

Associação de Lesões Anorretais em Portadoras de Infecção Genital por HPV e Neoplasia Cérvico-Uterina

Association Between Anorectal Lesions in Women with Genital HPV Infection and Cervical-Uterine Neoplasia

JULIANA COTRIM AMARAL¹, MARIA EUGÊNIA BARROS DE SOUZA CÂMARA¹, PAULA GABRIELA MELO MORAIS², LUIZA DAURA FRAGOSO DE BARROS³, MANOEL ÁLVARO DE FREITAS LINS NETO⁴

¹. *Doutoranda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (FAMED/UFAL)*, ². *Residente de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA/UFAL)*, ³. *Professora do Departamento de Tocoginecologia e Pediatria da Universidade Federal de Alagoas*, ⁴. *Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA/UFAL)*.

AMARAL JC; CÂMARA MEBS; MORAIS PGM; BARROS LDF; LINS NETO MAF. Associação de Lesões Anorretais em Portadoras de Infecção Genital por HPV e Neoplasia Cérvico-Uterina. *Rev bras Coloproct*, 2009;29(2): 203-208.

RESUMO: OBJETIVOS: Diagnosticar a presença do HPV anorretal em portadoras dessa afecção no trato genital inferior, através do exame coloproctológico com anoscopia de alta resolução. **MÉTODOS:** Estudo observacional e transversal realizado através de um protocolo de pesquisa, no Hospital Universitário da UFAL de Fevereiro a Julho de 2008, analisando 57 mulheres com diagnóstico prévio de infecção genital por HPV submetendo-as a uma avaliação através da anoscopia de alta resolução. **RESULTADOS:** A idade média variou de 31,2 anos, seis pacientes eram gestantes, 59,6% cursaram apenas o 1º grau, 73,7% tinham união estável; A idade média de menarca foi 12,6 anos e a sexarca de 17 anos. Em relação ao número de parceiros sexuais, 33,3% tiveram 2 a 3 parceiros; 68,6% apresentaram lesão intraepitelial genital de baixo grau (LGSIL), **CONCLUSÕES:** 89,5% não apresentavam lesões e 10,5% apresentavam através da anoscopia de alta resolução (AAR) lesões sub-clínicas perianal, vulvar e vaginal. É possível e viável ao especialista incorporar o exame de anoscopia de alta resolução para diagnóstico de HPV ano-retal na forma subclínica à sua rotina, já que é de simples execução, barato e a doença acomete pacientes sem lesões visíveis ao exame proctológico.

Descritores: Papillomaviridae; Infecções por Papilomavírus; Anormalidades Urogenitais; Anuscopia ampliada; Doenças do Ânus.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é uma das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) de maior incidência e prevalência no mundo, sendo a infecção por este vírus o principal fator de risco para o câncer cervical (CC). É o terceiro câncer de maior prevalência entre as mulheres. Cerca de 80% dos novos casos ocorrem nos países em desenvolvimento, e no Brasil, tal doença fica em segundo lugar, perdendo apenas para o câncer da mama.^{1,2}

A infecção pelo HPV é altamente prevalente, sendo detectada em aproximadamente 10% a 20% da população sexualmente ativa entre 15 e 49 anos de idade.^{2,3}

Atualmente, são conhecidos mais de 100 subtipos de HPV, destes, 30 possuem tropismo pelo trato anogenital, e são divididos em dois grupos de acordo com o seu potencial de oncogenicidade. Os de baixo risco (HPV tipo 6, 11, 42, 43 e 44), incluindo os condilomas genitais, dos quais os tipos 6 e 11 são os mais prevalentes, assim como os de alto risco

Trabalho realizado no Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas. Maceió, Alagoas – Brasil.

Recebido em 07/04/2009

Aceito para publicação em 01/06/2009

oncogênico (HPV tipo 16,18,31,33,35,39,45,52,56). Quando associados a outros co-fatores, têm relação com o desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais e do câncer invasor do colo uterino, vulva, vagina e região anal^{1,4,5}. Os fatores de risco clássicos para essas neoplasias são basicamente os mesmos relacionados à infecção pelo HPV, dentre eles, destacam-se: início precoce das relações sexuais, vários parceiros sexuais ao longo da vida, paridade elevada (partos não cirúrgicos), ser jovem, tabagismo, baixo nível socioeconômico, uso de anticoncepcional oral prolongado, deficiências nutricionais, infecção por HIV (vírus da imunodeficiência humana) e outras infecções genitais causadas por agentes sexualmente transmissíveis.³

Diferentemente dos outros cânceres humanos, o câncer cervical é, em princípio, doença evitável, já que apresenta evolução lenta, com longo período desde o desenvolvimento das lesões precursoras ao aparecimento do câncer. Apesar da eficácia dos programas de controle de câncer cérvico-uterino, pela realização de colpocitologia oncótica, o carcinoma cervical mantém-se como doença de alta prevalência, incidência e mortalidade.⁶

Os papilomavírus humanos infectam a pele e a membrana das mucosas, podendo ser transmitidos por contato cutâneo, sexual ou perinatal, a depender do tipo de HPV e das lesões clínicas associadas a ele, e consequentemente, induzir a formação de tumores epiteliais benignos e malignos. Além do trato genito-urinário, esta infecção apresenta-se sob formas cutânea, oftálmica, respiratória superior e digestória. Dentre estas formas, o ânus é o sítio extragenital mais comum para cepas genitais da infecção pelo HPV.⁷

Estudos preliminares demonstraram que mulheres com infecção por HPV no colo uterino apresentam risco duas vezes maior para a presença de infecção por HPV anal concomitante. Então, mulheres jovens praticantes de sexo anal ou com história positiva para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) apresentaram risco maior para citologias anais anormais, portanto, observou-se que mulheres com lesões de alto grau cervicais, vaginais ou vulvares, podem beneficiar-se do rastreamento anal.⁸

A maioria das infecções pelo HPV não tem qualquer consequência clínica, mas cerca de 10 % dos pacientes desenvolverá verrugas, papilomas ou displasias, porém, na zona de transição do canal anal é considerada doença pré-cancerígena, com a possibili-

dade de progressão de carcinoma “in situ” para invasor.⁵

O diagnóstico e tratamento são ainda precários, levando a traumas psico-sociais e físicos, com repercussões na produtividade, sexualidade, equilíbrio sócio-familiar e outros índices de saúde, bem como o aumento da incidência de câncer.⁴

Com o aumento da incidência desta infecção na população sexualmente ativa e de suas repercussões gerais à paciente, foi proposto um estudo transversal, a fim de conhecer melhor o comportamento desta doença, e contribuir para ações voltadas à apresentação e seu controle. Com este trabalho, objetivamos diagnosticar a infecção pelo HPV anorretal em portadoras dessa infecção no trato genital inferior, por meio de exame coloproctológico com anoscopia de alta resolução, para prevenção do câncer anogenital.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e transversal onde foram estudadas 57 mulheres sexualmente ativas, com critério de inclusão de diagnóstico clínico, citológico, colposcópico e histopatológico prévio de infecção genital por HPV, atendidas no Serviço de Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (PTGIC), do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA – UFAL), no período de Fevereiro a Julho de 2008. Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Conselho de Ética da Universidade.

Os dados foram obtidos através do preenchimento de um protocolo de pesquisa, com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. As mulheres foram posteriormente encaminhadas ao ambulatório de coloproctologia do HUPAA – UFAL, e submetidas a anoscopia de alta resolução com um aparelho de colposcopia, o mesmo utilizado para os exames ginecológicos. Esta alternativa amplia em 10 vezes as possíveis lesões que não são visíveis ao exame proctológico convencional. O exame consiste na aplicação na pele e mucosa anorretal de ácido acético a 5% por dois minutos, retira-se o excesso do ácido e a seguir aplica-se azul de toluidina, após realizada esta etapa investigamos as lesões com colposcópico. Os casos que apresentaram lesões perianais suspeitas de HPV foram biopsiados e seu material enviado para o Serviço de Histopatologia do HUPAA – UFAL. As mulheres diagnosticadas com lesão anorretal foram

devidamente tratadas. O banco de dados foi analisado através do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows, versão 12.0.

RESULTADOS

Entre as 57 pacientes estudadas, com média de idade de 31,26 anos (18-61 anos), seis (10,5%) eram gestantes. Duas (3,5%) mulheres nunca frequentaram a escola, 34 (59,6%) frequentaram o primeiro grau e 21 (36,9%) cursaram o segundo grau. Quarenta e duas pacientes (73,7%) tinham situação marital tipo união estável, 14 (24,5%) eram solteiras, e apenas uma (1,8%) divorciada. Quanto ao tabagismo 12 (21,1%) mulheres afirmaram o seu consumo, e 45 (78,9%) negaram. (Tabelas 1 e 2)

A faixa etária média de menarca foi 12,67 anos (10-16anos), enquanto a idade de início das relações sexuais foi 17,09 anos (11-30anos). Em relação ao número de parceiros sexuais, 16 (28,1%) mulheres tiveram apenas um parceiro, 19 (33,3%) de dois a três

Tabela 1 - Distribuição das pacientes de acordo com a escolaridade.

Escolaridade	N	%
Analfabeta	2	3,5
1º Grau	34	59,6
2º Grau	21	36,9
Total	57	100,0

Tabela 2 - Distribuição das pacientes segundo o estado civil.

Estado Civil	N	%
União estável	42	73,7
Divorciada	1	1,8
Solteira	14	24,5
Total	57	100,0

Tabela 3 - Distribuição de acordo com a faixa etária e idades de menarca e sexarca.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade	18	61	31,26	9,86
Menarca	10	16	12,67	1,37
Sexarca	11	30	17,09	3,51

parceiros, 14 (24,6%) de quatro a cinco, e oito (14%), seis ou mais parceiros. Vinte (35,1%) fizeram uso prolongado de contraceptivos orais, enquanto 37 (64,9%) nunca utilizaram este meio. Apenas 19 (33,3%) pacientes afirmaram o uso de preservativo e 38 (66,7%) não relataram o uso regular deste método de barreira. Dez (17,5%) pacientes confirmaram a prática do coito anal e 47 (82,5%) negaram. (Tabelas 3, 4 e 5).

Quarenta e sete (82,5%) negaram o passado de outras doenças sexualmente transmissíveis, além do HPV, uma paciente (1,8%) afirmou ser portadora de hepatite B, uma (1,8%) de Herpes genital, uma (1,8%) de HIV, duas (3,5%) sífilis e cinco (8,8%) em forma de corrimento vaginal. Quinze pacientes (26,3%) queixaram-se de prurido anal, enquanto 42 (73,7%) não referiram tal sintoma. (Tabela 6)

Tabela 4 - Distribuição das pacientes de acordo com o número de parceiros.

Parceiros	N	%
1	16	28,1
2 A 3	19	33,3
4 A 5	14	24,6
6 ou mais	8	14,0
Total	57	100,0

Tabela 5 - Relação entre o Coito Anal e a presença de condilomatose perianal.

Coito anal	Diagnóstico Proctológico		Total
	Negativo	Positivo	
Não	43	4	47
Sim	8	2	10
Total	51	6	57

Para verificar se existe diferença entre coito anal e diagnóstico proctológico, foi utilizado o teste exato de Fisher, obtendo-se um valor de $p = 0,281$. Este resultado indica que não existe diferença significativa entre coito anal e diagnóstico proctológico ($p > 0,05$).

Tabela 6 - Relação de Prurido anal com a presença de condiloma anal.

		Condiloma Anal		Total
		Negativo	Positivo	
Prurido Anal	Não	42		42
	Sim	9	6	15
Total		51	6	57

Em nossa casuística, dezoito (31,6%) apresentavam lesão intraepitelial genital de alto grau (HGSIL) e 39 (68,6%) lesão intraepitelial genital de baixo grau (LGSIL), seis mulheres (LG-ASIL), 10,5%, apresentavam HPV anorretal através da AAR e 51 (89,5%) foram negativas para infecção anal. (Tabelas 7,8 e 9).

DISCUSSÃO

O papilomavírus humano (HPV) é a doença infecciosa do trato genital feminino, de transmissão

Tabela 7 - Distribuição de lesões genitais encontradas no estudo.

	Frequência	Percentual
Baixo grau (LGSIL)	39	68,4
Alto grau (HGSIL)	14	24,6
Carcinoma Invasor	4	7,0
Total	57	100,0

Tabela 8 - Frequência de lesões anais.

	Frequência	Percentual
Negativo	51	89,5
Positivo	6	10,5
Total	57	100,0

Tabela 9 - Associação de lesões anais nas pacientes com lesões genitais por HPV.

Diagnóstico ginecológico	Condiloma		Total
	Negativo	Positivo	
Baixo grau (LGSIL)	33	6	39
Alto grau (HGSIL)	14		14
Carcinoma Invasor	4		4
Total	51	6	57

sexual, mais prevalente entre as mulheres de vida sexual ativa, no período reprodutivo, compondo mais de 100 subtipos diferentes, dos quais 25 têm a capacidade de infectar a região anogenital, e uma porção expressiva destes está vinculada ao potencial oncogênico.^{5, 9, 10}

Entre as 57 pacientes estudadas, a média de idade foi de 31,26 anos, o que está em acordo com a literatura sobre o assunto, e corresponde à faixa etária de maior prevalência da infecção genital pelo HPV. Seis (10,5%) destas pacientes eram gestantes, condição que exerce uma imunossupressão transitória, responsável pela recrudescência do condiloma^{10,11}. Grande parte das participantes da pesquisa cursou apenas o ensino fundamental, refletindo o grau de escolaridade e o nível de renda como principais indicadores das condições socioeconômicas da doença estudada. De acordo com o presente estudo, no que se refere à situação conjugal, depreende-se a concordância com a literatura que a frequência mais elevada ocorre em mulheres casadas, principalmente na progressão para câncer de colo.

Quanto ao tabagismo, apenas uma menor parcela do grupo, relatou o seu consumo, mostrando que apesar de alguns autores relacionarem este fator de risco ao desenvolvimento de NIC e câncer cervical, não houve significância estatística em nosso estudo.

Apesar de existirem controvérsias quanto aos fatores relacionados às formas de contágio pelo HPV,

sua persistência e o aparecimento de lesões histológicas, existem evidências muito fortes demonstrando que o HPV é o principal agente etiológico do câncer de colo de útero e câncer anorretal, assim como de suas formas pré-invasivas.^{1,6, 12}

Vários trabalhos correlacionam a hipótese etiológica entre o HPV e o câncer cervical. Entre os fatores de risco mais conhecidos estão a atividade sexual, tais como: relacionamento sexual precoce, idade jovem na primeira gravidez, número de parceiros sexuais, alta paridade e uso prolongado de contraceptivos hormonais orais, porém isto deve-se não só aos efeitos da pílula, mas provavelmente também ao comportamento sexual deste grupo de mulheres.^{13,12} Todos esses fatores foram identificados em concordância com o contexto estudado.

Dez (17,5%) pacientes confirmaram a prática do coito anal, duas apresentaram lesão anal, indicando que, embora este fator comportamental esteja implicado na gênese das lesões escamosas intraepiteliais anogenitais condizentes com a literatura, não foi possível correlacioná-las devido a pequena amostra em questão.

Devido à inconsistência dos dados obtidos através do protocolo de pesquisa sobre o passado de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), não houve neste estudo, correlação direta desse fator associado a lesões precursoras de câncer cervical. Conforme descrito na literatura, o processo inflamatório crônico no tecido acometido, sobre um epitélio geneticamente suscetível, pode ser fator de promoção da carcinogênese.^{14, 15}

Todos esses fatores somados as dificuldades de acesso aos meios de diagnósticos e tratamento precoce, confere a esta população uma alta incidência de neoplasias anogenitais.^{3,6,9,10,12,14-16}

Queixa bastante frequente entre as pacientes estudadas foi o prurido anal, referido por 15 mulheres

(26,3%). Sabemos que a forma clínica do HPV anal ou condiloma anal, caracterizada pelas verrugas, é uma causa de prurido, e que as manifestações de forma latente do HPV anal ainda são desconhecidas por não haver métodos práticos que localizem as áreas contaminadas pelo vírus. No entanto, a forma subclínica do HPV anal, apesar de imperceptível macroscopicamente, pode ser diagnosticada pela anosscopia de alta resolução. O fato é que este exame não é de uso comum na rotina do especialista, levando esta doença a ser subestimada como diagnóstico etiológico diferencial de prurido anal.

A infecção pelo HPV e a subsequente integração do DNA viral são necessárias, mas não suficientes para causar progressão para câncer, embora os HPV de alto risco sejam causa necessária para o câncer cervical, eventos genéticos adicionais são indispensáveis para transformação maligna na maioria dos carcinomas anais e de outros sítios. Deste modo, com esta pesquisa tentou-se contribuir para a elucidação de grupos de mulheres com risco de infecção por HPV, que mereçam avaliação do canal anal, através da anosscopia de alta resolução, para a prevenção e propedêutica do câncer anogenital.

CONCLUSÃO

Em nossa casuística das pacientes com diagnóstico ginecológico de infecção por HPV, em seis pacientes, (10,5%) foi constatada presença de lesões condilomatosas sub-clínicas através da anosscopia de alta resolução.

É possível e viável ao especialista incorporar o exame de anosscopia de Alta Resolução para diagnóstico de HPV ano-retal na forma subclínica à sua rotina, já que é de simples execução, barato e a doença acomete pacientes sem lesões visíveis ao exame proctológico.

ABSTRACT: AIM: To diagnose the presence of anorectal HPV in women with lower genital tract lesions, through rectal examination with High Resolution Anuscopy. **METHODS:** Observational, transversal study conducted by a research protocol in the Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA/UFAL) from February to July 2008, examining 57 women with a previous diagnosis of genital HPV infection by subjecting them to an assessment by High Resolution Anuscopy. **RESULTS:** The mean age ranged from 31.2 years, six patients were pregnant women, 59.6% had finished elementary school, 73.7% were in a stable union with a partner, the average age of menarche was 12.6 years and 17 years for the first intercourse. Regarding the number of sexual partners, 33.3% had 2 to 3 partners, 68.6% had low grade squamous intraepithelial lesion (LGSIL), **CONCLUSIONS:** 89,5% had no lesions and 10,5% had subclinical perianal, vulvar and vaginal lesions. It is possible and feasible to the professionals incorporate the High Resolution Anuscopy for diagnosis of HPV in anorectal subclinical lesions to their routine, it is simple, inexpensive and mainly because the disease affects patients with no visible lesions to the anorectal examination..

Key words: Papillomaviridae; Papillomavirus Infections ; Urogenital Abnormalities; Rectal diseases; Anus diseases.

REFERÊNCIAS

1. Albring L, Brentano JE, Vargas, VRA. O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão. RBAC, 2006; 38(2): 87-90.
2. Bezerra SJS, Gonçalves PC, Franco, ES; *et al.* Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo de útero. DST – J bras. Doenças Sex Transm. 2005,17(2): 143-148.
3. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical., Rev. Assoc. Med. Bras. 2002, 48 (1).
4. Magi JC, Brito SEM, Grecco ETO *et al.* Prevalência de papilomavirus humano (HPV) anal, genital e oral, em ambulatório geral de coloproctologia., Rev bras. Coloproct., 2006,26 (3): 233-238.
5. Magi JC, Magi DAS, Reche LMC *et al.* Anuscopia com exacerbção para diagnóstico de Papilomavirus humano ano-retal na forma subclínica. Rev bras Coloproct, 2002; 22(3): 178-183.
6. Derchain SFM, Longatto Filho A, Syrjanen, KJ. Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro, Rev. Bras. Ginecol. Obstet, 2005,27 (7).
7. Wieland U, Pfister H. Papilomavírus em patologia humana: epidemiologia, patogênese e papel oncogênico. In: GROSS, G.E. & BARRASO, R. Infecção por Papilomavírus Humano: Atlas Clínico de HPV. Porto Alegre: Artmed, 1999. cap.1, p.1-18.
8. Jacyntho C, Giraldo P. A Importância do exame citoscópico sob visão ampliada para o diagnóstico das neoplasias intra-epiteliais anais em pacientes com neoplasias intra-epiteliais genitais. Rio de Janeiro Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2005, 27(1).
9. Nadal SR, Manzione CR. Papilomavirus Humano e o Câncer Anal. Rev bras Coloproct, 2006; 26(2): 204-207.
10. Marana HRC, Duarte G, Quintana MS. Fatores de risco para recidiva após tratamento de lesões provocadas pelo HPV no trato genital feminino. Rio de Janeiro, Rev. Bras. Ginecol. Obstet, 1999; 21(4).
11. Franco ELF. Epidemiologia das Verrugas Anogenitais e do Câncer. In: LORINCZ, A.T. & REID, R. Papilomavírus Humano. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. (2):19 – 41.
12. Pinotti JA, Fonseca AM.; Begnoli,VR. Tratado de Ginecologia: Condutas e Rotinas da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.São Paulo: Revinter, 2005.
13. Aleixo Neto A. Aspectos epidemiológicos do câncer cervical. São Paulo, Rev. Saúde Pública, 1991, 25(4).
14. Nadal SR, Manzione CR. Os Agentes Sexualmente Transmissíveis e o Câncer Anorretal. Rev bras Coloproct, 2004; 24 (3): 274-277.
15. Figueiredo EMA.Ginecologia Oncológica. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
16. Nadal SR, Calore EE, Manzione C R *et al.* Incidência de Neoplasias Intraepiteliais Anais em Doentes HIV-Positivos Portadores de Condilomas Acuminados, Comparando Período Anterior e Posterior aos Inibidores da Protease. Rev bras Coloproct, 2005, 25(3): 217-222.

Endereço para correspondência:

MANOEL ÁLVARO DE FREITAS LINS NETO
Rua Profa Higia Vasconcelos 18/503
Ponta Verde-Maceio - AL
E-mail: mlinsneto@gmail.com