

Rastreamento e Seguimento dos Portadores das Lesões Anais Induzidas pelo Papilomavírus Humano como Prevenção do Carcinoma Anal

Screening and Follow-Up of Patients with Anal HPV Induced Lesions for Anal Carcinoma Prevention

¹SIDNEY ROBERTO NADAL, TSBCP; ¹CARMEN RUTH MANZIONE, TSBCP

¹ Instituto de Infectologia Emílio Ribas – São Paulo - SP.

NADAL SR; MANZIONE CR. *Rastreamento e Seguimento dos Portadores das Lesões Anais Induzidas pelo Papilomavirus Humano como Prevenção do Carcinoma Anal*. Rev bras Coloproct, 2009;29(2): 250-253.

RESUMO: O Papilomavírus humano (HPV) é o agente sexualmente transmissível mais comum na região perianal. O vírus provoca lesões clínicas e subclínicas que podem evoluir para carcinoma anal. É descrito o aumento da incidência desse tipo de tumor naqueles que praticam sexo anal; nos portadores, de ambos os sexos, de lesões genitais HPV induzidas; nas pessoas com neoplasias intraepiteliais anais de alto grau, o precursor do carcinoma, com maior incidência nos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e com outras causas de supressão imunológica. Outra característica das lesões HPV induzidas é a elevada incidência de recidivas. Daí, a importância do seguimento por longo prazo e da pesquisa de meios terapêuticos para reduzir essa ocorrência. A possibilidade da detecção das lesões precursoras indica que programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal deveriam ser instituídos. Os esfregaços anais para citologia vêm sendo realizados, com eficácia semelhante a das coletas cervicais e a colposcopia anal tem sido indicada para biópsias dirigidas quando a citologia mostrou-se alterada, embora muitos recomendem-na, também, como método de rastreamento. Nesse artigo, descrevemos a padronização da coleta de material para citologia anal e o método de realização da colposcopia anal, bem como a periodicidade com que devem ser repetidos.

Descritores: Neoplasia intra-epitelial; prevenção e controle. Infecções pelo Papilomavirus. Carcinoma de células escamosas.

O Papilomavírus humano (HPV) é o mais comum dentre os vários agentes etiológicos sexualmente transmissíveis que provocam doenças na região perianal.¹ A maioria das infecções pelo HPV não tem qualquer consequência clínica, mas cerca de 10% dos pacientes desenvolverá verrugas, papilomas ou displasias.² É descrita a possibilidade de progressão das displasias, ou neoplasias intraepiteliais anais (NIA), para carcinoma invasivo³ e a maioria ocorreria na zona de transição do canal anal.⁴

O carcinoma espinocelular (CEC) anal apresenta relação com a imunodepressão crônica provocada pelo o vírus da imunodeficiência humana

(HIV). Sua incidência variou de 19, nos primeiros anos da epidemia, e antes do uso da terapia antirretroviral (HAART), para 48,3 na era pós-HAART imediata e mais recentemente para 78,2 por 100.000 habitantes, sendo ainda mais elevada entre os homossexuais masculinos.⁵ O CEC anal é o único tumor cuja frequência cresceu após o uso do HAART.^{1,5} Esse aumento pode ser justificado pela maior expectativa de vida desses doentes, permitindo que as lesões precursoras tenham mais tempo para evoluir para o carcinoma, uma vez que não vêm sendo diagnosticadas e tratadas.⁶

Sabe-se que mulheres com lesões genitais HPV induzidas, incluindo o carcinoma cervical, têm maior

Trabalho realizado na Equipe Técnica de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas – São Paulo.

Recebido em 15/05/2009

Aceito para publicação em 25/06/2009

incidência de CEC anal e de suas lesões precursoras,⁷ sendo consideradas como população de risco para esse tipo de tumor. Outros grupos de risco incluem doentes imunodeprimidos crônicos por causas que não o HIV, e dentre eles, os que receberam transplantes de órgãos e os que usam medicações que tratam doenças auto-imunes.⁸

Outra característica das lesões HPV induzidas é a incidência de recidivas. Revisando a literatura, encontramos índices entre 10 e 88%, dependendo do tratamento instituído.⁹⁻¹⁴ Entretanto, é difícil diferenciar dos casos de reinfecção.^{10,14} Há os que associaram as recidivas à presença da infecção latente pelo HPV no epitélio aparentemente normal.¹⁵ Daí, a importância do seguimento por longo prazo e da pesquisa de meios terapêuticos para reduzir essa ocorrência.

A possibilidade da detecção das lesões precursoras indica que programas padronizados de rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento para NIA, em doentes de risco, deveriam ser instituídos.^{16,17} Os esfregaços anais para citologia vêm sendo realizados,^{13-15,18,19} com eficácia semelhante a das coletas cervicais,²⁰ e com sensibilidade oscilando entre 42 e 98% e especificidade variando de 38 a 96%, quando os resultados foram comparados com os da histologia.^{14,20,21} Entretanto, não há padronização técnica para citologia anal, nem quanto à periodicidade de coleta.

Temos desenvolvido pesquisas para suprir essa carência, cujos resultados indicaram a colheita de material do canal anal, com escova, até cerca de quatro cm da borda anal, com movimentos de rotação, tomando cuidado para não tocar nas verrugas da margem anal e evitar contaminação.²² Na coleta seca, esfregamos a escova em lâminas de vidro fazendo movimentos de rotação e em zigue-zague para que toda a área seja preenchida e todo o material possa entrar em contato com o vidro.²² Posteriormente, acomodamos as lâminas em recipiente plástico apropriado com álcool

etílico a 70% para fixação. Na coleta úmida, a escova é colocada dentro do tubo com gel que posteriormente será centrifugado, fazendo com que o material mais pesado fique no fundo do frasco, de onde será colhido para o esfregaço.

A colposcopia anal tem sido indicada para biópsias dirigidas quando a citologia mostrou-se alterada,^{15,18,23,24} e muitos recomendam-na como método de rastreamento.^{15,19,20,25-28} Temos empregado o colposcópico convencional e colhemos material do canal anal para esfregaço, antes de iniciar o exame. Avaliamos o períneo e a pele perianal dois a três minutos depois da aplicação de gaze embebida em ácido acético a 5%, e procuramos por áreas acetobranças. Para diferenciar das alterações cicatriciais, pincelamos com azul de toluidina a 1% que cora os pontos suspeitos. A seguir, introduzimos o anuscópio descartável, localizando-o de maneira a expor a linha pectínea e a zona de transformação do canal anal. Aplicamos ácido acético a 5% no canal anal com haste flexível com ponta coberta com algodão. Após a leitura, utilizamos solução iodada que cora as lesões sugestivas com menos intensidade, indicando os locais para biópsia.

Também indicamos o exame para seguimento, após a cicatrização das verrugas perianais e na ausência de lesões clínicas. Repetimos o exame a cada seis meses até que três resultados consecutivos sejam negativos.²⁸ Tratamos as lesões encontradas. Passado esse primeiro ano de seguimento, sugerimos controle anual para os doentes de risco, com citologia e colposcopia anal quando já ocorreu NIA de alto grau e com citologia apenas nos casos com NIA de baixo grau.

Orientamos que os doentes com verrugas genitais, e sem condilomas anais, também sejam submetidos ao exame da região perianal para detecção e tratamento de lesões subclínicas, como forma de rastreamento e prevenção do CEC anal. Nesses casos, a biópsia está indicada para diagnóstico de certeza.

ABSTRACT: The human papillomavirus is the most frequent sexually transmitted agent in anorectal area. This virus provokes clinical and sub-clinical lesions that can evolve to anal carcinoma. Its incidence is increasing among those who practice anal receptive sex; in both gender patients with genital HPV induced lesions; in those with high grade anal intra-epithelial neoplasia, anal carcinoma precursor, mainly among HIV infected persons or with other causes of immunodeficiency. Another HPV induced lesions characteristic is their elevated incidence of recurrences. Therefore, the follow-up for long periods and the new therapies research are required. The possibility of precursor lesions detection suggests that standardized programs for screening should be recommended. Anal cytology screening programs have been done with efficiency similar to genital cytology, and high resolution anoscopy has been indicated to direct biopsies, although, some authors recommended it as a method of anal cancer screening. This article described anal cytology standardization and how to perform high resolution anoscopy, as so, the periodicity they should be repeated.

Key words: Intra-epithelial neoplasia; prevention and control. Papillomavirus infections. Carcinoma, squamous cell.

REFERÊNCIAS

1. Nadal SR, Manzione CR, Horta SHC. Comparison of perianal diseases in HIV-positive patients in periods before and after HAART use. *Dis Colon Rectum*, 2008;51(10):1491-4.
2. Wexner SD, Smithy WB, Milson JW, Dailey TH. The surgical management of anorectal diseases in AIDS and pre-AIDS patients. *Dis Colon Rectum* 1986;29:719-723.
3. Safavi A, Gottesman L, Dailey TH. Anorectal surgery in the HIV+ patient:update. *Dis Colon Rectum* 1991;34:299-304.
4. Denis BJ, May T, Bigard MA, Canton P. Lésions anales et péri-anales au cours des infections symptomatiques par le VIH. Étude prospective d'une série de 190 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:148-54.
5. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med*, 2008;148:728-736.
6. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Da Costa M, Bonner H, Jay N et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on the natural history of anal squamous intraepithelial lesions and anal human papillomavirus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;28(5):422-8.
7. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Da Costa M, Greenblatt RM. Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *human J Infect Dis*. 2001;183(3):383-91.
8. Patel HS, Silver AR, Northover JM. Anal cancer in renal transplant patients. *Int J Colorectal Dis*, 2005;22:1-5.
9. Palefsky JM, Holly EA, Gonzales J, Lamborn K, Hollander H. Natural history of anal cytologic abnormalities and papillomavirus infection among homosexual men with group IV HIV disease. *J AIDS* 1992;5:1258-65.
10. Manzione CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1358-1365.
11. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, Alt E, Palefsky JM. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. *Dis Colon Rectum* 2001;44:690-8.
12. Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, Darragh TM, Jay N, Powell K et al. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999;8:173-8.
13. Lytwyn A, Salit IE, Raboud J, Chapman W, Darragh T, Winkler B et al. Interobserver agreement in the interpretation of anal intraepithelial neoplasia. *Cancer*. 2005;103:1447-56.
14. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The Anal Pap Smear: Cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. *Cytojournal*. 2005;2:4.
15. Friedlander MA, Stier E, Lin O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. *Cancer*. 2004;102:19-26.
16. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stucker M, Swoboda J et al. Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:603-8.
17. Palefsky JM, Rubin M. The epidemiology of anal human papillomaviruses and related neoplasia. *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2009;36:187-200.
18. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Berry JM, Jay N, Darragh TM. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:415-22.
19. Piketty C, Darragh TM, Da Costa M, Bruneval P, Heard I, Kazatchkine MD et al. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. *Ann Intern Med* 2003; 138: 453-9.
20. Fox PA, Seet JE, Stebbing J, Francis N, Barton SE, Strauss S et al. The value of anal cytology and human papillomavirus typing in the detection of anal intraepithelial neoplasia: a review of cases from an anoscopy clinic. *Sex Transm Infect*. 2005;81:142-6.
21. Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL, Ashfaq R, Gokaslan ST, Sokol S et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma. *J Surg Res*. 2005;127:8-13.
22. Nadal SR, Calore EE, Nadal LRM, Horta SHC, Manzione CR. Citologia anal para rastreamento de lesões pré-neoplásicas. *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(2):147-151.
23. Nadal SR, Manzione CR. Uso do colposcópico para avaliar a região perianal e o canal anal. *Padronização técnica e indicações*. *Rev bras Coloproct*, 2004;24(4): 379-81.
24. Magi JC, Magi DAS, Reche LMC, Falavinha T, Carvalho GT. Anuscopia com exacerbção para diagnóstico de Papilomavirus Humano ano-retal na forma subclínica. *Rev bras Coloproct* 2002;22:178-183.
25. Vajdic CM, Anderson JS, Hillman RJ, Medley G, Grulich AE. Blind sampling is superior to anoscope guided sampling for screening for anal intraepithelial neoplasia. *Sex Transm Infect*. 2005;81:415-8.
26. Varnai AD, Bollmann M, Griefingholt H, Speich N, Schmitt C, Bollmann R et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN) Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis*. 2006 Mar;21:135-42.
27. Panther LA, Wagner K, Proper J, Fugelso DK, Chatis PA, Weeden W 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. 2004;38:1490-2.
28. Nadal SR, Manzione CR. Manejo das neoplasias intraepiteliais anais. Rev Bras Coloproct 2008;28(4):462-4.

Endereço para Correspondência:

SIDNEY ROBERTO NADAL
Rua Mateus Grou, 130
05415-040 - São Paulo - SP
Fone/ Fax.:11 3082 4942
E-mail: srnadal@terra.com.br