



## RELAÇÃO ENTRE HPV E CÂNCER ANAL E A UTILIZAÇÃO DE SWAB ANAL COMO MÉTODO DE RASTREIO

Luciana Amaral Lemos<sup>1</sup>, Filomena Aste Silveira<sup>1</sup>, João Alfredo Seixas<sup>1</sup> e  
Ulisses Rodrigues Dias<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a realização da citologia anal como rastreio de lesões pré-neoplásicas e verificar o comportamento sexual na população estudada. **Materiais e Métodos:** No período de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, no ambulatório de ginecologia do Hospital Escola de Valença-RJ, realizou-se esta pesquisa através da coleta de citologia anal e vaginal, de mulheres assintomáticas e sintomáticas que foram realizar o exame preventivo, em um total de 152 amostras. Concomitantemente foi aplicado um questionário para as participantes do estudo com algumas questões referentes ao comportamento sexual. **Resultados:** Aproximadamente 70% das amostras demonstraram citologias negativas para pesquisa de doença precursora nos Swabs Anal e Vaginal. 41% foram consideradas insatisfatórias para análise de acordo com o laboratório. Dentre as coletas foram encontrados três achados positivos, sendo destes, dois de Swab Anal e uma amostra positiva do Swab vaginal. **Conclusões:** A citologia como prática de incorporação no rastreamento precoce de lesões no sítio anal por HPV não teve força de recomendação significativa.

**Palavras-chave:** Papillomavirus Humano, neoplasias anais; teste de Papanicolau.

---

<sup>1</sup> Centro Universitario de Valença (UNIFAA)

## RELATIONSHIP BETWEEN HPV AND ANAL CANCER AND THE USE OF ANAL SWAB AS A METHOD OF SCREENING

### ABSTRACT

**Objective:** Analyse the realization of anal cytology as a way to track pre-neoplastic lesions and verify the sexual behaviour on the studied populations. **Materials and Methods:** From January 2017 until January 2018, at the gynecology ambulatory at the Hospital Escola de Valença-RJ, this research was made through the collecting of anal and vaginal cytology of asymptomatic women that went there to go through the preventive exam, with a total of 152 samples. Concomitantly, the participants answered questions on their sexual behaviour. **Results:** About 70% of samples were negative for the precursor disease on the anal and vaginal swabs. 41% were considered unsatisfactory for analysis according to the lab. Among the samples were found two considered positives, being two from anal swab and one from vaginal swab. **Conclusions:** the results showed that the use of anal cytology is not effective as a way to track precocious lesions from HPV.

**Keywords:** Papillomaviridae, anus neoplasms, Papanicolaou test.

### INTRODUÇÃO

Câncer, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), é o nome dado a um conjunto de mais de cem doenças que se caracterizam pelo crescimento celular desordenado, chegando a invadir tecidos e órgãos e podendo se espalhar para outras partes do corpo. As células cancerosas se dividem muito rapidamente e, por isso, apresentam a tendência de serem muito agressivas e invasivas, levando à formação de tumores, que podem ser benignos ou malignos. Os tumores podem se apresentar apenas como massas celulares, originadas pelo acúmulo de células, sendo então caracterizados como tumores benignos (INCA, 2017).

O câncer de ânus possui crescente incidência. Os tumores malignos do ânus e canal anal são entidades raras, não ultrapassando a taxa de 2% de todos os tumores do intestino grosso e cerca de 3% a 3,5% dos tumores anorretais, porém, sua incidência na população tem crescido em contrapartida ao câncer do colo do útero, que tem diminuído ao longo dos últimos 40 anos. O HPV está associado a 90% dos carcinomas espinocelulares (CEC) anais (SERRA; NAVES, 2014).

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma das infecções de transmissão sexual mais frequentes no mundo, acometendo principalmente o colo do

útero, vulva, vagina e pênis, além da mucosa oral e laríngea, assim como a região anorretal (MARIANI et al., 2017).

A neoplasia intraepitelial anal (NIA) é consequência da infecção crônica pelo HPV na região perianal e parece ser causada pela carga viral elevada (VINODHINIK, 2012). Embora a história natural dessa lesão seja incerta, acredita-se que a NIA seja precursora do carcinoma anal (ARBY et al., 2010).

Outros fatores, como o tabagismo, o sexo anal repetitivo, infecção pelo HPV e o número de parceiros sexuais durante a vida, podem propiciar a incidência aumentada de câncer anal em homens e mulheres (ALBERTS et al., 2017).

Os tipos de HPV podem ser classificados em vírus de alto e baixo risco oncogênico, a depender da propensão das células infectadas à transformação neoplásica (BANSAL et al., 2016).

Os de baixo risco estão associados às verrugas anogenitais (condiloma acuminado), papilomas orais e conjuntivais, papilomatose respiratória recorrente (em lactentes e crianças pequenas) e displasia leve, sendo representados principalmente pelos tipos 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81. Os de alto risco estão associados às lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) e às neoplasias invasoras, sendo representados principalmente pelos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Infecções mistas, ou seja, com a presença de vários tipos de vírus numa mesma lesão, são bastante comuns (MUÑOZ et al., 2003).

As diretrizes para a prevenção do câncer de colo uterino estão bem definidas e as recomendações do Ministério da Saúde são de iniciar o rastreamento aos 25 anos em mulheres (gestantes ou não gestantes) que já iniciarem atividade sexual (GIACCIO et al., 2005).

Em contrapartida, devido a sua baixa incidência, o sítio anal não possui rastreamentos tão bem definidos. De acordo com o INCA (INCA, 2017), o câncer anal é raro e representa de 1 a 2% de todos os tumores colorretais. Entretanto a relação do HPV com o desenvolvimento do câncer anal já foi estabelecida visto que o Papilomavírus Humano provoca os condilomas acuminados que são considerados fatores de risco para displasia e neoplasia (ZHAO et al., 2016).

Até o momento, a literatura não forneceu evidência suficiente para que a citologia anal com escova seja utilizada como forma de seguimento dos doentes

tratados, para detectar as lesões subclínicas remanescentes (GASPAR; JOICE et al., 2015).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi verificar se a incorporação da citologia do canal anal na rotina de rastreamento seria eficaz para a detecção precoce do HPV no sítio anal.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal com cálculo da prevalência através da citologia anal e vaginal de mulheres assintomáticas e sintomáticas que foram realizar o exame preventivo do câncer de colo uterino entre o período de Abril de 2018 e Abril de 2019 no serviço de atendimento médico no ambulatório de ginecologia do Hospital Escola de Valença, localizado no município de Valença no estado do Rio de Janeiro.

A análise compreendeu um total de 152 amostras que foram coletadas durante as consultas ginecológicas através de um swab de secreção vaginal e um swab de secreção anal para pesquisa do HPV. Foi feita a inspeção e colocação do espéculo vaginal, coletou-se material em colo uterino, (ecto e endocérvice), empregando-se respectivamente a espátula de Ayre e a escova de citologia vaginal. Em seguida, procedeu-se ao exame proctológico, começando com a inspeção anal e, posteriormente, coleta de material com escova de citologia vaginal. O material coletado foi enviado para o laboratório de análise.

No Laboratório, cada lâmina foi corada pelo método de Papanicolau, sendo, a seguir, examinada sob microscopia ótica pelo citopatologista. A análise citológica dos esfregaços procurou por células do epitélio do baixo reto (colunar), zona de transformação (escamocolunar) e anoderma (escamoso). Os achados foram rotulados de normal, anormal ou insatisfatório, à semelhança do que é preconizado pelo Sistema Bethesda.

Além disso, foi realizado questionário para as participantes do estudo, tendo um total para análise de 103 respondidos. A maioria das pacientes que não responderam ao questionário relataram não se sentirem a vontade para responder as perguntas, porém desejavam realizar a coleta do material e assim participar do estudo.

## RESULTADOS

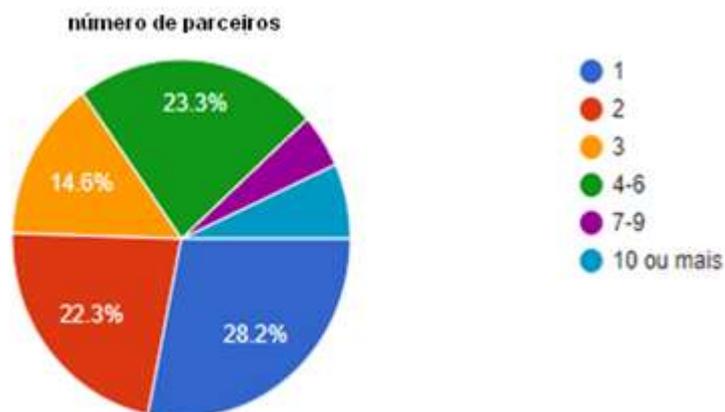
Aproximadamente 70% das amostras, demonstraram citologias negativas para pesquisa de HPV, tanto com o Swab Anal como Vaginal. Quarenta e uma amostras foram consideradas insatisfatórias para análise de acordo com o laboratório. Dentre as coletas foram encontrados três achados positivos, sendo destes dois provenientes do Swab Anal e uma amostra positiva através do Swab vaginal. (tabela 1).

Tabela 1- Resultados das amostras observadas após análise das citologias

Achado citológico	N	%
Negativos	105	69.07
Insatisfatório	41	26.97
Swab Anal positivo (alto grau)	2	1.34
Swab Vaginal positivo (alto grau)	1	0.65
Extravio	3	1.97
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>100</b>

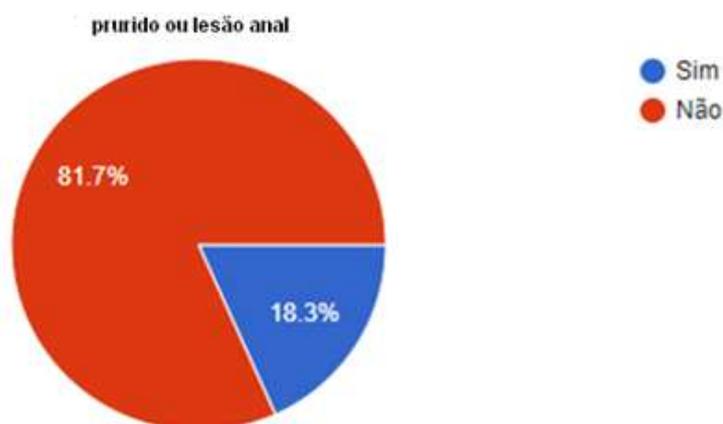
De acordo com os dados coletados do questionário encontramos que 28.2% afirmaram ter relação com um parceiro, 22.3% dois parceiros, 14.6% três parceiros e 30.1% de quatro parceiros ou mais (Figura 1).

Figura 1 – Número de parceiros relatados pelas participantes do estudo



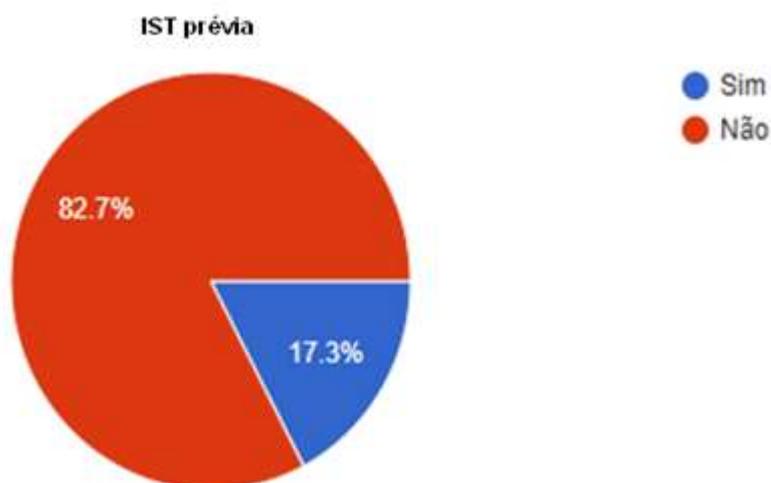
Em relação a prática de sexo anal, 54.4% das mulheres afirmaram não realizar e 81.7% negaram prurido/lesão anal (Figura 2)

Figura 2 – Relato de prurido ou lesão anal



Ainda em análise, 17.3% afirmaram a ocorrência de IST em alguma fase da vida (Figura 3).

Figura 3 – Quanto a ocorrência prévia de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)



As que apresentaram alguma citologia vaginal alterada, representam 20,2%. Sobre os hábitos e vícios, 14.6% são tabagistas e 18.3% etilistas. Apenas 8.7% afirmaram possuir história pessoal de câncer.

## DISCUSSÃO

Muito embora referências na literatura apontem o swab de poliéster como material indicado para a realização da captura de células anais, pela propriedade que tem de liberá-las para a lâmina, por ocasião do esfregaço, com maior eficácia do que o swab de algodão hidrófilo, o presente estudo demonstra que, na amostra analisada, não houve muita diferença na qualidade do esfregaço realizado entre coletas feitas com um ou outro material. Tal achado reveste-se de importância em locais em que o custo da realização do screening ou triagem em massa contra o câncer anal seja fator determinante para o sucesso de programas de prevenção, uma vez que, diferentemente do câncer cervical, o câncer anal é um câncer raro na população geral e sua prevenção em massa tem sido justificada, mediante critérios econômicos (relação custo-benefício), apenas em populações de risco (ROBERTS et al., 2017).

Os critérios para definir se um esfregaço citológico é ou não satisfatório, e, se satisfatório, se é ou não normal, são baseados em definições estabelecidas pelo consenso de Bethesda (SMITH, 2001).

Apesar de rigidamente estabelecidas, as regras acabam, em última análise, sofrendo a influência de uma série de fatores oriundos da intervenção humana no processo diagnóstico (qualidade da coleta, qualidade do esfregaço, condições de transporte da lâmina, etc.). Dentre estes fatores, talvez um dos mais determinantes seja a experiência do citopatologista em reconhecer a presença de alterações celulares sugestivas de lesões teciduais malignas ou pré-malignas e distingui-las de alterações benignas. Já foi descrita a falta de acurácia na leitura de lâminas em exames histopatológicos feitos para o diagnóstico do câncer anal pelo mesmo patologista, quando re-examinava a mesma lâmina meses mais tarde, ou por dois patologistas que examinam a mesma lâmina em centros diferentes (DALING, 1998).

Se assim é para exames histopatológicos, não há motivo de ser diferente para citopatológicos, denotando que, afinal, todo laudo citológico encerra uma certa dose de subjetividade e, com esta, uma certa medida de falibilidade. Para citologias anais, os resultados descritos na literatura são ainda mais críticos do que para as cervicais.

Acreditamos que a gênese tumoral esteja no tripé formado pelo fator viral e pelas imunidades locais e sistêmica, uma vez que o tipo viral parece ser importante e

a imunodepressão prolongada está associada à frequência aumentada de tumores cervicais e anais.

Há diversos tratamentos para a infecção anal pelo HPV. Os mais comuns são as medicações tópicas (podofilina, ácido tricloroacético e 5-fluorouracil), os imunomoduladores (imiquimode, resiquimode e interferon) e os procedimentos cirúrgicos (ablação elétrica, LASER, crioterapia e excisão cirúrgica) (ROBERTS et al., 2017).

A escolha do tratamento deve ser pautada no número, no tamanho, na morfologia e localização das lesões, no custo do tratamento, na conveniência para o doente e nos efeitos adversos, devendo-se levar em conta a gestação, o estado imune do paciente e a experiência clínica do profissional (MARIANELLI; NADAL, 2011).

Uso de preservativos e rastreamento precoce das lesões precursoras estão entre as formas de prevenção do câncer anorretal. A possibilidade da detecção dessas lesões indica que programas padronizados de rastreamento e protocolos de tratamento para NIAs, em doentes de risco, devem ser instituídos. Os esfregaços anais para citologia vêm sendo realizados, com eficácia semelhante às coletas cervicais, e com sensibilidade oscilando entre 42% e 98% e especificidade variando de 38% a 96%, quando os resultados foram comparados aos de histologia (CASARIN; PICCOLI, 2011). Além do exame citológico anal em pacientes com lesões no ânus, os pacientes com verrugas genitais, e sem condilomas anais, também devem ser submetidos ao exame da região perianal para detecção e tratamento de lesões subclínicas como forma de rastreamento e prevenção do câncer anorretal (CASARIN, 2011).

Outra aliada à prevenção das lesões induzidas pelo HPV é a imunização preventiva. As vacinas contra o HPV atualmente disponíveis cobrem os sorotipos 16 e 18 e, no caso da quadrivalente, também os sorotipos 6 e 11, tendo eficácia de 100% das verrugas, por 90% das lesões precursoras de alto grau (URONIS; BENDELL, 2007).

A vacina não altera o curso da doença pré-existente, mas protege o indivíduo das cepas às quais não foi exposto. Uma vez que a infecção é geralmente adquirida logo após o início da vida sexual, a vacina é recomendada para mulheres que ainda não iniciaram essa atividade. A idade sugerida para vacinação é aos 11 e 12 anos, podendo ter início a partir dos 9 anos. Essas vacinas apresentam proteção cruzada

para os sorotipos 31, 33 e 45. Contudo, não foi observada relevância clínica na proteção contra os sorotipos 33 e 45. Aprovada em dezembro de 2014, a vacina nonavalente vem trazendo estes sorotipos e outros mais: 31, 33, 45, 52, 58, 6, 11, 16, 18 (NADAL; NADAL, 2008). Acredita-se que a mulher é contaminada pelos homens com lesões penianas e estima-se que a vacinação possa reduzir 10% das consultas das clínicas de ISTs (CAIXETA, 2012).

## **CONCLUSÃO**

Após a análise dos dados, levando em consideração técnicas corretas para amostragem bem como análise laboratorial conclui-se que a citologia como prática de incorporação no rastreamento precoce de lesões no sítio anal por HPV não teve força de recomendação significativa. Entretanto, como já comprovado em literatura essa prática se faz notavelmente importante quando se trata da análise em pacientes com neoplasias do canal cervical e sítio anal, além das imunossuprimidas.

Acreditamos que trabalhos como estes, apesar de pequenos esboços de uma realidade complexa, num Brasil de tantas realidades diversas, como a do controle do câncer no país, vem de alguma forma a melhorar a prevenção do HPV do colo de útero e do câncer anal, contribuindo para o aperfeiçoamento das estratégias e diagnósticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula**. 6. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2017.

ARBYN, A; DILLNER, M; UNGER, E. L. Monitoring of human papillomavirus vaccination. **Clin Exp Immunol**, v. 163, n. 1, p. 17-25, 2010.

BANSAL, A.; SINGH, M. P.; RAI, B. Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem. **Int J Appl Basic Med Res**. v. 6, n. 2, p. 84 – 89, 2016.

CAIXETA, M. C. S. S. B. **Epidemiologia dos tipos de HPV em exames de genotipagem, citologias cervicais e biópsias penianas: análise de banco de dados de um laboratório clínico do Distrito Federal**. 2012. 126f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

CASARIN, M. R.; PICCOLI, J. C. E. Educação em Saúde para Prevenção do Câncer de Colo do Útero em Mulheres do Município de Santo Ângelo/RS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 1, n. 9, p.3925-3932, 2011.

DALING, J. R. et al. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. **N Engl J Med**., v. 318, n. 15, p. 990-992, 1988.

GASPAR, J. et al. Fatores sócio demográficos e clínicos de mulheres com papilomavírus humano e sua associação com o vírus da imunodeficiência humana. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.23, n.1, p.74-81, Feb. 2015.

GIACCIO, C.M.R.S.; GUEDES, A.C.; BRENNNA, S.M.F. Reflexões sobre a real necessidade de tratar a neoplasia intra-epitelial do colo do útero [Reflections on the real necessity to deal with the intra-epithelial neoplasia the col of the uterus]. **Diagn. Tratamento**, v. 10, n. 2, p. 81-85, 2005.

HPV CENTER – **International Human Papilloma vírus Reference Center**. Acesso em 13 Jan 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRASIL). **Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica – Rio de Janeiro: INCA; 2011. 104p.

MARIANELLI, R.; NADAL, S.R. Infecções anais pelo papilomavírus humano, crioterapia e crioimunologia. **Rev Bras Colo-Proctol.**, v. 31, n. 1, p. 94-97, 2011.

MARIANI, L. et al. Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. **Int J Gynaecol Obstet.**, v. 136, n. 3, p. 258-265, 2017.

MUÑOZ, N. et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **N Engl J Med.** v. 348, n. 6, p. 518-27, 2003.

NADAL, L.R.M.; NADAL, S.R. Indicações da vacina contra o papilomavirus humano. **Rev Bras Colo-Proctol.** v, 28, n. 1, p. 124-6, 2008.

NADAL, S. R. et al. Sistematização do atendimento dos portadores de infecção perianal pelo papilomavírus humano (HPV). **Rev Bras Colo-Proctol.** v. 24, n. 4, p. 322-8, 2017.

PALEFSKY, J. M. et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, v. 14, n. 5, p. 415-22, 1997.

ROBERTS, J.R.; SIEKAS, L. L.; KAZ, A.M. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. **World J Gastrointest Oncol.**, v. 9, n. 2, p. 50-61, 2017.

SEHNAL, B. et al. The relationship between the cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. **Journal of Clinical Virology**, v. 59, n. 1, p. 18–23, 2014.

SERRA, F.; NAVES, A. Cancer anal: lesiones precursoras y câncer temprano. Consideraciones sobre terminología, diagnóstico y terapéutica. **Rev Med Rosario.** v. 80, n. 1, p. 21-32, 2014

SIMPSON, S. Jr. et al. Front-to-back & dabbing wiping behaviour post-toilet associated with anal neoplasia & HR-HPV carriage in women with previous HPV-mediated gynaecological neoplasia. **Cancer Epidemiol.** v. 42, p. 124-32, 2016

SMITH, J. H. Bethesda 2001. **Cytopathology**. v. 13, n. 1, p. 4-10, 2002.

SMYCZEK, P.; SINGH, A. E.; ROMANOWSKI, B. Anal intraepithelial neoplasia: review and recommendations for screening and management. **Int J STD AIDS**. v. 24, n. 11, p. 843-851, 2013.

URONIS, H. E.; BENDELL, J. C. Anal cancer: an overview. **Oncologist**. v. 12, n. 5, p. 524-34, 2007.

VINODHINI, K. et al. Prevalence of high-risk HPV and associated risk factors in cases of cervical carcinoma in Tamil Nadu India. **Int. J Gynaecol & Obstet.**, v. 119, n. 3, p. 253-6 2012

ZHAO, J. et al. Prevalence and genotype distribution of humanpapillomavirus: implications for cancer screening and vaccination in Henan province, China. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 49, n. 2, p. 237-40, 2016.