

A CITOLOGIA COMO MÉTODO PARA DETECÇÃO DE LESÕES PRECURSORAS DO CARCINOMA ANAL

SIDNEY ROBERTO NADAL - TSBCP
CARMEN RUTH MANZIONE - TSBCP

NADAL RS, MANZIONE CR. Citologia Como Método Para Detecção de Lesões Precursoras do Carcinoma Anal. *Rev bras Coloproct*, 2005;25(1):72-74.

O câncer anal corresponde a 1,5% dos tumores do aparelho digestivo e entre 2 e 4% de todos os neoplasmas malignos do intestino grosso.^{1,2} Sua incidência vem aumentando, desde os anos 80, especialmente entre homossexuais masculinos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV),³ parecendo estar intimamente relacionado com a infecção pelo Papilomavirus humano (HPV).^{4,5}

A incidência de HPV em portadores de carcinoma anal variou de 35% a 60% na literatura consultada.^{4,5} No entanto, outros fatores também estão associados, tais como trauma, inflamação local, sexo anal receptivo, imunossupressão e tabagismo.² A importância da depressão imunológica e da infecção pelo HIV se mostra quando observamos que a doença, antes mais freqüente em mulheres acima da sexta década da vida, (relação de 4 a 5:1)^{6,7} começa a incidir em homens, na terceira e quarta décadas.⁸

As neoplasias intraepiteliais anais de alto grau (NIAA) são prováveis precursoras do tumor invasivo, com clara associação com os tipos de HPV de alto risco.⁹ O risco de progressão pode estar ligado à severidade da displasia¹⁰ e, embora não haja comprovação, o tratamento dessas lesões preveniria a progressão para carcinoma.^{9,11,12,13} NIA e câncer anal têm sido vistos mais freqüentemente na junção escamocolunar, na linha pectínea,¹⁴ e ambos estão associados com a infecção pelo HPV.¹⁵ Os fatores de risco entre os homens que praticam sexo com homens, incluem 10 ou mais episódios de sexo anal receptivo durante a vida e a detecção de HPV anal. A prevalência de NIAA também é elevada entre doentes HIV-positivos usuários de drogas injetáveis, indicando que

a infecção anal pelo HPV e as NIAs podem ser adquiridas, mesmo pelos não praticantes do sexo anal receptivo.¹⁵ Já as mulheres jovens adeptas dessa prática sexual e que têm passado de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) ou de infecção pelo HPV são consideradas as mais propensas.⁷

Quanto ao aspecto clínico, quatro tipos diferentes de apresentação puderam ser distinguidos nos doentes com NIA, em ordem crescente de freqüência: bowenóide, eritroplásica, verrucosa e leucoplásica,⁹ que podem ter implicações prognósticas distintas,⁹ embora não citadas.

Devido ao risco do surgimento do tumor anal e a possibilidade de detecção das lesões precursoras, programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento para NIA, em doentes infectados pelo HIV, deveriam ser instituídos.⁹ O uso dos esfregaços anais para citologia vem sendo realizado.^{3,13,15,16,17} Os achados mais freqüentes nas lesões escamosas intraepiteliais anais (NIA) são as células displásicas, as paracaratóticas e as bi ou multinucleares, enquanto os coilócitos são incomuns. No material colhido de NIAB, observa-se maior incidência de células escamosas, bi ou multinucleadas e moderadamente displásicas, seguidas dos paracaratócitos e coilócitos. Na NIAA, notam-se células com características de displasia moderada a acentuada e muitas células paracaratóticas atípicas. Entretanto, as características da NIAB podem ser vistas na NIAA.¹⁶ Nesse estudo, o esfregaço anal teve alta sensibilidade (98%) para detectar NIA, mas baixa especificidade (50%) para prever a gravidade da lesão presente na biópsia

posterior.¹⁶ Todos os homens HIV-positivos com contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 500/mm³, indiferente da história de sexo anal, deveriam ser submetidos a rastreamento com citologia anal.¹⁵ Além desses, os praticantes de sexo anal receptivo encaminhados para tratamento de doenças anorretais benignas deveriam ser submetidos a colposcopia anal e biópsias de todas as áreas consideradas anormais, pois o tratamento isolado das lesões externas poderia deixar de diagnosticar NIA e carcinoma anal.¹⁴

Há quem diga que a citologia anal seja método mais aplicável que a colposcopia para diagnóstico e seguimento, devendo ser usada mais amplamente em doentes de risco.¹⁸ Todavia, o aspecto citológico nem sempre corresponde ao achado da biópsia.^{13,16,19} Qualquer anormalidade à citologia indica a possibilidade de lesões de alto grau (NIAA) na avaliação histológica.¹⁹ Daí a importância da colposcopia anal para definir os locais onde as biópsias

serão feitas, o que confirmará o grau da lesão.^{13,17,20} Entretanto, estudos adicionais são necessários para determinar a eficácia desse procedimento para prevenção do tumor em questão.¹⁵

A concordância entre as interpretações da citologia e da biópsia ocorreu entre 32 e 50% dos casos.^{3,10} Falhas de viés intra e interobservadores foram observadas na interpretação da NIA,¹⁰ colocando restrições ao método e justificando os resultados variados da literatura.¹⁰ Para candidatar técnicas para tratar ou prevenir que as lesões precursoras progridam, a padronização e a melhora dos métodos são essenciais.^{3,12} De qualquer forma, programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento de NIA deveriam ser instituídos em doentes de risco,⁹ e acreditamos que a citologia anal possa servir para rastreamento, selecionando os pacientes para colposcopia anal e biópsias, evitando a progressão para o carcinoma anal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stearns MW Jr, Urmacher C, Sternberg SS, Woodruff J, Attiyeh F. Cancer of the anal canal. **Curr Probl Cancer** 1980;**4**:1-44.
2. Ryan DP, Campton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. **N Engl J Med** 2000;**342**:798-800.
3. 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**:1447-56.
4. Frisch M, Fenger C, van den Brule AJ, Sorensen P, Meijer CJ, Walboomers JM, Adami HO, Melbye M, Glimelius B. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. **Cancer Res** 1999;**59**:753-757.
5. Gervaz P, Allal AS, Villiger P, Buhler L, Morel P. Squamous cell carcinoma of the anus: another sexually transmitted disease. **Swiss Med Wkly** 2003;**133**:353-9.
6. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD. Malignant tumors of the anal canal : the spectrum of disease, treatment and outcomes. **Cancer** 1999;**85**:1686-93
7. Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, Darragh TM, Jay N, Powell K, Hanson E, Miller SB, Farhat S, Palefsky J. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 1999;**8**:173-8.
8. Friedman HB, Saah AJ, Sherman ME, Busseniers AE, Blackwelder WC, Kaslow RA, Ghaffari AM, Daniel RW, Shah KV. Human papillomaviruses, anal squamous intraepithelial lesions, and human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. **J Infect Dis** 1998;**178**:45-52.
9. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stucker M, Swoboda J, Altmeyer P, Pfister H, Wieland U. Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. **J Am Acad Dermatol**. 2005;**52**:603-8.
10. Colquhoun P, Noguera JJ, Dipasquale B, Petras R, Wexner SD, Woodhouse S. Interobserver and intraobserver bias exists in the interpretation of anal dysplasia. **Dis Colon Rectum**. 2003;**46**:1332-6.
11. Manzione CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. **Dis Colon Rectum** 2003;**46**:1358-1365.
12. 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**:1610-1615.
13. 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**:415-22.

15. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, Alt E, Palefsky JM. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. **Dis Colon Rectum** 2001;**44**:690-8.
16. Piketty C, Darragh TM, Da Costa M, Bruneval P, Heard I, Kazatchkine MD, Palefsky JM. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. **Ann Intern Med** 2003;**138**:453-9.
17. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The Anal Pap Smear: Cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. **Cytojournal**. 2005;**2**:4.
18. Friedlander MA, Stier E, Lin O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. **Cancer**. 2004;**102**:19-26.
19. Scholefield JH, Johnson J, Hitchcock A, Kocjan G, Smith JH, Smith PA, Ferryman S, Byass P. Guidelines for anal cytology to make cytological diagnosis and follow up much more reliable. **Cytopathology**. 1998;**9**:15-22.
20. 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**:1490-2.
21. de Ruiter A, Carter P, Katz DR, Kocjan G, Whatrup C, Northover J, Mindel A. A comparison between cytology and histology to detect anal intraepithelial neoplasia. **Genitourin Med**. 1994;**70**:22-5.