

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

VARIABILIDADE INTEROBSERVADORES NO DIAGNÓSTICO DE  
LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER ANAL POR MEIO DA  
COLPOSCOPIA ANAL.

Bolsista: Juliane Taynah dos Santos Souza, FAPEAM

MANAUS  
2012

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

RELATÓRIO FINAL  
PROJETO PIBIC PIB-S/0028/2011:  
VARIABILIDADE INTEROBSERVADORES NO DIAGNÓSTICO DE  
LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER ANAL POR MEIO DA  
COLPOSCOPIA ANAL.

Bolsista: Juliane Taynah dos Santos Souza, UFAM  
Orientador: Prof. Dr. Ivan Tramuja da Costa e Silva

MANAUS – 2012

## **COLABORADORES**

Prof.<sup>a</sup> MSc. Felicidad Santos Gimenez  
Dr. Ricardo Alexandre Gonçalves Guimarães (MSc)  
Ac. Rafael Oliveira Frota

## RESUMO

A colposcopia anal, ou anoscopia com magnificação de imagem (AMI), é exame que possui indicação para ser realizado diante de qualquer resultado anormal da citologia anal oncológica (Papanicolaou anal, ou pap-a), sendo mais empregado em pacientes pertencentes a grupos de risco para o desenvolvimento do câncer anal. É, contudo, exame pouco realizado na prática clínica proctológica diária e reconhecidamente de interpretação mais difícil que a colposcopia cervical, a qual é bem difundida na detecção precoce do câncer cervical. Apesar de ser exame considerado mais sensível do que o pap-a, não existem estudos, na literatura consultada, sobre a concordância interobservador na AMI. Para simplificar, uniformizar e tornar o diagnóstico colposcópico reproduzível, foram propostos, por um grupo sueco capitaneado por Strander (2005), 5 critérios diagnósticos diferenciadores de lesões de baixo e de alto grau para malignidade no colo do útero. Tais critérios foram testados por um estudo que atestou sua efetividade em manter a concordância diagnóstica interobservadores mesmo em casos de colposcopistas inexperientes. Por não existir estudo igual, o presente trabalho pretendia avaliar a concordância diagnóstica da colposcopia anal entre dois observadores na detecção de lesões precursoras do câncer anal em pacientes pertencentes a grupos de risco, utilizando os critérios diagnósticos simplificados da colposcopia cervical. Seriam estudados 70 pacientes pertencentes a grupos de risco para o câncer anal. Todos, após consentimento formal, seriam submetidos à AMI após aplicação, no canal anal, de ácido acético a 3% e solução de lugol forte. Os achados colposcópicos de presença ou não de acetobranqueamento, das características do contorno e superfície de lesões, do tamanho de lesões, de sua resposta à aplicação de iodo e dos aspectos vasculares das lesões seriam registrados por dois observadores independentes. A concordância diagnóstica interobservadores seria calculada pelo coeficiente *Kappa*. Pretendia-se, com este estudo, verificar se os critérios diagnósticos suecos poderiam ser aplicados, com efetividade, à colposcopia anal. Devido o pequeno número de pacientes que

buscou o serviço para a realização do exame para a prevenção do câncer anal, apesar da ampla divulgação feita, somente 8 pacientes puderam ser estudados, não sendo então realizada análise estatística formal dos resultados obtidos. Pôde-se perceber, entretanto, tendência a critérios objetivos, como tamanho e posição da lesão terem boa concordância interobservadores, enquanto critérios subjetivos, como intensidade de coloração, apresentarem concordância muito baixa. A AMI mostrou-se eficiente quanto à escolha da área para realização da biópsia. Não foi possível tirar conclusões a respeito do estudo devido ao pequeno número de pacientes estudados, porém, percebeu-se indícios de que a AMI possui boa sensibilidade, mas baixa especificidade, na detecção de lesões precursoras do câncer anal, localizando, na maioria dos casos, áreas adequadas para biópsia, e uma concordância interobservadores razoável para o diagnóstico específico, mas não para os critérios de Strander.

Palavras-Chave: Colposcopia, Técnicas e Procedimentos Diagnósticos, Lesões Pré-Cancerosas, Neoplasias do Ânus, Prevenção e Controle.

## **ABSTRACT**

Anal colposcopy or High-Resolution Anoscopy (HRA) is an examination which is indicated in cases of any abnormal anal cytology result (anal Pap smear, or a-pap). It is recommended to be performed mainly in patients at risk of developing anal cancer. It is, however, an exam not widely employed in the daily proctological practice and it is admittedly more difficult to interpret than cervical colposcopy, a widespread test executed for the early detection of cervical cancer. Although it is considered to be more sensitive than a-pap, the authors did not find any study about interobserver agreement of HRA in the consulted literature. A Swedish group headed by Strander (2005) proposed and tested 5 differentiating diagnostic criteria to recognize low from high grade intraepithelial cervical lesions in order to simplify, standardize and make reproducible the colposcopic diagnosis of cervical cancer precursors. Since there is no similar study regarding HRA, the present research intended to evaluate the diagnostic agreement between two anal colposcopists in the detection of anal cancer precursor lesions in at-risk patients, using the Swedish simplified diagnostic criteria of cervical colposcopy. Seventy patients at risk to develop anal cancer were projected to be studied to verify if the Swedish diagnostic criteria could be applied, with effectiveness, to anal colposcopy. All the patients, after informed consent was obtained, would be submitted to HRA after anal application of 3% acetic acid and lugol solutions. The colposcopic presentations of acetowhitening, the characteristics of the contour and surface of the lesions, their size, their response to the application of iodine and their vascular aspects were registered by two independent observers. The diagnostic agreement between observers would be calculated by the Kappa coefficient. Due to the low number of patients that sought treatment (8 patients), even after extensive media divulgation, no formal statistical analysis was performed. Nevertheless, there were initial indications that objective colposcopic criteria such as size and position of lesions showed good interobserver agreement, whereas subjective criteria, such as

color tone, were responsible for very low agreement. HRA demonstrated to be effective on the choice of the area to be biopsied. No conclusions were taken from the data analyzed due to the low number of patients included in the study. However, there was initial evidence that AMI is associated to good sensitivity, but low specificity in the detection of anal cancer precursors. It seems to enable trained colposcopists to adequately locate areas suitable for biopsy, and to be responsible for a reasonable interobserver agreement for specific diagnoses, although not associated with Strander's criteria.

Keywords: Colposcopy, Diagnostic Techniques and Procedures, Precancerous lesions, Anal Neoplasms, Prevention and Control.

## LISTA DE FIGURAS

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Posição de Litotomia e Sims ..... | 15 |
| Figura 2 - Colposcópio.....                  | 15 |
| Figura 3 – Paciente em Posição de Sims.....  | 27 |
| Figura 4 – Imagem gravada durante AMI .....  | 35 |
| Figura 5 – Lesão Vegetante .....             | 35 |
| Figura 6 – Lesão Acetobranca.....            | 35 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Modelo de pontuação sueco de lesões cervicais ..... | 30 |
| Tabela 2 – Resultados Obtidos .....                            | 39 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

1. ADCin – Adenocarcinoma invasivo
2. ADCis – Adenocarcinoma *in situ*
3. AMI – Anoscopia com Magnificação de Imagem
4. ASIL – Anal Squamous Intraepithelial Lesionm (Lesão Intraepitelial Escamosa Anal)
5. CEPin – Carcinoma Epidermóide invasivo
6. CEPis – Carcinoma Epidermóide *in situ*
7. CSIL - Cervical Squamous Intraepithelial Lesion (Lesão Intraepitelial Escamosa Cervical)
8. HIV – Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humano)
9. HPV – Human papillomavirus (Papilomavírus Humano)
10. HRA – High-Resolution Anoscopy (Anoscopia com Magnificação de Imagem)
11. HSIL – High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau)
12. LSIL – Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau)
13. NIA – Neoplasia Intraepitelial Anal
14. NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical
15. PCR – Polimerase Chain Reaction (Reação de Cadeia da Polimerase)

## SUMÁRIO

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO .....                 | 11 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....       | 18 |
| 3. METODOLOGIA.....                 | 23 |
| 4. DIFICULDADES ENCONTRADAS.....    | 34 |
| 5. RESULTADOS ENCONTRADOS .....     | 35 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 41 |
| 7. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....    | 47 |
| 8. ANEXOS.....                      | 48 |

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer anal é raro na população geral e representa aproximadamente 2% dos tumores colorretais, ocorrendo principalmente na faixa etária dos 58 aos 64 anos. A frequência deste tipo de neoplasia, antes considerada baixa, vem aumentando nos últimos 30 anos, principalmente o carcinoma de células escamosas (CCE). Estudos recentes mostram uma incidência de 1,4 casos por 100.000 habitantes, sendo mais comum em mulheres na maioria dos países. Os grupos populacionais considerados “de risco” são: homens ou mulheres praticantes do sexo anal receptivo; atividade bissexual; múltiplos parceiros; portadores de doenças sexualmente transmissíveis (gonorreia, sífilis, herpes simples tipo II, infecção pelo HIV, HPV, Clamídia trachomatis); portadores de lesões anais crônicas que evoluam com inflamação (fístulas, fissuras, hemorroidas); os imunodeprimidos (transplantados); tabagistas; pacientes que apresentam genes relacionados ao desenvolvimento do câncer do ânus; uso de drogas injetáveis (GIMENEZ *et al.*, 2008; DURÃES e DE SOUSA, 2010; PIMENTA *et al.*, 2011).

Similar ao câncer do colo uterino, o câncer anal é precedido por anormalidades celulares ou neoplasias intra-epiteliais capazes de progredir de lesões de baixo grau para lesões de alto grau e por fim para o câncer. As neoplasias intra-epiteliais anais (NIA) podem ser classificadas gradativamente em três categorias: NIA – I, NIA – II, NIA III. Porém, a tendência é condensar essa classificação na proposta pelo Consenso de Bethesda (2011) onde a NIA – I é denominada lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), e a NIA – II e NIA – III formam uma única categoria denominada lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) (DE CARVALHO *et al.*, 2011; GIMENEZ *et al.*, 2008).

A neoplasia intraepitelial anal ocorre devido à infecção crônica pelo papilomavírus humano (HPV) na região perianal e pode estar relacionada à carga viral

elevada. O HPV, que é causa comum de doença sexualmente transmissível, provoca o aparecimento de condilomas acuminados (lesões vegetantes com aspecto de couve flor) que são fatores de risco para displasia e neoplasia. No entanto, a maior parte dos indivíduos infectados pelo HPV é assintomática (cerca de 20%) e apenas 10% apresentam lesões verrucosas ou displasias (NADAL e MANZIONE, 2006; PIMENTA *et al.*, 2011).

Em decorrência de sua reconhecida associação com o HPV, principalmente em indivíduos com algum grau de imunossupressão (HIV positivos, por exemplo), considera-se o câncer anal semelhante ao câncer do colo uterino, o qual é muito mais estudado. Ambos são causados, em grande parte, pelos tipos 16 e 18 do HPV. No entanto, estudos usando PCR (reação em cadeia da polimerase) constatarem os HPV 6 e 11 (associados ao condiloma) em NIA de alto grau (NIAA), concluindo que tanto os tipos oncogênicos (16 e 18) quanto os não oncogênicos (6 e 11) podem estar associados com NIAA nos doentes HIV positivos. Outra semelhança é a necessidade da integração dos genes E6 e E7 do HPV ao conjunto de genes do indivíduo hospedeiro para que a transformação maligna ocorra no ânus (GIMENEZ *et al.*, 2008; NADAL e MANZIONE, 2006).

Além do fator etiológico em comum (infecção crônica pelo HPV), o câncer anal e o câncer cervical apresentam outras similaridades: são precedidos por lesões precursoras não malignas, a lesão escamosa intraepitelial cervical (CSIL) e a lesão escamosa intraepitelial anal (ASIL); demonstram predileção pela zona de transição celular de células escamosas para glandulares; e características biológicas comuns, incluindo os aspectos histopatológicos (biópsia) (GIMENEZ *et al.*, 2008).

Diante destas semelhanças, a mesma abordagem diagnóstica feita para lesões precursoras do câncer cervical tem sido empregada para as lesões precursoras do câncer anal: citologia oncótica (Papanicolaou anal), anoscopia com magnificação de imagem (AMI) e a biópsia dirigida (GIMENEZ *et al.*, 2008).

A citologia anal pode ser coletada às cegas introduzindo-se um swab ou cotonete umedecido com solução fisiológica cerca de 5 cm dentro do canal anal na altura de transição entre o epitélio escamoso e o glandular. Para a coleta do material é necessário girar o cotonete ou o swab cerca de 10 a 12 vezes no local. A seguir, obtêm-se o esfregaço rolando o cotonete em torno do seu eixo sobre a parte transparente de uma lâmina, até que toda a sua superfície esteja preenchida. A coleta do papanicolaou anal também pode ser guiada por anoscopia para a visualização da zona de transformação (CHAVES *et al.*, 2011).

Embora não tenhamos fortes evidências literárias acerca da importância da citologia anal no rastreamento de lesões intra-epiteliais anais em populações de risco, seu valor baseia-se no sucesso da citologia cervical na redução da incidência do câncer cervical (CHAVES *et al.*, 2011).

A AMI, também chamada de Colposcopia anal, consiste em examinar o canal anal e a região perianal com o auxílio de um aparelho dotado de lentes de aumento, filtros especiais e microcâmera acoplada, a fim de identificar lesões precursoras do câncer anal que serão, então, biopsiadas. Difere da anoscopia sem magnificação de imagem em que apenas o anoscópio rígido é utilizado, ou seja, não há um equipamento que permita aumentar a imagem (COUTINHO, 2006).

Há quem diga que a citologia anal seja um método mais aplicável que a colposcopia para diagnóstico e seguimento, devendo ser amplamente utilizada em doentes de risco. Porém, nem sempre o achado citológico é igual ao da biópsia. Qualquer anormalidade na citologia indica possibilidade de lesões de alto grau no histopatológico. Daí, a importância da AMI para definir os locais onde as biópsias serão feitas, o que confirmará o grau da lesão (NADAL e MANZIONE, 2006).

A técnica para a realização da AMI consiste em, durante a anoscopia convencional, introduzir gaze embebida em solução de ácido acético a 3% e retirar o anoscópio; após 3 minutos, retira-se a gaze e reintroduz-se o anoscópio e então se

observa, com um aumento de 6 a 70 vezes, a zona de transição (entre epitélio colunar do reto inferior e o epitélio escamoso do canal anal) à procura de lesões precursoras do câncer anal, áreas acetobranças, mosaicos, etc. Entretanto, a AMI demonstra ser um método diagnóstico sensível, mas inespecífico para a detecção de lesões intraepiteliais escamosas anais. (COUTINHO, 2006; GIMENEZ *et al.*, 2008).

Não há ainda uma padronização na técnica da AMI. Prova disso são as diferentes maneiras como ela é descrita na literatura. Alguns autores utilizam apenas ácido acético a 3%; outros combinam o uso de ácido acético a 2% com ácido acético a 5%, outros utilizam ácido acético e solução iodada (Lugol). O teste de Schiller baseia-se na reação da solução de lugol com o glicogênio citoplasmático: áreas que captam o iodo (marrons) são consideradas negativas para lesões precursoras e áreas não coradas pelo iodo são consideradas positivas para lesões precursoras do câncer anal. Isto é, o epitélio normal tem alto teor de glicogênio e o neoplásico tem pouco ou nenhum. Outra maneira é aplicação de ácido acético a 5% na pele e na mucosa anorretal por dois minutos, retirando-se o excesso do ácido com soro fisiológico, a seguir aplicando-se o azul de toluidina. (COUTINHO, 2006; COSTA E SILVA *et al.*, 2010; OKASAKI e EISHIMA, 2007).

Da mesma forma em que há semelhanças entre o câncer do colo do útero e o câncer anal, há também entre a colposcopia anal e a colposcopia cervical. Em ambas, são usados corantes vitais, que permitem distinguir áreas anormais de possíveis lesões. Em áreas suspeitas, o observador pode realizar biópsias e enviá-las para análise histopatológica (padrão ouro), que dará o diagnóstico final (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2003).

Há, entretanto, diferenças entre as técnicas. Na colposcopia cervical costuma-se aplicar a pasta de Monsel, um agente que para o sangramento no local onde foi realizada a biópsia. Enquanto a colposcopia cervical é realizada somente em mulheres, a variante anal é realizada tanto em homens quanto em mulheres e observa

desde a região perianal até o terço inferior do reto. Enquanto para realização da colposcopia cervical a posição do exame é a de litotomia, para a colposcopia anal pode ser utilizada, também, a posição de Sims modificada (figura 1) (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2003).

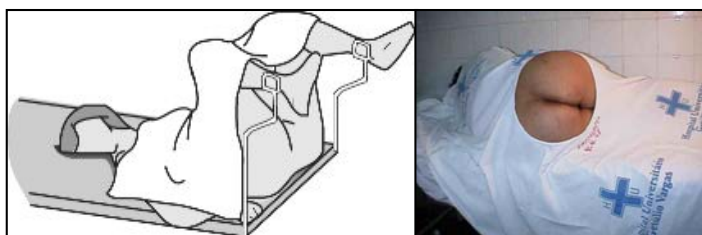


Figura 1 - Posição de Litotomia à esquerda e de Sims à direita.

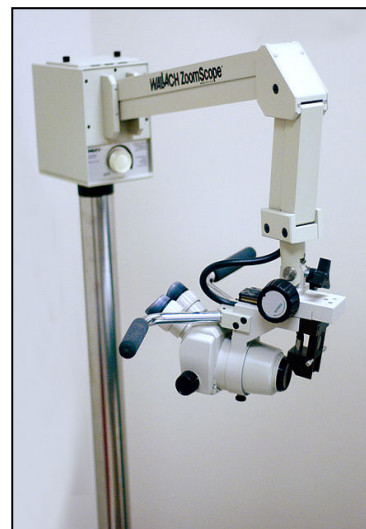


Figura 2 - Colposcópio.

Ambos os métodos são observador-dependentes e, assim, estudos acerca da concordância interobservadores são necessários para avaliar se os critérios de classificação de lesões são confiáveis. Dentre as maneiras para determinar essa concordância, está o índice Kappa que pode ser definido como um índice de associação usado para descrever e testar o grau de concordância (confiabilidade) na classificação. Há diferentes faixas para os valores do Kappa. Valores maiores que 0,75 sugerem excelente concordância, valores abaixo de 0,40 representam baixa concordância e valores situados entre 0,40 e 0,75 representam concordância mediana (PERROCA e GAIDZINSKI, 2009).

Enquanto em estudo abrangendo imagens cervicais digitalizadas, a concordância entre os observadores demonstrou ser baixa (Kappa = 0,26), chegando-se à conclusão que é difícil reproduzir as características usadas na avaliação colposcópica usando apenas imagens estáticas, não há estudo significativo que tenha

sido conduzido sobre a magnitude da variabilidade interobservadores associada à AMI (MASSAD *et al.*, 2008; PARK E PALEFSKY, 2010).

### **1.1 - Justificativa**

A anosopia com magnificação de imagem (AMI), ou colposcopia anal, é exame recentemente incluído no armamentário propedêutico utilizado para o diagnóstico de lesões precursoras do câncer anal em populações de risco. Seu emprego vem sendo preconizado em virtude da muito estudada e satisfatória capacidade diagnóstica que sua correspondente (colposcopia cervical) apresenta em relação à detecção de lesões precursoras do câncer do colo do útero.

Não há, na literatura consultada, estudos completos publicados que avaliem a reprodutibilidade diagnóstica da AMI, sendo o exame considerado de mais difícil interpretação do que seu congênere cervical.

Na colposcopia cervical há estudos que propõem a utilização de classificação de alterações colposcópicas sugestivas de lesões precursoras de câncer que demonstra boa reprodutibilidade interobservadores, independentemente de grande experiência prévia com o método.

O presente estudo pretende investigar a adaptação de tal classificação colposcópica cervical para exames colposcópicos anais, avaliando a variabilidade diagnóstica entre dois observadores independentes, com o intento de verificar se a simplificação da categorização de achados colposcópicos anais é capaz de redundar em índices aceitáveis de concordância diagnóstica interobservadores.

### **1.2 -Objetivos**

#### **1.2.1 Geral**

Avaliar a concordância diagnóstica da colposcopia anal entre dois observadores na detecção de lesões precursoras do câncer anal em pacientes pertencentes a grupos de risco

#### 1.2.2 Específicos

1.2.2.1 Estudar critérios diagnósticos colposcópicos que dão indícios da presença de lesões precursoras do câncer anal;

1.2.2.2 Investigar o poder diagnóstico que determinados critérios diagnósticos possam ter na discriminação colposcópica entre lesões de baixo e de alto grau;

1.2.2.3 Verificar quais critérios diagnósticos são responsáveis por maior concordância diagnóstica entre observadores;

1.2.2.4 Observar os índices de validade diagnóstica da colposcopia anal obtidos entre dois observadores em relação ao padrão-ouro resultado histopatológico;

1.2.2.5 Calcular o índice de concordância diagnóstica da colposcopia anal entre dois observadores independentes.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Berry *et al.* (2009) relatam que as neoplasias intra-epiteliais cervicais são histologicamente idênticas às neoplasias intra-epiteliais anais, inclusive os tipos oncogênicos do HPV (16 e 18) envolvidos e o aspecto das lesões à colposcopia. Portanto, a conduta diagnóstica e terapêutica em ambos os casos costuma ser semelhante.

Entretanto, apesar de certas similaridades, o câncer anal e o cervical, e respectivas lesões precursoras, têm diferenças importantes. Por exemplo, o câncer anal é muito mais observado em pessoas com positividade para o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV); a idade média dos pacientes com diagnóstico de câncer anal é mais elevada (60/65 anos contra 48/57 anos do câncer cervical); e o tipo histológico predominante do câncer anal é o carcinoma espinocelular, enquanto que o câncer cervical, além da modalidade escamosa inclui também a glandular (DARRAGH e WINKLER, 2011).

A anosopia com magnificação de imagem (AMI), ou colposcopia do ânus e da região perianal, vem sendo investigada como método capaz de identificar lesões responsáveis por citologias anais anormais em grupos populacionais de risco e vem sendo proposta como ferramenta diagnóstica auxiliar no rastreamento do câncer anal por meio da citologia anal (AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2010). O exame é realizado em pacientes ambulatoriais, utilizando técnicas similares à colposcopia cervical (PARK e PALEFSKY, 2010).

A AMI é uma ferramenta excelente para achar e tratar os precursores do câncer anal. Combinada com o toque retal formam, em conjunto, uma maneira eficiente de rastrear pacientes sob risco de desenvolvimento do câncer anal. O seguimento mais criterioso e, mais precisamente, a realização do toque retal em pacientes de risco e o

treinamento de mais profissionais na realização e interpretação da colposcopia podem ajudar a diminuir a incidência do câncer anal em populações de risco (BERRY *et al.*, 2004).

Lesões relacionadas ao HPV tornam-se acetobranças quando em contato com ácido acético tópico e podem ser distintamente reconhecidas à AMI. As lesões existentes podem ser biopsiadas a fim de determinar sua natureza histopatológica (COSTA E SILVA *et al.*, 2008).

A técnica consiste na inserção de um anoscópio e aplicação de ácido acético a 3%, seguido ou não de Lugol, sobre a zona de transformação entre as colunas anais, acima, e o epitélio escamoso anal e perianal, abaixo. Após alguns minutos, a região de aplicação do ácido/lugol é visualizada sob magnificação com o colposcópio e áreas anormais são biopsiadas. Anestesia local não é normalmente necessária para a realização da biópsia, a não ser que a lesão seja perianal ou perto da margem anal (PARK e PALEFSKY, 2010).

De acordo com Pineda *et al.* (2009), a técnica da AMI é baseada no princípio de que com a aplicação de ácido acético, tecidos displásicos exibirão mudanças e padrões distintos na mucosa anal e retal semelhantes às alterações observadas em lesões de alto grau no colo do útero. Após aplicação generosa de ácido acético a 3% no canal anal e pele perianal, os tecidos que abrigam quaisquer ASIL tornam-se acetobranços, mas o acetobranqueamento é uma condição puramente inespecífica. A descoloração tecidual demarca as áreas em que costumam ocorrer alterações características de LSIL e HSIL. As HSIL, além de serem acetobranças, tendem a ser planas e exibir pontilhado vascular e mosaicismo, enquanto que as LSIL geralmente são lesões elevadas que têm vasos verrucosos. Para elucidar a natureza benigna de áreas acetobranças incaracterísticas, costuma-se aplicar solução de Lugol sobre as

mesmas. Áreas que não coram pelo Lugol são consideradas de risco para abrigarem lesões de alto grau.

Vários enfoques estatísticos podem ser utilizados para determinar a variabilidade interobservadores em relação aos resultados da AMI. O coeficiente Kappa pode ser definido como um índice de associação usado para descrever e testar o grau de concordância (confiabilidade) diagnóstica entre dois observadores. Há diferentes faixas para os valores Kappa, segundo o grau de concordância que eles sugerem. Valores maiores que 0,75 sugerem excelente concordância, valores abaixo de 0,40 representam baixa concordância e valores situados entre 0,40 e 0,75 representam concordância mediana (PERROCA e GAIDZINSKI, 2009).

McCluggage *et al.* (1996) desenvolveram uma pesquisa com o objetivo de acessar a variabilidade interobservadores em amostras provenientes de biópsias colposcópicas cervicais e determinar se a classificação de Bethesda modificada resultaria em melhor concordância interobservadores que a tradicional que classifica em NIC de graus de I a III. Como resultado, verificaram que a concordância interobservadores usando o sistema NIC de graduação é pequena e que a concordância diagnóstica com a utilização do sistema de Bethesda modificado, ainda que pequena, é melhor do que a do sistema NIC.

Em recente resumo de congresso publicado no Jornal de Endoscopia Gastrointestinal, 27 fotos de lesões detectadas por AMI, selecionadas por um médico experiente, foram examinadas por dois outros profissionais da área: um Sênior (mais de 100 exames realizados) e um Junior, iniciante na técnica (residente treinado em endoscopia digestiva), ambos sem ciência das histórias clínicas dos pacientes ou dos resultados histopatológicos. As lesões foram detectadas durante a realização da AMI usando a seguinte sequência: exame sem uso de corantes; exame depois da aplicação de ácido acético a 3%; exame que se seguiu após aplicação de solução de

Lugol; e, finalmente, execução da biópsia. Cada lesão foi descrita de acordo com a aparência geral (heterogênea ou homogênea), o relevo (plano, elevado ou deprimido), o aspecto do epitélio (regular, irregular, tubular, alongado, viloso, cerebriforme, nodular), a vascularização, a intensidade do branqueamento com ácido acético, e o aspecto após a aplicação de Lugol (homogênea, heterogênea, lugol negativa). Tendo o resultado histopatológico como padrão-ouro, o observador Sênior classificou corretamente as lesões em 78,6% dos casos e o Junior em 64,3%. O critério de coloração heterogênea da lesão com o uso da solução de Lugol mostrou excelente concordância interobservadores de 0,88. A heterogeneidade dos critérios lesão, superfície elevada, epitélio irregular e vascularização irregular mostrou boa concordância interobservadores (kappa de 0,61; 0,65; 0,60 e 0,61 respectivamente). Quanto ao critério contorno irregular houve concordância moderada (0,45). Acetobranqueamento teve baixa concordância (0,21), provavelmente porque o estudo foi feito usando apenas fotografias (CAMUS *et al.*, 2012).

Embora a biópsia guiada por AMI seja o padrão-ouro para o diagnóstico de neoplasias intra-epiteliais anais de alto grau (como na colposcopia cervical), a realização da AMI como método diagnóstico é dependente da habilidade do operador em visualizar e, adequadamente, biopsiar as lesões. Normalmente, então, costuma haver uma significativa e longa curva de aprendizado para o desenvolvimento de competência nesta técnica (PARK e PALEFSKY, 2010). O exame requer algumas habilidades e ninguém melhor que o coloproctologista para dominar a técnica. Há relato de que profissionais sem qualquer forma de treinamento na AMI estejam realizando o exame e certificando que certos pacientes com citologia anal indicativa de displasia de alto grau estão livres de lesões pré-cancerosas à AMI e que tais pacientes, ao procurarem um profissional com habilitação anoscópica, foram diagnosticados com displasias de alto grau (GOLDSTONE, 2010).

A AMI vem sendo empregada, também, na identificação de lesões escamosas intra-epiteliais de alto grau para direcionamento do tratamento cirúrgico. Este método destaca áreas suspeitas de displasia que poderiam ser invisíveis a olho nu, permitindo a destruição focal de lesões enquanto poupa tecidos normais. No entanto, por não se ter conhecimento suficiente sobre a velocidade de progressão do câncer anal e pela ausência de protocolos de tratamento padronizados e aceitáveis, o diagnóstico e o tratamento dessas displasias permanecem controversos (PINEDA *et al.*, 2007).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Tratou-se de estudo observacional transversal, diagnóstico, concebido para avaliar a validade (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo) e a precisão (concordância) diagnósticas da colposcopia anal.

A validade diagnóstica foi estudada em relação ao padrão-ouro resultado histopatológico de biópsias anais realizadas sob controle colposcópico.

A concordância interobservadores baseou-se nas impressões diagnósticas de imagens colposcópicas expressadas por dois observadores (proctologistas) em análises independentes.

#### **3.2 Amostra a ser estudada**

Foram objeto deste estudo pacientes que procuram o Setor de Colposcopia Anal do Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas e que eram pertencentes a grupos de risco para o desenvolvimento do câncer anal.

#### **3.3 Critérios de inclusão e exclusão**

##### **3.3.1 Inclusão:**

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

3.3.1.2 Pacientes HIV negativos com hábitos sexuais anorreceptivos;

3.3.1.3 Usuários de drogas alucinógenas

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

3.3.1.5 Portadores de doenças sexualmente transmissíveis

##### **3.3.2 Exclusão:**

3.3.2.1 Menores de 18 anos de idade;

3.3.2.2 Pacientes especiais;

3.3.2.3 Indígenas;

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

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

3.3.2.6 Pacientes cujas imagens colposcópicas não foram gravadas e aqueles em que os resultados histopatológicos de biópsias realizadas vieram a ser insatisfatórios.

### 3.4 Tamanho da amostra

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

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

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

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

$p_0$  = proporção estimada da doença na amostra;

$n$  = número de indivíduos a serem estudados.

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

### 3.5 Instrumentos de coleta de dados

### **3.5.1 Colposcópio**

Colposcópio com aumento de imagem de 14X na distância focal de 30 cm, como anoscópio de magnificação de imagem.

### **3.5.2 Pinça de biópsia Prof. Medina com concha de 5 cm**

Para realização de biópsias anais.

### **3.5.3 Protocolos de coleta de dados da anoscopia com magnificação de imagem (AMI) e da histopatologia**

Para coleta de informações a respeito da AMI foi utilizado o protocolo constante do Anexo I. O Anexo II ilustra o formulário LAUDO DE ANOSCOPIA COM MAGNIFICAÇÃO DE IMAGEM. Os laudos histopatológicos das biópsias realizadas por ocasião das AMI foram emitidos, por escrito, em impressos próprios oriundos do Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas e posteriormente anotados no formulário constante do Anexo III, que corresponde ao verso do formulário observado no Anexo I.

### **3.5.4 Protocolo de estudo**

Os dados de identificação social e demográfica dos pacientes bem como os relativos aos resultados da AMI e do exame histopatológico das biópsias realizadas foram compilados no Protocolo de Estudo demonstrado no Anexo I.

## **3.6 Procedimentos**

### **3.6.1 Recrutamento**

Os pacientes foram recrutados mediante veiculação do estudo em mídia impressa, na imprensa falada e por meio de panfletos informativos distribuídos nos postos de assistência médica do estado do Amazonas e do município de Manaus;

### **3.6.2 Seleção dos pacientes**

Os pacientes recrutados foram encaminhados para o Ambulatório de Proctologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) onde foram atendidos e

submetidos a exame proctológico para avaliar se os mesmos se adequavam aos critérios de inclusão e exclusão definidos pelo estudo; a todos solicitou-se hemograma completo, glicemia, coagulograma com TAP e teste anti-HIV e, nos HIV-positivos, dosagem de linfócitos T CD4 positivos e carga viral de HIV;

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

### **3.6.3 Processo operacional básico**

#### **3.6.3.1 Identificação do paciente**

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

Os dados deste formulário e seu verso e os do Anexo II foram transportados para base de dados eletrônica derivada da plataforma Epi Info® (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

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

#### **3.6.3.2 Exame proctológico**

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



Figura 3 - Paciente em posição de Sims modificada\*, na mesa de exames.

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

Os achados do exame físico foram anotados no protocolo de estudo. Um toque retal foi então realizado com dedo enluvado e besuntado com lidocaína geléia a 2%.

#### **5.6.3.2.1 Anoscopia com magnificação de imagem**

Após a lubrificação do canal anal promovida pelo toque retal, foi introduzido, no canal anal, um espécúlo anal fechado descartável (sem chanfradura) com o obturador em sua luz, por cerca de 7-8 cm. Nesta posição, o obturador do espécúlo foi retirado e na luz especular foi introduzido charuto de gaze embebida em solução de ácido acético a 3%. O espécúlo foi, a seguir, retirado, sendo o charuto de gaze acidulada deixado em contato com o interior de toda a extensão do canal anal. Externamente, em torno da extremidade inferior da gaze introduzida no canal, mas despontando pelo orifício anal, foram aplicadas gazes embebidas em solução de ácido acético a 5%, de forma a cobrir os 360° da margem anal. As gazes assim colocadas ficavam em contato com a pele, com o anoderma e com a área do epitélio de transição anal por 2 minutos. Findo este tempo de contato, as gazes foram retiradas.

A pele perianal e da margem anal e o canal anal foram inspecionadas com auxílio do colposcópio.

Na presença de lesões acetobranças, a topografia das mesmas foi registrada em relação à altura a partir do orifício anal (orificial, anoderma, pectínea, suprapectínea) e a situação horária na circunferência do canal anal (1 - 12 h), sendo considerada a comissura anal anterior a posição de 12 h. Lesões acetobranças eventualmente encontradas foram descritas segundo as características morfológicas descritas por Strander *et al.* (2005), registradas no impresso constante do Anexo II. A seguir, foi feita aplicação tópica de solução de lugol forte (solução iodo-iodetada, com 5 g de iodo, 10 g de iodeto de potássio e 250 ml de água destilada) e o aspecto epitelial do canal anal foi uma vez mais observado e registrado no Anexo II quanto às alterações tintoriais observadas do teste de Schiller. Ato contínuo, as lesões suspeitas foram biopsiadas.

O(s) espécime(s), acondicionado(s) em frascos com solução fixadora de formalina tamponada a 10%, foi (foram) encaminhado(s) para estudo histopatológico no Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas.

Cada lesão acetobranca observada após o teste de Schiller foi descrita independentemente e nela foi feita uma biópsia.

As AMI negativas para lesões acetobranças (ACB-) e Schiller negativas não foram seguidas de biópsias, mas suas condições negativas foram registradas.

### **3.6.3.3 Análise Histológica**

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

#### **3.6.3.3.1 Processamento histopatológico convencional**

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

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

#### **3.6.3.3.2 Diagnóstico histopatológico**

Os achados histopatológicos foram definidos como: NEG - negativo para lesão intraepitelial escamosa anal (incluindo sob este título tecidos considerados normais e os que contenham alterações celulares benignas, inflamação, alterações reacionais ou metaplasia escamosa); LSIL - lesão intraepitelial escamosa anal de baixo grau (incluindo casos de condiloma acuminado); HSIL – lesão intraepitelial escamosa anal de alto grau; CEPis– carcinoma epidermóide *in situ*; CEPin - carcinoma epidermóide invasivo; ADCis – adenocarcinoma *in situ*; e ADCin -adenocarcinoma invasivo.

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

Os resultados histopatológicos foram considerados padrão-ouro para a confirmação da presença de lesões anais acetobranças precursoras do câncer anal e foram registrados no Anexo III.

#### **3.6.3.4 Gravação das AMI**

Cada AMI foi inteiramente gravada por meio da câmera que faz parte do colposcópio até o momento de realização de biópsias. Cada clipe de filmagem foi identificado com o número aleatório do paciente e consistiu do registro das imagens colposcópicas perianais, do anoderma e da região do epitélio de transição. O clipe de filmagem relativo a cada paciente foi gravado em computador com placa de captura de imagem acoplada ao colposcópio.

#### **3.6.3.5. Avaliação diagnóstica da AMI**

A interpretação dos achados colposcópicos anais de cada paciente foi feita por dois proctologistas, o examinador e o alternativo.

A primeira interpretação foi realizada pelo proctologista examinador do paciente, em tempo real, enquanto que o clipe gravado do exame foi observado, de forma assíncrona, pelo proctologista alternativo. Ambos observadores preencheram o mesmo impresso constante do Anexo II, nele registrando suas impressões diagnósticas das imagens gravadas. Desta forma, a cada paciente corresponderam dois diagnósticos colposcópicos independentes.

Observaram-se e foram registrados os aspectos anoscópicos de alta resolução que se relacionassem com o sistema de pontuação sueco para colposcopia cervical, descrito por Strander *et al.* (2005), constante da Tabela 1, que descreve modelo de pontuação ao qual aplicou-se análise por regressão logística, com indicação de que as variáveis estudadas contribuíram significativamente ao modelo, na seguinte ordem:

Tabela 1 – Modelo de pontuação sueco de lesões cervicais

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

Adaptado de Strander *et al.* (2005)

### 3.7 Plano de coleta de dados

Os pacientes incluídos neste estudo foram atendidos no período compreendido entre agosto de 2011 e abril de 2012. Os seguintes dados foram levantados que constituíram as variáveis estudadas:

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

### 3.7.2 Resultados da AMI

**3.7.2.1 Acetobranqueamento:** zero (AC0), leite (AC1) ou estearina (AC2);

**3.7.2.2 Bordas e superfície:** Ausentes ou difusas (BS0); Abruptas, irregulares, serrilhadas, geográficas, satélites (BS1); Abruptas, precisas, superfície elevada, óstios glandulares almofadados (BS2);

**3.7.2.3 Tamanho da lesão:** < 5 mm (TL0), 5 – 15 mm ou 2 quadrantes (TL1), > 15 mm ou 3 – 4 quadrantes (TL2);

**3.7.2.4 Coloração pelo iodo:** marrom (CI0), Amarelo-desbotado ou irregularmente amarelo (CI1), Amarelo denso (CI2);

**3.7.2.5 Vasos:** finos, regulares (VA0); ausentes (VA1); grosseiros/atípicos (VA2);

**3.7.2.6 Pontuação total:** valor numérico de 0 a 10;

**3.7.2.7 Impressão diagnóstica do observador:** normal, aspecto de benignidade, LSIL, HSIL, Câncer;

**3.7.3 Resultado histopatológico de biópsias realizadas sob orientação colposcópica:** NEG - negativo para lesão intraepitelial escamosa anal (incluindo sob

este título tecidos considerados normais e os que contenham alterações celulares benignas, inflamação, alterações reacionais ou metaplasia escamosa); LSIL - lesão intraepitelial escamosa anal de baixo grau (incluindo casos de condiloma acuminado); HSIL – lesão intraepitelial escamosa anal de alto grau; CEPis– carcinoma epidermóide *in situ*; CEPin - carcinoma epidermóide invasivo; ADCis – adenocarcinoma *in situ*; e ADCin -adenocarcinoma invasivo;

As variáveis do item 3.7.2 foram registradas duplamente, correspondendo cada registro a cada um dos dois observadores independentes (colposcopistas).

### 3.8 Análise estatística

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

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

Os índices de validade diagnóstica da AMI em comparação com o padrão-ouro resultado histopatológico seriam calculados para cada observador, segundo as seguintes fórmulas: sensibilidade =  $[\text{verdadeiros positivos} / (\text{verdadeiros positivos} + \text{falsos negativos})] \times 100$ ; especificidade =  $[\text{verdadeiros negativos} / (\text{verdadeiros negativos} + \text{falsos positivos})] \times 100$ ; valor preditivo positivo =  $[\text{verdadeiros positivos} / (\text{verdadeiros positivos} + \text{falsos positivos})] \times 100$ ; valor preditivo negativo =  $[\text{verdadeiros negativos} / (\text{verdadeiros negativos} + \text{falsos negativos})] \times 100$ .

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

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

#### 4. DIFICULDADES ENCONTRADAS

A escassez de material mostrou-se como um obstáculo para a realização do projeto. Não havia o suficiente para rodar o histopatológico no Laboratório de Patologia, muito menos para fixar as lâminas. Ao mesmo tempo, no ambulatório, houve ausência de instrumental adequado para a execução de biópsias guiadas por colposcopia. Tudo teve que ser adquirido pelos membros da pesquisa, assim como frascos, material para anestesia e esterilização. Apesar de solicitada a aquisição de material para a realização dos exames ao Hospital Universitário Getúlio Vargas, a morosidade na destinação do material para os pesquisadores prejudicou o andamento das atividades.

Houve muita dificuldade quanto à arregimentação de pacientes para o estudo. Apesar de ampla divulgação do início das atividades do Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do HUGV, inclusive com veiculação na imprensa escrita e televisiva local, os pacientes acabaram não sendo devidamente encaminhados ao Ambulatório. Iniciativas para contornar esse impasse foram tomadas, tais como a confecção de panfletos informativos a fim de conscientizar os pacientes de outros serviços da capital sobre a importância da prevenção e diagnóstico precoce do câncer anal.

*Banners* foram confeccionados a fim de divulgar o Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal, e dispostos no Hall do Ambulatório Araújo Lima juntamente com os panfletos explicativos.

Tudo restou não obtendo o êxito desejado, pois muito poucos foram os pacientes que procuraram o Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do HUGV.

## 5. RESULTADOS ENCONTRADOS

Entre agosto de 2011 e abril de 2012, 23 pacientes foram submetidos à anoscopia com magnificação de imagem e coleta de material para exame histopatológico. As figuras 4, 5 e 6 são de pacientes incluídos no estudo.



Figura 4 – Imagem gravada durante a realização de uma AMI mostrando lesões acetobrancas.

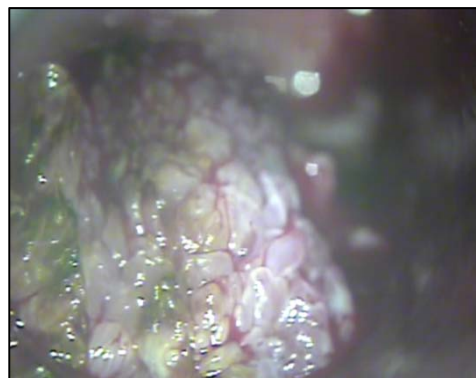


Figura 5 – Lesão vegetante corada pela solução iodada de Lugol.

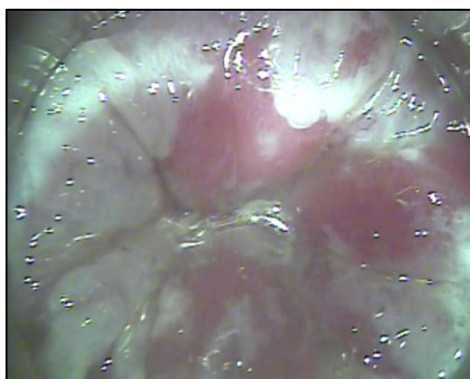


Figura 6 – Imagem mostrando lesões acetobrancas.

Nestes pacientes, 28 biópsias foram realizadas. Apenas 17 laudos histopatológicos foram emitidos, dos quais 15 são relativos aos oito pacientes incluídos no estudo.

A média de idade entre os participantes incluídos foi de 34 anos. A maioria dos pacientes incluídos (7 de 8) declararam possuir ensino médio completo.

A maior parte dos pacientes era do gênero masculino (5 de 8), faiodermas (7 de 8), HIV negativos (6 de 8) e possuía condiloma anal (6 de 8). Metade dos pacientes declarou ter hábitos anorreceptivos (4 de 8). Dois pacientes eram tabagistas (2 de 8).

Esperava-se que o coito e a manipulação anal fossem importantes fatores de associação com lesões anais causadas pelo HPV, como relatado por Capobianco *et al.* (2009). Porém, nos pacientes estudados, condilomas anais foram observados em três com hábitos anorreceptivos e em três que os negaram. Este resultado pode ter como explicação o fato dos pacientes da presente pesquisa se sentirem inibidos em responder sobre a natureza de sua atividade sexual em ambiente com pouca privacidade, como ocorre em ambulatório usado também para ensino.

Dentre os resultados histopatológicos obtidos, foram identificados três espécimes com LSIL, nove com HSIL, um com hiperplasia epitelial escamosa e um com lesão inflamatória.

Não foi realizada a análise de concordância interobservadores quanto aos achados anoscópicos uma vez que poucos foram os resultados histopatológicos liberados, porém, a tabela abaixo apresenta dados com alguma tendência na comparação entre os pareceres dos colposcopistas e os resultados do padrão-ouro histopatológico.

Na tabela, foram inseridos os dados epidemiológicos e resultados da AMI e dos exames histopatológicos dos pacientes incluídos. Os valores sombreados em verde são aqueles em que houve concordância entre os diagnósticos dos dois observadores e o histopatológico. De modo geral, critérios anoscópicos mais objetivos, como tamanho e posição da lesão tiveram boa concordância, enquanto critérios subjetivos como coloração tiveram concordância muito baixa.

Analisando o critério crítico “Impressão Diagnóstica Após Acetobranqueamento” (pois este determina se a lesão será biopsiada ou não), houve concordância entre os observadores em 6 de 17 chances possíveis. Apesar da baixa proporção, apenas em quatro instâncias o Observador 2 não realizaria biópsia na mesma lesão biopsiada pelo

Observador 1, mesmo sendo o grau de lesão considerada diverso. Portanto, na maioria das vezes, uma lesão precursora do câncer anal seria detectada pelo histopatológico, considerando que a AMI é um exame de triagem cuja característica crucial é a sensibilidade e não a especificidade. Comparando essa Impressão com o resultado da biópsia, o Observador 1 acertou o diagnóstico em 4 de 16 chances e o Observador 2 acertou em 3 de 16 chances. Porém, em 12 de 16 biópsias havia lesões precursoras do câncer anal, caracterizando uma boa sensibilidade e baixa especificidade para a AMI, características já apontadas por Costa e Silva *et al.* (2008) e Gimenez *et al.* (2011).

Por fim, além do pequeno número de pacientes estudados outros vieses podem ser apontados no estudo. Por exemplo, o sistema de captação de imagens anoscópicas utilizado não produziu imagens de alta definição, o que deve ter comprometido a qualidade da análise das imagens por parte do segundo observador. Ficou evidente que enquanto o Observador 1 teve a vantagem de estar presente ao exame, e, portanto, ter melhor visibilização anoscópica, o Observador 2 ficou limitado à apreciação de clipes de vídeo de baixa resolução, que, por vezes, foram insuficientes para análise adequada. Ainda, o Observador 1 foi quem decidiu quais lesões seriam biopsiadas, o que causou com que lesões consideradas pelo Observador 2, mas não pelo Observador 1, não tivessem resultado histopatológico.

Não foi possível ser realizada análise histopatológica dos espécimes biopsiados por mais de um patologista, o que limitou os resultados à interpretação de um observador apenas, algo que pode ter interferido na atribuição dos graus das lesões existentes. Costa e Silva *et al.* (2011b) sugerem que biópsias anais sejam analisadas por três ou mais patologistas a fim de que um diagnóstico de consenso mais fidedigno possa ser emitido, dadas as reconhecidas dificuldades interpretativas em relação ao que representa ou não lesão precursora de câncer anal.

Devido à baixa frequência de pacientes que procuraram atendimento no Ambulatório de Prevenção do Câncer Anal do Hospital Universitário Getúlio Vargas

para a consecução deste projeto de pesquisa decidiu-se por não renová-lo até que o movimento de pacientes seja suficiente de forma a dar condições de execução e consecução de uma pesquisa no espaço de um ano.

Tabela 2 – Resultados Obtidos

| Registro                                          | 97365             |                  | 64799                          |                                 | 87369     |           | 35456                  |                   | 29449   |           | 22868                                |                                | 68439             |                   | 85760     |        |
|---------------------------------------------------|-------------------|------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------|-----------|------------------------|-------------------|---------|-----------|--------------------------------------|--------------------------------|-------------------|-------------------|-----------|--------|
| Idade                                             | 19                |                  | 20                             |                                 | 66        |           | 25                     |                   | 30      |           | 44                                   |                                | 38                |                   | 32        |        |
| Escolaridade                                      | 3º Grau           |                  | 2º Grau                        |                                 | 3º Grau   |           | 2º Grau                |                   | 3º Grau |           | 2º Grau                              |                                | 1º Grau           |                   | 3º Grau   |        |
| Sexo                                              | M                 |                  | M                              |                                 | M         |           | F                      |                   | F       |           | M                                    |                                | F                 |                   | M         |        |
| Cor                                               | Faio              |                  | Faio                           |                                 | Faio      |           | Faio                   |                   | Faio    |           | Faio                                 |                                | Leuco             |                   | Faio      |        |
| Orientação Sexual <sup>a</sup>                    | HSHM              |                  | HSHM                           |                                 | HSHM      |           | HTR                    |                   | MSM     |           | HTR                                  |                                | HTR               |                   | HSH       |        |
| Parceiros (5 anos)                                | >10               |                  | >10                            |                                 | 2-9       |           | 2-9                    |                   | 1       |           | 2-9                                  |                                | 2-9               |                   | >10       |        |
| Fatores de Risco <sup>b</sup>                     | CA                |                  | CA                             |                                 | GON       |           | CA, CG                 |                   | CA, CG  |           | TAB, CA, CG                          |                                | TAB, CA           |                   | -         |        |
| Anorrecepção                                      | SIM               |                  | NÃO                            |                                 | NÃO       |           | NÃO                    |                   | SIM     |           | NÃO                                  |                                | SIM               |                   | SIM       |        |
| HIV                                               | -                 |                  | +                              |                                 | -         |           | -                      |                   | -       |           | -                                    |                                | -                 |                   | +         |        |
| Observadores                                      | O1                | O2               | O1                             | O2                              | O1        | O2        | O1                     | O2                | O1      | O2        | O1                                   | O2                             | O1                | O2                | O1        | O2     |
| Plano Horizontal (hora)                           | 1.3<br>2.12       | 1.3<br>2.12      | 1.12<br>2.12<br>3.6<br>4.-     | 1.12<br>2.-<br>3.-<br>4.3       | 1.11      | 1.11      | 1.7<br>2.12            | 1.7<br>2.10       | 1.12    | 1.12      | 1.12<br>2.11<br>3.2<br>4.9           | 1.<br>2.<br>3.2<br>4.9         | 1.5<br>2.1        | 1.5<br>2.12       | 1.3       | 1.4    |
| Plano Vertical <sup>c</sup>                       | 1.SP<br>2.P       | 1.P<br>2.A       | 1.SP<br>2.P<br>3.P             | 1.SP<br>2.-<br>3.-<br>4.P       | 1.P       | 1.A       | 1.P<br>2.P             | 1.P<br>2.P        | 1.P     | 1.A       | 1.SP<br>2.SP<br>3.SP<br>4.SP         | 1.-<br>2.-<br>3.SP<br>4.SP     | 1.P<br>2.P        | 1.SP<br>2.P       | 1.SP      | 1.A    |
| Bordas e Superfícies <sup>d</sup>                 | 1.APSO<br>2.AISG  | 1.APSO<br>2.AISG | 1.APSO<br>2.AISG<br>3.AISG     | 1.APSO<br>2.<br>3.-<br>4.APSO   | 1.AD      | 1.AISG    | 1.AISG<br>2.AISG       | 1.AISG<br>2.APSO  | 1.AD    | 1.AISG    | 1.AISG<br>2.AISG<br>3.AISG<br>4.AD   | 1.-<br>2.-<br>3.APSO<br>4.AISG | 1.APSO<br>2.APSO  | 1.APSO<br>2.AISG  | 1.AD      | 1.AISG |
| Vasos <sup>e</sup>                                | 1.FR<br>2.FR      | 1.A<br>2.A       | 1.A<br>2.A<br>3.A              | 1.A<br>2.-<br>3.-<br>4.A        | 1.FR      | 1.A       | 1.GA<br>2.FR           | 1.A<br>2.GA       | 1.FR    | 1.GA      | 1.A<br>2.A<br>3.A<br>4.A             | 1.-<br>2.-<br>3.A<br>4.A       | 1.A<br>2A         | 1.GA<br>2.GA      | 1.A       | 1.FR   |
| Tamanho da Lesão (em mm / n° de quadrantes)       | 1.<5<br>2.5-15/2q | 1.<5<br>2.<5     | 1.<5<br>2.15/3-4q<br>3.15/3-4q | 1.<5<br>2.-<br>3.-<br>4.5-15/2q | 1.5-15/2q | 1.5-15/2q | 1.5-15/2q<br>2.5-15/2q | 1.5-15/2q<br>2.<5 | 1.<5    | 1.5-15/2q | 1.<5<br>2.<5<br>3.<5<br>4.5-15/2q    | 1.-<br>2.-<br>3.<5<br>4.<5     | 1.5-15/2q<br>2.<5 | 1.<5<br>2.5-15/2q | 1.5-15/2q | 1.<5   |
| Acetobranqueamento <sup>f</sup>                   | 1.L<br>2.E        | 1.E<br>2.Z       | 1.L<br>2.L                     | 1.L<br>2.-<br>3.-<br>4.L        | 1.L       | 1.L       | 1.E<br>2.E             | 1.L<br>2.E        | 1.Z     | 1.E       | 1.Z<br>2.L<br>3.L<br>4.Z             | 1.-<br>2.-<br>3.L<br>4.L       | 1.L<br>2.L        | 1.L<br>2.L        | 1.Z       | 1.L    |
| Lugol <sup>g</sup>                                | 1.ADIA<br>2.ADIA  | 1.M<br>2.ADIA    | 1.ADIA<br>2.ADIA<br>3.ADIA     | 1.ADIA<br>2.ADIA                | 1.ADIA    | 1.ADIA    | 1.ADIA<br>2.ADIA       | 1.ADIA<br>2.AD    | 1.M     | 1.ADIA    | 1.ADIA<br>2.ADIA<br>3.ADIA<br>4.ADIA | 1.-<br>2.-<br>3.ADIA<br>4.AD   | 1.ADIA<br>2.ADIA  | 1.ADIA<br>2.M     | 1.ADIA    | 1.AD   |
| Impressão Dx após Acetobranqueamento <sup>h</sup> | 1.LSIL<br>2.HSIL  | 1.LSIL<br>2.LSIL | 1.LSIL<br>2.LSIL<br>3.LSIL     | 1.LSIL<br>2.-<br>3.-<br>4.HSIL  | 1.B       | 1.LSIL    | 1.HSIL<br>2.HSIL       | 1.LSIL<br>2.LSIL  | 1.N     | 1.HSIL    | 1.LSIL<br>2.LSIL<br>3.LSIL<br>4.B    | 1.-<br>2.-<br>3.LSIL<br>4.HSIL | 1.LSIL<br>2.LSIL  | 1.LSIL<br>2.LSIL  | 1.HSIL    | 1.HSIL |
| Dx Histopatológico                                | 1.HSIL<br>2.NEG   |                  | 1.HSIL<br>2.NEG<br>3.HSIL      |                                 | 1.LSIL    |           | 1.HSIL<br>2.HSIL       |                   | 1.NEG   |           | 1.HSIL<br>2.HSIL<br>3.LSIL           |                                | 1.HSIL<br>2.LSIL  |                   | 1.NEG     |        |

<sup>a</sup> **ORIENTAÇÃO SEXUAL:** *HTR*: Heterossexual; *HSHM*: Homem que faz sexo com Homem e Mulher; *HSM*: Homem que faz sexo com Homem; *MSM*: Mulher que faz sexo com Mulher; *MSMH*: Mulher que faz sexo com Mulher e Homem.

<sup>b</sup> **FATORES DE RISCO:** *CA*: Condiloma Anal; *CG*: Condiloma Genital; *TAB*: Tabagismo; *DR*: Doença Renal; *CSIL*: Lesão Intraepitelial Escamosa Cervical; *GON*: Gonorréia; *HER*: Herpes; *CLAM*: Clamídia; *SIF*: Sífilis.

Na seção Comparação da AMI entre os observadores, as colunas O1 e O2 representam as informações constatadas por cada observador e os números representam distinguem as lesões.

<sup>c</sup> **PLANO VERTICAL:** *SP*: Supra-Pectínea; *P*: Pectínea; *A*: Anoderma.

<sup>d</sup> **BORDAS E SUPERFÍCIES:** *AD*: Ausentes ou Difusas; *AISG*: Abruptas, Irregulares, Serrilhadas, Geográficas, Satélites; *APSO*: Abruptas, Precisas, Superfície Elevada, Óstios Glandulares Almofadados.

<sup>e</sup> **VASOS:** *FR*: Finos e Regulares; *A*: Ausentes; *GA*: Grossos e Atípicos.

<sup>f</sup> **ACETOBANQUEAMENTO:** *L*: Leite; *E*: Estearina; *Z*: Zero.

<sup>g</sup> **IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA APÓS ACETOBANQUEAMENTO:** *B*: Benigno; *N*: Normal.

<sup>h</sup> **LUGOL:** *ADIA*: Amarelo-Desbotado ou Irregularmente Amarelo; *AD*: Amarelo Denso; *M*: Marrom.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. High Resolution Anoscopy Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia (AIN) and Squamous Cell Cancer of the Anus. **Anthem Medical Policy** #SURG.00116, 2010. Disponível em: <[http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp\\_pw\\_c123692.htm](http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_c123692.htm)>. Acesso em: 20 Março 2011.
2. BERRY, J.M.; JAY, N.; PALEFSKY, J.M.; WELTON; M.L. State-of-the-Art of High-Resolution Anoscopy as a Tool to Manage Patients at Risk for Anal Cancer. **Seminars in Colon & Rectal Surgery**, v. 15, n. 4, p. 218-226, Dezembro 2004.
3. BERRY J.M.; PALEFSKY J.M.; JAY N.; CHENG S.C.; DARRAGH T.M.; CHIN-HONG P.V. Performance Characteristics of Anal Cytology and Human Papillomavirus Testing in Patients with High-Resolution Anoscopy-Guided Biopsy of High-Grade Anal Intraepithelial Neoplasia. **DISEASES OF THE COLON & RECTUM**, v. 52, n. 2, p. 239-247, Fevereiro 2009.
4. CAMUS, M.; LESAGE, A.; FLEJOU, J.; ATIENZA, P.; ETIENNEY, I. Learning to Use High Resolution Anoscopy: A Reality. **GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY**, Paris, v. 75, p. 418, Abril 2012.
5. CAPOBIANGO, A.; FILHO, A.L.D.S.; NUNES, T.A. Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: Prevenção de câncer do ânus? **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, Dezembro 2009. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802009000400002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000400002&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 04 Jan. 2012.
6. CHAVES, E.B.M.; CAPP, E.; CORLETA, H.V.E.; FOLGIERINI, H. A citologia na prevenção do câncer anal. **FEMINA**, Porto Alegre, v. 39, p. 532-536, Novembro 2011.
7. CHIAO, E.Y.; GIORDANO, T.P.; PALEFSKY, J.M.; TYRING, S.; SERAG, H.E.L. Screening HIV-Infected Individuals for Anal Cancer Precursor Lesions: A Systematic Review. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 2, p. 223-233, 2006.

8. COSTA E SILVA, I. T.; ARAÚJO, J. R.; ANDRADE, R. V.; CABRAL, C. R. B.; GIMENEZ, F. S.; GUIMARÃES, A. G. D. P.; MARTINS, T. C.; LOPES, L. R.; FERREIRA, L. C. L. Anal cancer precursor lesions in HIV-positive and HIV-negative patients seen at a tertiary health institution in Brazil. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 26, n. 1, Fevereiro. 2011a. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S01086502011000100012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01086502011000100012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 26 Mar. 2011.
9. COSTA E SILVA, I. T.; ARAÚJO, J. R.; ANDRADE, R. V.; CABRAL, C. R.; GIMENEZ, F. S.; GUIMARÃES, A. G.; SANTOS, P. R.; ROJAS, L. C.; FERREIRA, L. C. Interobserver variability in the diagnosis of anal cancer precursor lesions: study of the usual scenario. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 38, n. 6, p. 372-80, 2011b.
10. COSTA E SILVA, I. T.; FERREIRA, L. C. L.; GIMENEZ, F. S.; GUIMARÃES, R. A. G.; FUJIMOTO, L. B.; CABRAL, C. R. B.; MOZZER, R. V.; ATALA, L. S. High-Resolution Anoscopy in the Diagnosis of Anal Cancer Precursor Lesions in Renal Graft Recipients. **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 5, p. 1470-1475, Maio 2008.
11. COUTINHO, J.R.H. Rastreamento de lesões pré-neoplásicas do ânus. Citologia anal e anoscopia de alta resolução novas armas para prevenção. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 311-317, Outubro 2006.
12. DARRAGH, T.M.; WINKLER, B. Anal cancer and cervical cancer screening: Key differences. **Cancer Cytopathology**, v. 119, n. 1, p. 5-19, Fevereiro 2011.
13. DE CARVALHO, N.S.; FERREIRA, A.M.; BUENO, C.C.T. HPV infection and intraepithelial lesions from the anal region: how to diagnose? **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, n. 5, p. 473 - 477, September 2011.
14. DURÃES, L.D.C.; DE SOUSA, J.B. Câncer anal e doenças sexualmente transmissíveis: qual a correlação? **Revista do colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 37, julho 2010

15. GIMENEZ, F. S.; COSTA E SILVA, I. T.; GUIMARÃES, A. G. D.; FERREIRA, L. C. L.; ARAÚJO, J. R.; ROCHA, R. P.; ATALA, L. S.; AVI, S. V.; TALHARI, S. Prevalência de lesões precursoras do câncer anal em indivíduos HIV positivos, atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, experiência inicial em Manaus. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 1, Março 2008. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802008000100010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802008000100010&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 04 Jan. 2012.
16. GIMENEZ, F.; COSTA E SILVA, I. T.; DAUMAS, A.; ARAÚJO, J.D.; MEDEIROS, S. G.; FERREIRA, L. The value of high-resolution anoscopy in the diagnosis of anal cancer precursor lesions in HIV-positive patients. *Arq. Gastroenterol.*, v. 48, n. 2, p.136-45, 2011.
17. GOLDSTONE, S. E. High-resolution Anoscopy Is a Crucial Component of Anal Dysplasia Screening. **Diseases of Colon & Rectum**, v. 53, p. 364-365, 2010.
18. HOPMAN, E. H.; VOORHORST F.J.; KENEMANS P.; MEYER C.J.; HELMERHORST T.J. Observer Agreement on Interpreting Colposcopic Images of CIN. **Gynecologic Oncology**, v. 58, p. 206-209, Novembro 1994.
19. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginner's Manual**. Capítulo 5, 2003. Disponível em <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=1&chap=5>. Acesso em 15 de Julho de 2012.
20. KATZ, L.M.C.; SOUZA, A.S.R.; FITTIPALDI, S.O.; SANTOS, G.M.; AMORIM, M.M.R. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 32, n. 8, p. 368-373, 2010.
21. LAMPINEN, T.M.; MILLER, M.L.; CHAN, K.; ANEMA, A.; VAN NIEKERK, D.; SCHILDER, A.J.; TAYLOR, R.; HOGG, R.S. Randomized clinical evaluation of self-screening for anal cancer precursors in men who have sex with men. **CitoJournal**, Vancouver, v. 3, n. 4, Março 2006.

22. LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-74, 1977.
23. LYTWYN, A.; SALIT, I.E.; RABOUD, J.; CHAPMAN, W.; DARRAGH, T.; WINKLER, B.; TINMOUTH, J.; MAHONY, J.B.; SANO, M. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. **Cancer**, v. 103, n. 7, p. 1447–1456, Abril 2005.
24. MASSAD, L.S.; JERONIMO, J.; SCHIFFMAN, M. Interobserver Agreement in the Assessment of Components of Colposcopic Grading. **Obstetrics & Gynecology**, v. 11, n. 6, p. 1279-1284, Junho 2008.
25. MATHEWS, W.C.; SITAPATI, A.; CAPERNA, J.C.; BARBER, R.E.; TUGEND, A.; GO, U. Measurement Characteristics of Anal Cytology, Histopathology, and High-Resolution Anoscopic Visual Impression in an Anal Dysplasia Screening Program. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 37, n. 5, p. 1610-1615, Dezembro 2004.
26. MCCLUGGAGE, W.G.; BHARUCHA, H.; CAUGHLEY, L.M.; DATE, A.; HAMILTON, P.W.; THORNTON, C.M.; WALSH, M.Y. Interobserver variation in the reporting of cervical colposcopic biopsy specimens: comparison of grading systems. **Journal of Clinical Pathology**, v. 49, p. 833-835, Julho 1996.
27. NAHAS, C.S.; DA SILVA FILHO, E.V.; SEGURADO, A.A.; GENEVCIOUS, R.F.; GERHARD, R.; GUTIERREZ, E.B.; MARQUES, C.F.; CECCONELLO, I.; NAHAS, S.C. Screening anal dysplasia in HIV-infected patients: is there an agreement between anal pap smear and high-resolution anoscopy-guided biopsy?, n. 11, p. 1854-1860, Novembro 2009.
28. NADAL, S.R.; MANZIONE, C.R. Papilomavirus humano e o câncer anal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, Junho 2006. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802006000200013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802006000200013&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 06 Jan. 2012.
29. OKASAKI, E.L.F.J.; EISHIMA, S.Y. Teste de Schiller: Revisão da Literatura. **Revista de Enfermagem UNISA**, v. 8, p. 72-74, 2007.

30. PALEFSKY, J.M.; HOLLY, E.A.; HOGEBOM, C. J.; BERRY, J.M.; JAY, N. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 365, n. 17, p. 1576-1585, outubro 2011.
  
31. PARK, I.U.; PALEFSKY, J.M. Evaluation and Management of Anal Intraepithelial Neoplasia in HIV-Negative and HIV-Positive Men Who Have Sex with Men. **Current Infectious Disease Reports**, v. 12, n. 2, p. 126-133, Março 2010.
  
32. PERROCA, M.G.; GAIDZINSKI, R.R. Avaliando a confiabilidade interavaliadores de um instrumento para classificação de pacientes - coeficiente Kappa. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 37, n. 1, p. 72-80, 2009.
  
33. PIMENTA, A.V.; CÂNDIDO, E.B.; LIMA, R.A.; PORTO FILHO, R.M.; CAPOBIANGO, A.; NUNES, T.A.; SILVA FILHO, A.L. Importância da infecção anal pelo HPV em mulheres. **FEMINA**, Minas Gerais, v. 39, n. 2, p.111-116, Fevereiro, 2011.
  
34. PINEDA, C.E.; BERRY J.M.; JAY, N.; PALEFSKY, J.M.; WELTON, M.L. High resolution anoscopy in the planned staged treatment of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-negative patients. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v.11, n.11, p.1410-1415, Novembro, 2007.
  
35. PINEDA, C.E.; WELTON, M.L. Management of Anal Squamous Intraepithelial Lesions. **Clinical Colon Rectal Surgery**, v.22, n.2, p.94-101, Maio, 2009.
  
36. SANTOS JUNIOR, J.C.M. Câncer ano-reto-cólico - aspectos atuais: I – câncer anal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, Junho 2007. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802007000200016&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802007000200016&lng=en&nrm=iso)>.  
  
Acessado em 04 Jan. 2012.
  
37. SIDERI, M. SPOLTI, N.; SPINACI, L.; SANVITO, F.; RIBALDONE, R.; SURICO, N.; BUCCHI, L. Results, Interobserver Variability of Colposcopic Interpretations and

Consistency with Final Histologic. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 8, n. 3, p. 212-216, Julho 2004.

38. SILVA, H.L.M.A.; BATISTA, L.V.C.; MOURA, L.D.L.; TAVARES JÚNIOR, L.C.V.; AROUCHA, J.; BELO, S.G.; LINS NETO, M.Á. Indicação da anoscopia de alta resolução e citologia anal na prevenção de HPV e câncer colorretal em pacientes portadores de HIV. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 4, Dezembro 2010.
39. STRANDER, B.; ELLSTRÖM-ANDERSSON, A.; FRANZÉN, S.; MILSON, I.; RÅDBERG, T. The performance of a new scoring system for colposcopy in detecting high-grade dysplasia in the uterine cervix. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 84, n. 10, p. 1013-7, 2005.



**ANEXO I**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ PIBIC 2011-2012**  
**PROTOCOLO DE ESTUDO**

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

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

Nome do(a) Entrevistador(a): \_\_\_\_\_

## ANEXO II

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – PIBIC 2011-2012

LAUDO DE ANOSCOPIA COM MAGNIFICAÇÃO DE IMAGEM

Número do paciente:       Data do exame:  /  / Lesão nº 

## Localização da lesão

## Plano vertical

☐ Margemanal ☐ Anoderma ☐ Pectínea ☐ Suprapectínea

## Plano horizontal

☐ Horas

## Acetobranqueamento:

Zero:  0Leite:  1Estearina:  2

## Bordas e Superfície:

Ausentes ou  
Difusas  0Abruptas, irregulares,  
serrilhadas, geográficas,  
satélites  1Abruptas, precisas,  
superfície elevada,  
óstios gl.  
almofadados  2

## Tamanho da lesão:

<5mm  05–15mm ou  
2 quad.  1>15mm ou  
3–4 quad.  2

## Coloração pelo iodo

Marrom:  0Amarelo-desbotado ou  
irregularmente amarelo  1Amarelo denso  2

## Vasos

Finos,  
regulares:  0Ausentes:  1Grosseiros/atípicos:  2

## Impressão diagnóstica após acetobranqueamento

## Pontuação total:

☐ Normal☐ benigna☐ LSIL☐ HSIL☐ CâncerAzul de metileno – Teste de  
Richart☐ Realçou lesão pré-observada – diagnóstico mantido☐ Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para mais☐ Realçou lesão pré-observada – diagnóstico alterado para menos☐ Evidenciou lesão despercebida☐ Não alterou resultado anterior☐ Prejudicou resultado anterior☐ Tornou exame insatisfatórioImpressão diagnóstica após  
azul de metileno:☐ normal☐ benigna☐ LSIL☐ HSIL☐ Câncer

## Observações:

---

---

---

---

Assinatura e carimbo do  
colposcopista

**ANEXO III**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**PIBIC 2011- 2012**  
**PROTOCOLO DE ESTUDO**

RESULTADOS DE EXAME HISTOPATOLÓGICO

Histopatologia 1:

NEG

LSIL

HSIL

CEC

CEPin

ADCis

ADCin

Histopatologia 2:

NEG

LSIL

HSIL

CEPis

CEPin

ADCis

ADCin

Histopatologia 3:

NEG

LSIL

HSIL

CEPis

CEPin

ADCis

ADCin

## ANEXO IV

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

O objetivo do estudo é comparar as impressões diagnósticas de dois médicos quanto à presença de lesões anais observadas com um aparelho chamado colposcópio e verificar se há aumento do número de acertos diagnósticos com a utilização de um modelo novo de critérios diagnósticos, que vem dando bons resultados quando a colposcopia é feita no colo do útero, na prevenção do câncer.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em comparecer a consulta médica e submeter-se ao exame chamado colposcopia anal. Para o exame, você será colocado numa mesa de exames, na qual ficará deitado sobre seu lado esquerdo, numa determinada situação em que apenas sua região perianal será exposta. Após um toque retal com uma geléia anestésica de lidocaína a 2%, um anoscópio (um tubo cilíndrico) descartável será introduzido no canal anal e o mesmo será observado com um aparelho que funciona como uma lente de aumento (Colposcópio). Após a aplicação local de uma solução fraca de ácido acético, seguida de outra a base de iodo, lesões mucosas que ficarem brancas serão biopsiadas sob anestesia local. Os frascos com as biópsias em solução conservante serão encaminhados para exame no Laboratório de Patologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas.

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

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

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

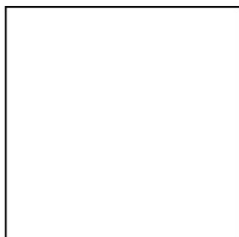
Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço dos pesquisadores principais, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadores:

Dr Ivan Tramuja

Acadêmica de Medicina Juliane Souza

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

\_\_\_\_\_  
Sujeito da Pesquisa

Impressão Digital

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