

Sensibilidade e Especificidade da Citologia Anal com Escova no Diagnóstico das Lesões Clínicas Provocadas pelo Papilomavírus Humano, Comparando Uma com Duas Coletas

Sensibility and Specificity of Anal Cytology with Cytobrush in the HPV Induced Clinical Lesions Diagnosis, Comparing One to Two Smears

SIDNEY ROBERTO NADAL, TSBCP¹; EDENILSON EDUARDO CALORE²;
CARMEN RUTH MANZIONE, TSBCP³; CIBELLE NUNES DE ARRUDA⁴; JONATHAN DOYUN CHA⁴;
FERNANDA BELLOTTI FORMIGA, ASBCP⁵; THIAGO DA SILVEIRA MANZIONE, ASBCP⁵

¹ Doutor pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Supervisor de Equipe Técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emilio Ribas; ² Livre Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Supervisor de Equipe Técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emilio Ribas; ³ Doutor pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médica de Equipe Técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emilio Ribas; ⁴ Acadêmico da Liga de Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; ⁵ Médico Residente da Disciplina de Proctologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

NADAL SR; CALORE EE; MANZIONE CR; ARRUDA CN; CHA JD; FORMIGA FB; MANZIONE TS. Sensibilidade e Especificidade da Citologia Anal com Escova no Diagnóstico das Lesões Clínicas Provocadas pelo Papilomavírus Humano, Comparando Uma com Duas Coletas. *Rev bras Coloproct*, 2009;29(3): 297-302.

RESUMO: OBJETIVO: comparar os resultados da coleta única com duas amostras para avaliar se haverá melhora da sensibilidade e especificidade do exame. **MÉTODO:** Foram 112 doentes masculinos HIV-positivo com doença anal progressiva ou atual pelo Papilomavírus humano (HPV). As lesões HPV induzidas foram observadas em 58 deles. Colhemos material do canal anal utilizando duas escovas (cytobrush) Comparamos estatisticamente os resultados da primeira amostra com a soma das duas coletas. **RESULTADOS:** dos 58 doentes com lesões clínicas, a primeira amostra confirmou a doença em 40 (69%) e a soma das duas coletas revelou lesões em 51 (88%). Os resultados mostraram sensibilidade de 69% com a primeira coleta e 88% quando somadas as duas amostras. Essa diferença foi confirmada estatisticamente. A especificidade foi menor para as duas amostras, porém sem diferença estatística. **CONCLUSÃO:** Concluímos que a sensibilidade foi maior e a especificidade foi semelhante quando os resultados foram obtidos com a soma das duas amostras da citologia anal.

Descritores: Neoplasia intra-epitelial. Infecção pelo papilomavirus humano. Infecção pelo HIV. Carcinoma de células escamosas, canal anal.

INTRODUÇÃO

Com o surgimento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), o carcinoma espinocelular (CEC) anal vem aumentando nos homens entre 30 e 40 anos de idade, especialmente nos praticantes do sexo anal receptivo,¹ aparece

estartintimamente relacionado com a infecção pelo papilomavírus humano (HPV).^{2,3}

O HPV é responsável pelos condilomas acuminados e muitos deles contêm displasias. Vários são os fatores associados à maior probabilidade do desenvolvimento dessas displasias: a prática do sexo anal, a soropositividade para HIV,⁴⁻⁷ a imunodepressão,⁸ as

Trabalho realizado pelas Equipes Técnicas de Proctologia e de Anatomia Patológica do Instituto de Infectologia Emilio Ribas e pela Liga de Coloproctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Recebido em 10/08/2009

Aceito para publicação em 17/09/2009

suas cerdas evitando contato com as lesões externas, quando existentes.

c) da mesma maneira a retiramos e o material foi espalhado em lâminas de vidro acondicionados em frasco de plástico, cheio com álcool etílico a 70%.

d) realizamos coleta da segunda amostra, seguindo a mesma técnica, utilizando outra escova e acondicionando a lâmina em outro frasco.

Os frascos foram enviados para o Laboratório de Anatomia Patológica para colorações pela hematoxilina-eosina e Papanicolaou, e posterior leitura. O mesmo patologista avaliou todas as lâminas.

Como o objetivo foi saber se a segunda coleta aumentou a eficácia do exame na detecção das lesões induzidas pelo HPV no canal anal, a primeira coleta serviu como grupo-controle para somas dos resultados das duas amostras. Aplicamos os métodos apropriados para avaliação estatística dos resultados, utilizando o índice de 5% para rejeição da hipótese de nulidade, e usamos a tabela 2x2, para conhecer a sensibilidade e a especificidade.

Alguns parâmetros são obtidos da Tabela 2x2. Os principais são:

· Sensibilidade: É a fração dos doentes que o teste é capaz de detectar. Matematicamente, $a/(a+c)$.

· Especificidade (ou Taxa de Verdadeiro Negativo): É a fração dos não-doentes que o teste é capaz de detectar. Matematicamente, $d/(b+d)$.

· Valor Preditivo Positivo: É a fração dos doentes com teste positivo que efetivamente tem a doença. Matematicamente, $a/(a+b)$.

· Valor Preditivo Negativo: É a fração dos doentes com teste negativo que efetivamente não tem a doença. Matematicamente, $d/(c+d)$.

Os resultados obtidos foram submetidos ao teste de comparação de duas amostras aceitando os resultados quando a probabilidade do acaso for menor ou igual a 5%.

RESULTADOS

Colhemos amostras de 112 doentes masculinos com idades variando entre 18 e 62 anos e com média de 38 anos. Todos tinham história progressiva ou atual de verrugas anais. O procedimento foi realizado sem a necessidade de anestesia, devido não causar dor ou desconforto.

Durante o exame proctológico, incluindo anoscopia, identificamos lesões HPV induzidas no canal anal de 58 doentes. Neles, a primeira amostra foi positiva em 40 (69%). Observamos a presença de NIA em outros 11 doentes cujo resultado da primeira coleta foi negativo, aumentando a eficácia para 88%. A análise estatística (χ^2 quadrado) confirmou a diferença ($p = 0,001$) (Tabela 1)

Utilizando a tabela 2x2, observamos que a sensibilidade para a primeira amostra foi de 68,96% e a especificidade foi de 53,76%. Para as duas amostras, a sensibilidade foi 87,93% e a especificidade foi 42,74%. Os valores preditivos positivos e negativos estão na Tabela 2. A avaliação estatística utilizando método de comparação de duas amostras mostrou diferença significativa para a sensibilidade o valor preditivo negativo. (Tabela 2)

Entre os 54 doentes cuja anoscopia não revelou lesão HPV induzida, a primeira amostra da citologia detectou NIA em 22 (40,7%) e a segunda coleta mostrou-se positiva em mais sete. A análise estatística (χ^2 quadrado) não mostrou diferença ($p = 0,247$). Submetemos esses 29 doentes à colposcopia anal para biópsia dirigida e a lesão foi identificada e confirmada histologicamente em 22 (76%).

DISCUSSÃO

Em diversos trabalhos, as escovas foram enfiadas no canal anal até a distância de dois,²³ três,^{24,25} ou

Tabela 1 – Distribuição de 58 doentes HIV-positivo com doença clínica HPV induzida no canal anal, comparando os achados da citologia da primeira coleta com os das duas amostras. IIER, 2009.

Lesão clínica HPV induzida	Citologia (+)		Citologia (-)	
	N	%	N	%
1ª amostra	40	69	18	31
1ª + 2ª amostras	51	88	07	12

$p = 0,0001$.

Tabela 2 – Comparação dos parâmetros obtidos com a Tabela 2x2 nos achados da primeira coleta e das duas amostras de citologia anal de 112 doentes HIV-positivo. IIER, 2009.

Parâmetros	primeira amostra(%)	duas amostras (%)	p
Sensibilidade	68,96	87,93	0,001 *
Especificidade	53,76	42,74	0,125
Valor preditivo positivo	61,53	61,44	0,908
Valor preditivo negativo	61,75	75,86	0,033*

(*) Análise da comparação de duas amostras – resultado com diferença significativa.

quatro^{26,27} centímetros (cm) a partir da margem anal. Outros estudos relataram que o comprimento do canal anal variou entre 3,27 e 3,4 cm, em homens e entre 2,52 e 2,93 cm, nas mulheres.²⁸⁻³¹ Esses dados justificaram os resultados que encontramos em pesquisa anterior, em que a eficácia da citologia anal foi superior quando as amostras foram obtidas até quatro cm, quando comparadas às conseguidas em 2 cm.²²

Em relação ao tipo de coleta, atualmente dispomos do método do Papanicolaou, em que as amostras são colhidas com escova (*cytobrush*) e o método da coleta úmida, o *Thin Prep*, em que a escova vem acondicionada em meio líquido e retorna a esse após seu uso. Estudos comparando ambos os métodos mostraram sensibilidade maior com o *Thin Prep*.^{32,33} No nosso estudo, aplicamos a escova seca por ser o meio disponível no Serviço.

O patologista avaliou a amostra, identificando a quantidade e a qualidade das células presentes (percentagem de células glandulares / transicionais) e classificando do mesmo modo que o esfregaço cervical, pelo Sistema Bethesda.³⁴ Nesse sistema, os achados são distribuídos em: insatisfatório devido a celularidade deficiente; negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade.(NIL), células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) ou lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL).³⁵ No nosso estudo, optamos por usar a nomenclatura NIA, que tem correspondência histológica, com a SIL, sendo NIAA igual a HSIL e NIAB como LSIL.

Acreditamos que a citologia anal é bom método para rastreamento e seguimento, selecionando pacientes para colposcopia anal e biópsias, métodos mais caros, elaborados e invasivos. Sugerimos que pode ser usada por profissionais que não tenham anuscópios disponíveis, ou que realizem anuscopia,

para diagnóstico de lesões HPV induzidas no canal anal, que muitas vezes não são detectadas ao toque retal. Todavia, a sensibilidade precisa ser melhorada, sendo necessárias mais pesquisas a esse respeito. Nesse ínterim, resolvemos pesquisar a sensibilidade com duas coletas, baseados na citação que a eficácia melhorou quando as citologias foram colhidas em intervalos de seis meses e os resultados foram somados.³⁶ Não encontramos estudos semelhantes na literatura revista.

Consideramos que a melhora da sensibilidade de 69%, com a primeira coleta, para 88%, quando as duas amostras são consideradas, um alento para os portadores das lesões HPV induzidas e seus parceiros sexuais, no sentido de diagnosticar, com um método simples, as lesões precursoras do carcinoma anal. De qualquer forma, vamos aumentar a casuística e esperamos que o estudo seja repetido para confirmar o achado. Também, pretendemos avaliar a eficácia da *Thin Prep*, comparando-o ao método tradicional.

Observamos, também, que 59% dos doentes sem lesões diagnosticadas ao exame proctológico completo apresentaram SIL à citologia. A colposcopia anal e o ácido acético não revelaram lesões no canal anal de 20% deles. Sugerimos, que a justificativa para essa observação seria o fato de se tratarem de doentes masculinos HIV-positivo, que têm elevado índice de infecção pelo HPV, sendo que muitos deles apresentavam lesões externas. Talvez, as células provenientes da doença clínica ou subclínica da margem anal pudessem contaminar o canal anal e ocasionar o resultado positivo. Também, suspeitamos que lesões existentes no interior das criptas anais, não detectadas pela colposcopia, poderiam ser reveladas pelo raspado. Concordamos com aqueles que sugeriram que, nos casos de citologia positiva com exame colposcópico discordante, elevada suspeição deve ser mantida e que

