LSIL       HSIL       Câncer

---

**Azul de metileno – Teste de Richart**

Realçou lesão pré-observada – diagnóstico mantido       Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para mais

Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para menos       Evidenciou lesão despercebida

Não alterou resultado anterior       Prejudicou resultado anterior       Tornou exame insatisfatório

---

**Impressão diagnóstica após azul de metileno:**       normal       Benigna       LSIL       HSIL

Câncer

---

**Observações:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

Assinatura e carimbo do  
colposcopista



#### Anexo 4: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **Análise diagnóstica da colposcopia anal realizada com dois métodos de coloração vital**. Você foi selecionado por ser portador de uma das seguintes condições de risco para o desenvolvimento do câncer anal: sorologia positiva para o HIV, homem que faz sexo com homem, presença de alguma doença sexualmente transmissível, história de câncer de colo uterino ou de ferida no colo do útero provocada pelo vírus do papiloma humano (HPV) e uso de drogas alucinógenas. Sua participação neste estudo não é obrigatória. A qualquer momento você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Universidade Federal do Amazonas.

O objetivo do estudo é comparar as impressões diagnósticas de um exame chamado colposcopia anal após o emprego no canal anal de duas técnicas de coloração de tecidos e verificar se uma é superior à outra na capacidade de reconhecer melhor lesões precursoras do câncer anal.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em comparecer a consulta médica e submeter-se à colposcopia anal. Para o exame, você será colocado numa mesa de exames, na qual ficará deitado sobre seu lado esquerdo, numa determinada situação em que apenas sua região perianal será exposta. Após um toque retal com uma geléia anestésica de lidocaína a 2%, um anoscópio (um tubo cilíndrico) descartável será introduzido no canal anal e o mesmo será observado com um aparelho que funciona como uma lente de aumento (Colposcópio). Após a aplicação local de solução fraca de ácido acético, seguida de outra a base de iodo, lesões mucosas que ficarem brancas serão registradas. A seguir, uma solução de limpeza será aplicada e outra solução corante será utilizada em busca de melhor evidenciar lesões suspeitas. Por fim, tais lesões serão biopsiadas sob anestesia local. Os frascos com as biópsias em solução conservante serão encaminhados para exame no Laboratório de Patologia da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

Os riscos relacionados com sua participação são muito pequenos e associados às biópsias anais, cuja anestesia prévia pode arder um pouco e de forma passageira. Um pequeno sangramento também poderá ocorrer, que, na grande maioria das vezes, cessa espontaneamente.

Os benefícios relacionados com a sua participação não serão outros senão os ligados à prevenção do câncer anal, que incide mais frequentemente em pessoas pertencentes aos grupos de risco já apontados acima do que na população geral, não havendo qualquer pagamento em dinheiro aos participantes do estudo. Você estará contribuindo também para o conhecimento de qual técnica de coloração vital aumenta a capacidade da colposcopia anal de reconhecer lesões precursoras do câncer anal. Em caso de haver algum dano eventual à sua saúde durante o período de estudo, provocado pelos exames necessários para a sua realização, a responsabilidade recairá inteiramente sobre o pesquisador e a Universidade Federal do Amazonas, conforme prevê a Resolução 196/96 – CNS.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e está assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Os registros ou resultados dos procedimentos relacionados aos estudos serão mostrados apenas a representantes da Universidade Federal do Amazonas, bem como a autoridades nacionais ou internacionais, com o objetivo de garantir informações de pesquisas clínicas ou para fins normativos. Sua identidade permanecerá sempre em confidencialidade.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço dos pesquisadores principais, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

\_\_\_\_\_  
 Pesquisadores: Dr. Ivan Tramuja Acad. Med. Cristiane Santarém  
 R. Afonso Pena, 1053, Centro Tel.: 3305-4790

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.



\_\_\_\_\_  
 Sujeito da pesquisa

Manaus, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20\_\_