



e-ISSN: 2594-679X

PAPILOMA VÍRUS HUMANO E A CITOLOGIA ANAL

THATIELLY SOARES DE BARROS¹

PYTHERSON DE SOUZA MOREIRA²

ANDREZA L. MENEZES³

RESUMO

A infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é considerada a doença sexualmente transmissível mais frequente no mundo e um dos fatores associados ao aumento na incidência de câncer anogenital, que acomete 20% da população infectada pelo HPV. As cepas 16 e 18, são consideradas as mais oncogênicas. O objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão bibliográfica sobre o carcinoma anal, descrevendo a importância da citologia no auxílio diagnóstico desta doença e conscientizar a população sobre a prática sexual segura.

Palavras-chave: Câncer anal, HPV, citologia.

ABSTRACT

Human papilloma virus (HPV) infection is considered the most common sexually transmitted disease in the world and one of the factors associated with the increase in the incidence of anogenital cancer, which affects 20% of the population infected by HPV. Strains 16 and 18 are considered the most oncogenic. The objective of this research is to carry out a bibliographic review on anal carcinoma, describing the importance of cytology in the diagnosis of this disease and to make the population aware of safe sexual practice.

Keywords: Anal cancer, HPV, cytology.

INTRODUÇÃO

A incidência do câncer anal antes considerada baixa encontra-se atualmente em ascensão considerável, pois tem sido constatado aumento considerável das infecções anogenitais pelo HPV que acomete 20% da população mundial sexualmente ativa (CAPOBIANGO ALICE, *et, al* 2009).

¹ Biomédica especialista em Citologia Clínica.

² , Biomédico especialista em Citologia Clínica.

³ farmacêutica bioquímica, mestre em ciências da saúde, docente nos cursos de biomedicina, farmácia e medicina da Unic e Univag

O vírus HPV é altamente contagioso, sendo possível contaminar-se em uma única exposição, pois a sua transmissão acontece por contato direto com a pele ou mucosa infectada. A principal forma de transmissão é pela via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo anal-genital. Portanto o contágio com o HPV pode ocorrer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal. Também pode haver transmissão durante o parto, embora seja raro, pois o vírus pode propagar-se também por meio de contato com a mão (MINISTERIO DA SAUDE, 2014).

A infecção persistente pelo HPV é considerada a principal causa do câncer de colo do útero e atualmente está sendo fortemente relacionada ao câncer vaginal, vulvar, peniano e anal. É responsável por 90% dos cânceres de canal anal, 40% dos cânceres vulvar e peniano e 12 % dos cânceres de orofaringe (ALBA *et al*, 2009).

Hoje são conhecidos mais de 100 subtipos de HPV destes, 30 possuem tropismos pelo trato anogenital. A neoplasia intraepitelial anal (NIA) é considerada biologicamente similar a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e pode evoluir para câncer invasivo (SILVA MADEIRO, *et al* 2013).

O HPV pode ser classificado em cepas de baixo e de alto risco de desenvolver câncer. Existem 12 subtipos identificados como de alto risco (HPV tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59) que têm probabilidade maior de persistir e estarem associados a lesões pré-cancerígenas. Os subtipos de HPV 16 e 18 causam a maioria dos casos de câncer do colo de útero em todo o mundo (cerca de 70%), e também são responsáveis por até 90% dos casos de câncer de ânus, 60% dos cânceres de vagina e cerca de 50% dos casos de câncer vulvar. Os subtipos de HPV 6 e 11, encontrados na maioria das verrugas genitais (ou condilomas genitais) e papilomas laríngeos, parecem oferecer pouco ou nenhum risco de progressão para malignidade (MINISTERIO DA SAUDE, 2014).

O uso de preservativos é a melhor forma de evitar o contágio pelo HPV. As técnicas de detecção utilizadas na pesquisa do HPV são: Hibridização molecular, citologia anal, anoscopia e biopsia (NADAL, *et al* 2006)

Apesar de existir várias pesquisas referentes ao carcinoma anal, ele ainda é uma afecção reconhecidamente rara na população, porém vem aumentando sua incidência ao longo do tempo, passando a ser um problema de saúde pública. Desta forma, o objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão bibliográfica sobre o carcinoma anal, descrevendo a importância da citologia no diagnóstico desta doença e possibilitando a construção de

medidas que irão diminuir o número de casos e incentivar a prevenção e desenvolver a conscientização da população.

REFERENCIAL TEÓRICO

A infecção pelo HPV é muito frequente e comumente transitória, regredido espontaneamente na maioria das vezes. Em pequeno número de casos a infecção persiste, especialmente se causada por um subtipo viral oncogênico, podendo levar ao desenvolvimento de lesões precursoras, que se não forem identificadas e tratadas podem progredir para câncer; principalmente de colo do útero, mas também de vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca (INCA, 2010).

A incidência do câncer anal vem aumentando desde os anos 80, especialmente entre homossexuais masculinos e infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que deixa o sistema imunológico do paciente totalmente debilitado, facilitando assim o aparecimento de infecções anogenitais pelo HPV (RYAN DP, 2000).

Hoje são conhecidos mais de 100 subtipos de HPV, 30 possuem tropismos pelo trato anogenital. Pelo menos 12 subtipos de HPV são considerados oncogênicos, apresentando maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras de canais. Dentre os subtipos HPV de alto risco oncogênico, as cepas 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos que levam ao câncer (INCA, 2010).

Alguns subtipos de HPV têm sido responsabilizados pelo desenvolvimento de malignidade nas regiões que comumente infectam, compreendendo na mulher a região do períneo, vulva, vagina, colo de útero e região anal. Assim de acordo com o comportamento biológico o HPV pode ser subdividido em tipos de baixo risco oncogênico (6,11,40,42,43,44,54,61,70,72 e 81) e alto risco oncogênico (16,18,26,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,73 e 82). (Schiffman *et.al*, 2009)

O alvo da coleta de amostras inclui todo o canal anal, proximalmente a cúpula retal e distalmente a borda anal. Isso inclui a zona de transformação anal e o epitélio escamoso não queratinizado e queratinizado do canal anal (Bethesda, 2018).

Existem quatro meios de exames para detecção do câncer anogenital. O esfregaço convencional e por meio líquido, técnicas de biologia molecular para detecção do HPV, anoscopia e biópsia.

No esfregação convencional, introduz-se a escova com movimentos suaves de rotação até o desaparecimento por completo das suas cerdas. No esfregação anal introduz a escova 4 centímetros da borda do orifício anal e girar 3 vezes em torno do próprio eixo no sentido horário, de forma a obter material de toda a circunferência do canal anal. Na sequência retirar a escova e depositar o material na lamina identificada em movimento no sentido único, da direita para a esquerda, esfregando a escova na lamina suavemente e com pressão para garantir uma amostra uniforme (Claudia, 2015).

Para a amostra ser considerada adequada, segundo o sistema Bethesda, necessita em torno 2000 a 3000 células escamosas não ceratinizadas bem preservadas e sem artefatos que obscureçam os detalhes. (INCA, 2011)

No esfregação de meio líquido, realiza-se o mesmo procedimento de coleta convencional adicionado ao um meio líquido, na sequência inicia-se o processo de fixação e coloração. Existem também as técnicas de biologia molecular, nelas são utilizadas amostras do meio líquido, por genotipagem para a detecção do HPV, amplificação do DNA viral pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) (Claudia, 2015).

Para amostra ser considerada adequada é necessário estar presente no esfregação de 1 a 6 células escamosas não ceratinizadas por campo, na dependência do método. A presença de células transitórias indica que a zona de transformação ano retal foi alcançada. A amostra é considerada satisfatória mesmo quando é composta por células escamosas não ceratinizadas, e insatisfatória quando for composta somente por células ceratinizadas.

O esfregação convencional em comparação com o meio líquido mostra alta taxa de detecção de lesões relacionadas ao HPV. No esfregação em meio líquido retira-se o material fecal e bactérias, isolando mais células colunares e permitindo assim também testes para tipagem do HPV (INCA. 2011).

A classificação das lesões segundo o sistema Bethesda é semelhante com o das lesões cervicais.

- NIL: Negativo para lesões intra-epitelial ou malignidade
- ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado
- LSIL: Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau.
- HSIL: Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau
- NIA: Carcinoma de células escamosas (Femina, 2011).

A anoscopia é um exame endoscópico onde são examinados a região perianal, ânus, canal anal e a porção distal do reto, sendo considerado o exame padrão para o diagnóstico da maioria das doenças anais e perianais. A anoscopia de alta resolução é uma modalidade de anoscopia onde é utilizado um colposcópio que aumenta as imagens de 6 a 40 vezes. Na realização deste exame podem-se utilizar corantes que ajudarão na identificação de lesões características que não são perceptíveis na anoscopia convencional. Estas lesões podem ser biopsiadas e encaminhadas para exame anatomopatológico. Permitindo identificar com maior precisão as lesões perianais, anais e retais (Amaral SS, 2007).

A NIA é considerada biologicamente similar à NIC e pode evoluir para câncer invasivo. O risco de progressão pode estar ligado à severidade da displasia e, embora não haja comprovação, o tratamento dessas lesões preveniria a progressão para carcinoma (Scholefield JH, 2005; Koppe DC 2011; Giraldo P, 2009).

O câncer anal, quando diagnosticado no estágio inicial, torna possível a cura sem a necessidade de tratamento cirúrgico, mas no estágio avançado é necessária a amputação abdominoperineal do paciente (Capobiango . Alice, *et al* 2009).

MATERIAL(IS) E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica realizada no ano de 2018-2020, por meio da pesquisa em algumas bases de dados como: PubMed, SciELO, Google acadêmico e informações do Instituto nacional de Câncer (INCA). Foram utilizadas palavras chaves, como citologia anal, câncer anal e neoplasia intraepitelial anal. Os artigos foram classificados de acordo com o ano de publicação, sendo assim, selecionados os mais recentes. Foram incluídos 17 artigos nesta revisão.

DISCUSSÃO

Na pesquisa de Sidney, *et al* (2005), os autores realizaram a coleta do material para citologia do colo anal de pacientes soro positivos para o HIV, todos com queixas proctológicas e alguns já em tratamento de condiloma, e obtiveram resultados onde 99% dos pacientes revelaram padrões celulares que variaram da normalidade até NIA, incluindo a presença do HPV. Descreveram também a importância de programas padronizados de

rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento de NIA para doentes de risco.

O diagnóstico precoce do câncer anal invasivo cursa com resultados bastante favoráveis. Segundo um estudo durante 27 anos realizado por JOHNSON, et al (2006), nos Estados Unidos, apenas 18% dos pacientes com metástases estavam vivos em cinco anos de acompanhamento, comparados a 78 % dos pacientes com doença localizada, o que reforça a ideia de que a detecção precoce possa melhorar a sobrevida de pacientes com câncer anal.

Descreveu ainda que no geral, a incidência de câncer anal aumentou significativamente durante este período em homens e mulheres, com o aumento sendo mais pronunciado entre os homens (Frisch M 2002, Cress RD 2003, Melbye M 1994, Maggard MA 2003).

Conforme Marianelli e Nadal (2010) o câncer anal tornou-se mais comum entre homossexuais que são HIV-positivos, dando ênfase que esse grupo de doentes merece rastreamento com citologia anal, assim como JOHNSON, et al, descreveu em sua pesquisa. Esse tipo de tumor é muito raro naqueles homens que não praticam sexo anal receptivo. Sugeriram assim, que apenas aqueles com história pregressa ou atual de HPV anal e os portadores de doenças que provoquem imunodepressão, devam ser submetidos à citologia do raspado do canal anal.

Na pesquisa de Nyitray, *et al* (2010), foram recrutados homens no Brasil (São Paulo), no México (Cuernavaca) e nos EUA (Tampa), e observou-se uma prevalência geral de 12,0% para infecção com qualquer cepa de HPV, 7,0% destes foram infectados com uma cepa oncogênica. Considerando que mais de 10% dos indivíduos apresentaram infecção anal pelo HPV, isso não implica necessariamente que todos irão desenvolver lesões. No entanto, metades dos indivíduos infectados por cepas oncogênicas correm o risco de desenvolver NIA. Os portadores do HPV-16 genital tiveram risco cinco vezes maior de infecção anal pelo mesmo tipo viral. Evidências corroborantes de que o HPV é uma infecção do canal anal em homens que realizam sexo com mulheres e não somente em homossexuais e portadores do vírus HIV, também foram observadas.

No estudo feito por Gonçalves (2019) o objetivo foi avaliar a acurácia da citologia para identificação de NIA e o câncer anal, através dos resultados foi identificado que a citologia anal apresenta uma boa sensibilidade e especificidade limitada. Concluiu que os resultados do estudo mostraram que a citologia é um bom teste para o rastreamento do câncer anal.

CONCLUSÃO

As lesões anogenitais e NIA estão se tornando mais incidentes e predominam em pacientes que realizam coito anal receptivo, sem o uso de preservativo, incluindo homens e mulheres.

Pacientes que são considerados de alto risco, como os soro-positivos para o HIV e os homossexuais, são mais suscetíveis a contrair o vírus HPV, sendo necessária uma maior atenção para estes pacientes.

Com a utilização da citologia anal é possível evitar uma evolução das lesões para o carcinoma anal, pois auxilia no rastreamento de NIA, na seleção de pacientes para a realização da colposcopia anal e biópsias.

REFERÊNCIAS

ALBA, A; CARARACH, M.; RODRÍGUES-CERDEIRA, C. **The Human Papillomavirus (HPV) in Human Pathology: Description, Pathogenesis, Oncogenic Role, Epidemiology and DetectioN Techniques**. The Open Dermatology Journal, v.3, p. 90-102, 2009.

AMARAL SS e MENICONI CM. 2007. **Anuscopia de alta resolução**. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/anuscopia-de-alta-resolucao.aspx>>. Acesso em junho de 2019.

CAPOBIANGO ALICE, ET.AL. **Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: Prevenção de câncer do ânus**. Revista brasileira de coloproctologia, 2009.

CARTILHA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia_perguntas_e_repostas_M_S_HPV_profissionais_de_saude.pdf. Acesso em junho de 2019.

CRESS RD, HOLLY EA. **Incidence of anal cancer in California: increased incidence among men in San Francisco, 1973-1999**. Prev Med. 2003 May; 36(5):555-60.

FRISCH M. **On the etiology of anal squamous carcinoma**. Dan Med Bull. Aug;49(3):194-209-2002

GIRALDO P, JACYNTHO C, COSTA C, IGLESIAS M, GONDIM C, CARVALHO F, et al. **Prevalence of anal squamous intra-epithelial lesion in women presenting genital squamous intra-epithelial lesion**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.;142(1):73-5-2009



e-ISSN: 2594-679X

GONÇALVES, JOAO CARLOS. **Acurácia da citologia anal, DNA HPV, RNAm HPV e p16/ ki67 no diagnóstico de lesões precursoras de câncer de canal anal: revisão sistemática e metanálise.** 2019, 65. Universidade do extremo sul catarinense. Criciúma 2019.

JOHNSON LG, MADELEINE MM, NEWCOMER LM, SCHWATZ SM, DALING JR. **Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000.** Cancer;101(5):281-8-2004

KOPPE DC, BANDEIRA CB, ROSA MR, CAMBRUZZI E, MEURER L, FAGUNDES RB. **Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia.** Dis Colon Rectum. ;54(4):442-5-2011

MAGGARD MA, BEANES SR, KO CY. **Anal canal cancer: a population-based reappraisal.** Dis Colon Rectum. Nov;46(11):1517-23-2003

MARIA C, GIACCIO SR , 2015. **PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ANAIS EM PACIENTES COM CITOLOGIA CERVICAL NORMAL. SÃO PAULO, 2015.**

MARIANELLI R; NADAL SR. **Utilidade da Citologia Anal no Rastreamento dos Homens Heterossexuais Portadores do HPV Genital.** Rev. Bras. Coloproct, 2010;30(3): 365-367.

MELBYE M, RABKIN C, FRISCH M, BIGGAR RJ. **Changing patterns of anal cancer incidence in the United States,.** Am J Epidemiol. 1994 Apr 15;139(8):772-80-1940-1989

NYITRAY A; ET AL. **Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in men who have sex with women: a cross-national study.** The Journal of infectious diseases, 2010: 1498-508, with 114.

PALEFSKY JM, Rubin M. **The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia.** Obstet Gynecol Clin North Am. 2009 Mar; 36(1):187-200.

RELAÇÃO ENTRE HPV E CÂNCER. **INCA, 2019.** Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/qual-e-relacao-entre-hpv-e-cancer>. Acesso em março de 2019.

RYAN DP, CAMPTON CC, MAYER RJ. **Carcinoma of the anal canal.** N Engl J Med;342:798-800-2000.

SALATI, SA, KADI A. **Câncer anal - uma revisão.** International Journal of Health Sciences, junho 2012 6(2): 206-230.

SCHIFFMAN.M, CLIFFORD.G, BUONAGURO. FM. **Classification og weakly carcinogenic human papilomavirus types, addressing the limits of epdimiology at the boderline.** Infect agente câncer 2009.



e-ISSN: 2594-679X

SCHOLEFIELD JH, CASTLE MT, WATSON NFS. **Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia.** Br J Surg.;92(9):1133-6-2005.

SISTEMA BETHESDA PARA RELATO DE CITOLOGIA CERVICAL. São Paulo: Livraria Livromed, 2018. p. 316.

World Health Organization Human papillomavirus (HPV) and cervical câncer, 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>>. Acesso em Junho de 2019.