

MARCIO ERIK FRANCO RIBEIRO

**CITOLOGIAS ANAIS EM PACIENTES
IMUNOCOMPETENTES COM
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE
ALTO GRAU (NIC II E NIC III)**

**Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do Saúcaí
para obtenção do Título de Mestre em Ciências
Aplicadas à Saúde.**

POUSO ALEGRE – MG

2017

MARCIO ERIK FRANCO RIBEIRO

**CITOLOGIAS ANAIS EM PACIENTES
IMUNOCOMPETENTES COM
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE
ALTO GRAU (NIC II E NIC III)**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do Saúcaí
para obtenção do Título de Mestre em Ciências
Aplicadas à Saúde.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Taylor Brandão Schnaider

COORIENTADORAS: Prof. Dra. Lyliana Coutinho Resende Barbosa

Profa. Dra. Fiorita Gonzáles Lopes Mundim

POUSO ALEGRE – MG

2017

Ribeiro, Marcio Erik Franco.

Citologias anais em pacientes imunocompetentes com neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC II e NIC III) / Marcio Erik Franco Ribeiro. – Pouso Alegre: Univás, 2017. xvi, 70f.

Trabalho apresentado ao Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, da Universidade do Vale do Sapucaí, para obtenção de Qualificação.

Título em inglês: Anal cytologies in immunocompetents patients with high-grade Intraepithelial neoplasia (NIC II and NIC III).

Orientador: Prof. Dr. Taylor Brandão Schnaider

Coorientadores: Profa. Dra. Lyliana Coutinho Resende Barbosa

Profa. Dra. Fiorita González Lopes Mundim

1. Papillomavirus humano. 2. Neoplasias anais. 3. Neoplasias do colo do útero. 4. Citodiagnóstico. I. Título.

UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ

**MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS
APLICADAS À SAÚDE**

COORDENADOR: Prof. Dr. José Dias da Silva Neto

**Linha de Atuação Científico-Tecnológica: Padronização de
procedimentos e inovações em lesões teciduais**

DEDICATÓRIA

À DEUS que me concedeu a vida e guia meus passos!

À minha Querida Mãe, NEUZA, que independente de qualquer adversidade, está sempre ao meu lado, incentivando, amparando e mostrando o verdadeiro sentido da vida. Levanta-me quando caio, escora-me quando tropeço e me guia quando estou com dificuldade de enxergar. Todo meu esforço tem sentido porque minha conquista é sua alegria e sua alegria é a minha felicidade. Descrever-te seria uma tentativa vã, pois exigiria infinitos adjetivos e substantivos que tomaria incontáveis páginas. No entanto, posso tentar simplificar com uma frase, que talvez expresse um pouco do que sinto: Mamãe Te Amo com Todo Meu Coração!

À minha princesa ISABELA, minha inspiração! Meu Anjo e Bênção Divina! Em você vejo minha maior realização, alegria da minha vida e força para enfrentar as dificuldades. Minhas energias se recarregam apenas de ver você sorrindo. Papai te Ama Filha!

À minha esposa KARINA, pelo Amor, paciência e carinho dispensados a mim, por compreender a minha ausência, por não me deixar desistir e por cuidar com tanto carinho da nossa princesa neste meu momento de “pouco tempo”. Te Amo Karina!

Ao meu irmão, LUIZ HENRIQUE, por fazer parte da minha vida. Te Amo Meu Irmão!

AGRADECIMENTOS

Ao PROF. DR. TAYLOR BRANDÃO SCHNAIDER, meu orientador. Desde o início desta jornada sempre solícito e presente, dedicado e atencioso. Dono de grande carisma. Pessoa dotada de dom para orientar. Muito obrigado pelo carinho, atenção e empenho em fazer este trabalho acontecer. Sempre terei do senhor boas recordações! “E vamos embora, sem lambreta!”

À Professora Dra. LYLIANA COUTINHO RESENDE BARBOSA. Aqui tomo a liberdade de contar uma breve história: Em 2010 me ingressei no serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, na qualidade de residente. Fiz esta opção por querer usar a arte da medicina para “trazer” pessoas a vida. Especialidade que sempre me encantou, desde antes de iniciar minha vida acadêmica. Durante a faculdade, confesso, ficava um pouco sensibilizado com as dores dos enfermos, fato que fortaleceu minha opção por esta especialidade. Porém, apenas na residência, “descobri” que este caminho não era só de flores. Havia também enfermas graves que precisariam da minha atenção e a despeito do que imaginava com a especialidade escolhida, teria de lidar com essa situação. Foi neste contexto que iniciei meu convívio com a Professora Lyliana, médica oncologista, Chefe do Serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL, disciplina obrigatória para formação do ginecologista. Nesta ocasião tive que vivenciar e participar dos dramas e sofrimentos das pacientes oncológicas, cujas perspectivas, nem sempre eram as mais favoráveis. Foram tempos de grande angústia na minha vida até que aos poucos fui deixando de participar apenas do sofrimento e frustração destas e comecei a participar também de suas esperanças, concentrando-me no que podíamos oferecer a elas para sua recuperação ou, ao menos, para alivia-las do sofrimento da doença que enfrentam. O impacto deste aprendizado foi tão grande que optei por me tornar oncologista também e poder, através desta especialidade, ser parte da esperança destas pessoas. E se foram mais dois anos de luta nesta trajetória, retornando a seguir, para o serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL, onde fui recebido de braços abertos. Não obstante, logo após ser acolhido neste serviço, fui novamente incentivado a progredir na minha carreira, desta vez a ingressar no Mestrado Profissional Em Ciências Aplicadas a Saúde. E lá se foram mais 2 anos. No fim desta etapa, diante de tudo que representa pra mim,

rendo os meus mais nobres agradecimentos a uma pessoa deveras especial, com um talento e inteligência ímpar, que foi o esteio para minha vida profissional. Dra. Lyliana, meus mais sinceros agradecimentos!

À PROF. DRA. FIORITA LOPES GONZALES MUNDIM, minha coorientadora, agradeço imensamente todo o empenho e carinho dispensados a mim nesta jornada. Um grande abraço!

Ao amigo e colega Professor Dr. BRUNO ALEXANDRE NAPOLEÃO, juntamente com Dra. Lyliana lhe devo eterno agradecimento pela oportunidade de ser seus colegas. Agradeço pelo incentivo e paciência sempre dispensados a mim. É uma grande honra trabalhar com dois profissionais como vocês. Aprendi e aprendo muito com você, com seu talento para operar e com seus conselhos que recebo como se fosse de um irmão. Obrigado por tudo Bruno!

À amiga e colega Professora Dra. ROBERTA JUNQUEIRA DE LIMA sempre pacienciosa e interessada nas minhas angústias ao longo desta jornada, mostrando pra mim que havia uma luz ao final do túnel. Abraços Roberta!

À Professora Dra. YARA JULIANO agradeço o empenho em me ajudar com os cálculos, sempre simpática e disponível.

A LUCILENE MARQUES, bibliotecária da Unidade Central da Univás. Pessoa cujo apoio foi essencial para realização deste trabalho.

Às residentes de Ginecologia e Obstetrícia AMANDA GANNMAN ALVES E ROBERTA ALINE CHAGAS BATISTA, meu muito obrigado pela participação no trabalho.

Aos acadêmicos MARIANA CACHERO LINO, IZABELA MARIA SIQUEIRA RIBEIRO e LUIS PAULO BARBOSA RIBEIRO agradeço a disponibilidade com a qual sempre me atenderam e contribuíram para este trabalho.

A todos colegas do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas a Saúde,
companheiros desta jornada.

Aos professores do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas a Saúde.

Aos colegas da Ginecologia e Obstetrícia.

A todos que de alguma forma contribuiu para realização deste estudo.

Meu muito obrigado!

RESUMO

Contexto: Sabe-se que o câncer anal está diretamente relacionado com a presença de HPV de alto grau. Pacientes imunodeprimidos já tem condutas definidas, o que não se observa em pacientes imunocompetentes. **Objetivo:** Estudar citologias anais de pacientes com neoplasia intraepitelial de alto grau (NICII e NICIII) a fim de propor um protocolo a ser seguido pelo serviço de Ginecologia Oncológica no Hospital das Clínicas Samuel Libânio. **Métodos:** Estudo clínico, prospectivo, transversal e de centro único. A amostragem foi por conveniência. Foram convidadas a participar todas as pacientes com diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical graus II e III, no referido serviço, em período de um ano (agosto de 2016 a agosto de 2017) e que preencheram os critérios de elegibilidade. Estudou-se 150 pacientes. Destas, 76 foram de pacientes portadoras de lesão intraepitelial cervical de alto grau diagnosticadas através de anatomopatológico do colo uterino (Grupo Estudo) e 74 sem diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau e com citologia cervical negativa para neoplasia (Grupo Controle). Foram analisadas as variáveis: idade da paciente, sexarca, tabagismo, etilismo, passado de DST (não HPV), menopausa, Terapia de Reposição Hormonal, prática de sexo anal, paridade, número de parceiros sexuais e uso de anticoncepcional. **Resultados:** Não se observou diferença significativa entre o número de casos em citologias oncóticas anais alteradas no grupo estudo em comparação com o grupo controle. **Conclusão:** Foram evidenciadas alterações nas citologias anais do grupo estudo e estas devem ser valorizadas devido ao risco de se tratar de lesão pré-neoplásica anal. **Clinical Trials:** NCT03241680

Palavras-chave: Papillomavírus humano; Neoplasias anais; Neoplasia do colo do útero; Citodiagnóstico.

ABSTRACT

Context: It's known that anal cancer is directly related to the presence of high-grade HPV. Immunocompromised patients' conducts have already been defined, something not observable in immunocompetent patients. **Objective:** To study anal cytology of patients with high-grade intraepithelial neoplasia (NICII and NICIII) in order to propose a protocol to be followed by the Oncology Gynecology service of Hospital das Clínicas Samuel Libânio (Samuel Libânio Clinics Hospital). **Methods:** Clinical, prospective, transversal and single-center study. Sampling was collected by convenience. All patients diagnosed in the aforementioned service with cervical intraepithelial neoplasia, grades II and III, who fulfilled the eligibility criteria, were invited to take part in the study for a one year period (from august 2016 to august 2017). 150 patients were studied. Out of those, 76 were diagnosed with high-grade cervical intraepithelial lesion through cervix anatomopathological examination (Study Group) and 74 without a high-grade intraepithelial lesion diagnosis and negative to cervical cytology for neoplasia (Control Group). The following variables were analyzed: the patient's age, how old she was when she first had sexual intercourse, tobacco use, alcoholism, past STD (not HPV), menopause, Hormone Replacement Therapy, practice of anal sex, parity, number of sexual partners and the use of contraceptives. **Results:** No significant difference was observed between the number of cases of anal oncotic cytology altered in the study group compared to the control group. **Conclusion:** Changes in the study group's anal cytology were highlighted and should be valued due to the risk of dealing with pre-neoplastic anal lesion. **Clinical Trials:** NCT03241680

Keywords: Human Papillomavirus; Anal Neoplasias; Cervix Neoplasia; Citodiagnosis.

LISTA DE ABREVIATURAS

ASC-H	Células Atípicas de Significado Indeterminado, não se podendo afastar lesão de alto grau
ASC-US	Células Atípicas de Significado Indeterminado Possivelmente não Neoplásicas
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
HCSL	Hospital das Clínicas Samuel Libânio
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida
HPV	Vírus Papilloma Humano
HSIL	Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IARC	International Agency for Resarch on Cancer
LSIL	Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau
NIA	Neoplasia intraepitelial Anal
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama CONSORT – Fluxo de pacientes no estudo	8
Figura 2: Kit de citologia convencional para coleta de amostra.....	10
Figura 3: Fotomicrografia citologia anal	25
Figura 4: Fotomicrografia ASC-US	26
Figura 5: Anatomopatológico colo uterino (4/12/2004)	47
Figura 6: Anatomopatológico colo uterino (CAF) (23/05/2005)	48
Figura 7: Biópsia de lesão anal	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Medianas e Médias de Idades de idade das pacientes	14
Gráfico 2	Medianas e Médias da sexarca	15
Gráfico 3	Medianas e Médias de paridade	16
Gráfico 4	Uso de Método Anticoncepcional	17
Gráfico 5	Número de parceiros maior ou igual a quatro	18
Gráfico 6	Prática de sexo anal	19
Gráfico 7	Presença de DST	20
Gráfico 8	Uso da Terapia Hormonal	21
Gráfico 9	Etilismo	22
Gráfico 10	Tabagismo	23
Gráfico 11	Citologia oncótica	24
Gráfico 12	Menopausa	27
Gráfico 13	Frequência dos dados observados por grupos	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Mediana e Média da idade (em anos) das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	14
Tabela 2	Mediana e Média da sexarca (em anos) das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	15
Tabela 3	Mediana e Média da paridade das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	16
Tabela 4	Número de pacientes que utilizam algum método anticoncepcional entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	17
Tabela 5	Número de pacientes com número de parceiros maior ou igual a 4(≥ 4) entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	18
Tabela 6	Número de pacientes em relação à prática de sexo anal entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	19
Tabela 7	Número de pacientes em relação à presença de Doença Sexualmente Transmissível (não HPV) entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	20
Tabela 8	Número de pacientes em relação uso de terapia hormonal entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	21
Tabela 9	Número de pacientes em relação ao etilismo entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	22
Tabela 10	Número de pacientes em relação ao tabagismo entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	23
Tabela 11	Resultado da citologia oncótica anal das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	24
Tabela 12	Número de pacientes em relação à menopausa entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo	27

SUMÁRIO

	RESUMO	ix
	ABSTRACT	x
1	CONTEXTO	1
2	OBJETIVO	5
3	MÉTODOS	6
3.1	Tipo de estudo	6
3.2	Considerações éticas	6
3.3	Casuística	6
3.3.1	Cálculo do tamanho da amostra	6
3.3.2	Seleção	6
3.4	Critérios de elegibilidade	6
3.4.1	Critérios de inclusão	7
3.4.2	Critérios de não inclusão	7
3.4.3	Critérios de exclusão	7
3.4.4	Fluxograma da pesquisa	7
3.5	Procedimentos	9
3.5.1	Método de coleta da citologia oncótica anal em Meio Convencional..	9

3.5.2	Método de coleta de citologia oncológica anal em Meio Líquido	9
3.6	Preparação das lâminas	9
3.7	Interpretação	10
3.8	Análise estatística	11
4	RESULTADOS/PRODUTO	12
5	DISCUSSÃO	39
5.1	Aplicabilidade	44
5.2	Impactos	44
5.2.1	Impacto econômico e social	44
5.2.2	Impacto profissional	45
5.2.3	Impacto cultural	45
5.3	Relato de caso	45
6	CONCLUSÃO	50
7	REFERÊNCIAS	51
	NORMAS ADOTADAS	56
	APÊNDICES	57
	ANEXOS	63
	FONTES CONSULTADAS	70

1 CONTEXTO

O câncer do colo do útero, também chamado de cervical, é causado pela infecção persistente por alguns tipos (denominados oncogênicos) do Papiloma Vírus Humano - HPV. A infecção genital por este vírus é muito frequente e não causa doença na maioria das vezes. Entretanto, em alguns casos, podem levar a alterações celulares que poderão evoluir para o câncer. Estas alterações são descobertas facilmente no exame de colpocitologia oncológica, sendo curáveis na quase totalidade dos casos. Por isso é importante a realização periódica deste exame (INCA, 2017).

Representa o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil, porém com significativa queda do número de casos diagnosticados. Prova de que o país avançou na sua capacidade de realizar diagnóstico precoce é que, na década de 1990, 70% dos casos diagnosticados eram da doença invasiva, no estágio mais agressivo da doença. Atualmente, 44% dos casos são de lesão precursora do câncer, chamada *in situ*, e este tipo de lesão é localizada. A estimativa de novos casos para 2016, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), foi de 16340 casos. Em 2013 ocorreram 5430 mortes por este tipo de câncer (INCA 2017).

A neoplasia intraepitelial cervical pode ser de baixo grau (NIC I) ou alto grau (NIC II e III). Mulheres portadoras de NIC I tem um baixo potencial de desenvolver malignidade cervical em contraste com as portadoras de NIC II e III. Baseado na condição de lesão de baixo grau ou alto grau, pode-se propor tratamentos ou acompanhamentos baseados no risco de progressão para câncer invasor e também poupar indicações de tratamentos agressivos para lesões com potencial de regressão espontânea (WRIGHT *et al.* 2016).

Testes de *screening* para câncer cervical incluem citologia cervical e testes para subtipagem para HPV oncogênicos. O seguimento de anormalidades nos testes de *screening* com colposcopia e biópsia cervical pode resultar no diagnóstico de NIC, neoplasia glandular ou câncer cervical (INCA 2017).

O papiloma vírus humano (HPV) é um pequeno vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA) de aproximadamente 7900 pares de bases. Técnica de sequenciamento de DNA tem facilitado a tipificação e caracterização do HPV, com cada tipo formalmente distinto por ter menos de 90% de pares de bases homólogos com

qualquer outro tipo de HPV. Existem mais de 40 tipos de HPV que infectam a área anogenital (PALEFSKY e CRANSTON 2010).

Esses numerosos genótipos de HPV têm associação com vários tipos de câncer. Os tipos mais relacionados com o câncer cervical são os chamados de alto risco, os quais incluem: 16,18,31,33,35,39,45,51,56,58,59 e 68 (PALEFSKY e CRANSTON 2010).

A natureza agressiva de vários subtipos virais já é conhecida e, também, os subtipos mais prevalentes, tais como o 16 e o 18, que juntos são responsáveis pela maioria dos casos das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo do útero e ânus (DERCHAIN e SARIAN 2007).

Amostras de células para citologia cervical e teste para HPV são obtidas durante o exame especular. As células são removidas da superfície externa da cérvix (ectocérvix utilizando a espátula de Ayres) e do canal cervical (endocérvix utilizando a escova endocervical) para avaliar a zona de transformação (junção escamo-colunar), área de alto risco para neoplasia. (FELDMAN e CRUM 2015).

O câncer anal é pouco comum, compreendendo cerca de 2,5% de todas as doenças malignas do sistema digestivo nos Estados Unidos, com 8200 novos casos diagnosticados anualmente (RYAN e MAMON 2017).

A incidência do câncer anal, na população geral, tem aumentado muito nos últimos 30 anos, tanto nos Estados Unidos como em outros países. Isto pode estar relacionado, sobretudo no gênero feminino, a infecção pelo HPV, número de parceiros sexuais, verrugas genitais, tabagismo, intercurso anal receptivo e infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Portanto, do ponto de vista etiológico, o câncer anal é mais similar com doenças malignas genitais do que gastrointestinais (RYAN e MAMON 2017).

Progresso substancial tem sido feito na fisiopatologia e tratamento do câncer anal. Em 1960, este câncer era considerado uma inflamação perineal crônica e tratada, rotineiramente, por ressecção abdominoperineal, necessitando colostomia permanente. Como resultado de um cuidadoso estudo clínico e epidemiológico, foi conhecido que o câncer anal estava associado a infecção pelo HPV e que a cura do câncer anal era possível na maioria dos pacientes com preservação do esfíncter anal nos seus estágios iniciais (RYAN e MAMON 2017).

O estágio avançado da doença está inversamente associado com a taxa de sobrevida, indicando que a descoberta precoce pode melhorar a sobrevida dos pacientes (JOHNSON 2004).

Os canais anais e cervicais compartilham semelhanças embriológicas, histológicas e patológicas características. Ambos se desenvolvem da membrana cloacal embrionária e são sítios da fusão de tecidos endodérmico e ectodérmico para formarem a junção escamo-colunar. Ambas podem mostrar área de metaplasia normal e displasia relacionada com infecção pelo HPV (PALEFSKY e CRANSTON 2017).

A classificação da terminologia para lesões escamosas do trato genital inferior associada ao HPV foi estabelecida com consenso. Duas nomenclaturas são recomendadas para lesões escamosas do trato anogenital, com lesões intraepiteliais de baixo e alto grau (LSIL e HSIL, respectivamente) mais classificadas como neoplasia intraepitelial da cérvix, vulva, vagina, pênis e ânus por graus 1, 2 ou 3. Como exemplos: NIA I (neoplasia intraepitelial anal grau 1) corresponde a LSIL anal; NIA II (neoplasia intraepitelial anal grau 2) e NIA III (neoplasia intraepitelial anal grau 3) correspondem a HSIL anal (PALEFSKY e CRANSTON 2017).

A consequência biológica das lesões intraepiteliais anais são consideradas análogas às lesões cervicais, sendo caracterizada como lesões pré-neoplásicas (PALEFSKY e CRANSTON 2017).

A associação entre HPV de alto risco e neoplasia de ânus em homens e mulheres com imunodeficiência ou imunossupressão está confirmada e as medidas relacionadas à vigilância estão padronizadas (NADAL e MANZIONE 2004).

Da mesma forma, o INCA (2017) define como grupo de risco as mulheres portadoras de lesão de alto grau em colo uterino.

Em pacientes sem imunodeficiências essa associação ainda não está esclarecida, o que pode contribuir para a falta de normas adequadas para diagnosticar o HPV e prevenir o câncer anal (SOBHANI *et al.* 2001; NADAL e MANZIONE 2004).

A baixa mas crescente incidência de câncer anal, particularmente em populações vulneráveis, torna-a uma doença preocupante e difícil de se gerenciar com os cuidados existentes. Estudos sobre seu diagnóstico e gerenciamento são limitados e quase todas as diretrizes de câncer anal evitam qualquer recomendação direta em relação ao rastreio de rotina (LEEDS e FANG 2016).

A relação causal entre esse vírus e o câncer do colo do útero e do ânus está estabelecida (SOBHANI *et al.* 2001; MAGI *et al.* 2002; TACHEZY *et al.* 2007). Estes

fatos têm motivado a inclusão desta doença como sexualmente transmissível, o que justifica a necessidade de adoção de medidas de vigilância nas clínicas de doenças sexuais, ginecológicas e urológicas (MARKOS 2007; MONK e TEARI 2007).

Mulheres com câncer cervical e de vulva, assim como as usuárias de drogas imunossupressoras mostraram aumento do risco de câncer anal, quando comparadas com a população geral (FENGER e NIELSEN 1986; BOSMAN 2010; PALEFSKY 2011).

O câncer anal, quando diagnosticado no estágio inicial, torna possível a cura sem necessidade de tratamento cirúrgico, mas quando diagnosticado no estágio avançado é necessária a amputação abdominoperineal (CAPOBIANGO 2009).

Tendo em vista o aumento do número de casos de câncer anal no mundo e da sua relação causal com HPV de alto risco oncogênico que também está relacionado ao câncer de colo do útero, torna-se pertinente avaliar a ocorrência das alterações em citologias anais desta população, uma vez que existe a possibilidade de se indicar condutas pouco agressivas se descobertas precocemente. O pouco conhecimento da relação entre pacientes portadoras de lesão de alto grau cervical e ocorrência de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas anais em pacientes imunocompetentes justifica a realização deste estudo.

2 OBJETIVO

Estudar citologias anais de pacientes com neoplasia intraepitelial de alto grau (NICII e NICIII) afim de propor um protocolo a ser seguido pelo serviço de Ginecologia Oncológica no Hospital das Clínicas Samuel Libânio.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo:

Estudo clínico, prospectivo, transversal e de centro único.

3.2 Considerações éticas

O estudo seguiu a Declaração de Helsink (2013) e as normativas da Resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo garantido o anonimato total e a privacidade das pacientes. A coleta de dados teve início após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí, sob o número CAAE: 1.922.447 (ANEXO 3). Não houve conflitos de interesse na realização do presente estudo.

3.3 Casuística

3.3.1 Cálculo do tamanho da amostra

A amostragem foi por conveniência. Foram convidadas a participar todas as pacientes submetidas a coleta de citologia anal, no referido serviço, em período de um ano (agosto de 2016 a agosto de 2017) e que preencheram os critérios de elegibilidade.

3.3.2 Seleção

Foram convidadas a participar todas as pacientes cadastradas e atendidas nas consultas rotineiras e frequentes no referido serviço, em um período de um ano, com anatomopatológico revelando NICII e NIC III e, no ambulatório de cirurgia ginecológica, com citologia cervical negativa, que preencheram os critérios de elegibilidade e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 2).

3.4 Critérios de elegibilidade

As pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade foram convidadas a participar do estudo.

3.4.1 Critérios de inclusão

- Pacientes do gênero feminino com idade de 18 a 65 anos com anatomopatológico compatível com NIC II/NIC III, sem restrição quanto a cor da pele, etnia, religião;
- Pacientes do Serviço de Ginecologia Oncológica do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, registrada no sistema de gestão hospitalar, em consultas no ambulatório;
- Aquelas que aceitarem participar do estudo e assinarem o TCLE
- Pacientes atendidas no ambulatório de cirurgia ginecológica geral (grupo controle) sem evidências de alteração colpocitológica.

3.4.2 Critérios de não inclusão

- Gestantes
- História de câncer anal prévio/neoplasia intraepitelial anal
- Pacientes que apresentem situações clínicas que levem a imunossupressão ou estejam em uso de drogas imunossupressoras

3.4.3 Critérios de Exclusão

Pacientes que retiraram o termo de consentimento no decorrer da pesquisa.

3.4.4 Fluxograma da pesquisa

Para o estudo foram selecionadas 150 pacientes. Destas, 76 foram de pacientes portadoras de lesão intraepitelial cervical de alto grau diagnosticadas através de anatomopatológico do colo uterino (Grupo Estudo) e 74 sem diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau e com citologia cervical negativa para neoplasia (Grupo Controle).

No Grupo de Estudo, 5 foram excluídas devido dados sociodemográficos incompletos nos prontuários e 8 por amostras insatisfatórias. Assim, restaram 63 pacientes, que foram rastreadas com citologia anal convencional.

No Grupo Controle, das 74 pacientes selecionadas 8 excluídas por dados incompletos nos prontuários e 18 por amostras insatisfatórias, restando neste grupo, 48 pacientes. Segue o fluxograma:

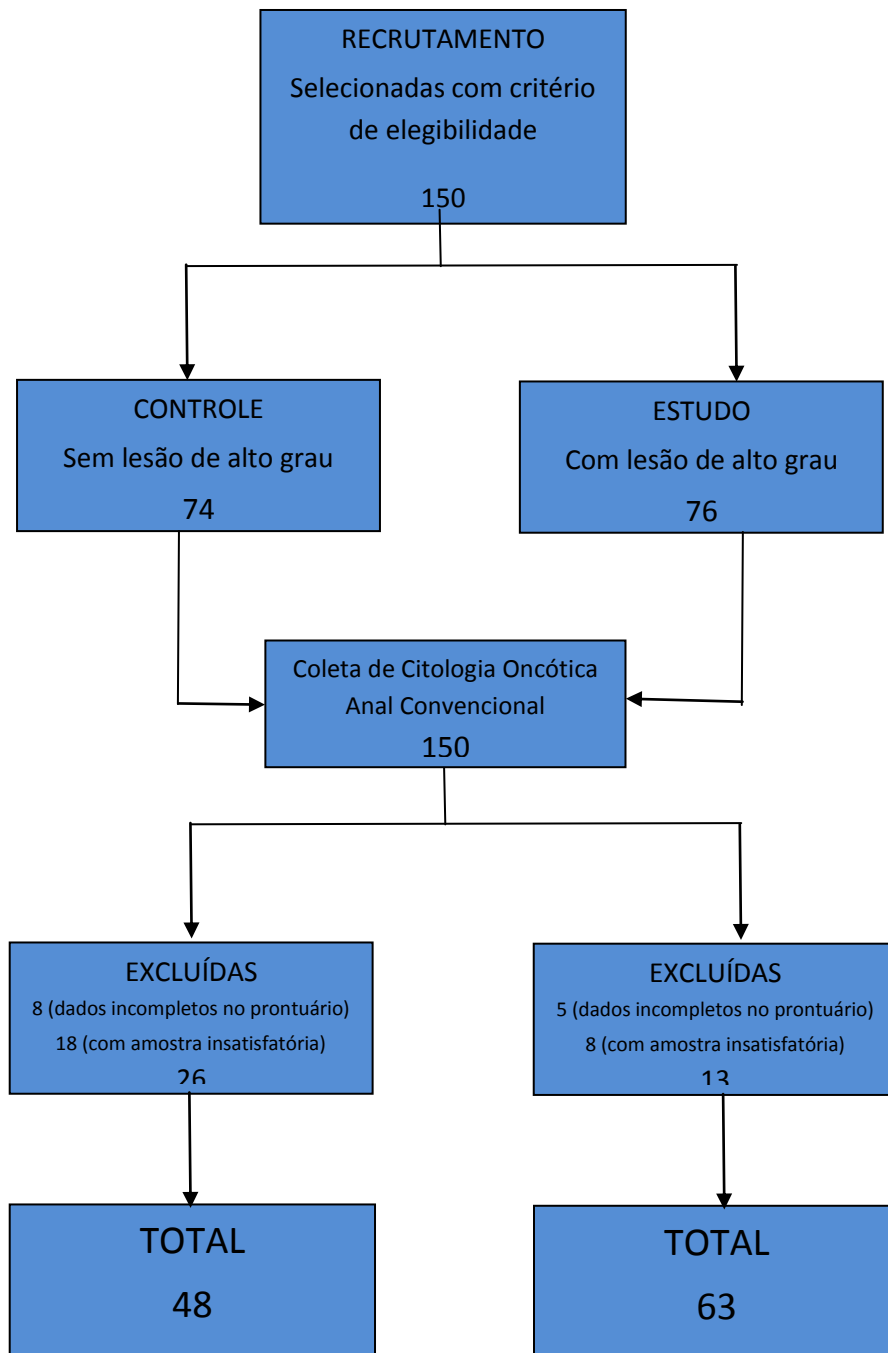


FIGURA 1 - Diagrama CONSORT – Fluxo de pacientes no estudo

3.5 Procedimentos

3.5.1 Método de coleta da citologia oncótica anal em Meio Convencional

- Paciente em posição de litotomia
- Introdução de escova endocervical embebida em água destilada no canal anal
- Rotação da escova por 3 vezes por toda circunferência anal
- Esfregação em lâmina de vidro e armazenamento em frasco com álcool a 70%

3.5.2. Método de coleta de citologia oncótica anal em Meio Líquido

- Paciente em posição de litotomia
- Introdução de escova endocervical embebida em água destilada no canal anal
- Rotação da escova por 3 vezes por toda circunferência anal
- Armazenamento do segmento da escova em conservante próprio de meio líquido

3.6 Preparação das lâminas

As amostras de citologia anal convencional foram recebidas no Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio - HCSL e do Centro de Patologia de Pouso Alegre - CEPAPA, segundo as normas de controle de qualidade interno, sendo coradas pela técnica de coloração de Papanicolau modificada, adotada pelo Departamento de Patologia do HCSL. Foram montadas com lamínula e meio de montagem apropriado, etiquetadas e distribuídas aos profissionais responsáveis pela leitura das lâminas (ANEXO I). Todos os exames foram realizados de acordo com o fluxo do controle de qualidade interno do HCSL.

3.7 Interpretação

Bethesda é a terminologia usada para interpretar a citologia anal:

- 1- Negativo para Lesão Intraepitelial ou Malignidade: Para achados benignos
- 2- Células Escamosas Atípicas:
 - a) ASC-US: Células Atípicas de Significado Indeterminado possivelmente não neoplásicas
 - b) ASC-H: Células Atípicas de Significado Indeterminado, não se podendo afastar lesão de alto grau
- 3- LSIL: Lesão escamosa intraepitelial de baixo grau. É a manifestação citológica da atividade de replicação do HPV nas células escamosas superficiais
- 4- HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau. É potencial precursor do câncer (NYAR e WILBUR 2015).



FIGURA 2 – Kit de citologia Convencional para coleta da amostra

3.8 Análise estatística:

Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística. Para a análise foram utilizados os programas SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, USA) e Bioestat 5.0 (Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, Belém, PA, Brazil), com nível de rejeição da hipótese de nulidade fixado em 5% ($p \leq 0,05$). Para as variáveis numéricas utilizou-se estatística descritiva, com cálculos da mediana, média e desvio padrão.

Testes utilizados:

- 1-Teste de Mann-Whitney (Siegel) para estudar possíveis diferenças entre os grupos Estudo e Controle para variáveis quantitativas.
- 2- Teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher (Siegel) para o confronto dos grupos Estudo e Controle para as variáveis qualitativas
- 3-Teste G de Cochran (Siegel) para estudar a concomitância dos hábitos e características dos grupos Caso e do Controle.
- 4-Coeficiente de Concordância de Kendall (Siegel) com a finalidade de estudar a ordem decrescente de importância das características

4 RESULTADOS/PRODUTO

O grupo estudo e controle na variável idade são compatíveis e passíveis de comparação, sendo que a média de idade para o grupo controle é de 41,52 anos e para o grupo estudo de 40,3 anos, assim como a mediana que foi de 41 para o grupo controle e 38 para o grupo estudo.

A mediana para sexarca foi de 18 anos no grupo controle e de 17 anos no grupo estudo. A média foi de 18,83 anos no grupo controle e de 17,65 anos no grupo estudo, não se observando diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

O grupo estudo apresentou uma média de 2,98 filhos por paciente e mediana de 3 filhos por paciente. O grupo controle teve uma média de 2,1 filho por paciente e mediana de 2 por paciente. Apresentam, portanto, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, em favor do grupo estudo.

O grupo estudo teve 52 pacientes usuárias de método contraceptivo e 11 que não eram usuárias. No grupo controle 25 pacientes faziam uso e 23 não, mostrando tendência de as pacientes usuárias de anticoncepcional pertencerem ao grupo estudo.

Dezenove pacientes do grupo estudo tiveram 4 ou mais parceiros sexuais e 44 tiveram menos de 4 ou mais parceiros e no grupo controle 10 pacientes tiveram 4 ou mais parceiros e 38 pacientes tiveram menos de 4 parceiros. Desta forma, não apresenta diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Nove pacientes do grupo estudo afirmaram ter tido relação sexual anal e 54 negaram. No grupo controle, todas as pacientes negaram já ter tido relação sexual anal. Podendo-se afirmar que há maior número de respostas positivas dentro do grupo estudo.

Apenas uma paciente do grupo estudo apresentou história de doença sexualmente transmissível prévia, ou seja, 62 pacientes não tinham passado de DST. No grupo controle todas as pacientes negaram passado de DST.

Apenas 2 pacientes do grupo estudo faziam uso de Terapia de Reposição Hormonal no grupo doente e uma paciente do grupo controle. Estes dados mostram que não há relação entre uso de terapia de reposição hormonal ao fato de pertencerem a um dos grupos.

Vinte e três pacientes de um total de 63 do grupo estudo faziam uso de bebida alcoólica, enquanto apenas 2 pacientes de um total de 46 faziam no grupo controle. Desta forma, o fato de serem etilistas, faz com que haja maior chance das pacientes fazerem parte do grupo estudo.

Trinta e cinco pacientes de 63 eram tabagistas no grupo estudo. No grupo controle 11 de 48 fumavam. Esta comparação favorece a hipótese das pacientes tabagistas pertencerem ao grupo estudo.

Quatro pacientes de 63 do grupo estudo tiveram resultados da citologia como ASC-US. No grupo controle 3 pacientes de 48 tiveram ASC-US. Estes dados não favorecem a hipótese de pacientes portadoras de ASC-US pertencerem a um ou outro grupo.

Doze pacientes de um grupo de 63 estavam na menopausa no grupo estudo. Doze pacientes de 48 estavam na menopausa no grupo controle.

TABELA 1 – Mediana e Média da idade (em anos) das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

Idade	Controle	Estudo
Mediana	41	38
Média	41,52	40,3

Z = 1407 p-Valor = 0,532

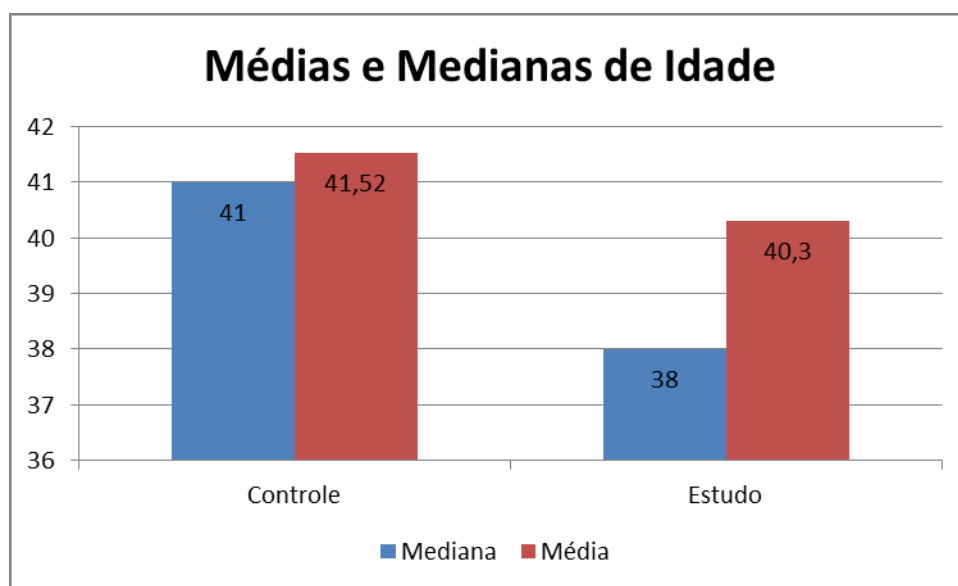


GRÁFICO 1: Medianas e Médias de Idades das pacientes

Efetuada o Teste de Mann-Whitney para comparação das medianas, não obtemos evidências, a um nível de significância de 5%, para a rejeição da hipótese nula ($p\text{-Valor} > 0,05$) de que os grupos estudados apresentam médias de idades estatisticamente diferentes. É um resultado satisfatório, pois se pode concluir que para ambos os grupos as idades das pacientes são compatíveis e passíveis de comparação.

TABELA 2 – Mediana e Média da sexarca (em anos) das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

Sexarca	Controle	Estudo
Mediana	18	17
Média	18,83	17,65

Z = 1224,0 p-Valor = 0,206

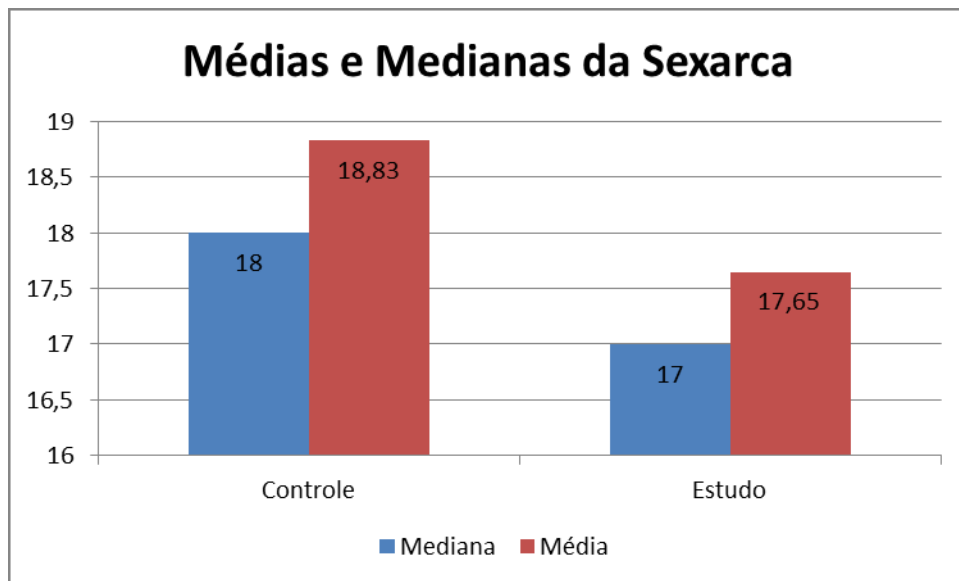


GRÁFICO 2: Medianas e Médias da sexarca

Através do Teste de Mann-Whitney aplicado na comparação da sexarca das pacientes nos dois grupos não se observa diferença estatística significativa na média das observações (p-Valor > 0,05).

TABELA 3 – Mediana e Média da paridade das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

Paridade	Controle	Estudo
Mediana	2	3
Média	2,10	2,98

Z = 1109,5 p-Valor = 0,015*

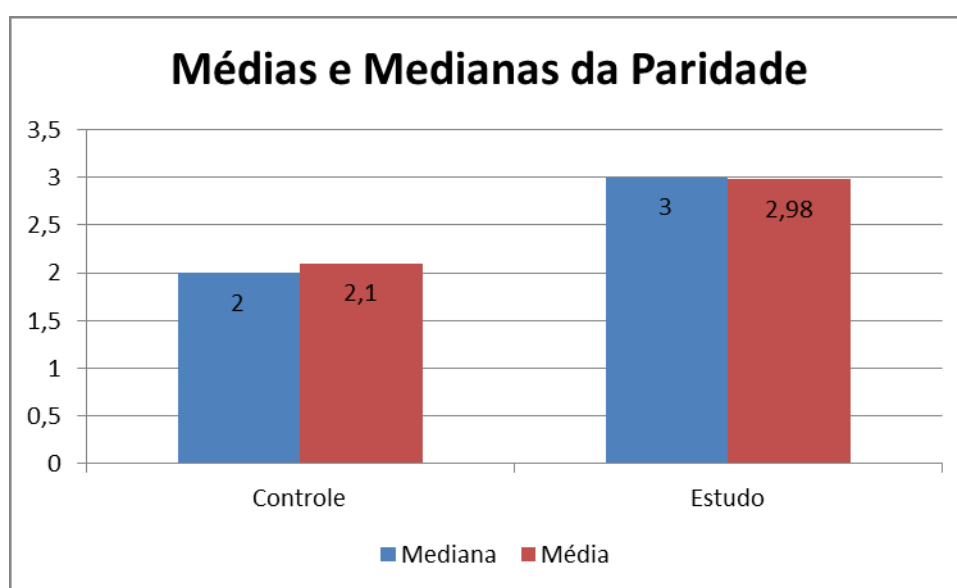


GRÁFICO 3: Medianas e Médias da paridade

Após a aplicação do teste de Mann-Whitney para identificar diferença estatística significativa entre a paridade das pacientes nos dois grupos, observa-se a rejeição da hipótese nula do teste ($p\text{-Valor} < 0,05$) e conclui-se que há diferença significativa entre esta característica nos dois grupos. Trabalha-se com paridades diferentes para cada grupo.

TABELA 4 – Número de pacientes que utilizam algum método anticoncepcional entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	52	11	63	83%
Controle	25	23	48	52%
Total	77	34	111	69%

$X^2 = 11,893$ p-Valor= 0,001*

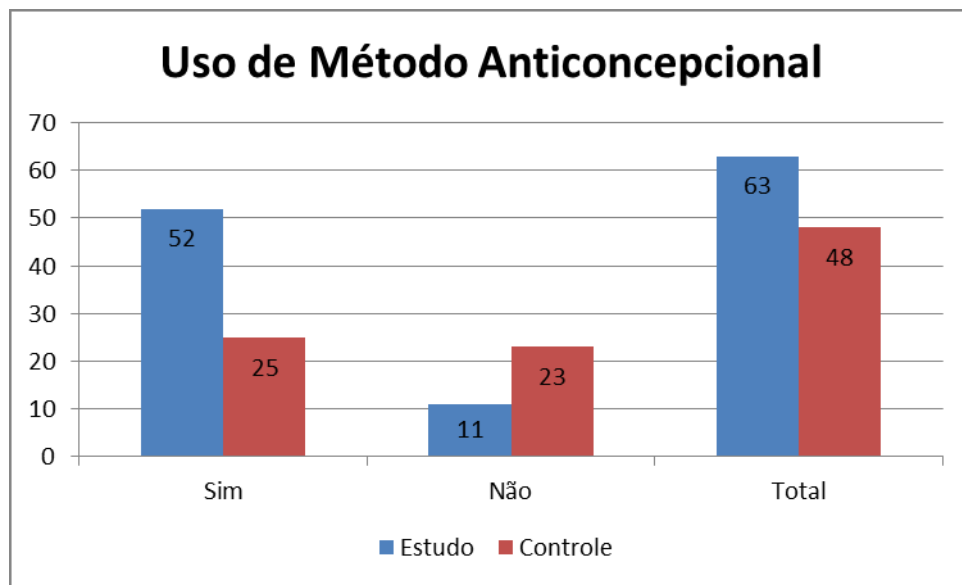


GRÁFICO 4: Uso de Método Anticoncepcional

Para testar a independência entre o uso de métodos anticoncepcionais pelas pacientes dos grupos analisados utilizou-se o Teste Qui-Quadrado para Independência. O p-Valor obtido, menor que 0,05, apresenta indícios de rejeição da hipótese de que as observações são independentes umas das outras. Assim, conclui-se que o uso de anticoncepcionais está relacionado ao fato das pacientes pertencerem ao grupo Estudo ou Controle, onde a proporção de pacientes que utiliza é maior no grupo Estudo.

TABELA 5 – Número de pacientes com número de parceiros maior ou igual a 4 (>=4) entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	19	44	63	30%
Controle	10	38	48	21%
Total	29	82	111	26%

$X^2 = 1,228$ p-Valor= 0,268

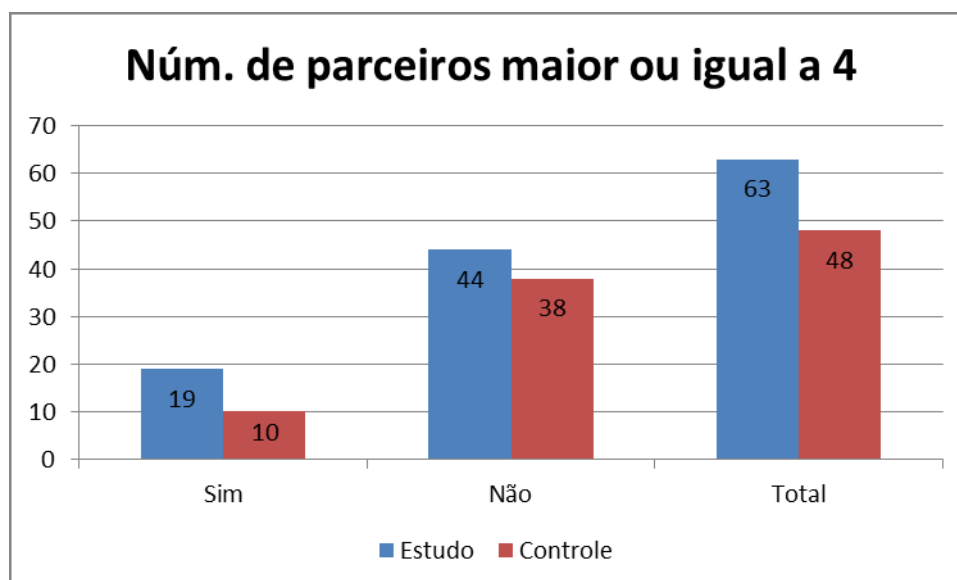


GRÁFICO 5: Número de parceiros maior ou igual a quatro

O número de parceiros entre as pacientes não apresenta indícios de se relacionar com a presença das mesmas em cada um dos grupos. O p-Valor obtido, de 0,268 não rejeita a hipótese nula de independência, levando à conclusão de que o número de parceiros não aumenta o risco para pacientes pertencerem ao grupo estudo.

TABELA 6 – Número de pacientes em relação à prática de sexo anal entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	9	54	63	14%
Controle	0	48	48	0%
Total	9	102	111	8%

$X^2 = 7,462$ p-Valor= 0,006*

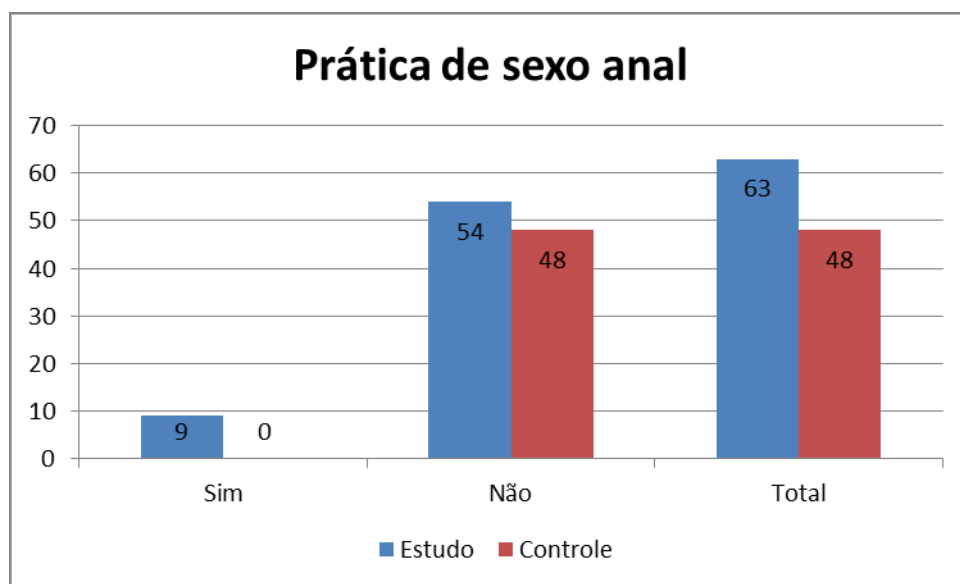


GRÁFICO 6: Prática de sexo anal

Realizando o Teste Qui-Quadrado para Independência, com correção de Fisher, o p-Valor obtido na correlação entre prática de sexo anal de acordo com os grupos considerados fornece evidências de rejeição da hipótese nula de independência. Afirma-se que há maior concentração de respostas positivas dentre as pacientes do Grupo Estudo.

TABELA 7 – Número de pacientes em relação à presença de Doença Sexualmente Transmissível (não HPV) entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	1	62	63	2%
Controle	0	48	48	0%
Total	1	110	111	1%

$X^2 = 0,769$ p-Valor= 0,381

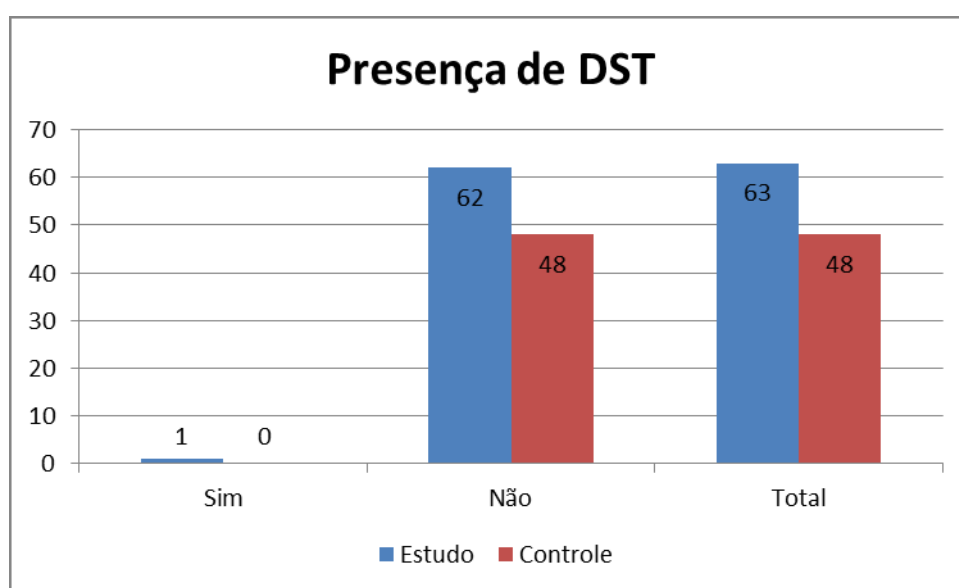


GRÁFICO 7: Presença de Doença Sexualmente Transmissível (não HPV)

O resultado do p-Valor de 0,381 do Teste Qui-Quadrado com correção de Fisher na associação entre a presença de doença sexualmente transmissível nas pacientes do grupo não apresenta indícios de rejeição da hipótese nula, levando à conclusão de que a presença ou não de doença sexualmente transmissível independe da paciente estar localizada no grupo Estudo ou Controle.

TABELA 8 – Número de pacientes em relação ao uso de terapia hormonal entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	2	61	63	3%
Controle	1	47	48	2%
Total	3	108	111	3%

$X^2 = 0,123$ p-Valor= 0,725

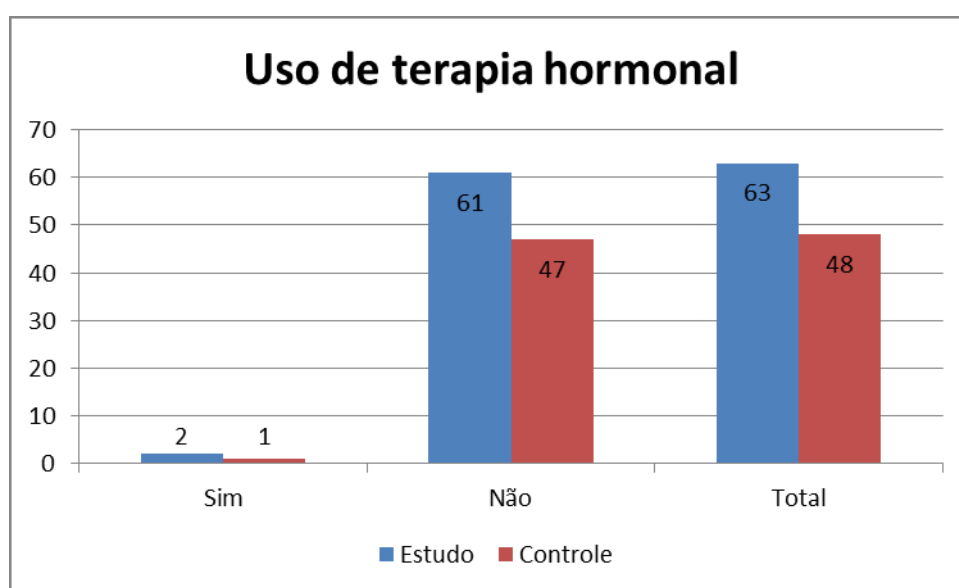


GRÁFICO 8: Uso de terapia hormonal

Não há indícios de rejeição da hipótese de independência entre o uso de terapia hormonal entre as pacientes de acordo com os grupos. O p-Valor fornecido pelo teste mostra que não há relação entre estar no grupo Estudo ou Controle e fazer uso de terapia hormonal.

TABELA 9 – Número de pacientes em relação ao etilismo entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	23	40	63	37%
Controle	2	46	48	4%
Total	25	86	111	23%

$X^2 = 16,330$ p-Valor= 0,0001*

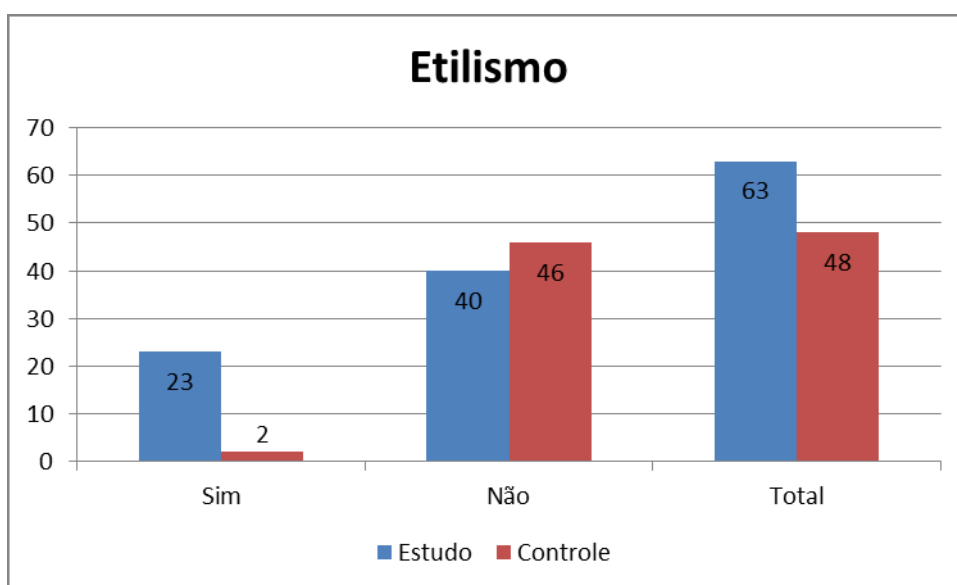


GRÁFICO 9: Etilismo

Rejeita-se a hipótese nula de independência do teste Qui-Quadrado para a relação entre o etilismo e o grupo em que a paciente se encontra. Há maior probabilidade de que pacientes etilistas se encontrem no grupo Estudo.

TABELA 10 – Número de pacientes em relação ao tabagismo entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	35	28	63	56%
Controle	11	37	48	23%
Total	46	65	111	41%

$X^2 = 11,959$ p-Valor= 0,001*

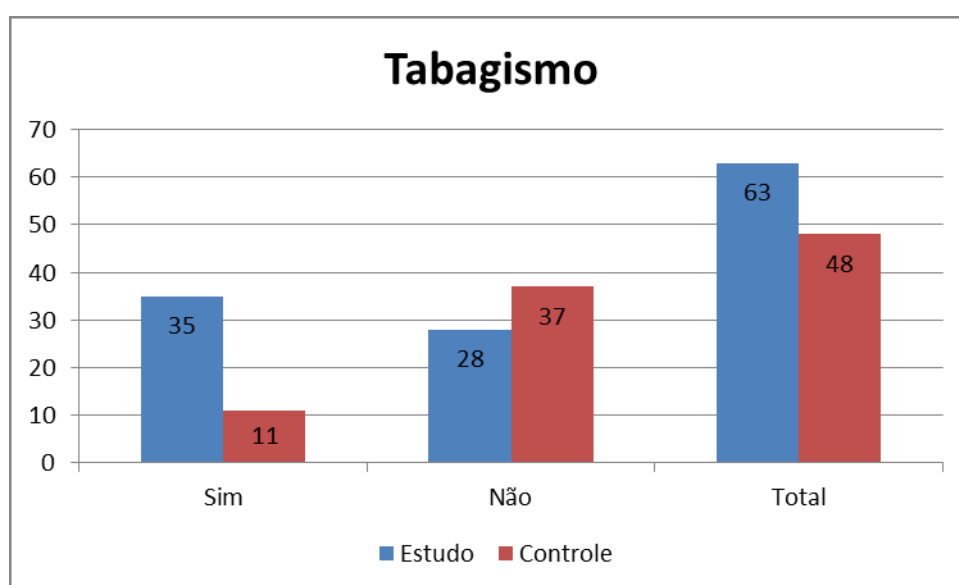


GRÁFICO 10: Tabagismo

Há rejeição da hipótese de independência entre o tabagismo e a presença em determinado grupo no estudo. P-valor consideravelmente menor que o valor crítico de 0,05 constata que pacientes fumantes apresentam maior tendência de estar no grupo Estudo.

TABELA 11 – Resultado da citologia oncótica anal das pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	ACB	ASC	Total	Percentual
Estudo	59	4	63	94%
Controle	45	3	48	94%
Total	104	7	111	94%

$X^2 = 5,699$ p-Valor= 0,058

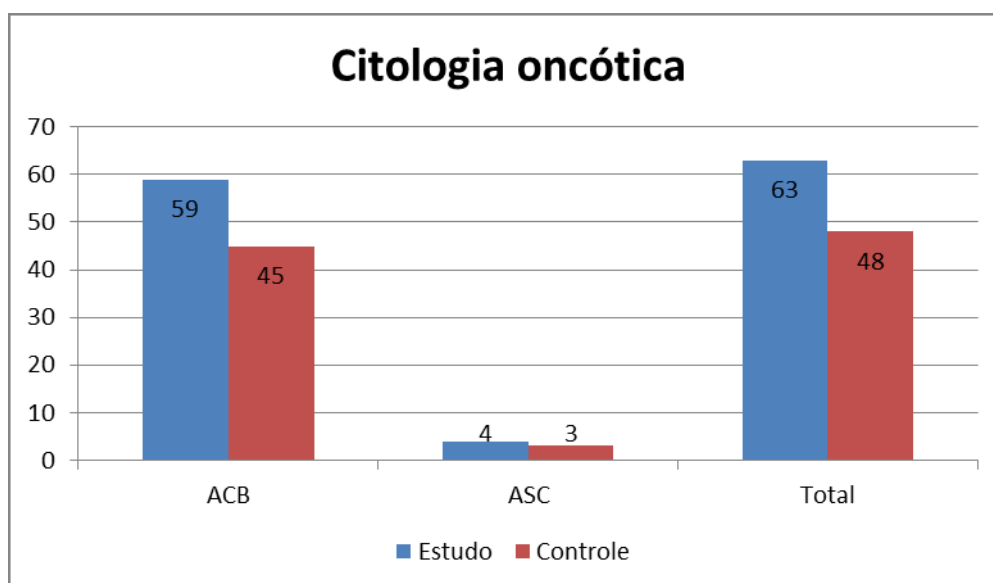


GRÁFICO 11: Citologia oncótica

ACB = Alterações celulares benignas

ASC = Atipias de células escamosas de significado indeterminado – possivelmente não neoplásicas.

Como o p-Valor obtido para o teste de independência entre o resultado da Como o p-Valor obtido para o teste de independência entre o resultado da citologia oncótica das pacientes foi maior que 0,05, mesmo sob pequena margem, a hipótese de independência não será rejeitada e considera-se que o resultado independe das pacientes se encontrarem nos grupos Estudo ou Controle.

Quatro pacientes de 63 do grupo estudo tiveram resultados da citologia como ASC-US. No grupo controle 3 pacientes de 48 tiveram ASC-UcS.

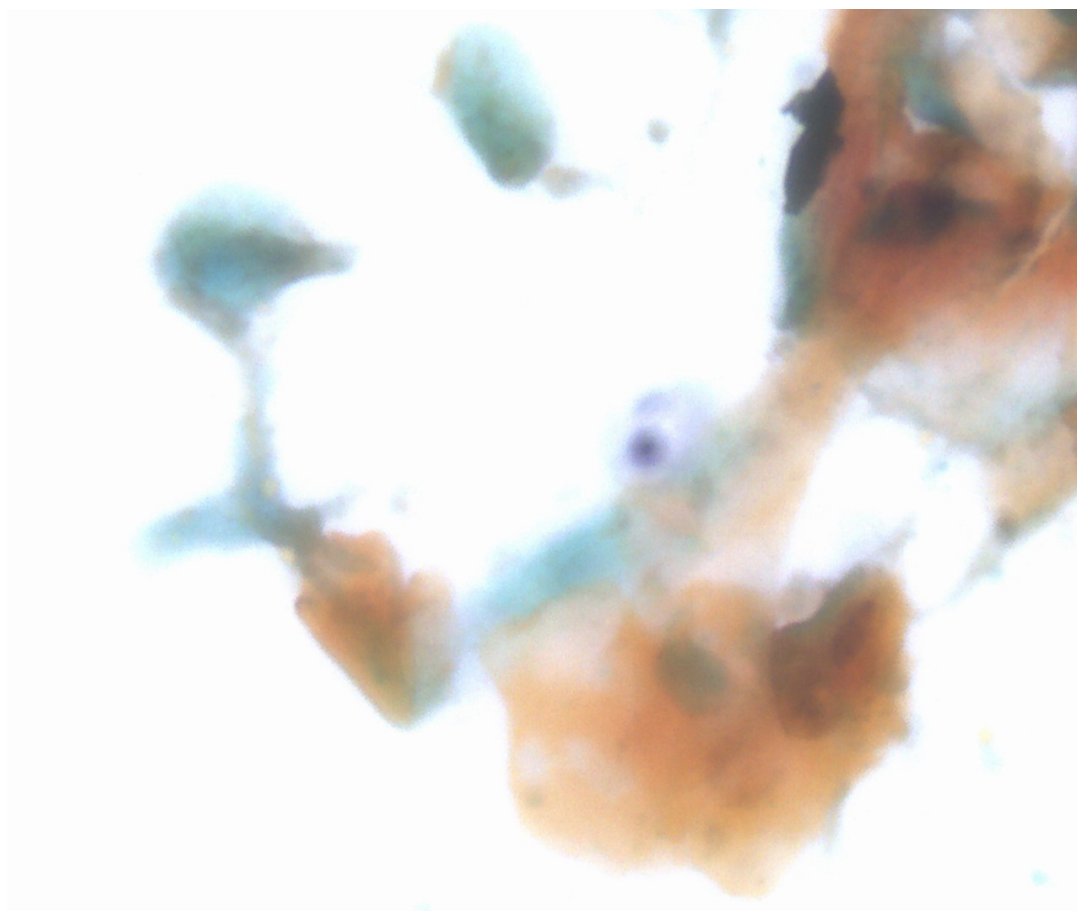


Figura 3: Fotomicrografia citologia anal normal: aumento 400x - Laboratório de Patologia do HCSL (coloração de Papanicolau)

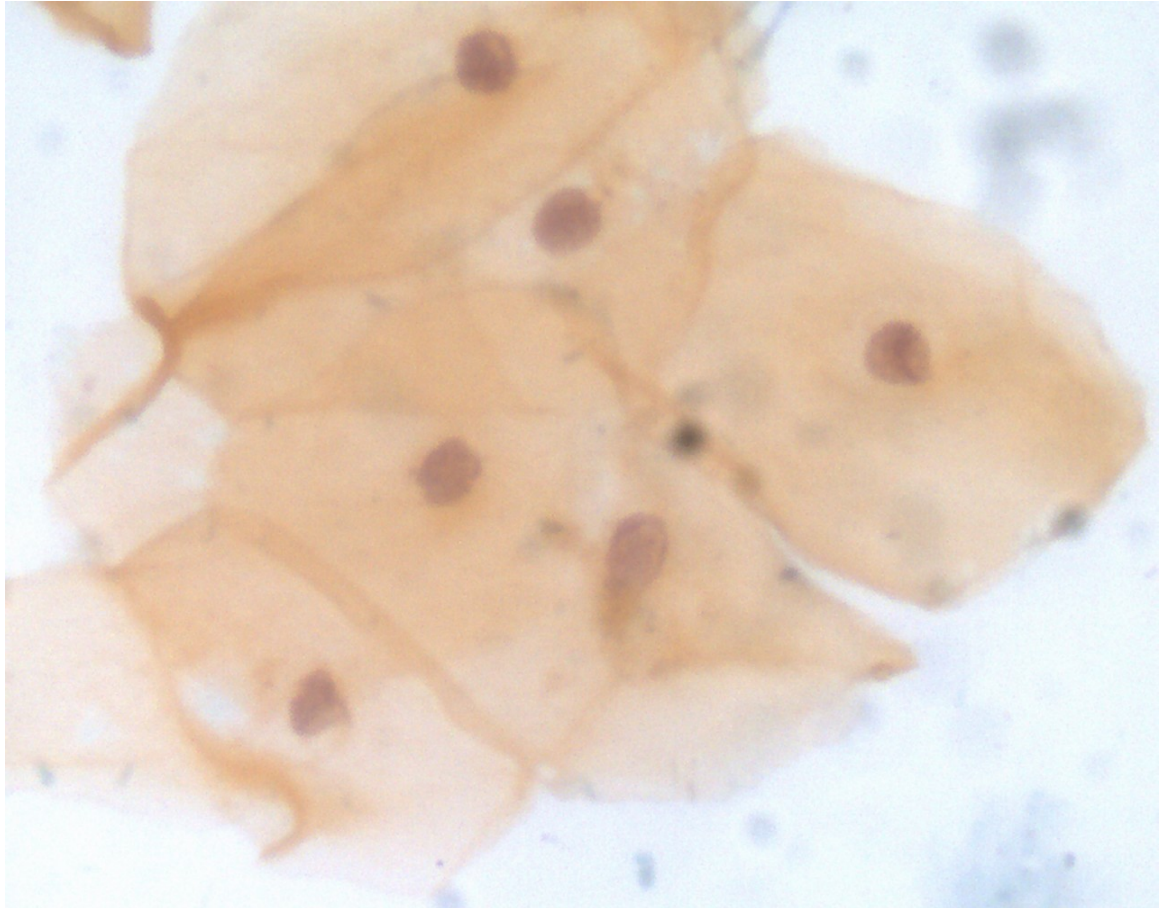


Figura 4: Fotomicrografia ASC-US: aumento 400x - Laboratório de Patologia do HCSL (coloração de Papanicolau)

TABELA 12 – Número de pacientes em relação à menopausa entre as pacientes do Grupo Controle e Grupo Estudo

	Sim	Não	Total	% de Sim
Estudo	12	51	63	19%
Controle	12	36	48	25%
Total	24	87	111	22%

$X^2 = 0,570$ p-Valor= 0,450

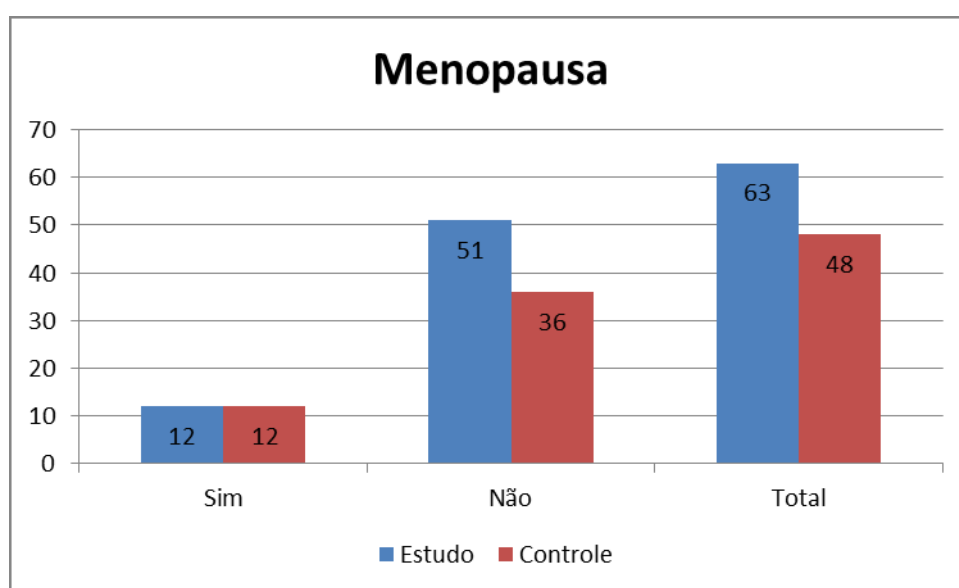


GRÁFICO 12: Menopausa

Não há indícios de associação entre a menopausa e o grupo de estudo que a paciente se encontra. O p-Valor obtido, de 0,450, não é suficiente para se rejeitar a hipótese de independência.

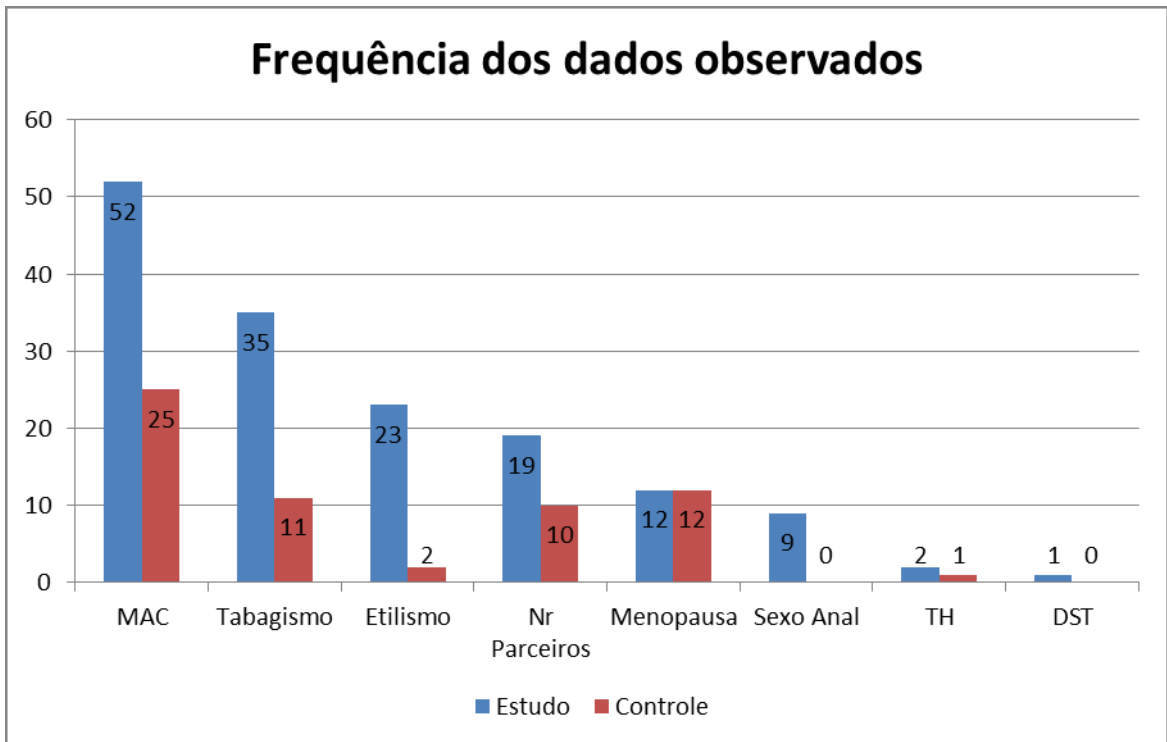



GRÁFICO 13: Frequência dos dados observados por grupos


PROTOCOLO CLINICO

	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 29/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

Área Resp.:	Ginecologia Oncológica	Nº
--------------------	-------------------------------	-----------

PARTE I – DESCRITIVO

1-COMITÊ DE ESPECIALISTAS:
2-GESTOR DO PROTOCOLO E INDICADORES:
3-INTRODUÇÃO: Existe íntima relação entre a presença de HPV de alto risco e câncer anal. Condutas em pacientes imunodeprimidas já estão estabelecidas, porém em pacientes imunocompetentes não há padronização de consultas no sentido de rastreio de lesão anal em pacientes sabidamente portadoras de HPV (pacientes com NIC II e NIC III).
4-CLASSIFICAÇÃO CID 10: K62
5- DIAGNÓSTICO: Lesão Pré-neoplásica anal
5.1- Diagnóstico Clínico:
5.2- Diagnóstico Eletrocardiográfico
5.3- Diagnóstico Laboratorial (patologia): ASC-US; ASC-H; NIA I, NIA II, NIA III, câncer anal (obtidos por citologia e biópsia).
5.4 - Imagem:
5.5- Psicológico: não se aplica
6-CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: Pacientes imunocompetentes portadoras de NIC II e NIC III
7-CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO: Pacientes que não permitam a coleta
8-CASOS ESPECIAIS:
9-TRATAMENTO A cargo do serviço de Coloproctologia (após encaminhamento)
9.1- Não Farmacológico:
9.2- Farmacológico:
9.3- Esquema de Administração:
9.4- Tempo de Tratamento e Critérios de interrupção:
9.5- Benefícios esperados: Identificação precoce de lesões precursoras de câncer anal

	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 2/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

10-MONITORIZAÇÃO: Citologia anal de 6/6 meses

11-ACOMPANHAMENTO APÓS TRATAMENTO:

12- TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE:

13- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The anal smear: cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. Cytojournal. 2005;2:4.

Barcelos L. II Jornada Internacional de Citotecnologia – INCA – 2011. Sobre a utilização do exame citopatológico no rastreio da lesão anal. Rio de Janeiro; INCA; 2011. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/inca/leda_utilizacao_exame_citopatologico_lesao_analia_2_011_v2.pdf.

Bezerra SSJ, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. DST – J Bras Doenças Sex Trams. 2005;17(2):143-148.

Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. 4thed. Geneva: WHO; 2010.

Capobiango A, Silva Filho AL, Nunes TA. Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: prevenção de câncer do ânus? Rev Bras Coloproctol. 2009;29(4):443-50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802009000400002>.

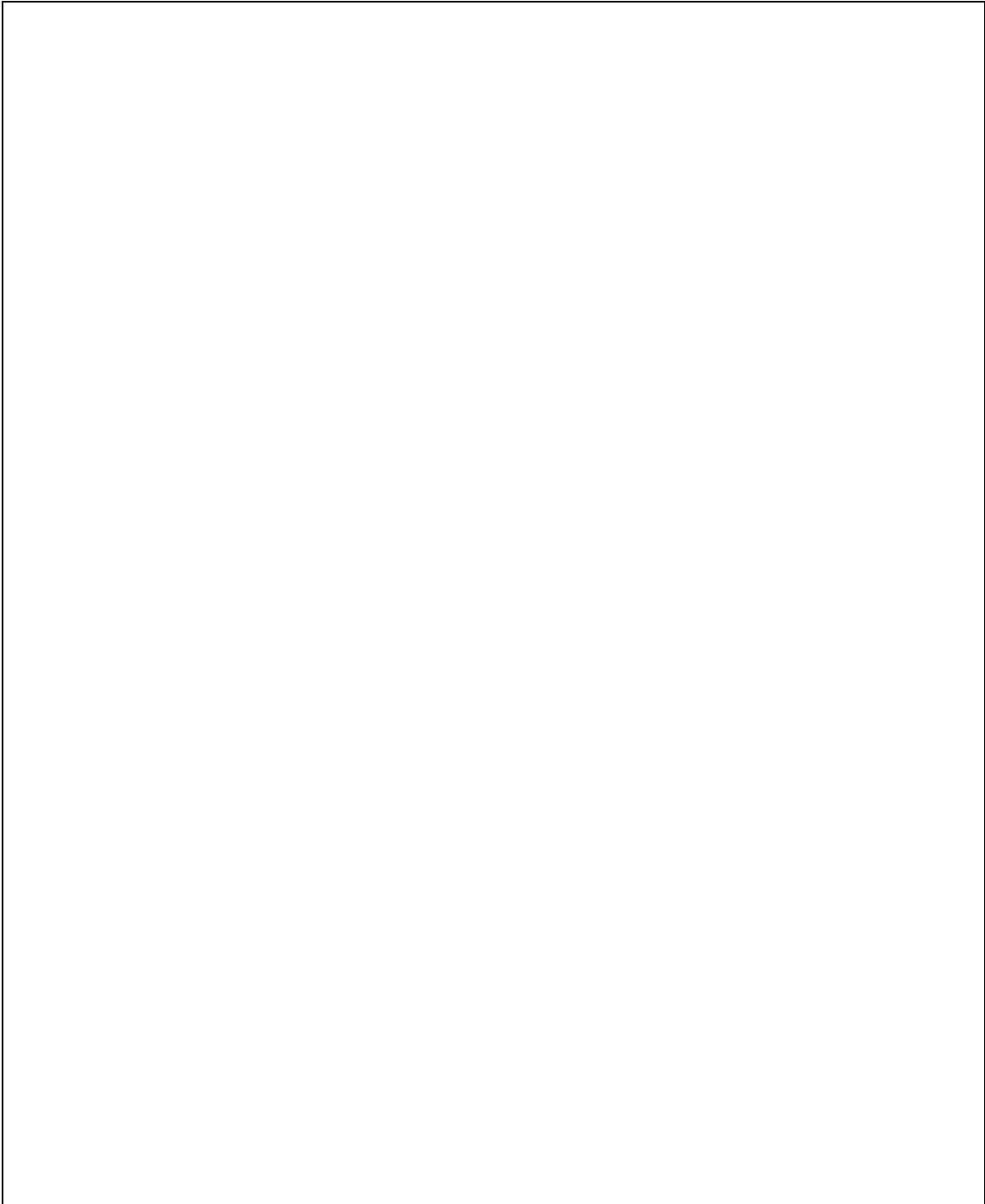
Carvalho MCMP, Paula CL, Queiroz ABA. Lesões precursoras do câncer cervicouterino associado ao tabagismo: um estudo sobre o conhecimento entre as mulheres que fumam. Revista Brasileira de Cancerologia. 2011;57(3):387-94.


Castellsagué X. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. In: 19th International Papillomavirus Conference. Florianópolis; 2001.

Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, Carter JJ, Porter PL, Galloway DA, McDougall JK. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. Cancer. 2004;101(2):270-80.

Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (versão de outubro de 2013). Disponível em: <http://ispup.up.pt/docs/declaracao-de-helsinki.pdf>.

Derchain SFM, Sarian LOZ. Vacinas profiláticas para o HPV. Rev Bras Ginecol Obstet. 2007; 29(6):281-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032007000600001>.



	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 3/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

Dermen KH, Thomas SN. Randomized controlled trial of brief interventions to reduce college students' drinking and risk sex. *Psychol Addict Behav.* 2011;25(4):583-94.

Feldman S, Crum CP. Cervical cancer screening tests: techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. UptoDate; 2017. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-for-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing>. Acesso em 06 mar. 2017.

Fenger C, Nielsen VT. Intraepithelial neoplasia in the anal canal. The appearance and relation to genital neoplasia. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A.* 1986 Sep;94(5):343-9.

Fernandes MAS, Antonio DG, Bahamondes LG, Cupertino CV. Conhecimento, atitudes e práticas de mulheres brasileiras atendidas pela rede básica de saúde com relação às doenças de transmissão sexual. *Cad Saúde Pública.* 2000;16(Suppl.1):S103-S12.

Fonseca FV, Tomasich FDS, Jung JE. Neoplasia intraepitelial cervical: da etiopatogenia ao desempenho da tecnologia no rastreamento e no seguimento. *DST – J Bras Doenças Sex Transm.* 2012;24(1):53-61.

Giraldo P, Jacyntho C, Costa C, Iglesias M, Gondim C, Carvalho F, Giraldo H, Gonçalves AK. Prevalence of anal squamous intra-epithelial lesion in women presenting genital squamous intra-epithelial lesion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;142(1):73-5.

Heráclio SA, Araujo TA, Souza ASR, Cahen K, Lima Junior SF, Souza PRE, Amorim MMR. Prevalência da lesão HVP induzida em canal anal de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical 2 e 3: um estudo de corte transversal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(10):480-5.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). Colo do útero. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao. Acesso em 06 mar. 2017.

Jacyntho C. HPV X Hormônios: especulações sobre o vírus gerar duas doenças. Disponível em: <http://www.cpd.com.br/sys/interna.asp?id_secao=3&id_noticias=52>. Acesso em 27 jul. 2004.

Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer.* 2004 Jul 15;101(2):281-9.

Koppe DC, Bandeira CB, Rosa MR, Cambuzzi E, Meurer L, Fagundes RB. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(4):442-5.

Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: a review. *World J Gastrointest Surg.* 2016 Jan 27; 8(1):41–51. doi: [10.4240/wjgs.v8.i1.41](https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.41).

Lytwyn A, Salit IE, Raboud J, Chapman W, Darragh T, Winkler B, Tinmouth J, Mahony JB, Sano M. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. *Cancer.* 2005;103(7):1447-56.

Magi JC, Magi DAS, Rechi LMC, Falavinha T, Carvalho GT. Anuscopia com exarcebação para diagnóstico de papilomavírus humano ano-retal na forma clínica. *Rev Bras Coloproctol.* 2002;22(3):178-83.

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.

Markos AR. The presentation of anogenital cancers as sexuallytransmissible infection: a case for vigilance. *Sex Health.* 2007;4(1):79-80.

Marrazo JM, Koutsky LA, Kiviat NB, Kuypers JM, Stine K, Papanicolaou tes screening and prevalence of genital human papillomavirus among women who have sex with women. *Am J Public Health.* 2001;91(6):947-52.

Mathews WC, Sitapati A, Caperna JC, Barber RE, Tugend A, Go U. Measurement characteristics of anal cytology, histopathology, and high-resolution anoscopic visual Impression in an Anal Dysplasia Screening Program. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004; 37(5):1610-5.


Monk JB, Teari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol.* 2007 Nov;107(2 Suppl1):S6-S13.

Moscicki AB, Palefsky J, Gonzales J, Schoolnik GK. Human papillomavirus infection in sexually active adolescent females: prevalence and risk factors. *Pediatr Res.* 1990;28(5):507-13.

Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Araujo Junior E. Persistência da infecção por papilomavírus humano: análise da idade, sexarca, cor, hábito de fumar e método. *J Bras Ginecol.* 1998;108:117-20.

Nadal SR, Manzione CR. Os agentes sexualmente transmissíveis e o câncer anorretal. *Rev Bras Coloproctol.* 2004;24(3):274-77.

Nyar, R, Wilbur DC, editors. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology.* 3rd ed. New York: Springer; 2015.

	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 5/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

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.

Palefsky JM, Cranston RD. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer. UpToDate; 2010. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/virology-of-human-papillomavirus-infections-and-the-link-to-cancer>. Acesso em: 06 mar. 2017.

Palefsky JM, Cranston RD. Anal squamous intraepithelial lesions: diagnosis, screening, prevention, and treatment. UpToDate 2017. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/anal-squamous-intraepithelial-lesions-diagnosis-screening-prevention-and-treatment>. Acesso em: 06 mar 2017.

Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira Junior ED, Aranda C, Jossen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia, *N Engl J Med.* 2011 Oct 27;365:1576-85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1010971>. Acesso em 02/10/17.

Panther LA, Wagner K, Proper J, Fugelso DK, Chatis PA, Weeden W, Nasser IA, Doweiko JP, Dezube BJ. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):1490-2.


Park IU, Ogilvie Jr, JW, Anderson KE, LI Z, Darragh L, Madoff R, Downs Jr L. Anal human papillomavirus infection and abnormal anal cytology in women with genital neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2009;114(3):399-403.

Pater A, Bayatpour M, Pater MM. Oncogenic transformation by human papillomavirus type 16 deoxyribonucleic acid in the presence of progesterone or progestins from oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(4):1099-103.

Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, Bosch FX, de Sanjosé S, Dillner J, Gram IT, *et al.* Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014;135(2):453-66.

Ryan DP, Mamon H. Treatment for potentially resectable exocrine pancreatic cancer. UpToDate 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-for-potentially-resectable-exocrine-pancreatic-cancer>. Acesso em: 06 jun 17.

Scholefield JH, Ogunbiyi OA, Smith JH, Rogers K, Sharp F. Anal colposcopu and the diagnosis of anal intraepithelial neoplasia in high-risk gynecology patients. *Int J Gynecol Cancer.* 1994;4(2):119-26.


	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 6/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:


Sobhani I, Vuagnat A, Walker F, Vissuzaine C, Mirin B, Hervatin F, et al. Prevalence of high-grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. *Gastroenterology*. 2001 Mar;120(4):857-66.

Tachezy R, Jirasek T, Salakoya M, Ludyikova K, Kubecoya M, Horak L, et al. Human papillomavirus infection and tumour of the anal canal: correlation of histology, PCR detection in paraffinsections and serology. *APMIS*. 2007 Mar;115(3):195-203. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm_526.x.

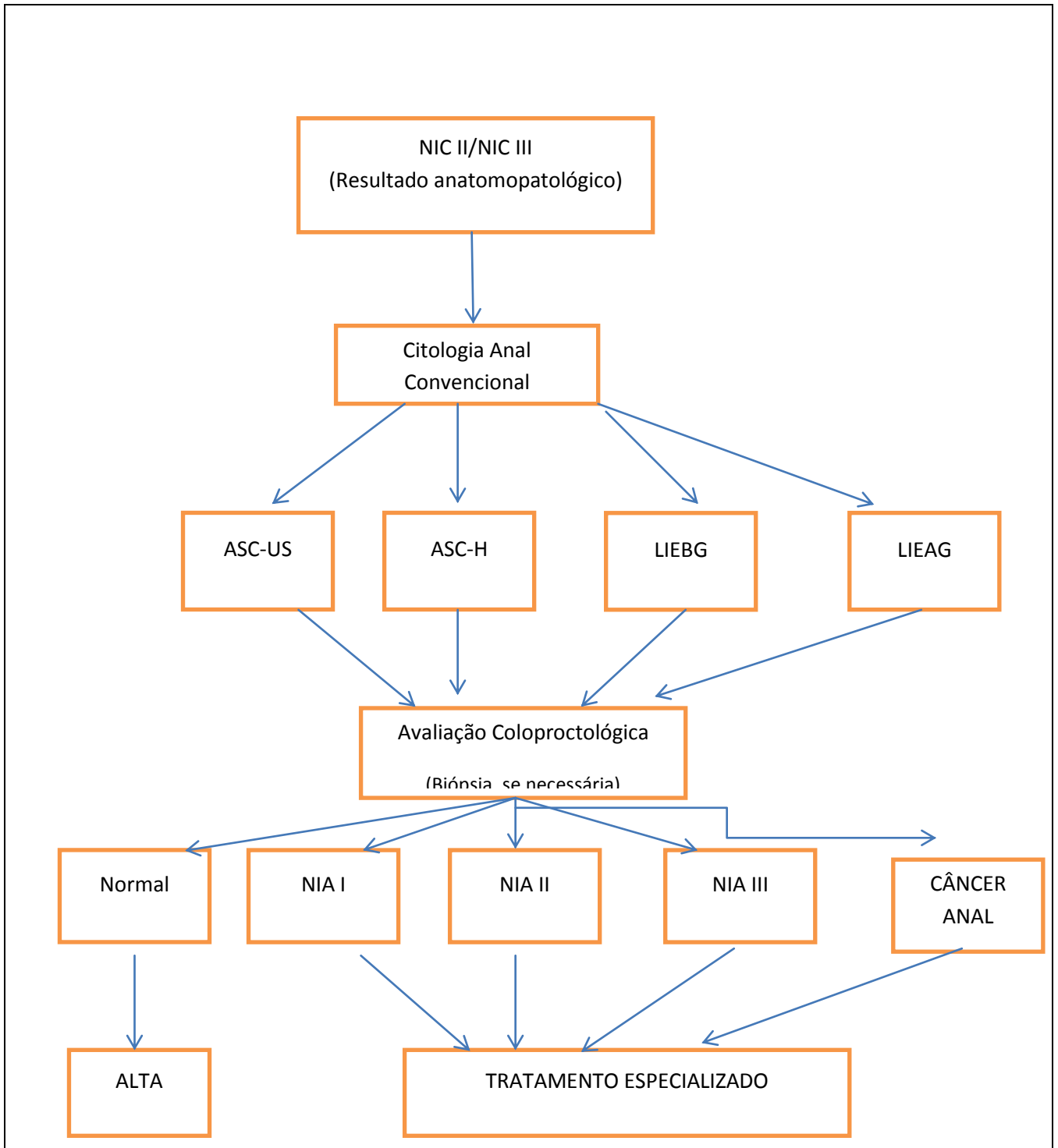
Vasconcelos Filho FE, Eleutério Junior J, Dias BHM, Siulva AMHP, Andrade ACR. Is screening of anal squamous intraepithelial lesions in women with genital human papillomavirus intraepithelial lesions necessary? *DST – J Bras Doenças Sex Transm*. 2013;25(3):145-9.


Wright J. Cervical intraepithelial neoplasia: treatment and follow-up. *UptoDate*; 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-treatment-and-follow-up>. Acesso em 06 mar 2017.

 HOSPITAL DAS CLÍNICAS SAMUEL LIBÂNIO	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 7/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 8/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

PARTE II – FLUXOGRAMAS E/OU ALGORÍTIMOS



 HOSPITAL DAS CLÍNICAS SAMUEL LIBÂNIO	PROTOCOLO CLÍNICO			Páginas: 9/2
	Data Criação	Revisão Nº	Data Revisão	Data da próxima revisão:

ELABORADO POR:	REVISADOR POR:	APROVADRO POR:
	Q89	

5 DISCUSSÃO

A maioria dos estudos sobre neoplasia intraepitelial anal é realizada em pacientes portadores de HIV e em homens que fazem sexo com homens. Os estudos em pacientes portadoras de NIC II e NIC III imunocompetentes, como as desta pesquisa, são escassos (HERÁCLIO *et al.* 2015) .

Acreditamos que programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento de NIA deveriam ser instituídos em doentes de risco (MANZIONE, NADAL e CALORE 2003), e que a citologia anal possa servir para esse fim, selecionando os pacientes para anuscopia e biópsias, evitando a evolução para o carcinoma anal. Para selecionar técnicas que previnam a progressão das lesões precursoras, a padronização e a melhora dos métodos são essenciais (LYTWYN *et al.* 2005); MATHEWS *et al.* 2004). Dentre as existentes, a citologia e a histologia têm sido as mais usadas.

No entanto, nos casos analisados neste estudo, não observamos diferença significativa entre o número de casos em citologias oncóticas anais alteradas no grupo de pacientes portadoras de NIC II e NIC III em comparação com o grupo de pacientes não portadoras da lesão. Na literatura, encontramos três estudos que procuram estimar a prevalência de NIA em mulheres com neoplasia do trato genital inferior. Duas delas estavam vinculadas a realização de anuscopia de alta resolução. Park e colaboradores (2009) é o que fornece dados a respeito da prevalência de alterações anais em citologia anal (SCHOLEFIELD *et al.* 1994; GIRALDO *et al.* 2009; PARK *et al.* 2009).

Park e colaboradores (2009) encontraram alterações em citologia anal em 7,35% (5 de 68) mulheres com lesões pré-neoplásicas cervicais. Analisando nossos resultados, encontramos 4 casos de citologias alteradas em um grupo de 63 pacientes, revelando uma prevalência de 6,34% de citologias alteradas.

De acordo com a literatura, o aspecto citológico nem sempre corresponde ao achado da biópsia (PALEFSKY *et al.* 1997; PANTHER *et al.* 2004; ARAIN *et al.* 2005). Desta forma, qualquer anormalidade à citologia indica a possibilidade de lesões

de alto grau (NIA) na avaliação histológica (PANTHER *et al.* 2004) , devendo-se dispensar atenção especial para os casos de ASC-US identificados no grupo estudo.

Segundo Barcelos (2011) a citologia anal serve para rastreamento, selecionando pacientes para a anoscopia e biópsia, na tentativa de evitar a progressão para o câncer anal.

Diante do exposto, há de se ressaltar a importância dos achados alterados, mesmo que inconclusivos, levando-se em consideração que as pacientes pertencentes a estes grupos sabidamente são portadoras de lesão HPV induzidas, diferentemente do grupo controle, onde apesar de ter sido observado 6,34% de ASC-US, as pacientes não tem histórico prévio de infecção por HPV.

O perfil da amostra desta pesquisa, composta por 63 pacientes do grupo estudo e 48 do grupo controle, são de pacientes usuárias do Sistema Único de Saúde, com início da vida sexual antes dos 20 anos e com uma nítida associação de uso de bebida alcoólica, tabagismo e contraceptivo oral nas pacientes que estão inseridas no grupo estudo.

Este perfil de paciente caracteriza as portadoras de NIC II e NIC III usuárias do Serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL.

Em referência ao comportamento sexual, observamos início precoce da coitarca nos dois grupos, encontrando uma média de 17 anos para o grupo estudo e de 18 anos para o grupo controle. Este achado torna os grupos comparáveis, pois não há diferença significativa entre eles. Este dado do grupo estudo concorda com a literatura, onde se observa 88,7% das pacientes portadoras de NIC II e NIC III com início das atividades sexuais antes dos 20 anos (HERÁCLIO *et al.* 2015).

Segundo FERNANDES *et al.* (2000), este perfil de pacientes além de terem início precoce da vida sexual, desconhecem a forma que se transmite DST, sendo que 18% responderam a um questionário informando não saber como se contrai estas doenças.

No mesmo estudo, FERNANDES *et al.* (2000), 59 % das pacientes informaram não ter conhecimento dos sintomas de DST e mais de 70% disseram que nunca usaram ou não usam com frequência preservativo durante as relações.

A falta de conhecimento torna estas pacientes mais vulneráveis a infecções sexualmente transmissíveis.

Os preconceitos e tabus são duas outras situações culturais que limitam a abordagem dessa realidade pelos serviços de saúde (FERNANDES *et al.* 2000), incluindo o Serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL.

A literatura é divergente em relação ao risco de desenvolvimento de lesão anal precursora de neoplasia em mulheres que praticam coito anal. Estudo para avaliar fatores que contribuíam para o aumento de câncer anal demonstrou risco aumentado para câncer anal em mulheres que referiram esta prática (DALING *et al.* 2004).

No presente estudo, evidenciou-se uma tendência de as pacientes com prática de sexo anal pertencerem ao grupo de mulheres portadoras de NIC II e NIC III sem, contudo, podermos afirmar que estão mais sujeitas a desenvolver lesão anal. Este achado condiz com dados da literatura (HERÁCLIO *et al.* 2015).

Por outro lado, dois outros estudos para determinar a prevalência de lesões precursoras de câncer anal em mulheres com neoplasia genital, realizados no Brasil, não demonstraram haver associação significativa entre intercurso anal e lesão anal precursora de neoplasia (KOPPE *et al.* 2011; VASCONCELOS FILHO *et al.* 2013).

Confirmando esses achados, pesquisadores têm identificado DNA de HPV em pessoas que negaram ter tido relação sexual anal. Desta forma, a infecção por HPV no canal anal não parece exclusivamente ligada a essa prática (DALING *et al.* 2004; MARRAZZO *et al.* 2004).

Esses autores sugerem que o vírus HPV migraria por contiguidade de outros sítios genitais, ou poderiam ser veiculados por dedos ou outros objetos para o canal anal, causando infecção e levando a lesão pré-neoplásica (DALING *et al.* 2004; MARRAZZO *et al.* 2004).

Neste estudo, verificou-se significativa associação entre uso de bebida alcoólica e tabagismo entre as pacientes do grupo estudo.

No contexto cultural que as pacientes vivem na atualidade, muitas vezes acabam por estimular o uso regular de Tabaco e outras drogas. O álcool consumido de maneira abusiva (DERMEN e THOMAS 2011) conduz a comportamento sexual de risco, como sexo sem proteção.

Além disso, estudos sugerem associações significativas entre câncer de colo uterino e infecção por HPV para usuárias de álcool, tabaco e outras drogas (DALING *et al.* 2004; ROURA *et al.* 2014).

Nesta pesquisa, encontrou-se dados semelhantes aos da literatura, pois no grupo estudo observou-se número significativamente maior de pacientes usuárias de bebidas alcoólicas. HERÁCLIO e colaboradores (2015) citaram mais de 50% das pacientes portadoras de NIC II e NIC III como sendo etilista (BEZERRA *et al.* 2005).

No grupo estudo observou-se grande proporção de pacientes tabagistas, diferentemente do grupo controle. A associação de tabagismo e presença de NIC II e NICIII foi observada por HERÁCLIO e colaboradores (2015).

Esta proporção aumentada neste grupo pode estar ligada ao fato de o tabaco diminuir significativamente a quantidade da função das células de Langherans, que são responsáveis pela defesa do tecido epitelial (CARVALHO *et al.* 2011).

A paridade teve diferença significativa entre os dois grupos, determinando que pacientes do grupo estudo tem um número maior de filhos em comparação com o grupo controle. Estudos epidemiológicos têm demonstrado forte associação entre a multiparidade e as lesões de alto grau, conforme este estudo observou. A International Agency for Reasearch (IARC), ao estudar 1853 gestantes e 255 controles, evidenciou que mulheres com sete ou mais gestações a termo tiveram risco de desenvolver câncer cervical, aumentado em quatro vezes quando comparados com as nulíparas (CASTELLASAGUÉ, 2001).

Em relação ao uso de contraceptivos orais, houve predomínio nas pacientes com NIC II e NIC III em relação ao grupo controle, concordando com a

literatura (HERÁCLIO *et al.* 2015), que também mostra que o uso de ACO é um fator de risco para a infecção por HPV (MARRAZO *et al.* 2001).

Autores sugerem que o ACO atuaria como co-fator, juntamente com alterações genéticas e alguns tipos de HPV, na transformação de células e na progressão das lesões de baixo para alto grau (PATER, BAYATPOUR e PATER 1990). Murta *et al.* (1998) e Moscick *et al.* (1990), demonstraram que o uso deste método contraceptivo não é um fator para persistência dessa infecção e questionaram se as usuárias de ACO poderiam ter maior liberdade sexual com maior número de parceiros sexuais e isto poderia influenciar na maior incidência de infecção pelo HPV

O número de parceiro sexual não apresentou diferença estatística significativa entre o grupo estudo e o grupo controle e se mostrou sem relação com o fato de estarem em um ou outro grupo. Na literatura, têm-se dados semelhantes, onde quase 80 % das pacientes tiveram menos de 5 parceiros (BEZERRA *et al.* 2005).

Em relação a história prévia de doença sexualmente transmissível, observou-se apenas um caso no grupo estudo e nenhum caso no grupo controle. Tal achado, não aumenta o risco para uma população pertencer a um ou outro grupo. Este dado, não condiz com a literatura. BEZERRA *et al.* (2005) referem que DST é um forte fator de risco para lesões cervicais. Esta divergência em relação a literatura pode estar vinculada a questão de preconceito social que por sua existência culmina muitas vezes com o não diagnóstico e tratamento adequado e a negativa do questionamento se tem ou não história de DST pode estar relacionado a falta de conhecimento sobre o assunto (BEZERRA *et al.* 2005).

Nesta pesquisa encontrou-se poucas pacientes em uso de Terapia de Reposição Hormonal. Este fato provavelmente deve-se ao fato de que o perfil das pacientes estudadas é de mulheres em sua maioria em uma faixa etária mais jovem. Os resultados em comparação com dois grupos mostraram-se sem significado.

No entanto, existe mecanismo de interação dos esteroides sexuais, embora ainda não esclarecido, no sentido de estimular a transcrição viral do HPV, posto isso, tem-se hipotetizado a relação do uso de hormônios sexuais exógenos como fator de risco para gênese do carcinoma cervical. Sabe-se também que a zona de transformação da cérvix uterina é altamente sensível a estrógenos, em comparação com as outras áreas do

sistema reprodutivo feminino. Porém, estudos revelam que parece não haver risco aumentado nas formulações mais comuns (FONSECA *et al.* 2012). Esta observação torna-se pertinente na avaliação dos dados uma vez que há similaridade entre os epitélios do colo do útero e anal (FRITSCH *et al.* 2007)

Menopausa não representa neste trabalho fator de risco para pacientes pertencer ou não a um grupo ou outro. Segundo Jacyntho (2004), HPV ocorre com menor frequência em ambientes hipoestrogênicos, provavelmente pela dificuldade de multiplicação virótica em pessoas com baixa taxa estrogênica, tal qual acontece com homens, que inibem a virose com mais facilidade.

5.1 Aplicabilidade

A citologia anal em paciente com NIC II e NIC III pode ser realizada rotineiramente em todos os serviços de ginecologia, no mesmo momento da coleta da citologia cervical (Papanicolau), de modo indolor, rápido e barato, sendo passível de ser realizado nas Unidades Básicas de Saúde.

5.2 Impactos

5.2.1 Impacto econômico e social

O Brasil na esfera de país em desenvolvimento que se classifica e com seus múltiplos aspectos limitadores na atenção a saúde, via de regra, a população tem dificuldade para ter acesso a saúde, no que concerne consulta com especialista, exames de imagem, internação para tratamento cirúrgico, diárias em UTI, terapias adjuvantes como radioterapia e quimioterapia, reabilitação pós-tratamento com fisioterapeutas, psicólogos, medicações profiláticas e terapêuticas. Há também a questão do absenteísmo, que impacta a previdência social, no sentido de prover assistência financeira a estas pacientes enquanto estão impossibilitadas para suas atividades laborais. Neste contexto, medidas que sejam simples e eficazes colaboram sobremaneira para promover o bem estar das pessoas no meio em que vivem. Desta forma, o método

de rastreio que esta sendo proposto poderia evitar diagnósticos tardios e tratamentos agressivos na população em questão, reduzindo gastos do sistema de saúde e da previdência social, assim como oferecer maior abrangência assistencial as pacientes que se inserem no grupo de risco para desenvolver câncer anal.

No caso de paciente com neoplasia intraepitelial anal, rastreada pela citologia e confirmada pela biópsia, poderia ser instituído tratamento simples com agentes químicos locais com possível remissão total da doença e cura. Este procedimento poderia evitar a evolução para lesões invasoras com suas possíveis consequências, evitando altos gastos com tratamentos complexos, atendendo um número significativamente maior de pessoas, com grande diminuição da morbidade e melhora da qualidade de vida desta população.

5.2.2 Impacto profissional

A partir deste trabalho e seu protocolo, pode-se acrescentar a rotina ginecológica a coleta de citologia anal no cotidiano dos médicos e demais profissionais vinculados aos cuidados com as pacientes portadoras de neoplasia intraepitelial de alto grau, aproveitando a oportunidade do exame ginecológico para realizá-la neste momento.

5.2.3 Impacto cultural

Com a ampliação do conhecimento no sentido de informar a comunidade a cerca da fisiopatologia e as consequências do câncer anal e da proposta de rastreamento que está sendo estabelecida, poderá acontecer a desmistificação em relação a prática deste exame, tornando as mulheres mais conscientes em relação à necessidade da sua coleta.

5.3 Relato de caso

De forma ilustrativa, abaixo segue um caso do serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL, onde a lesão demonstrada talvez pudesse ser evitada caso houvesse protocolo instituído previamente:

29/11/2004

RCFC, 36 anos, encaminhada ao serviço de Ginecologia Oncológica com hipótese diagnóstica de NIC II (citologia oncótica cervical de 29/09/17). Nega patologias prévias. Teve menarca aos 12 anos, três gestações e três partos cesarianas. Refere sexarca aos 17 anos e um parceiro sexual. É tabagista de 15 cigarros ao dia desde os 14 anos e é etilista social. Ao exame apresentou colposcopia insatisfatória. Diante do achado de citologia oncótica cervical alterado e colposcopia insatisfatória foi indicado CAF (Cirurgia de Alta Frequência – 06/12/205) cujo laudo revelou NIC III. Manteve acompanhamento no referido serviço, sendo submetida a novo CAF em 14/06/06 com resultado de NIC II. Manteve em seguimento no serviço de Ginecologia Oncológica até 14/06/2006, ocasião que foi novamente submetida a CAF devido colposcopia insatisfatória. Após esta data não há novos registros no prontuário do Serviço.

Em 02/10/17 compareceu ao serviço de Coloproctologia do HCSL com queixa de dor e sangramento ao evacuar e ao higienizar-se, associado a nódulo anal palpável. Ao exame foi evidenciada massa vegetante extensa perianal, sugestiva de neoplasia. No dia 05/10/17 foi submetida à biópsia da lesão, cujo laudo revelou: Carcinoma espinocelular de borda anal. A proposta de tratamento, inicialmente, é de radioterapia e quimioterapia, porém ainda não foi estadiada até a presente data.

Diante do contexto exposto acima, há de se ressaltar a grande possibilidade da associação da lesão de alto grau prévia na paciente em questão e o surgimento da lesão neoplásica anal. Caso o procedimento de coleta de citologia anal fosse algo padronizado na ocasião, talvez pudesse ter sido identificado lesão pré-neoplasia anal e submetido esta paciente a tratamento local com agentes químicos locais ou cauterização, evitando a progressão da doença e todas as suas consequências.

Uterio

HOSPITAL DAS CLINICAS SAMUEL LIBANIO
Rua Comendador Jose Garcia, 777 - Pouso Alegre - MG

Registro : 000050206 Laudo : 00076579 Data : 14/12/2004
Nome :
Patolog..: Dr(a) FIORITA GONZALES LOPES MUNDIM

Requis. : 00141338 Data : 06/12/2004
Convenio : 999-SUS
Solicit. : Dr(a) LYLIANA COUTINHO RESENDE BARBOSA Origem: 01-06
Exame(s) : 12012017 ANATOMOPATOLOGICO OS:00000091 07/12/2004

R E L A T O R I O

PA-3531/04

COLO UTERINO

MACROSCOPIA - Material recebido em fixador e consiste de segmento de colo uterino com ectocervice roseo-esbranquiçada e lisa, que mede 0,8 cm de comprimento, e apresenta o OE em forma de fenda. Aos cortes o aspecto e o usual com pequenos cistos contendo material gelatinoso. Todo material e submetido a exame histológico.

MICROSCOPIA: O exame microscópico evidencia fragmentos de:
Colo uterino apresentando área constituída por células de núcleos pleomorficos e hiperchromaticos, de citoplasmas irregulares por vezes. vacuolizados (coilocitose) com perda parcial e ate total da polaridade celular porem sem ultrapassar a membrana basal epitelial
Na lamina propria ha hiperemia, hemorragia, acúmulos leucocitarios e algumas glândulas endocervicais dilatadas e císticas.

CONCLUSAO: NIC III (equivalente a Carcinoma "in situ"do colo uterino), no material examinado.
Lesão retirada sem margens cirúrgicas livres, em profundidade.

Centro Patológico do H.C.S.L.

H.C.S.L.
2ª via
14 / 03 / 05

Figura 5: Anatomopatológico colo uterino -14/12/2004

Hospital das Clínicas Samuel Libânio

Paciente:

Solicitante: Dr(a). Nicolás Biagione Tiburzio 90296

Data Exame: 09/10/2017

Atendimento: 3722445

Convenio: SUS

Pront.: 50206

Cidade: Pouso Alegre - MG

CNS: 709009888872913

Exame: PA-5299/17

Digitador: AndersonGSouza

Data Dig. Início: 10/10/2017 08:34:29

Data Dig. Fim: 16/10/2017 09:12:48

INFORMES CLÍNICOS: Biópsia de Lesão Anal

MACROSCOPIA:

Material recebido em formalina e consiste de porção de tecido de tonalidade pardacenta, irregular, medindo 1,6 x 1,1 x 1,0 cm, e aos cortes é elástico. Todo material é submetido a exame histológico (2 fs/1 bl).

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO:

- **CARCINOMA EPIDERMÓIDE INVASIVO ANAL COM AS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS:**

- TIPO DE RESSECÇÃO: INCISIONAL.

- LOCALIZAÇÃO: REGIÃO ANAL.

- TAMANHO DA LESÃO: 1,6 X 1,1 CM.

- GRAU HISTOLÓGICO: G2 - MODERADAMENTE DIFERENCIADO.

- INVASÃO EM PROFUNDIDADE: 4,0 MM (ESTIMADO À MICROSCOPIA).

- INFILTRAÇÃO PERINEURAL: NÃO DETECTADA.

- INVASÃO ANGIOLINFÁTICA: NÃO DETECTADA.

- ULCERAÇÃO: AUSENTE.

- MARGENS CIRÚRGICAS: COMPROMETIDAS PELA NEOPLASIA.

Dr^a Miriam de Fátima Brasil Engelman
CRM 13469

Dr^a Fiorita Gonzales Lopes Mundim
CRM 30965

Dr^o Rogério Mendes Grande
CRM 36925

Dr^o André Loyola Duarte
CRM 41028

A interpretação dos resultados dos exames deve ser realizada pelo médico, considerando os dados clínicos e outros exames do paciente. Qualquer discrepância entre a evolução clínica, laboratorial ou radiológica deverá ser imediatamente e obrigatoriamente comunicada pelo médico assistente ao patologista para revisão e correlação clínica. Conclusões com termos "compatível com" ou "sugestivo de" não são definitivos e demandam cuidadosa correlação clínica e eventuais investigações complementares pertinentes.

Fundação de Ensino Superior do Vale do Sapucaí - CNPJ 23.951.916.0001-22
Hospital das Clínicas Samuel Libânio - CNPJ 23.951.916.0001-22

Figura 7: Biópsia de lesão anal

6 CONCLUSÃO

Foram evidenciadas alterações nas citologias anais do grupo estudo e estas devem ser valorizadas devido ao risco de se tratar de lesão pré-neoplásica anal

7 REFERENCIAS

Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The anal smear: cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. *Cytojournal*. 2005;2:4.

Barcelos L. II Jornada Internacional de Citotecnologia – INCA – 2011. Sobre a utilização do exame citopatológico no rastreio da lesão anal. Rio de Janeiro; INCA; 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/leda_utilizacao_exame_citolpatologico_lesao_analia_2011_v2.pdf.

Bezerra SSJ, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. *DST – J Bras Doenças Sex Trans*. 2005;17(2):143-148.

Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. 4thed. Geneva: WHO; 2010.

Capobiango A, Silva Filho AL, Nunes TA. Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: prevenção de câncer do ânus? *Rev Bras Coloproctol*. 2009;29(4):443-50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802009000400002>.

Carvalho MCMP, Paula CL, Queiroz ABA. Lesões precursoras do câncer cervicouterino associado ao tabagismo: um estudo sobre o conhecimento entre as mulheres que fumam. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2011;57(3):387-94.

Castellsagué X. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. In: 19th International Papillomavirus Conference. Florianópolis; 2001.

Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, Carter JJ, Porter PL, Galloway DA, McDougall JK. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer*. 2004;101(2):270-80.

Declaração de Helsinquia da Associação Mundial de Médica Mundial (versão de outubro de 2013). Disponível em: <http://ispup.up.pt/docs/declaracao-de-helsinquia.pdf>.

Derchain SFM, Sarian LOZ. Vacinas profiláticas para o HPV. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29(6):281-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032007000600001>.

Dermen KH, Thomas SN. Randomized controlled trial of brief interventions to reduce college students' drinking and risk sex. *Psychol Addict Behav*. 2011;25(4):583-94.

Feldman S, Crum CP. Cervical cancer screening tests: techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. UptoDate; 2017. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-for-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing>. Acesso em 06 mar. 2017.

Fenger C, Nielsen VT. Intraepithelial neoplasia in the anal canal. The appearance and relation to genital neoplasia. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A*. 1986 Sep;94(5):343-9.

Fernandes MAS, Antonio DG, Bahamondes LG, Cupertino CV. Conhecimento, atitudes e práticas de mulheres brasileiras atendidas pela rede básica de saúde com relação às doenças de transmissão sexual. *Cad Saúde Pública*. 2000;16(Suppl.1):S103-S12.

Fonseca FV, Tomasich FDS, Jung JE. Neoplasia intraepitelial cervical: da etiopatogenia ao desempenho da tecnologia no rastreamento e no seguimento. *DST – J Bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(1):53-61.

Giraldo P, Jacyntho C, Costa C, Iglesias M, Gondim C, Carvalho F, Giraldo H, Gonçalves AK. Prevalence of anal squamous intra-epithelial lesion in women presenting genital squamous intra-epithelial lesion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;142(1):73-5.

Heráclio SA, Araujo TA, Souza ASR, Cahen K, Lima Junior SF, Souza PRE, Amorim MMR. Prevalência da lesão HVP induzida em canal anal de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical 2 e 3: um estudo de corte transversal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015;37(10):480-5.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). Colo do útero. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao. Acesso em 06 mar. 2017.

Jacyntho C. HPV X Hormônios: especulações sobre o vírus gerar duas doenças. Disponível em: <http://www.cpkt.com.br/sys/interna.asp?id_secao=3&id_noticias=52>. Acesso em 27 jul. 2004.

Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer*. 2004 Jul 15;101(2):281-9.

Koppe DC, Bandeira CB, Rosa MR, Cambruzzi E, Meurer L, Fagundes RB. Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(4):442-5.

Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: a review. *World J Gastrointest Surg*. 2016 Jan 27; 8(1):41–51. doi: [10.4240/wjgs.v8.i1.41](https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.41).

Lytwyn A, Salit IE, Raboud J, Chapman W, Darragh T, Winkler B, Tinmouth J, Mahony JB, Sano M. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. *Cancer*. 2005;103(7):1447-56

Magi JC, Magi DAS, Rechi LMC, Falavinha T, Carvalho GT. Anuscopia com exarcebação para diagnóstico de papilomavírus humano ano-retal na forma clínica. *Rev Bras Coloproctol*. 2002;22(3):178-83.

Manziona CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(10):1358-65.

Markos AR. The presentation of anogenital cancers as sexuallytransmissible infection: a case for vigilance. *Sex Health*. 2007;4(1):79-80.

Marrazo JM, Koutsky LA, Kiviat NB, Kuypers JM, Stine K, Papanicolaou test screening and prevalence of genital human papillomavirus among women who have sex with women. *Am J Public Health*. 2001;91(6):947-52.

Mathews WC, Sitapati A, Caperna JC, Barber RE, Tugend A, Go U. Measurement characteristics of anal cytology, histopathology, and high-resolution anosopic visual Impression in an Anal Dysplasia Screening Program. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 37(5):1610-5.

Monk JB, Teari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol*. 2007 Nov;107(2 Suppl1):S6-S13.

Moscicki AB, Palefsky J, Gonzales J, Schoolnik GK. Human papillomavirus minfection in sexually active adolescent females: prevalence and risk factors. *Pediatr Res.* 1990;28(5):507-13.

Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Araujo Junior E. Persistência da infecção por papilomavírus humano: análise da idade, sexarca, cor, hábito de fumar e método. *J Bras Ginecol.* 1998;108:117-20.

Nadal SR, Manzione CR. Os agentes sexualmente transmissíveis e o câncer anorretal. *Rev Bras Coloproct.* 2004;24(3):274-77.

Nyar, R, Wilbur DC, editors. *The Bestehda Sytem for Reporting Cervical Cytology.* 3rd ed. New York: Springer; 2015.

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.

Palefsky JM, Cranston RD. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer. *UpToDate*; 2010. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/virology-of-human-papillomavirus-infections-and-the-link-to-cancer>. Acesso em: 06 mar 2017.

Palefsky JM, Cranston RD. Anal squamous intraepithelial lesions: diagnosis, screening, prevention, and treatment. *UptoDate* 2017. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/anal-squamous-intraepithelial-lesions-diagnosis-screening-prevention-and-treatment>. Acesso em: 06 mar. 2017.

Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira Junior ED, Aranda C, Jenssen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia, *N Engl J Med.* 2011 Oct 27;365:1576-85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1010971>. Acesso em 02 out. 2017.

Panther LA, Wagner K, Proper J, Fugelso DK, Chatis PA, Weeden W, Nasser IA, Doweiko JP, Dezube BJ. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):1490-2.

Park IU, Ogilvie Jr, JW, Anderson KE, LI Z, Darrah L, Madoff R, Downs Jr L. Anal human papillomavirus infection and abnormal anal cytology in women with genital neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2009;114(3):399-403.

Pater A, Bayatpour M, Pater MM. Oncogenic transformation by human papillomavirus type 16 deoxyribonucleic acid in the presence of progesterone or progestins from oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(4):1099-103.

Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, Bosch FX, de Sanjosé S, Dillner J, Gram IT, *et al*. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2014;135(2):453-66.

Ryan DP, Mamon H. Treatment for potentially resectable exocrine pancreatic cancer. UptoDate 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-for-potentially-resectable-exocrine-pancreatic-cancer>. Acesso em: 06 jun. 2017.

Scholefield JH, Ogunbiyi OA, Smith JH, Rogers K, Sharp F. Anal colposcopy and the diagnosis of anal intraepithelial neoplasia in high-risk gynecology patients. *Int J Gynecol Cancer*. 1994;4(2):119-26.

Sobhani I, Vuagnat A, Walker F, Vissuzaine C, Mirin B, Hervatin F, *et al*. Prevalence of high-grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. *Gastroenterology*. 2001 Mar;120(4):857-66.

Tachezy R, Jirasek T, Salakoya M, Ludyikova K, Kubecoya M, Horak L, *et al*. Human papillomavirus infection and tumour of the anal canal: correlation of histology, PCR detection in paraffinsections and serology. *APMIS*. 2007 Mar;115(3):195-203. doi: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm_526.x.

Vasconcelos Filho FE, Eleutério Junio J, Dias BHM, Siulva AMHP, Andrade ACR. Is screening of anal squamous intraepithelial lesions in women with genital human papillomavirus intraepithelial lesions necessary? *DST – J Bras Doenças Sex Transm*. 2013;25(3):145-9.

Wright J. Cervical intraepithelial neoplasia: treatment and follow-up. UptoDate; 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-treatment-and-follow-up>. Acesso em 06 mar. 2017.

NORMAS ADOTADAS

- Normas para elaboração do Trabalho de conclusão de Curso do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.univas.edu.br/mpcas/docs/normas.pdf>.
- Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde – Resolução no 466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília-DF; 2012.
- International Committee of Medical Journal Editors – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References [on line] 2011 [Acesso em 14 jan. 2015]. Disponível no endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.
- Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. São Paulo: Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde; 2015. [Acesso em 28 jan. 2015]. Disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

**“ ESTUDO DE ALTERAÇÕES EM CITOLOGIAS ANAIS DE PACIENTES
COM NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU (NIC II e NIC III)”**

REGISTRO:

Nº de controle:

Diagnóstico: _____ Idade: _____

Cor: _____ Sexo Anal: () SIM () NÃO Se sim, frequência: _____

Sexarca: _____ Número de parceiros: _____

DST Prévia: () SIM () NÃO Se sim, qual: _____

Tabagismo: _____ (nº de cigarros/dia/tempo) Paridade: _____

Uso de MAC: () SIM () NÃO Se sim, qual/quais: _____

Menopausa () SIM () NÃO Idade da Menopausa: _____ TH: () SIM () NÃO

Citologia oncótica (colo): _____

Anatomo-patológico: _____

Citologia Anal: _____

Avaliação coloproctológica: _____

Uso de drogas ilícitas: () SIM () NÃO Se sim, qual/quais: _____

Etilismo: () SIM () NÃO Se sim, especificar tipo/ frequência: _____

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Título do trabalho: “**ESTUDO DE ALTERAÇÕES EM CITOLOGIAS ANAIS DE PACIENTES COM NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU (NIC II e NIC III)**”, com o objetivo de estudar alterações em citologias anais de pacientes com neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC 2 e 3), identificando pontos fortes e deficiências e construir um protocolo de atendimento para o Serviço. Acredita-se que este tema tem grandes dimensões a serem conhecidas, se fazendo pertinente a pesquisa.

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa.

Serão convidadas a participar desta pesquisa pacientes atendidas no Serviço de Oncoginecologia do HCSL. Nenhuma paciente terá indicação cirúrgica somente para participar do estudo.

O (a) senhor (a) não será identificado (a) pelo seu nome. Será mantido o anonimato, assim, como o sigilo das informações obtidas e será respeitada a sua privacidade e a livre decisão de querer ou não participar do estudo, podendo-se retirar dele em qualquer momento, bastando par isso expressar a sua vontade.

A realização deste estudo não lhe trará consequências físicas ou psicológicas, podendo apenas lhe trazer, não necessariamente, algum desconforto mediante a entrevista, porém serão tomados todos os cuidados para que isso não ocorra.

Em caso de dúvidas e se quiser ser melhor informado(a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde “Dr. José Antônio Garcia Coutinho”, que é o órgão que irá controlar a pesquisa do ponto de vista ético. O CEP funciona de segunda a sexta feira e o seu telefone é (35) 3449 9271, Pouso Alegre, MG.

O estudo tem a finalidade de melhorar o atendimento no Serviço de Ginecologia Oncológica do HCSL.

O senhor (a) concorda em participar deste estudo? Em caso afirmativo, deverá ler a “Declaração”, que segue abaixo, assinando-a no local próprio.

Se necessitar de alguma informação complementar poderei recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVAS, MG. Para outras possíveis informações e retirada de dúvidas o SR (a) poderá utilizar os seguintes telefones (35) 3449 9271.

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que fui informada sobre esta pesquisa, estou ciente dos seus objetivos, entrevista e relevância, assim como me foram retirados todas as dúvidas.

Mediante isto, concordo livremente em participar dela, fornecendo as informações necessárias. Estou também ciente que, se quiser e em qualquer momento, poderei retirar o meu consentimento deste estudo.

Para tanto, lavro minha assinatura (impressão digital do polegar direito) em duas vias deste documento, ficando uma delas comigo e a outra com o pesquisador(a).

Pouso Alegre, _____

Participante: _____

Assinatura: _____

Pesquisador (a): _____

Assinatura: _____

APÊNDICE 3

Pouso Alegre, 09 de novembro de 2015

Ao Diretor Técnico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio

A/C Dr. Alan Nascimento Paiva

Venho por meio desta, solicitar autorização, junto a esta instância, para realização de trabalho vinculado ao meu Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, cursado na Universidade do Vale do Sapucaí.

O trabalho acima citado, se autorizado, será realizado nas dependências deste hospital, através da revisão de prontuários de pacientes e coleta de material para estudo citológico (com o devido consentimento da paciente ou responsável), após aprovação pelo Comitê de Ética. A coleta e análise de dados serão realizadas em pacientes do ambulatório de Ginecologia Oncológica deste Hospital, contando com a supervisão e participação da Dra. Lyliana Resende Barbosa (chefe da disciplina) e co-orientadora do projeto, do Dr. Taylor Brandão Schnaider, membro do corpo docente do mestrado e meu orientador e participação e acompanhamento do Dr. Rogério Mendes Grande, do laboratório de Patologia. O trabalho está previsto para início imediato, após aprovação pelo Comitê de Ética. Cabe salientar também, que parte do trabalho terá participação de um acadêmico do curso de medicina, Luis Paulo Barbosa Riberio, que será devidamente orientado a cerca dos cuidados a serem tomados durante a coleta dos dados.

Atenciosamente,

Marcio Erik Fromus Ribus
13/11/15

De acordo:

Dr. Alan Nascimento Paiva
Diretor Técnico
HCS / Pouso Alegre

APÊNDICE 4

Pouso Alegre, 09 de novembro de 2015

À Coordenadora do Setor de Patologia da Universidade do Vale do Sapucaí

A/C Dra. Míriam De Fátima Brasil Engelman

Venho por meio desta, solicitar autorização, junto a esta instância, para realização de trabalho vinculado ao meu Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, cursado na Universidade do Vale do Sapucaí.

O trabalho acima citado, se autorizado, será realizado nas dependências deste hospital, através da revisão de prontuários de pacientes e coleta de material para estudo citológico (com o devido consentimento da paciente ou responsável), após aprovação pelo Comitê de Ética. A coleta e análise de dados serão realizadas em pacientes do ambulatório de Ginecologia Oncológica deste Hospital, contando com a supervisão e participação da Dra. Lyliana Resende Barbosa (chefe da disciplina) e co-orientadora do projeto, do Dr. Taylor Brandão Schnaider, membro do corpo docente do mestrado e meu orientador e participação e acompanhamento do Dr. Rogério Mendes Grande, do laboratório de Patologia. O trabalho está previsto para início imediato, após aprovação pelo Comitê de Ética. Cabe salientar também, que parte do trabalho terá participação de um acadêmico do curso de medicina, que será devidamente orientado a cerca dos cuidados a serem tomados durante a coleta dos dados.

Atenciosamente,

Marcio Euk Franco Ribeiro
13/01/16

De acordo:

Rogério Mendes Grande

CRM 36925

APÊNDICE 5

À Chefe do Setor de Patologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio

A/C Dra Lyliana Resende Barbosa

Venho por meio desta, solicitar autorização, junto a esta instância, para realização de trabalho vinculado ao meu Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, cursado na Universidade do Vale do Sapucaí.


O trabalho acima citado, se autorizado, será realizado nas dependências deste hospital, através da revisão de prontuários de pacientes e coleta de material para estudo citológico (com o devido consentimento da paciente ou responsável), após aprovação pelo Comitê de Ética. A coleta e análise de dados serão realizadas em pacientes do ambulatório de Ginecologia Oncológica deste Hospital, contando com a supervisão e participação da Dra Lyliana Resende Barbosa (chefe da disciplina) e co-orientadora do projeto, do Dr Taylor Brandão Schnaider, membro do corpo docente do Mestrado e meu orientador e participação e acompanhamento do Dr Rogério Mendes Grande, do Laboratório de Patologia. O trabalho está previsto para início imediato após aprovação pelo Comitê de Ética. Cabe salientar também, que parte do trabalho terá participação de um acadêmico do curso de medicina, que será devidamente orientado a cerca dos cuidados a serem tomados durante a coleta dos dados.

Atenciosamente,

ANEXOS

ANEXO 1 – PROTOCOLO DAS ETAPAS DA TÉCNICA DE COLORAÇÃO DE PAPANICOLAOU MODIFICADA

Anexo I - Protocolo das etapas da técnica de coloração de Papanicolaou modificada, utilizada no HCSL-POUSO ALEGRE-MG.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ			
REGISTRO DA QUALIDADE		REVISÃO	PÁGINA
NÚMERO	TÍTULO	03	1/3
AME-NAP-007	ETAPAS DA TÉCNICA DE COLORAÇÃO DE PAPANICOLAOU MODIFICADA		

TÉCNICA DE COLORAÇÃO

- Amostras citopatológicas cervicais do tipo convencional e meio líquido;
- Amostra citopatológico geral – líquidos e secreções corporais

COLORAÇÃO DE PAPANICOLAOU MODIFICADA - Local: Bancada

Retirar os berços (carrinhos) com lâminas das cubas contendo álcool etílico, deixado de um dia para o outro;

Lavar em água corrente: 10 minutos;

Lavar em água destilada: mergulhar 10 vezes;

Mergulhar em solução HCL 0,6% por 3 minutos;

Lavar em água corrente: 10 minutos;

Lavar em água destilada: mergulhar 10 vezes;

Retirar o excesso de água: bater o berço levemente em papel de filtro;

Corar com Hematoxilina de Harris (verificar o tempo do dia anterior no anexo A-ME-NAP-013);

Escoer e bater o berço levemente em papel de filtro

Lavar em água corrente: 10 minutos;

Lavar em água destilada: mergulhar 10 vezes;

Retirar o excesso de água: bater o carrinho levemente em papel de filtro;

Lavar em 3 cubas de álcool etílico absoluto: mergulhar 10 vezes;

Retirar o excesso de álcool: bater o carrinho levemente em papel de filtro;

Corar com Orange G (verificar o tempo do dia anterior no anexo A-ME-NAP-013);

Escoer e bater o berço levemente em papel de filtro;

Lavar em 3 cubas de álcool etílico absoluto: mergulhar 10 vezes;

Retirar o excesso de álcool: bater o carrinho levemente em papel de filtro;

Corar com corante EA-36 (verificar o tempo do dia anterior no anexo A-ME-NAP-013);

Lavar em 4 cubas de álcool etílico absoluto: mergulhar 10 vezes;

Retirar o excesso de álcool: bater o carrinho levemente em papel de filtro;

MONTAGEM DAS LAMINAS: Local: capela de segurança química

Mergulhar as lâminas em álcool e xilol;

Mergulhar em 3 cubas de xilol seqüenciais;

Montagem: Distribuir as laminulas sobre papel de filtro, colocar Entellan® com conta – gotas ou bastão de vidro e em seguida colocar a lâmina com o esfregaço;

Retirar as bolhas e acertar a posição da laminula;

Enxugar o excesso do Entellan® das lâminas com gaze;

Colocar as lâminas em bandejas.

ANEXO 2 – CITOLOGIA DO CANAL ANAL

C- _____ / ____ (citologia anal).

Nº DE LÂMINAS: _____

CITOLOGIA DO CANAL ANAL

I – AVALIAÇÃO DA AMOSTRA:

-Preservação:

- Preservação satisfatória.
- Áreas de má preservação.
- Insatisfatória.

-Celularidade:

- Satisfatória.
- Insatisfatória por escassez.

II – EPITÉLIOS PRESENTES NA AMOSTRA:

- Escamoso ceratinizado.
- Escamoso não ceratinizado.
- Transicional.
- Colunar.

III – FUNDO:

- Material fecal.
- Debris celulares.
- Exsudato.
- Hemorrágico.
- Fundo limpo.

IV – ALTERAÇÕES CELULARES:

-Alterações celulares de natureza benigna:

- Alterações celulares de natureza benigna.

-Alterações celulares degenerativas:

- Alterações celulares degenerativas.
- Com paraceratose.
- Com binucleação.
- esboço de colicitose.
- colicitose.
- Inclusão.
- multinucleação com amoldamento nuclear.
- Outros: _____

V – CONCLUSÃO:

- MATERIAL EXAMINADO COM ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS. NEGATIVO PARA LESÃO INTRAEPITELIAL OU MALIGNIDADE NESTA AMOSTRA.

-Atipias celulares:

- MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CÉLULAS ATÍPICAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, POSSIVELMENTE NÃO NEOPLÁSICAS (ASC-US).
- MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CÉLULAS ATÍPICAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, NÃO SE PODE AFASTAR LESÃO INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU (ASC-H).
- MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA ANAL DE BAIXO GRAU.
- MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA ANAL DE ALTO GRAU.
- MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE.
- MATERIAL EXAMINADO COM EFEITOS CITOPÁTICOS SUGESTIVOS DE INFECÇÃO POR PAPOVAVÍRUS.
- OUTRA: _____

ANEXO 3 – Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ESTUDO DE ALTERAÇÕES EM CITOLOGIAS ANAIS DE PACIENTES COM NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRAU (NIC 2 E 3)

Pesquisador: Marcelo Erik Franco Ribeiro

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53171416.6.0000.5102

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.922.447

Apresentação do Projeto:

O câncer de colo uterino é a terceira neoplasia mais frequente na mulher brasileira (risco estimado de 15,33 casos a cada 100 mil mulheres para 2014), atrás, do câncer de mama e colorretal (INCA, 2014.) A justificativa para realização deste projeto, concerne no fato da existência da associação entre neoplasia intraepitelial cervical de alto grau prévio, HPV induzido, e o desenvolvimento do câncer retal para possível institucionalização de protocolo para rastreamento no serviço de Ginecologia Oncológica.

Objetivo da Pesquisa:

Estudar alterações em citologias anais de pacientes com neoplasia intraepitelial cervical de alto grau. Objetivo factível e de relevância clínica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco: desconforto no momento da coleta do material

Benefício: Essa pesquisa poderá contribuir no diagnóstico precoce do câncer cervical em pacientes atendidas pelo Serviço de Saúde Pública, as quais têm pouco acesso a um diagnóstico mais preciso. O diagnóstico precoce das lesões cervicais juntamente com a identificação dos fatores de risco conduz a melhorias no encaminhamento das pacientes acometidas.

Endereço: Avenida Prefeito Tuery Toledo, 470
Bairro: Campus Fátima I CEP: 37.550-000
UF: MG Município: POUSO ALEGRE
Telefone: (35)3449-8270 E-mail: pesquisa@univas.edu.br

Continuação do Parecer: 1.922.447

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de relevância clínica e de suma importância em relação à saúde pública, pois a criação de um programa de rastreamento do câncer de colo uterino pode beneficiar a vida de milhares de mulheres. Emenda apresentada ao CEP para Informação sobre aumento do número de participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram entregues!

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda submetida ao CEP para justificativa do aumento do número de participantes do estudo. Observou-se disponibilidade de dados nos prontuários do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, possibilitando ampliar o "n" amostral e a análise estatística do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após o término da pesquisa apresentar relatório ao cep.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_866116 ET.pdf	11/02/2017 21:23:58		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MARCIO.doc	01/03/2016 14:04:50	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.doc	18/01/2016 15:23:10	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_TCLE.doc	18/01/2016 15:19:25	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_HCSLBMP	18/01/2016 15:19:04	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Lab_Patologia.jpg	18/01/2016 15:18:39	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470
 Bairro: Campus Fátima I CEP: 37.550-000
 UF: MG Município: POUSO ALEGRE
 Telefone: (35)3449-9270 E-mail: pesquisa@univas.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



Continuação do Parecer: 1.922.447

brochura Pesquisa	Projeto_Marcelo.doc	16/01/2016 15:15:52	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito
Folha de Rosto	Marcelo_Erik_FR.pdf	16/01/2016 14:55:00	Marcelo Erik Franco Ribeiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

POUSO ALEGRE, 15 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Rosa Maria do Nascimento
(Coordenador)

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470
Bairro: Campus Fátima I CEP: 37.550-000
UF: MG Município: POUSO ALEGRE
Telefone: (35)3449-9270 E-mail: pesquisa@univas.edu.br

Página 02 de 02

ANEXO 4 - AVALIAÇÃO DA AMOSTRA

-Preservação:

Preservação satisfatória.

Áreas de má preservação.

Insatisfatória.

-Celularidade:

Satisfatória.

Insatisfatória por escassez.

EPITÉLIOS PRESENTES NA AMOSTRA:

Esca

moso ceratinizado.

Escamoso não ceratinizado.

Transicional.

Colunar.

FUNDO:

Material fecal.

Debris celulares.

Exsudato.

Hemorrágico.

Fundo limpo.

ALTERAÇÕES CELULARES:

-Alterações celulares de natureza benigna:

-Alterações celulares degenerativas:

CONCLUSÃO:

MATERIAL EXAMINADO COM ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS. NEGATIVO PARA LESÃO INTRAEPITELIAL OU MALIGNIDADE NESTA AMOSTRA.

-Atipias celulares:

MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CÉLULAS ATÍPICAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, POSSIVELMENTE NÃO NEOPLÁSICAS (ASC-US).

MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CÉLULAS ATÍPICAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, NÃO SE PODE AFASTAR LESÃO INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU (ASC-H).

MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA ANAL DE BAIXO GRAU.

MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA ANAL DE ALTO GRAU.

MATERIAL EXAMINADO COMPATÍVEL COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE.

MATERIAL EXAMINADO COM EFEITOS CITOPÁTICOS SUGESTIVOS DE INFECÇÃO POR PAPILOMAVÍRUS.

FONTES CONSULTADAS

- Houaiss A. Dicionário Eletrônico Houaiss da Língua Portuguesa. 3^a ed. São Paulo: Objetiva; 2009.