

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Programa de Residência Médica em Citopatologia

THAÍSA DRUMOND FERREIRA

Citologia Anal: Uma Revisão da Literatura

Rio de Janeiro

2020

THAÍSA DRUMOND FERREIRA

Citologia Anal: Uma Revisão da Literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do programa de Residência Médica em Citopatologia.

Orientador: Dr. Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior.

Rio de Janeiro

2020

THÁISA DRUMOND FERREIRA

Citologia Anal: Uma Revisão da Literatura

Avaliado e Aprovado por:

Dr. Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior – orientador

Ass. _____

Dra. Ana Lucia Amaral Eisenberg – avaliadora

Ass. _____

Rio de Janeiro, ____/____/____

RESUMO

FERREIRA, Thaísa Drumond. **Citologia Anal: Uma Revisão da Literatura.** Monografia. (Residência Médica em Citopatologia) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2019.

A citologia anal consiste em um método de rastreio das lesões intraepiteliais escamosas anais, inspirada no exame cervicovaginal pelo método de Papanicolaou no rastreamento do câncer cervical. Foi incluída no Atlas de 2001 do Sistema Bethesda para Relato de Citologia Cervical como uma ferramenta para o rastreamento do câncer anal em conjunto com anoscopia de alta resolução e biópsia. A incidência de lesão de alto grau e carcinoma anal é baixa na população em geral, no entanto, é aumentada na população de alto risco. Citologicamente, são divididos de acordo com o Sistema Bethesda em: negativo para malignidade, células escamosas atípicas, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau, lesão intraepitelial escamosa de alto grau e carcinoma de células escamosas. Além disso, organismos e lesões glandulares podem ser relatados.

Palavras-chave: CITOLOGIA ANAL; CÂNCER ANAL; LESÃO ANAL.

ABSTRACT

FERREIRA, Thaísa Drumond. **Anal Cytology: A Review**. Monograph (Medical Residency in Cytopathology) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2020.

Anal cytology consists of a screening method for anal squamous intraepithelial lesions, inspired by Papanicolaou method for cervical cancer screening. It was included in the Bethesda Cervical Cytology Reporting System 2001 Atlas as a cancer screening in conjunction with high resolution anoscopy and biopsy. The incidence of high-grade lesion and anal carcinoma is low in the general population. However, it is increased in the high-risk population. Cytologically, they are divided according to the Bethesda System into negative for malignancy, atypical squamous cells, low grade squamous intraepithelial lesion, high grade squamous intraepithelial lesion, and squamous cell carcinoma. Additionally organisms and glandular lesions may be reported.

Keywords: ANAL CYTOLOGY; ANAL CANCER; ANAL LESION.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Esfregaço satisfatório.....	4
Figura 2. Esfregaço insatisfatório.....	5
Figura 3. Cândida.....	7
Figura 4. LSIL.....	8
Figura 5. HSIL.....	8
Figura 6. Carcinoma de células escamosas.....	9

LISTA DE ABREVIATURAS

ASCUS* - Células escamosas atípicas de significado indeterminado

ASC-H* - Células escamosas atípicas - não se pode excluir HSIL

CEA - Células escamosas atípicas

CCE - Carcinoma de células escamosas

HIV* - Vírus da imunodeficiência humana

HPV* - Papilomavírus humano

HSIL* - Lesão intraepitelial de alto grau

INCA - Instituto Nacional de Câncer

LIEA - Lesões intraepiteliais escamosos anais

LSIL - Lesão intraepitelial de baixo grau

SIL - Lesão intreaepitelial escamosa

* Abreviaturas mantidas na forma usada em inglês

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO TEÓRICA	3
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	11
	REFERÊNCIAS	12

1 INTRODUÇÃO

A citologia anal tem como finalidade atuar como método de rastreio das lesões intraepiteliais escamosas anais (LIEA), inspirada no exame cervicovaginal pelo método de Papanicolaou no rastreamento do câncer cervical. A neoplasia intraepitelial escamosa anal de alto grau é considerada a lesão pré-maligna do carcinoma de células escamosas (CCE), assim como ocorre no colo uterino (NAHAS, 2012; NAYAR; WILBUR, 2015).

A citologia anal foi incluída no Atlas de 2001 do Sistema Bethesda para Relato de Citologia Cervical como uma ferramenta para o rastreamento das LIEA em conjunto com anoscopia de alta resolução e biópsia (NAYAR; WILBUR, 2015).

O câncer anal é raro e representa de 1 a 2% de todos os tumores intestinais. Os tumores malignos ocorrem no canal e nas bordas externas do ânus, em diferentes tipos de tecidos, sendo o carcinoma de células escamosas responsável por 85% dos casos (INCA, 2018).

A região frequentemente mais acometida pelas LIEA é na zona de transformação, onde ocorre a transição do epitélio colunar do reto distal para epitélio escamoso do canal anal (STEWART, 2018; CHEN; CHOU, 2019).

O carcinoma de células escamosas anal, apesar de incomum, é mais incidente na população de risco, representada por portadores de papilomavírus humano (HPV) e/ou do vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes imunossuprimidos por outras razões, como doenças autoimunes e transplantados, homens que fazem sexo com outros homens, tabagistas e mulheres com neoplasia intraepitelial escamosas multifocal de trato genital baixo (PARK; PALEFSKY, 2010; SHIHABUDDI, 2017; MORENCY, 2019; CIMIC, 2019).

A interpretação citológica de acordo com o Sistema Bethesda inclui: negativo para lesão intraepitelial ou malignidade, células escamosas atípicas (ASC), lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), carcinoma de células escamosas e anormalidades das células glandulares (NAYAR; WILBUR, 2015).

Este trabalho tem como objetivo reunir informações sobre a citologia anal, com o intuito de proporcionar uma melhor perspectiva em relação ao diagnóstico.

Para essa finalidade, foi utilizado como método de estudo a revisão da literatura científica, realizada por meio de pesquisa em bases de dados indexados (PubMed, Portal de Periódicos CAPES e Scielo), com seleção de artigos científicos que exibiram concordância com o objetivo do presente trabalho e que também acrescentaram informações de relevância para a produção do mesmo.

2 REVISÃO TEÓRICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

O câncer anal é raro, muito menos comum do que o câncer do cólon ou reto, porém vem aumentando ao longo das décadas, especialmente no grupo de alto risco. É considerado que mais de 90% dos cânceres anais são atribuíveis a infecções persistentes pelo HPV com predominância do HPV16 (NAYAR; WILBUR, 2015).

A estimativa da *American Cancer Society* é de aproximadamente 8.300 casos novos (5530 em mulheres e 2770 em homens) e de 1280 mortes (760 em mulheres e 520 em homens) nos Estados Unidos, no ano de 2019 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019)

Esse tipo de câncer é incomum em pessoas com menos de 35 anos e é encontrado mais em idosos, com idade média no início dos 60 anos. O risco de ter câncer anal é um pouco maior em mulheres do que em homens e em pessoas com fatores de risco (SHIHABUDDI, 2017).

Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) mostraram 406 mortes por câncer anal em 2015, sendo 148 homens e 258 mulheres. Não há dados de estimativa de casos novos (INCA, 2019).

2.2 COLETA DE AMOSTRAS

A coleta deve incluir todo o canal anal, ou seja, abaixo da cúpula retal distal até o limite anal distal, incluindo, então, a zona de transformação anal, o epitélio escamoso não ceratinizado e ceratinizado do canal anal (NAYAR; WILBUR, 2015).

Geralmente, as amostras citológicas são obtidas sem visualização direta do canal anal. No entanto, a coleta pode ser auxiliada com o uso de anuscópio para introduzir o dispositivo de coleta (ALBUQUERQUE, 2019).

Um *swab* de fibra sintética umedecido é inserido no canal não lubrificado, até a parede retal distal e, em seguida, é retirado lentamente, em torno de 20 a 30 segundos, em movimentos circulares aplicando pressão lateral (ALBUQUERQUE, 2019).

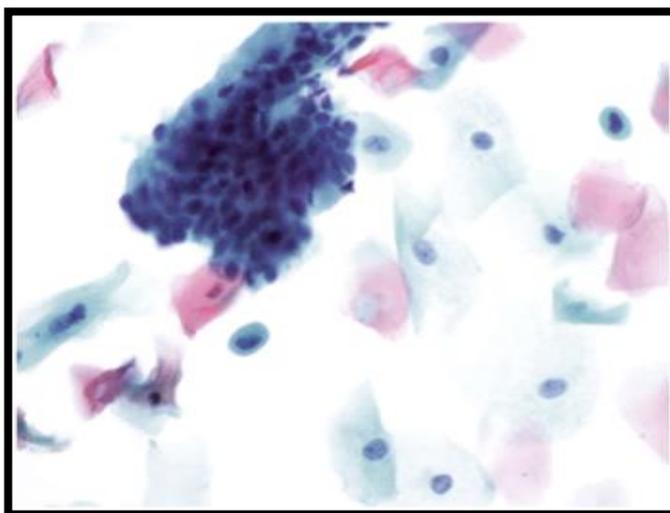
2.3 ADEQUAÇÃO DA AMOSTRA

As amostras devem ser constituídas por células escamosas dos tipos superficiais e intermediárias, células metaplásicas escamosas, células colunares retais e escamas anucleadas do canal retal distal (FIG. 1 e 2) (NAYAR; WILBUR, 2015).

A presença de componentes da zona de transformação (células colunares retais e/ou células metaplásicas escamosas) é um importante indicador de qualidade, já que geralmente as lesões ocorrem preferencialmente nessa região. No entanto, não é uma medida de adequação geral da amostra (JIN *et al.*, 2016; ALBUQUERQUE, 2019).

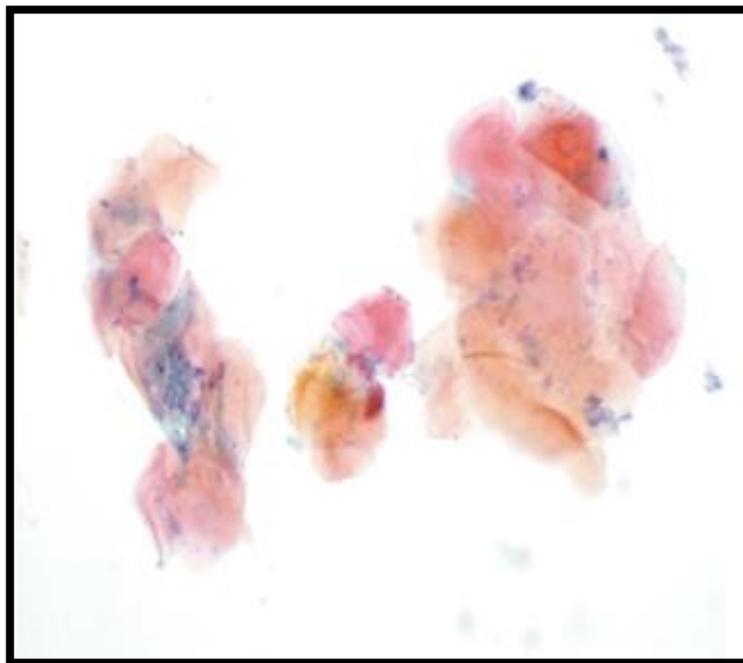
Não foram definidos em literatura qual a quantidade adequada de células de uma amostra. Consideram que possam ser 5000 células escamosas nucleadas para esfregaços convencionais, considerando um limiar de até 2000 células em pacientes com história de radiação, quimioterapia, histerectomia ou traquelectomia. Para meio líquido, varia de acordo com a marca utilizada. Por exemplo, uma média de 1 a 2 células escamosas nucleadas por campo de grande aumento para ThinPrep e 3 a 6 células escamosas nucleadas por campo de grande aumento para SurePrep (NAYAR; WILBUR, 2015).

Figura 1 — Esfregaço satisfatório. Presença de células escamosas superficiais e intermediárias, células metaplásicas e colunares retais



Fonte: NAYAR, R.; WILBUR, D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 2015

Figura 2 — Esfregaço insatisfatório. Apenas escamas córneas.



Fonte: NAYAR, R.; WILBUR, D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 2015.

2.4 INTERPRETAÇÃO CITOLÓGICA

A terminologia e critérios morfológicos, para a avaliação da citologia anal é semelhante à citologia cervicovaginal baseada no Sistema Bethesda. É necessário que a adequação da amostra seja avaliada, que os tipos celulares e os organismos encontrados nos esfregaços sejam relatados e se há ou não anormalidades escamosas (NAYAR; WILBUR, 2015).

2.4.1 Negativo para Lesão Intraepitelial ou Malignidade

As alterações reativas são frequentemente encontradas, como nucléolos pequenos e halos perinucleares. As alterações ceratóticas são comuns na citologia anal, como a hiperkeratose e parakeratose. No entanto, a parakeratose atípica é anormal e pode ser interpretada como células atípicas de significado indeterminado (ASCUS) ou lesão intraepitelial escamosa (SIL), de acordo com as anormalidades que acompanham o restante da amostra.

2.4.2 Organismos

São vários os organismos que podem ser encontrados na citologia anal, dentre eles, vírus, protozoários, helmintos e fungos. Alguns são exclusivos do trato gastrointestinal, como a ameba e oxiúros, outros são também encontrados em citologia cervicovaginal como herpes vírus e *Candida* (FIG. 3).

2.4.3 Anormalidade de células escamosas

2.4.3.1 Células Escamosas Atípicas (ASC)

Os critérios citológicos são semelhantes aos utilizados na citologia cervical para ASCUS, ASC-H, LSIL e HSIL. As lesões ceratinizantes são mais comuns na citologia anal, assim como as alterações degenerativas como cariorrexis nuclear.

2.4.3.2 LSIL

Assim como na citologia ginecológica, podem ser observadas alterações nucleares e citoplasmáticas, como aumento e hipercromasia nuclear, irregularidade da membrana e da cromatina, bi ou multinucleação, halos perinucleares e ceratinização citoplasmática. A presença de coilócitos é característica, porém não é necessária para o diagnóstico (FIG. 4).

2.4.3.3 HSIL

As alterações nucleares são semelhantes às encontradas em LSIL, no entanto, o citoplasma é escasso, gerando aumento da relação núcleo-citoplasmática.

A coexistência de LSIL e HSIL é comum em citologia anal, principalmente na população de alto risco (FIG.5).

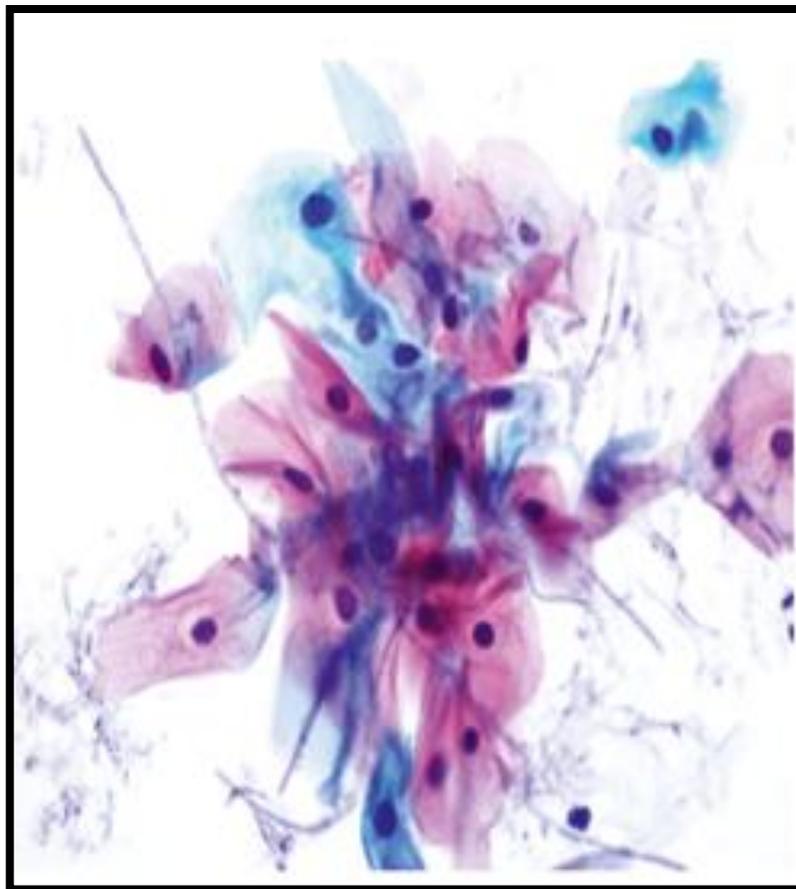
2.4.3.4 Carcinoma de Células Escamosas

Tanto os tipos ceratinizantes como os não ceratinizantes podem ser encontrados. A diátese tumoral é dificilmente identificada, por não ser proeminente ou pela dificuldade de ser distinguida de material fecal (FIG. 6).

2.4.4 Anormalidade de Células Glandulares

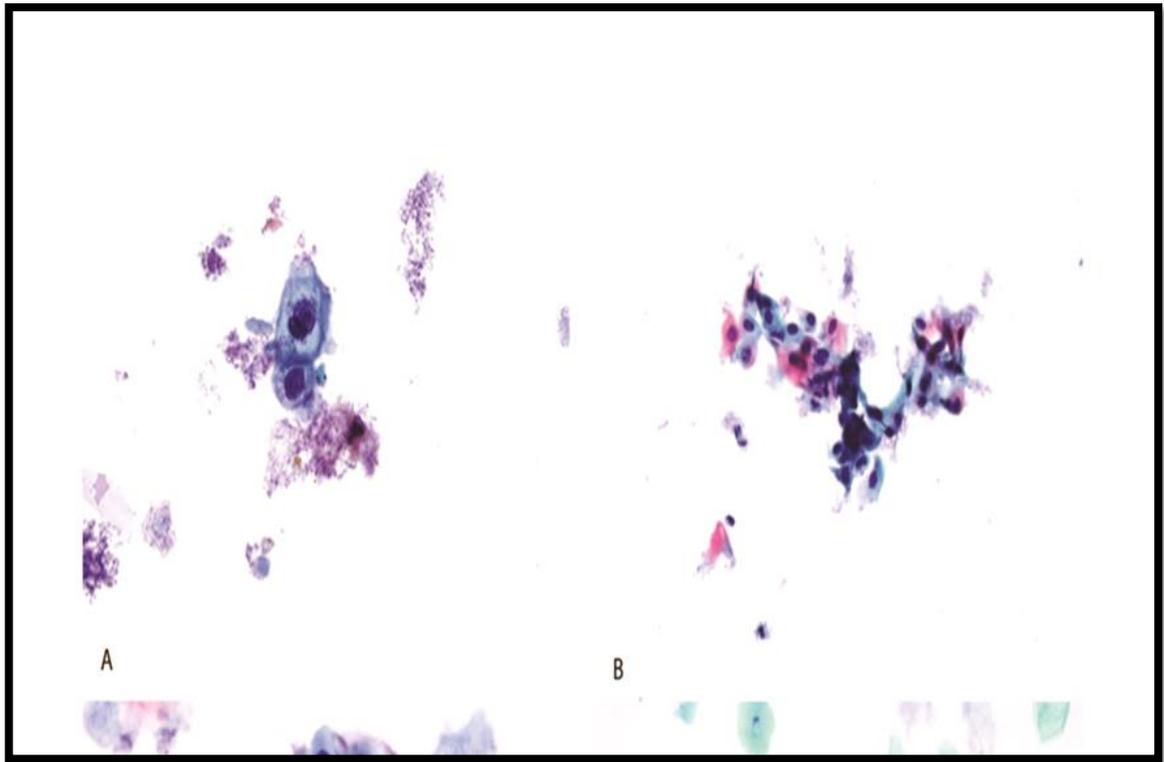
As anormalidades glandulares não são comumente encontradas na citologia anal, porém podem ser visualizadas em casos de pólipos e adenocarcinomas. Ainda não foi descrita relação entre lesão glandular e infecção por HPV.

Figura 3 — Cândida. Pseudo-hifas fúngicas em meio a aglomerados de células escamosas



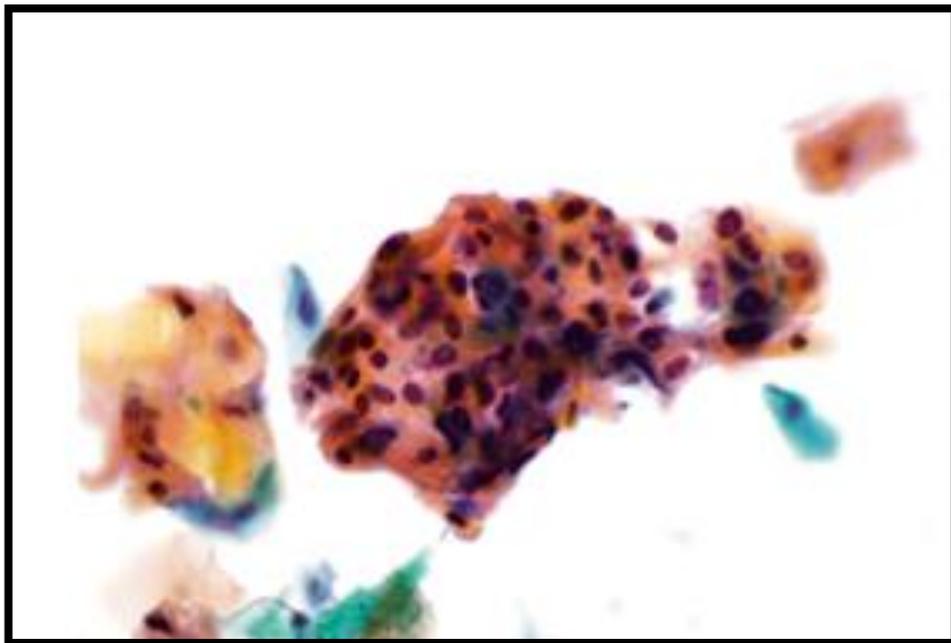
Fonte: NAYAR, R.; WILBUR, D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 2015.

Figura 4 — LSIL. Presença de coilócitos



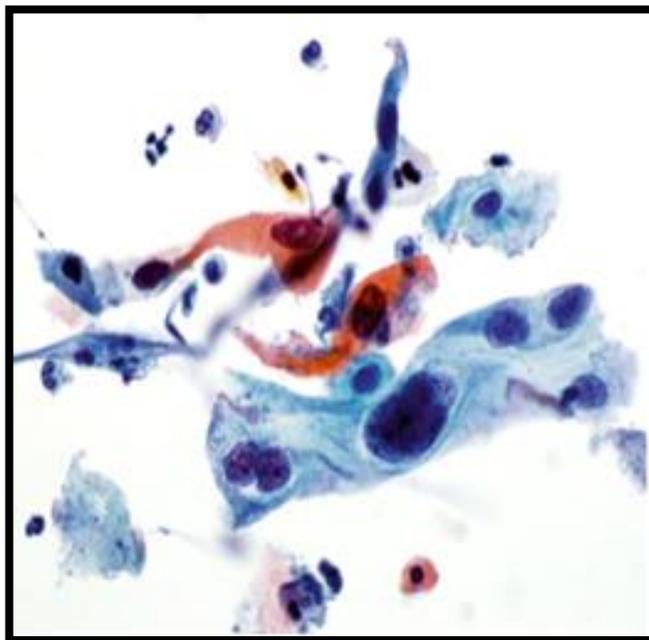
Fonte: MORENCY, E.G. *et al*, 2019.

Figura 5 — HSIL ceratinizante



Fonte: NAYAR, R.; WILBUR, D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*, 2015.

Figura 6 — Carcinoma de células escamosas. Intenso pleomorfismo celular, algumas células ceratinizadas



Fonte: NAYAR, R.; WILBUR, D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 2015.

2.5 CONDOTA PÓS-CITOLOGIA

2.5.1 *Citologia Anal Negativa*

A recomendação é de repetir a citologia anal a cada 2-3 anos. Para pacientes HIV positivos ou transplantados é recomendado repetição anual (JIN *et al.*, 2016; ALBUQUERQUE, 2019).

2.5.2 *Citologia Anal Positiva*

Para os casos de citologia anal positiva, é recomendada realização de anuscopia. Em casos suspeitos de HSIL ou câncer anal é realizado biópsia (PANTHER *et al.*, 2004; ALBUQUERQUE, 2019).

2.6 TRATAMENTO

Ainda não existe um tratamento considerado “padrão ouro” para o HSIL anal/perianal. As terapias incluem agentes tópicos, como iniquimod, 5-fluorouracil e ácido tricloroacético, terapias de ablação, como laser, eletrocautério e terapia fotodinâmica. Em alguns casos, a conduta é cirúrgica, devido à alta taxa de recorrência (GOLDSTONE *et al.*, 2016; ALBUQUERQUE, 2019).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do câncer anal não ser comum, sua incidência está aumentada na população de alto risco. Dessa forma, a citologia anal serve como uma importante ferramenta de rastreio, juntamente com a anoscopia, especialmente nesse grupo de pacientes.

Ainda são necessárias mais pesquisas para avaliar a citologia anal como método adequado de rastreio, porém, a literatura atual a considera um método promissor.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A. Cytology in Anal Cancer Screening: Practical Review for Clinicians. **Acta Cytologica**, Sep 18:1-7. 2019. DOI: 10.1159/000502881. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31533094>. Acesso em: 10 fev 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. 2019. Disponível em: <http://www.cancer.org/cancer/anal-cancer/about/what-is-key-statistics/html>. Acesso em: 18 out. 2019.

CHEN, C.C., CHOU, Y.Y. Predictive value of the anal cytology for detecting anal intraepithelial neoplasia or worse: A systematic review and meta-analysis. **Diagnostic Cytopathology**, v.47, n.1, p.1-8, 2019.

CIMIC, A. *et al.* Importance of Anal Cytology and Screening for Dysplasia in Individuals Living with HIV as Emphasis on Women. **Cancer Cytopathology**, v. 127, n.11, p. 407-13, 2019.

GOLDSTONE, S.E.; JOHNSTONE, A.A.; MOSHIER, E.L. Long-term outcome of ablation of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: recurrence and incidence of cancer. **Dis Colon Rectum**. v.57, n.3, p.316-23, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. INCA. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-anal>. Acesso em: 15 out. 2019.

JIN, F. *et al.* The Performance of Anal Cytology as a Screening Test for Anal HSILs in Homosexual Men. **Cancer Cytopathology**, v.124, n. 6, p. 415-24, 2016.

MORENCY, E.G. *et al.* Correlation with Histology, and Development of Multidisciplinary Screening Program with Review of the Current Literature. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v.143, n.1, p. 23-9. 2019.

NAHAS, C.S.R. **Rastreamento da displasia anal em pacientes infectados pelo HIV: há discordância entre o esfregaço anal e a biópsia guiada por anoscopia de alta resolução?** Dissertação (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

NAYAR, R.; WILBUR, D. **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**. 3. ed. Nova York; 2015.

PANTHER, L. A. *et al.* High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal

intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. **Clin Infect Dis**, v.38, n. 10, p.1490-2, 2004.

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. **Curr Infect Dis Rep**, v.12, n.2, p.126–33, 2010.

SHIHABUDDI, C.D. Anal Pap Tests to Decrease Anal Cancer Burden in HIV-Infected Patients. **Am J Nurs**, v.117, n.8, p.11, 2017.

STEWART, D.B. *et al.* The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for Anal Squamous Cell Cancers (Revised 2018). Cleveland. **Disease of the Colon & Rectum**, v.61, n. 7, p. 755-74, 2018.