



Instituto Nacional de Câncer
Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio/Fiocruz
Área de Ensino Técnico / Coordenação de Ensino
Curso de Educação Profissional Técnica de Nível
Médio Habilitação em Citopatologia



DANIEL JUNIO RIBEIRO DOS SANTOS

Citologia anal e sua aplicação no rastreamento de lesões pré-neoplásicas

Rio de Janeiro

2024

DANIEL JUNIO RIBEIRO DOS SANTOS

Citologia anal e sua aplicação no rastreamento de lesões pré-neoplásicas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do curso de Educação Profissional de Nível Médio Habilitação em Citopatologia.

Orientador: Prof.^a Gysele Guimarães

Coorientadora: Prof.^a M.a. Izani Paes
Saldanha

Rio de Janeiro

2024

DANIEL JUNIO RIBEIRO DOS SANTOS

Citologia anal e sua aplicação no rastreamento de lesões pré-neoplásicas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do curso de Educação Profissional de Nível Médio Habilitação em Citopatologia.

Avaliação em: 02/02/2024

Banca examinadora:

Prof^a Gysele Guimarães
Instituto Nacional de Câncer

Prof^a M.a. Izani Paes Saldanha
Instituto Nacional de Câncer

Leandro Medrado
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

Simone Evaristo
Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

S237c Santos, Daniel Junio Ribeiro dos.

Citologia anal e sua aplicação no rastreamento de lesões pré-neoplásicas / Daniel Junio Ribeiro dos Santos. – Rio de Janeiro, 2024.
31 f.: il. color.

Trabalho de conclusão de curso (Nível Médio) – Instituto Nacional de Câncer, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/Fiocruz, Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio Habilitação em Citopatologia, Rio de Janeiro, 2024.

Orientadora: Gysele Guimarães.

Coorientadora: Izani Paes Saldanha.

1. Neoplasias Retais. 2. Papilomavirus humano. 3. Carcinoma in Situ. 4. Neoplasias do Ânus. I. Guimarães, Gysele. II. Saldanha, Izani Paes. III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 350 181

CDD edição 23ª

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta monografia/tese/dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

DEDICATÓRIA

A minha família, e a todos que de alguma forma contribuíram para tornar possível essa jornada, amo todos vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus eu agradeço por sua infinita graça e bondade, pois só por meio delas, estou aqui, tendo a oportunidade de escrever meus agradecimentos, Pai muito obrigado, eu te amo.

Gostaria de manifestar meus sinceros agradecimentos a todos os envolvidos no processo de criação deste Trabalho de Conclusão de Curso, enfatizando minha sincera gratidão à minha maravilhosa orientadora Gysele Guimarães, que com muito carinho e apreço me ajudou nos momentos de dúvidas e questionamentos, me direcionando e me guiando no caminho certo. À Mestra Simone Evaristo, que com muita disponibilidade e boa vontade, cedeu seus conhecimentos.

Agradeço também a todos os professores do Curso Técnico de Habilitação em Citopatologia, Daniela, Eliza, Fabiano, Fádía, Izani, Maria Conceição, Priscila e Thiago, que com muito carinho e sabedoria nos transmitiram seus conhecimentos de forma sublime e responsável.

A minha querida família, Adriana, Aline, Daniel, Davi, Natalia e Nayara, agradeço por todo amor, preocupação e cuidado que tiveram comigo, mesmo que de longe, meu carinho, amor e admiração por vocês permanecem intactos, amarei vocês até depois desta vida.

As minhas duas irmãs de alma, alojamento e curso, Marjorie e Thamyres, agradeço por toda atenção, cuidado e companheirismo ao longo deste ano de convivência. Aos meus amigos de BH, obrigado por estarem sempre na torcida por mim, amo vocês.

Ao meu fiel e melhor amigo, Lázaro, agradeço por tudo que fez por mim antes e durante o período do curso, obrigado por me ajudar nos momentos em que eu mais precisei, por acreditar em mim quando nem eu mesmo achei que fosse possível. Só nós sabemos como o início do processo foi incerto, e olha pra mim agora: escrevendo os agradecimentos do TCC, na reta final do curso haha, te amo.

Para a turma de Citopatologia 2023, deixo meu muito obrigado por esse ano incrível, cheio de alegria, risadas e muitos aprendizados. Levarei todos no meu coração, TODOS, eu juro. Vocês me ensinaram muito, e eu sou muito grato a Deus pela oportunidade de ter conhecido cada um de vocês.

"Nós sempre fomos maravilhosos. Eu nos vejo refletidos nas coisas mais sublimes do mundo. O negro é rei. Éramos beleza antes que soubessem o que era beleza".

(Beyoncé)

RESUMO

SANTOS, Daniel Junio Ribeiro dos. **Citologia anal e sua aplicação no rastreamento de lesões pré-neoplásicas**. Orientadoras: Gysele Guimarães Carvalho e Izani Paes Saldanha. 2024. 31f. Trabalho de Conclusão de Curso (Habilitação em Citopatologia). - Rio de Janeiro: INCA, 2024.

Introdução: O câncer anal é considerado raro, porém tem apresentado um aumento significativo nas últimas décadas. A infecção pelos subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 66 e 68 do Papilomavírus humano, aliada a outros fatores como infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, além de prática do sexo anal, tabagismo e condições precárias de higiene, contribui para o surgimento de lesões precursoras de câncer no canal anal. O público com a maior chance de desenvolvimento de câncer de anal são homens que fazem sexo com homens, mulheres ou homens heterossexuais que possuam doenças pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, e/ou mulheres que já portem alguma neoplasia intraepitelial cervical, aumentando as probabilidades do aparecimento de lesões intraepiteliais anais. A falta de informação sobre o Papilomavírus humano e suas formas de contaminação amplia a estimativa de casos de câncer de reto. O rastreamento por citologia anorretal e conscientização pública sobre prevenção, formas de contágio e detecção precoce são cruciais para reduzir a incidência dessa neoplasia. **Objetivo:** Identificar como a aplicação da citologia anal pode ser importante para a redução da incidência de câncer anal. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa descritiva e reflexiva nas bases de dados em saúde, tais como Biblioteca Virtual em Saúde Brasil, Pubmed e Scientific Electronic Library Online, utilizando os termos Neoplasia do reto, Papilomavírus humano, neoplasia intraepitelial, Ânus, Retal e Esfincter anal. **Conclusão:** Conclui-se que a citologia anal, quando combinada com o Exame Anorretal Digital e biópsia, emerge como uma ferramenta eficaz para profissionais de saúde, como citotécnicos e patologistas. Essa abordagem revela-se valiosa no rastreio de lesões precursoras do câncer anal, proporcionando um diagnóstico precoce e suportando intervenções terapêuticas.

Palavras-chave: neoplasia do reto; HPV; câncer intraepitelial; ânus; retal.

ABSTRACT

SANTOS, Daniel Junio Ribeiro dos. **Anal cytology and its application in the screening of pre-neoplastic lesions**. Advisors: Gysele Guimarães Carvalho and Izani Paes Saldanha. 2024. 31p. Undergraduate Thesis (Qualification in Cytopathology). Rio de Janeiro: INCA, 2024.

Introduction: Anal cancer is considered rare, but it has shown a significant increase in recent decades. Infection by subtypes 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 66, and 68 of the Human Papillomavirus, along with other factors such as Human Immunodeficiency Virus infection, anal sex practices, smoking, and poor hygiene conditions, contributes to the development of precursor lesions to anal cancer. The population with the highest risk of developing anal cancer includes men who have sex with men, women or heterosexual men with Human Immunodeficiency Virus diseases, and/or women who already have cervical intraepithelial neoplasia, increasing the likelihood of anal intraepithelial lesions. Lack of information about Human Papillomavirus and its modes of transmission increases the estimate of rectal cancer cases. Screening through anorectal cytology and public awareness of prevention, transmission methods, and early detection are crucial to reducing the incidence of this neoplasia. **Objective:** This study aims to identify how the application of anal cytology can be important in reducing the incidence of anal cancer. **Methodology:** A descriptive and reflective narrative review was conducted on health databases such as the Virtual Health Library Brazil, PubMed, and the Scientific Electronic Library Online, using terms such as Rectal neoplasia, Human Papillomavirus, intraepithelial neoplasia, anus, Rectum, and Anal sphincter. **Conclusion:** It is concluded that anal cytology, when combined with Digital Anorectal Examination and biopsy, emerges as an effective tool for healthcare professionals, such as cytotechnologists and pathologists. This approach proves valuable in screening precursor lesions of anal cancer, providing an early diagnosis and supporting therapeutic interventions.

Keywords: rectal neoplasia; HPV; intraepithelial cancer; anus; rectum.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC-H	Células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
ASIL	Lesões Intraepiteliais Escamosas Anais
CEC	Carcinoma Epidermóide
DARE	Exame Anorretal Digital
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HRA	Anuscopia de alta resolução
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HPV	Papilomavírus Humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
MeSH	Medical Subject Headings
NIA	Neoplasia intraepitelial anal
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NIL	Negativo para Lesão Intraepitelial ou Malignidade
SCIELO	Science Electronic Library Online

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	06
1.1	Objetivo geral	07
1.2	Objetivos específicos	07
1.3	Metodologia	07
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	O Câncer	11
2.2	Relação entre as neoplasias anais e o HPV	12
2.3	Citologia anal	13
2.4	Amostragem	14
2.5	Adequação	15
2.6	Interpretação e características citomorfológicas das lesões	15
3	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

O câncer anal é considerado uma neoplasia inabitual. No entanto, foi possível observar um aumento significativo nas últimas décadas, especialmente entre os anos de 2015 e 2021. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2015 o número de mortes foi de 406, sendo 148 homens e 258 mulheres. Já no ano de 2021 registrou-se um aumento percentual no total de casos em 171%, o que significa um salto para 1.101 mortes, sendo 503 homens e 598 mulheres (Roberts; Siekas; Kaz, 2017; Inca, 2022).

As causas relacionadas ao surgimento e avanços destas neoplasias são diversas, dentre elas tem-se a exposição aos subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 66 e 68 do Papilomavírus humano (HPV), aliada a outros fatores como infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), além de prática do sexo anal, tabagismo, condições precárias de higiene e irritação crônica do ânus, sendo a subsistência e infecção pelo HPV um dos principais fatores (Mavrogianni *et al*, 2011).

O público com a maior chance de desenvolvimento de câncer de reto são homens que fazem sexo com homens (HSH), mulheres ou homens heterossexuais que possuam doenças por HIV e/ou mulheres que já portem alguma neoplasia intraepitelial cervical (NIC), aumentando as probabilidades do aparecimento de lesões intraepiteliais anais (Darragh; Winkler, 2011).

Os sinais e sintomas apresentados em pessoas infectadas pelo vírus HPV costumam não ser óbvios. No entanto, quando eles ocorrem, podem incluir verrugas, coceira, irritação, sangramento, desconforto e/ou dor na região anorretal (INCA, 2022).

Quase desconhecido pela população, o rastreamento primário destas lesões pode ser feito por meio da citologia anorretal, que é muito parecida com a coleta de células do colo do útero no exame de *Papanicolau*, também usada para o diagnóstico precoce de lesões de alto e baixo grau, por meio da qual é possível avaliar, classificar e direcionar o paciente para a melhor conduta médica (Patel *et al*, 2020).

As informações sobre a citologia anal, o HPV e suas formas de contaminação ainda são desconhecidas por boa parte dos cidadãos. Conseqüentemente, a estimativa de câncer de reto tende a aumentar, tendo em

vista que o Papilomavírus humano é um dos principais agentes causadores de displasias da região anal (Mavrogianni *et al*, 2011).

A pesquisa é relevante para técnicos em citopatologia, pesquisadores e outros estudiosos sobre o tema, pois visa contribuir para novas abordagens e pesquisas que possibilitem a discussão para a redução de casos.

1.1 Objetivo geral

Identificar como a aplicação da citologia anal pode ser importante para a redução da incidência de câncer anal.

1.2 Objetivos específicos

- Revisar os conceitos e fundamentos no que se refere ao câncer anal;
- Relacionar a infecção pelo HPV e a incidência de neoplasias anais;
- Avaliar o papel da citologia anal no combate ao câncer de reto;
- Descrever as características citomorfológicas de neoplasias anais.

1.3 Metodologia

Para fundamentar a proposição desta pesquisa, foi realizada uma revisão narrativa descritiva e reflexiva nas bases de dados em saúde, tais como Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), Pubmed e Scientific Electronic Library Online (Scielo).

Para as buscas, foi realizado um mapeamento de termos por meio do uso de vocabulários controlados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), utilizando as quatro línguas, português, inglês, francês e espanhol, além de buscas livres utilizando títulos compatíveis com os assuntos abordados durante a pesquisa.

Os termos empregados para busca foram relacionados à aplicação da citologia anorretal no rastreamento de lesões pré-neoplásicas, sem utilizar recorte temporal, seguindo os termos descritos no quadro 1.

QUADRO 1 - Mapeamento de Descritores. Rio de Janeiro, Brasil, 2023 (continua)

MAPEAMENTO DE CONCEITOS	VOCABULÁRIOS CONTROLADOS
<p>"Neoplasia do Reto" OR "Cancer Retal" OR "Cancer do Reto" OR "Neoplasias do Reto" OR "Tumor Retal" OR "Tumores Retais" OR "Cancer of Rectum" OR "Cancer of the Rectum" OR "Cancer Rectal" OR "Cancer Rectum" OR "Neoplasm Rectal" OR "Neoplasm Rectum" OR "Neoplasms Rectal" OR "Rectal Cancer" OR "Rectal Cancers" OR "Rectal Neoplasm" OR "Rectal Tumor" OR "Rectal Tumors" OR "Rectum Cancer" OR "Rectum Cancers" OR "Rectum Neoplasm" OR "Rectum Neoplasms" OR "Tumor Rectal" OR "Cancer de Recto" OR "Cancer du rectum" OR "Cancer rectal" OR "Tumeur maligne du rectum" OR "Tumeur maligne rectale"</p>	<p>Vocabulário controlado DeCS</p>
<p>"Rectal Neoplasms" OR "Cancer of Rectum" OR "Cancer of the Rectum" OR "Rectal Cancer" OR "Rectal Tumors" OR "Rectum Cancer" OR "Rectum Neoplasms"</p>	<p>Vocabulário controlado MeSH</p>
<p>"Papillomavirus Humano" OR "HPV Papilomavirus Humano" OR "Papillomavirus Humano HPV" OR "Papillomavirus Humanos" OR "Papiloma Vírus Humanos" OR "Papilomavirus Humano" OR "Papilomavirus Humanos" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomavirus" OR "HPV Human Papillomaviruses" OR "Human Papilloma Virus" OR "Human Papilloma Viruses" OR "Human Papillomavirus" OR "Human Papillomaviruses" OR "Papillomavirus humain" OR "Virus del Papiloma Humano" OR "Human papilloma virus" OR "Virus des papillomes humains" OR "Virus du papillome humain" OR "VPH (Virus du Papillome Humain)"</p>	<p>Vocabulário controlado DeCS</p>
<p>"HPV Human Papillomavirus" OR "Human Papilloma Virus" OR "Human Papillomavirus"</p>	<p>Vocabulário controlado MeSH</p>
<p>"Cancer Intraepitelial" OR "Carcinoma Intraepitelial" OR "Carcinoma nao Infiltrante" OR "Carcinoma nao Invasivo" OR "Carcinoma Pre-Infiltrante" OR "Carcinoma Pre-Invasivo" OR "Neoplasia Intraepitelial" OR "Neoplasias Intraepiteliais" OR "Carcinoma in Situ" OR "Carcinoma no Infiltrante" OR "Carcinoma no Invasivo" OR "Carcinoma no Invasor" OR "Carcinoma Preinfiltrante" OR "Carcinoma Preinvasivo" OR "Carcinoma Preinvasor" OR "Neoplasia Intraepitelial" OR "Neoplasias Intraepiteliaes" OR "Epithéoma in situ"</p>	<p>Vocabulário controlado DeCS</p>

QUADRO 1 - Mapeamento de Descritores. Rio de Janeiro, Brasil, 2023 (conclusão)

MAPEAMENTO DE CONCEITOS	VOCABULÁRIOS CONTROLADOS
"Intraepithelial Neoplasms"	Vocabulário controlado MeSH
"Esfíncter" OR "Esfíncter Anal" OR "Esfíncter Anal Externo" OR "Esfíncter Anal Interno" OR "Esfíncter Detrusor Externo" OR "Glandula Anal Humana" OR "Anus" OR "Anal Gland" OR "Anal Sphincter" OR "Anal Sphincters"	Vocabulário controlado DeCS
"Anal Gland" OR "Anal Sphincter" OR "Anus" OR "Detrusor External Sphincter" OR "External Anal Sphincter" OR "Internal Anal Sphincter"	Vocabulário controlado MeSH
"Cytopathologies" OR "Cytopathology" OR "Citopatología" OR "Patología Celular"	Vocabulário controlado DeCS
"Cytopathology"	Vocabulário controlado MeSH
"Neoplasias do Ânus" OR "Câncer Anal" OR "Câncer do Ânus" OR "Neoplasias Anais" OR "Anal Cancer" OR "Anal Cancers" OR "Anal Neoplasm" OR "Anal Neoplasms" OR "Anus Cancer" OR "Anus Cancers" OR "Anus Neoplasm" OR "Cancer of Anus" OR "Cancer of the Anus" OR "Neoplasias del Ano"	Vocabulário controlado DeCS
"Anal Neoplasms" OR "Cancer of the Anus" OR "Cancer of Anus" OR "Anus Cancer" OR "Anus Cancers" OR "Anal Neoplasm" OR "Anus Neoplasm" OR "Anal Cancer" OR "Anal Cancers" OR "Cancer of the Anus" OR "Cancer of Anus" OR "Anus Cancer" OR "Anus Cancers"	Vocabulário controlado MeSH

Fonte: O autor, 2023

2 DESENVOLVIMENTO

A pesquisa científica de Mavrogianni *et al.* (2011) tem desempenhado um papel fundamental na compreensão das implicações do Papilomavírus Humano (HPV) em diversas neoplasias. Mavrogianni *et al.* (2011), notadamente no câncer anal, destaca-se pela sua profunda compreensão dos mecanismos virais e opções terapêuticas. Além disso, a revisão bibliográfica realizada por Patel *et al.* (2020) oferece uma visão abrangente da infecção por HPV em vários órgãos, destacando sua relevância para a saúde pública.

Amit Patel *et al.* (2020) concentra suas pesquisas em neoplasias gastrointestinais, enquanto Roberts *et al.* (2017) contribui significativamente para a cirurgia oncológica colorretal, avançando em abordagens clínicas e terapêuticas. As contribuições desses autores são notáveis, especialmente no que diz respeito à preservação de órgãos e melhoria da qualidade de vida dos pacientes, com foco especial nas neoplasias do reto.

Os estudos de Darragh *et al.* (2011), por sua vez, desempenham um papel crucial na compreensão do HPV e do câncer cervical, com implicações significativas na prevenção e detecção precoce dessas patologias (Darragh *et al.*, 2011). A síntese dessas pesquisas não apenas realça as contribuições individuais de cada autor, mas também evidencia a interconexão dos temas, proporcionando uma visão integrada das pesquisas contemporâneas em HPV e oncologia. Essas contribuições são essenciais para orientar práticas clínicas e subsidiar políticas de saúde.

Adicionalmente, Palefsky *et al.* (2015) emergiram como uma figura importante na pesquisa do câncer anal, especialmente no contexto do HPV. Suas contribuições são cruciais para a compreensão dos fatores de risco, diagnóstico e prevenção do câncer anal associado ao HPV, ressaltando a importância da citologia anal e do rastreamento para Lesões Intraepiteliais Escamosas Anais (ASIL). Esses achados complementam e enriquecem o panorama das pesquisas sobre HPV e oncologia.

2.1 O câncer

O câncer anal é uma condição maligna que se desenvolve no ânus, a abertura final do trato digestivo. Ele surge a partir de mutações genéticas em células do tecido anal, levando ao crescimento descontrolado e formação de tumores (Fazeli; Keramati, 2015).

Existem vários tipos de neoplasias que podem se desenvolver no canal anal, sendo a mais comum o carcinoma epidermoide de células escamosas (CEC), que se desenvolve a partir das células que o revestem. Esse tipo de câncer está frequentemente associado ao HPV, predominando o HPV 16 e pode se manifestar como verrugas, fissuras ou úlceras no ânus, porém existem ainda outros fatores que podem contribuir para o aparecimento dessas lesões como, infecção por HIV, prática do sexo anal sem proteção, tabagismo, condições precárias de higiene e outros (Inca, 2022).

Mesmo sendo considerado um câncer raro, nas últimas décadas pode-se perceber um aumento significativo no número de pessoas com esse tipo de tumor.

Segundo o Atlas de mortalidade do Inca (2021), o número de pessoas mortas por câncer anal é de 1.101, sendo 503 homens e 598 mulheres.

Os principais sinais e sintomas apresentados em pessoas que possuem essas alterações neoplásicas são, mudanças de hábitos intestinais, sendo possível notar sangramento anal vivo durante a evacuação, associado a dor na região do ânus, tendo também como alguns dos sinais de alerta, coceira, ardor, secreções incomuns, feridas na região anal e impossibilidade para controlar a saída das fezes (INCA, 2022).

Os grupos de pacientes de alto risco incluem homens que fazem HSH receptivos, homens e mulheres HIV positivo, receptores de transplante de órgãos e mulheres com histórico de neoplasia multicêntrica do trato genital inferior. A incidência de câncer anal em adultos infectados pelo HIV é cerca de 30 vezes maior do que na população geral (Darragh; Palefsky, 2015).

2.2 Relação entre as neoplasias anais e o HPV

O HPV é uma família de vírus que possuem DNA de fita dupla e engloba mais de 200 tipos distintos, sua infecção é muito comum e pode acontecer por

meio do contato sexual desprotegido. Esses vírus são classificados em subtipos com base em suas características genéticas e, principalmente, em seu potencial oncogênico, ou seja, sua capacidade de causar câncer (Cutts *et al.*, 2007).

Dentre os inúmeros tipos de HPV destacam-se dois grupos, os de baixo risco oncogênico e os de alto risco oncogênico.

Os subtipos de baixo risco, como o HPV 6 e o HPV 11, estão frequentemente associados somente à formação de verrugas genitais. Embora as verrugas sejam geralmente benignas, elas podem causar desconforto.

Por outro lado, os subtipos de HPV considerados de alto risco para o desenvolvimento de câncer incluem o HPV16 e o HPV18. Esses subtipos são associados a uma parcela considerável de neoplasias malignas, como o câncer de colo do útero, garganta, ânus, pênis, vulva e vagina (Schiffman *et al.*, 2006).

Em alguns casos, o HPV de alto risco pode integrar seu material genético ao DNA das células hospedeiras. Isso pode levar a uma expressão persistente de proteínas virais, incluindo as oncoproteínas E6 e E7.

As oncoproteínas E6 e E7 têm a capacidade de inativar genes supressores de tumor nas células hospedeiras, promovendo a proliferação celular descontrolada e inibindo os mecanismos normais de regulação do ciclo celular.

A expressão persistente das oncoproteínas pode levar a uma proliferação celular anormal e à formação de lesões precursoras, como a NIA.

Em alguns casos, a infecção persistente pelo HPV, juntamente com fatores adicionais, pode levar à progressão para o CEC Anal (Hoots *et al.*, 2009).

O ânus pode ser afetado por diferentes tipos de neoplasias, incluindo benignas e malignas, os principais tipos de neoplasias anais e suas graduações são:

- **Condilomas anais**

Possuem natureza benigna, são verrugas anais causadas principalmente pelos subtipos de baixo risco, como o HPV 6 e o HPV 11.

- **Neoplasia intraepitelial anal (NIA)**

De natureza pré-cancerosa, as NIAS se caracterizam pela presença de células anormais no revestimento anal. São semelhantes às neoplasias intraepiteliais cervicais (HSIL), que podem ser causadas pela infecção pelo HPV,

particularmente o HPV16. Essa condição é frequentemente classificada em diferentes graus, como: NIA de Baixo Grau (NIA I), NIA de Grau Intermediário (NIA II) e NIA de Alto Grau (NIA III), (Palefsky *et al*, 2022).

- **Carcinoma de células escamosas anal**

Apresenta natureza maligna, é definido como um câncer que se desenvolve nas células escamosas do ânus, podendo variar de bem diferenciado a pouco diferenciado, indicando o grau de semelhança das células cancerígenas com células normais.

- **Carcinoma basocelular anal**

Câncer de natureza maligna, que se origina nas células basais do ânus. Geralmente não é classificado em graus, pois tende a ser um câncer de crescimento mais lento e menos agressivo.

- **Carcinoma de glândulas anais**

Neoplasia de origem maligna, que se desenvolve nas glândulas anais. Pode variar em termos de diferenciação celular.

O rastreamento por meio da citologia anal das NIAs é crucial devido à sua natureza pré-cancerosa e à possibilidade de progressão para o câncer anal. Identificar precocemente essas alterações celulares anormais permite a intervenção antes que se desenvolva um câncer invasivo, aumentando as chances de tratamento bem-sucedido. Além disso, o rastreamento permite personalizar estratégias terapêuticas com base no grau da NIA, garantindo abordagens mais eficazes e preservando a qualidade de vida dos pacientes.

2.3 Citologia anal

Integrada pela primeira vez em 2001 ao Atlas do Sistema Bethesda, a citologia anal mostrou-se uma importante ferramenta para o rastreio de Lesões Intraepiteliais Escamosas Anais (ASIL), pois tem como principal função a coleta de células do canal anal e do ânus para análise microscópica, com o intuito de realizar a detecção precoce de alterações celulares associas ao HPV a outras condições, incluindo lesões pré-neoplásicas, seguindo uma abordagem

semelhante ao teste de Papanicolau no rastreamento do câncer cervical (Darragh; Palefsky, 2015).

A principal finalidade da citologia anal é a detecção precoce de alterações celulares que podem indicar a presença de NIAs ou outros problemas anais, como infecções por ISTs. Isso possibilita a intervenção precoce e o monitoramento de pacientes que possuem predisposição ao desenvolvimento deste tipo de lesão (Palefsky *et al.*, 2022).

Uma parte essencial deste processo é a realização do Exame Anorretal Digital (DARE), que se destaca como o principal método de triagem para o câncer anal, pois por meio dele é possível identificar sutis alterações que podem indicar condições precursoras de tumores malignos, por meio de suas abordagens técnicas, como, avaliação tátil, análise isual detalhada e a sensibilidade na detecção dessas lesões. Os cânceres podem apresentar-se palpáveis, manifestando lesões com uma textura endurecida e, muitas vezes, causando dor. A sensibilidade e especificidade de uma única amostra citológica anal é comparada a de um único teste de citologia cervical (Darragh; Palefsky, 2015).

A prática da citologia anal evoluiu à medida que a compreensão das doenças do ânus, particularmente aquelas relacionadas ao HPV, aumentaram. A introdução da citologia anal em conjunto com a anoscopia de alta resolução (HRA) e biópsia, está associada ao avanço na pesquisa de cânceres relacionados ao HPV, incluindo o câncer anal. Quando a triagem é direcionada para populações com alto risco de câncer anal, é comum observar anormalidades citológicas (Darragh; Palefsky, 2015).

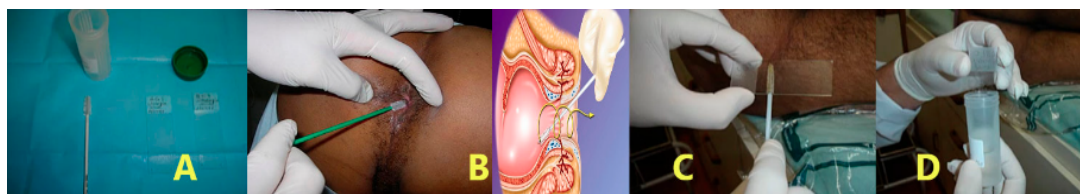
2.4 Amostragem

A amostragem nos exames de citologia anal é um passo crítico para a detecção precoce de alterações celulares ou outras condições anais. A coleta da amostra geralmente envolve a utilização de um swab de nylon ou uma escova cervical, a mesma usada nos exames de Papanicolau, para obter células da região do reto inferior, zona de transição escamo-colunar e canal anal (Figura 1). Essas células após serem coletadas, são processadas e examinadas microscopicamente para identificar anormalidades. A eficácia da amostragem é essencial para garantir resultados precisos e confiáveis. As diretrizes clínicas

frequentemente fornecem orientações específicas sobre técnicas de amostragem adequadas, visando maximizar a sensibilidade e a especificidade do exame (Darragh; Palefsky, 2015).

São empregados tanto esfregaços convencionais quanto preparações citológicas de base de líquida, os exames de citologia anal. Algumas pesquisas indicam que as preparações líquidas proporcionam maior rendimento de células, além de reduzirem fatores que poderiam comprometer o exame, como obscurecimento por material fecal, secagem ao ar e artefatos mecânicos. Há relatos divergentes sobre a eficácia comparativa entre citologia convencional e baseada em líquido, com algumas pesquisas indicando igual eficácia (Darragh; Palefsky, 2015).

Figura 1 - Citologia anal para pesquisa de NIA



Fonte: Derival, 2022.

Descrição: coleta de amostras celulares do reto inferior, zona de transição escamo-colunar e canal anal.

2.5 Adequação

Falando sobre a coleta de células na citologia anal, é importante inteirar que é um processo abrangente que envolve a obtenção de diferentes tipos celulares, como células escamosas nucleadas superficiais e intermediárias, células escamosas metaplásicas, células colunares retais e escamas anucleadas do canal anal distal. Além disso, é essencial relatar a presença de componentes da zona de transformação anal, como células colunares retais e células escamosas metaplásicas, pois isso indica uma amostragem efetiva acima da porção queratinizada do canal. A observação de células colunares revela que a coleta foi eficaz, visto que é possível a visualização de células presentes acima da zona de transformação anorretal, contribuindo para uma avaliação mais abrangente da amostra. Essa prática, semelhante à citologia

cervical, serve como um indicador de qualidade, não apenas como uma medida geral de adequação da amostra (Darragh; Palefsky, 2015).

2.6 Interpretação e características citomorfológicas das lesões

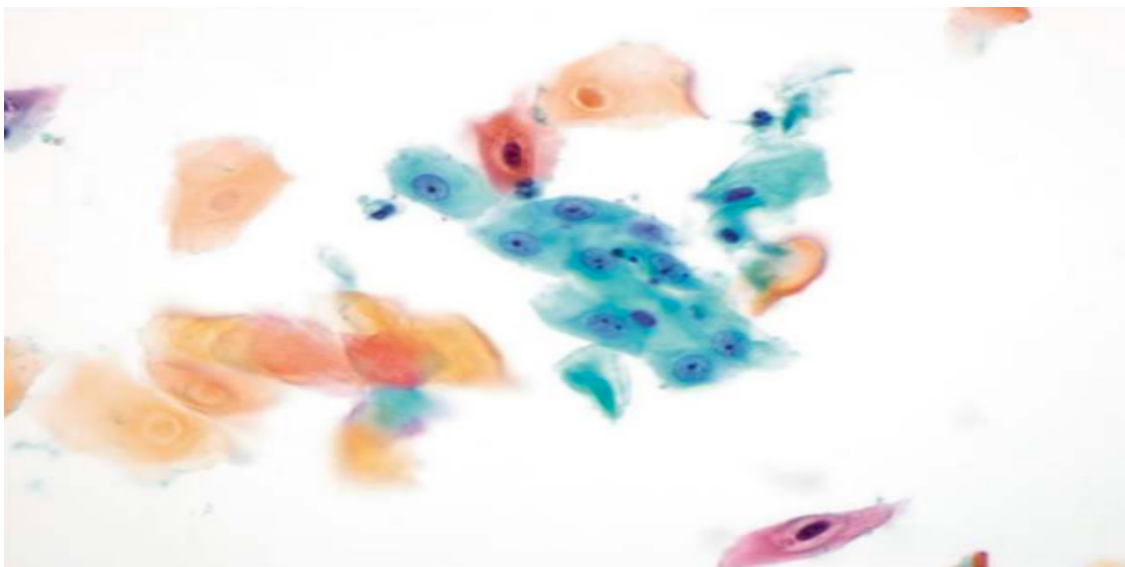
A interpretação clara dos resultados de citologia da região anorretal é importante para identificar possíveis anormalidades nas células do canal anal, fornecendo informações específicas para o diagnóstico e tratamento de condições como NIAS e câncer anal. Durante a avaliação, as células são observadas quanto às características específicas como atipia, metaplasia e outros sinais que indicam a presença de lesões pré-cancerosas ou malignas (Darragh; Palefsky, 2015).

A classificação de Bethesda é amplamente utilizada como ferramenta de investigação dessas alterações, muitas vezes para citologia cervical, mas também para citologia anal, adaptada às especificidades desta região. As interpretações variam de resultados normais a resultados indicando possível malignidade. A presença de células metaplásicas atípicas ou células indicativas de infecção por HPV também pode ser identificada e apontada (Darragh; Palefsky, 2015).

- **Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NIL)**

A citologia anal revela achados variados, alguns semelhantes à citologia cervical, mas com características distintas. Apesar de alterações reativas, como estreitamento do espaço perinuclear e nucléolos pequenos, as mudanças reparativas geralmente não indicam anormalidades significativas (Figura 2). A presença comum de alterações queratinizantes é evidenciada pela justaposição de áreas queratinizadas e não queratinizadas no canal anal. A amostra geralmente se concentra na porção queratinizada, com hiperqueratose frequente, manifestando-se como escamas enucleadas, às vezes indistinguíveis na citologia anal. A paraqueratose, caracterizada pelo acúmulo de queratina, pode ocorrer em alterações reativas e condições relacionadas ao HPV.

Figura 2 - Negativo para Lesão Intraepitelial ou Malignidade (NIL)



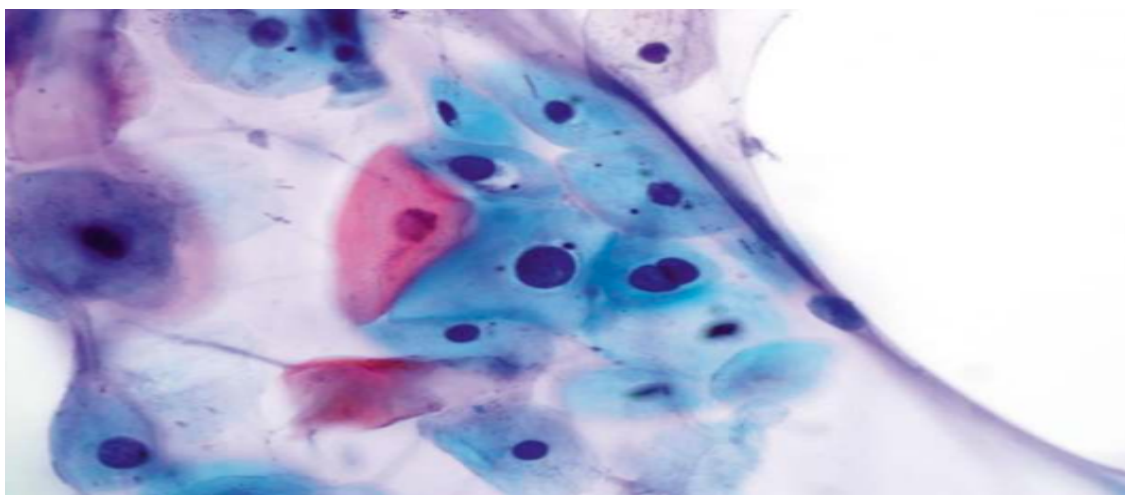
Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Células escamosas com alterações nucleares reativas, incluindo aumento nuclear, hiper cromasia e nucléolos.

- **Células escamosas atípicas (ASC)**

Critérios citomorfológicos para avaliação de lesões anais associadas ao HPV é semelhante ao observado na citologia cervical ASC-US e ASC-H, e alterações degenerativas com cariorrexe são mais comuns do que em amostras cervicais. Lesões escamosas com queratinização citoplasmática laranja acentuada são comuns na citologia anal (Figuras 3 e 4).

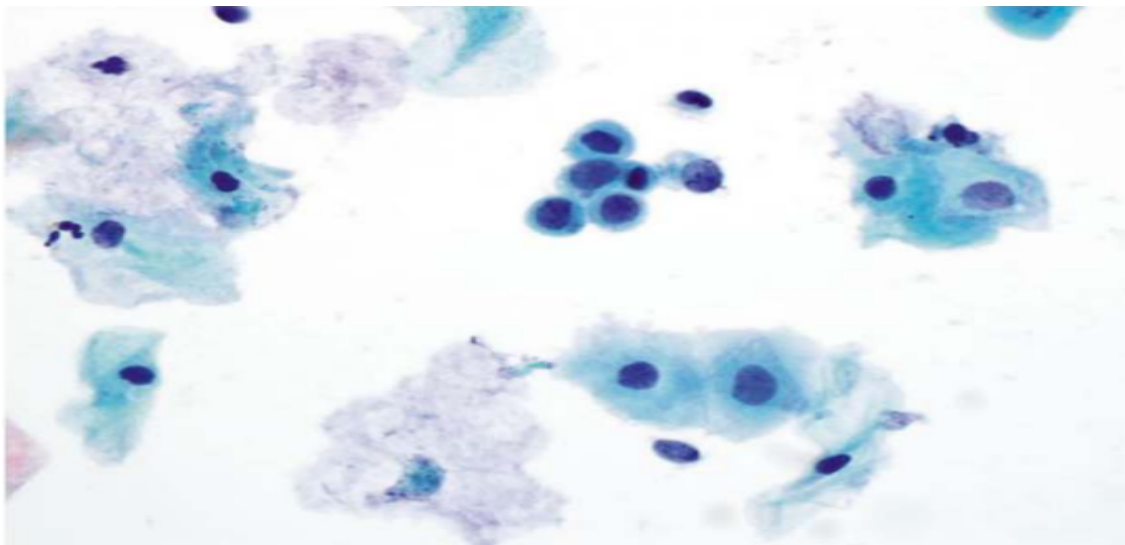
Figura 3 - Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).



Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Células escamosas atípicas com contornos nucleares aumentados, mas lisos, com cromatina borrada e clareamento perinuclear estreito.

Figura 4 - Células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H).



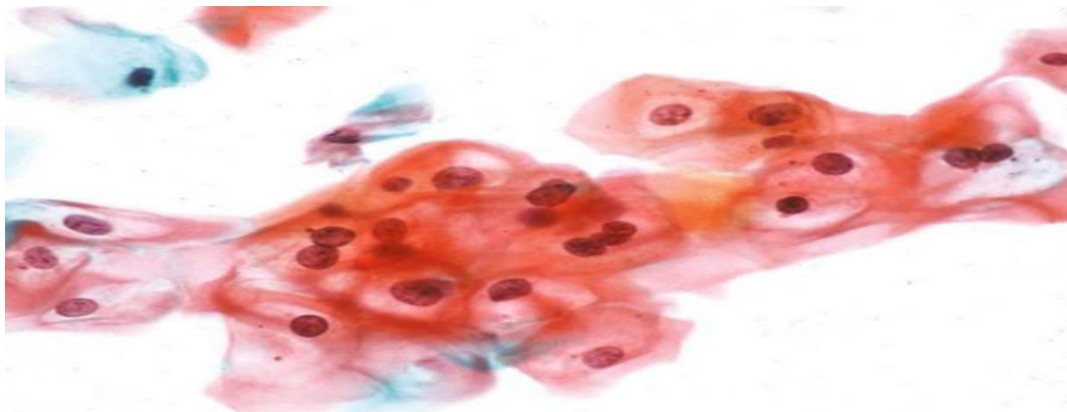
Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Pequenas células escamosas metaplásicas imaturas com cromatina nuclear escura.

- **Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)**

É uma manifestação citológica de replicação ativa do HPV do grupo de baixo grau em células escamosas, é dividida em tipo superficial e tipo intermediário. Semelhante à citologia ginecológica, Alterações no núcleo e citoplasma. As mudanças nucleares incluem expansão de núcleos, hiperchromasia e cromatina nuclear ou irregularidades na membrana (Figura 5). As alterações citoplasmáticas incluem halos largos Células perinucleares (coilocitos) e queratinização.

Figura 5 - Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)



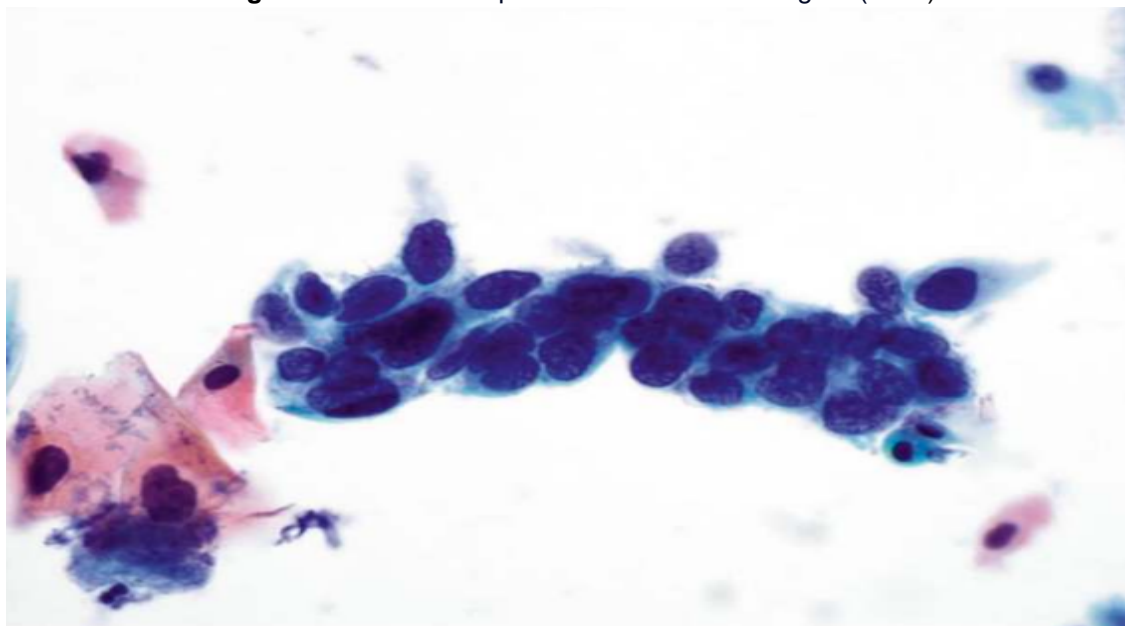
Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Os critérios do LSIL são semelhantes aos das amostras cervicais. Hiperchromatismo, relação núcleo e citoplasma aumenta, presença de coilocitos e metacromasia.

- **Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)**

É um potencial precursor do câncer. As células anormais têm uma alta proporção nuclear para citoplasmática. As alterações nucleares são semelhantes às observadas no LSIL – a cromatina e/ou a membrana nuclear estão aumentadas, hiper Cromáticas e irregulares. citoplasma é esparso e pode ser metaplásico ou queratinizado (Figura 6). A presença de uma mistura de LSIL e HSIL na mesma amostra é frequentemente observada na citologia anal, especialmente em situações de alto risco.

Figura 6 - Lesão Intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)



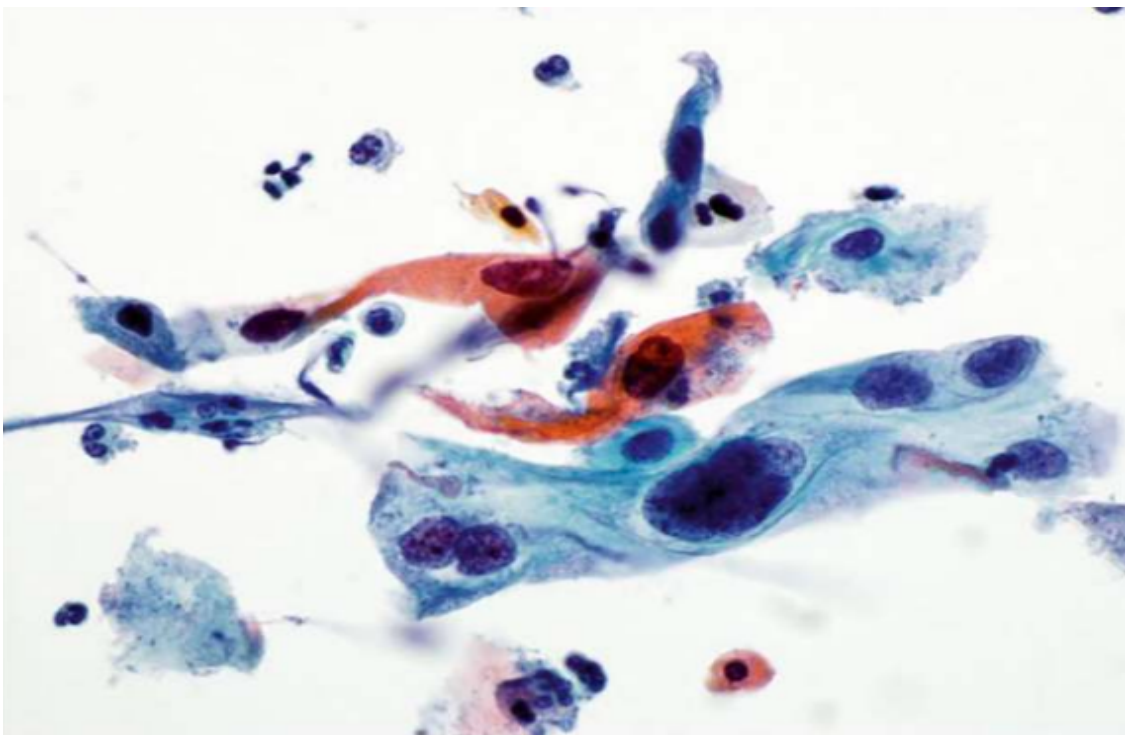
Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Células displásicas com citoplasma metaplásico e contornos nucleares irregulares. Grupo hiper Cromático com padrão de cromatina alterado e contornos nucleares irregulares.

- **Carcinoma de células escamosas (SCC)**

Diagnosticar o carcinoma espinocelular anal por meio de citologia pode ser complexo, pois tanto as formas queratinizada quanto não-queratinizada podem ser observadas (Figura 7 e 8). A presença de diáteses tumorais pode não ser evidente, tornando difícil distinguir do material fecal. Nas amostras preparadas em meio líquido, a diátese se destaca ao "aderir" às células malignas.

Figura 7 - Carcinoma de células escamosas queratinizante (SCC)



Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Carcinoma de células escamosas queratinizado. Pleomorfismo marcado de tamanho e forma da célula. Duas células tumorais mostram queratinização citoplasmática.

Figura 8 - Carcinoma de células escamosas não queratinizante (SCC)



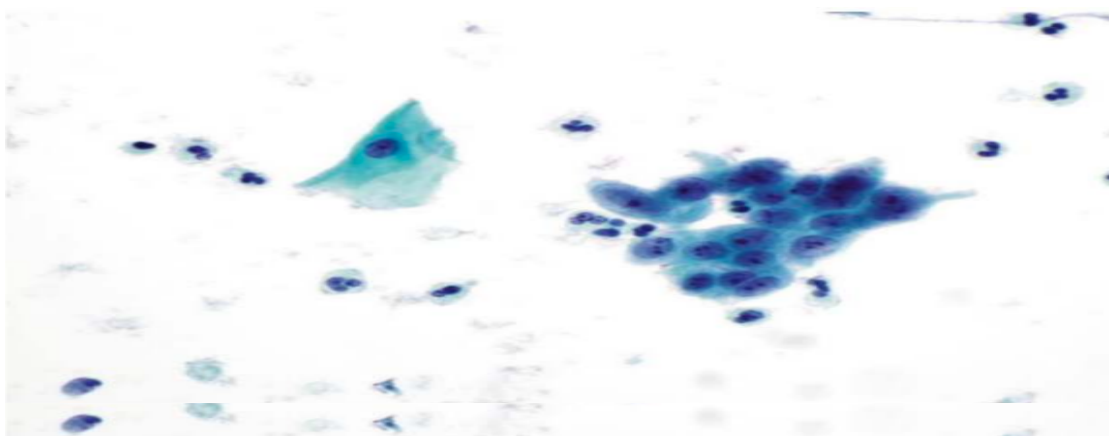
Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: Carcinoma de células escamosas, não queratinizante. Aglomerado de células pleomórficas. Algumas células tumorais apresentam nucléolos proeminentes. A diátese tumoral não é proeminente neste campo.

- **Anormalidades das células glandulares**

Anomalias nas glândulas são pouco frequentes na citologia anal. Não há evidências convincentes de lesões glandulares anais relacionadas ao HPV, ao contrário da AIS endocervical. A extensão da doença de Paget perianal para o canal anal é possível. Eventualmente, podem ser detectadas irregularidades glandulares devido a problemas colônicos no reto distal, como pólipos e adenocarcinoma retal, na citologia anal (Figura 9).

Figura 9 - Adenocarcinoma retal.



Fonte: Bethesda, 2014.

Descrição: As células malignas têm núcleos vesiculares com nucléolos proeminentes e citoplasma finamente vacuolado. Esta é uma recorrência de um adenocarcinoma retal.

3 CONCLUSÃO

Em conclusão, este trabalho explorou detalhadamente o cenário do câncer anal, uma condição complexa e desafiadora, cuja incidência tem apresentado um notável aumento nas últimas décadas. Ao longo desta análise, foram examinados os fatores de risco, os principais tipos de neoplasias anais e suas graduações, a importância do rastreamento por meio da citologia anal e a influência do HPV na carcinogênese anal. A compreensão aprofundada desses elementos é crucial para a identificação precoce de Lesões Intraepiteliais Escamosas Anais (ASIL).

A citologia anal é efetiva no rastreamento de lesões pré-neoplásicas devido à sua capacidade de identificar alterações celulares anormais no ânus antes que se tornem cancerígenas. Ao realizar a coleta de células do canal anal e ânus para análise microscópica, a citologia anal pode detectar essas lesões, fornecendo uma oportunidade única de intervenção precoce. Essa eficácia se deve à sensibilidade do método em identificar células anormais, antes que a condição evolua para um estágio mais avançado de câncer anal.

Sendo assim, conclui-se que a citologia anal é muito eficaz no rastreamento de lesões precursoras do câncer anal para os profissionais da saúde, como citotécnicos e patologistas, desde que seja combinada com o Exame Anorretal Digital (DARE) e biópsia, servindo como uma ferramenta valiosa para o diagnóstico precoce e a intervenção terapêutica.

REFERÊNCIAS

BIRDSONG, G. G. *et al.* Specimen Adequacy. **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**. New York, NY: Springer New York, 2004. p. 1–20.

CHIN-HONG, P. V. *et al.* Anal human papillomavirus infection is associated with HIV acquisition in men who have sex with men. **AIDS (London, England)**, v. 23, n. 9, p. 1135–1142, 2009.

CONDE-FERRÁEZ, L. *et al.* Human Papillomavirus genotypes infecting the anal canal and cervix in HIV+ men and women, anal cytology, and risk factors for anal infection. **Pathogens**, [s.l.] v. 12, n. 2, p. 252, 2023.

CUTTS, F. T. *et al.* Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, n. 9, p. 719–726, 2007.

DARRAGH, T. M. *et al.* Anal-Rectal Cytology. **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**. New York, NY: Springer New York, 2004. p. 169–175.

DARRAGH, T. M. Anal cytology for anal cancer screening: Is it time yet? **Diagnostic cytopathology**, [s.l.] v. 30, n. 6, p. 371–374, 2004.

DARRAGH, T. M.; PALEFSKY, J. M. Anal Cytology. Em: **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**. Cham: Springer International Publishing, [s.l.] 2015. p. 263–285.

DARRAGH, T. M.; WINKLER, B. Anal cancer and cervical cancer screening: key differences. **Cancer cytopathology**, [s.l.] v. 119, n. 1, p. 5–19, 2011.

DARRAGH, T. M.; WINKLER, B. Screening for anal neoplasia: anal cytology - sampling, processing and reporting. **Sexual health**, [s.l.] v. 9, n. 6, p. 556, 2012.

FABER, M. T. *et al.* Risk of anal cancer following benign anal disease and anal cancer precursor lesions: A Danish nationwide Cohort Study. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, [s.l.] v. 29, n. 1, p. 185–192, 2020.

FAZELI, M. S.; KERAMATI, M. R. Rectal cancer: a review. **Medical journal of the Islamic Republic of Iran**, [s.l.] v. 29, p. 171, 2015.

GIULIANO, A. R. et al. High risk of new HPV infection acquisition among unvaccinated young men. **The journal of infectious diseases**, 2023.

HOOTS, B. E. et al. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. **International journal of cancer. Journal international du cancer**, [s.l.] v. 124, n. 10, p. 2375–2383, 2009.

LEE, J. Y. et al. Design of the ANal Cancer/HSIL Outcomes Research study (ANCHOR study): A randomized study to prevent anal cancer among persons living with HIV. **Contemporary clinical trials**, [s.l.] v. 113, n. 106679, p. 106679, 2022.

MAVROGIANNI, P. *et al.* The role of cytology and HPV typing as a screening tool in patients with intraanal warts. **Journal of clinical gastroenterology**, [s.l.] v. 45, n. 4, p. e39-43, 2011.

NAYAR, R.; WILBUR, D. (EDS.). **The Bethesda system for reporting cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes**. 3. ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, [s.l.] 2015.

PALEFSKY, J. Human papillomavirus infection and its role in the pathogenesis of anal cancer. **Seminars in colon & rectal surgery**, [s.l.] v. 28, n. 2, p. 57–62, 2017.

PALEFSKY, J. Anal Cancer. Em: **Encyclopedia of AIDS**. New York, NY: Springer New York, 2018. p. 22–32.

PALEFSKY, J. M. et al. Citologia anal como ferramenta de triagem para lesões intraepiteliais escamosas anais. **J Adquirida Immune Defi c Syndr Hum Retrovirol**, [s.l.] v. 14, p. 415–422, 1997.

PALEFSKY, J. M. Anal HPV Infection and HPV-Associated Disease. Em: **Human Papillomavirus**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 195–204.

PALEFSKY, J. M. et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. **The New England journal of medicine**, [s.l.] v. 386, n. 24, p. 2273–2282, 2022.

PALEFSKY, J. M.; LEE, J. Y.; **ANCHOR INVESTIGATORS GROUP**.
Prevention of anal cancer. Reply. **The New England journal of medicine**, [s.l]
v. 387, n. 7, p. 666–667, 2022.

PATEL, A. P. *et al.* The interpretation of high-grade squamous intraepithelial lesion on anal cytology: a comparative analysis with the cervical Papanicolaou test. **Journal of the American Society of Cytopathology**, [s.l] v. 9, n. 6, p. 540–549, 2020.

ROBERTS, J. R.; SIEKAS, L. L.; KAZ, A. M. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. **World journal of gastrointestinal oncology**, [s.l] v. 9, n. 2, p. 50–61, 2017.

VONSKY, M. *et al.* Carcinogenesis associated with human Papillomavirus infection. Mechanisms and potential for immunotherapy. **Biochemistry. Biokhimiia**, [s.l] v. 84, n. 7, p. 782–799, 2019.

ZUNA, R. E. *et al.* Comparison of human papillomavirus distribution in cytologic subgroups of low-grade squamous intraepithelial lesion. **Cancer**, [s.l] v. 108, n. 5, p. 288–297, 2006.