

## ASSOCIAÇÃO DO HPV NOS CÂNCERES DE COLO UTERINO E ANAL

### ASSOCIATION OF HPV IN CANCERS OF UTERINE AND ANAL COLUMN

<sup>1</sup>BERTI, Daniele Zapatero; <sup>2</sup>VENERANDO, Roberto  
<sup>1 e 2</sup>Curso de Farmácia - Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

#### RESUMO

O Papilomavirus humano (HPV) é uma das causas mais comuns de doença sexualmente transmissível, podendo provocar os condilomas acuminados que são considerados fatores de risco para displasia e neoplasia. Os fatores de risco para infecção cervical e anal por HPV são os mesmos - comportamento sexual promiscuo, precocidade de início da atividade sexual, grande número de parceiros sexuais e o não uso de preservativo. O objetivo deste estudo foi através de revisão bibliográfica com base em dados obtidos nas plataformas de pesquisa Scielo Brasil e da biblioteca virtual BIREME, discorrer sobre as principais associações existentes entre o HPV na ocorrência do câncer de colo uterino e anal, identificando os aspectos citopatológicos das lesões cervicais e anais pelo vírus HPV. Ficou visível após este estudo a escassez de materiais na literatura que abordem a temática proposta. O tema ainda é pouco discutido, porém, já apresenta dados concisos e concordantes, mostrando-se de grande importância a abordagem pelos profissionais da saúde dos principais pontos de prevenção e orientação para o controle destas patologias.

**Palavras-chave:** HPV. Câncer de Colo Uterino. Câncer Anal.

#### ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted diseases, being able to cause Condylomata Acuminata which is considered a risk factor for Dysplasia and Neoplasm. The risk factors for cervical and anal infection by HPV are the same – promiscuous sexual behavior, precocity of the beginning of sexual activities, high number of sexual partners and the lack of use of condoms. The goal of this study was, through bibliographic research based on data obtained on the research platforms of Scielo Brasil and from the virtual library BIREME, talk about the main associations between HPV on the occurrence of cervical and anal cancer, identifying the Cytopathological aspects of cervical and anal injuries caused by the HPV. After this study, the lack of reading material that tackles the subject was clear. The subject is still little discussed; however, it already shows concise and concordant data, showing the great importance of the approach by health professionals of the main points of prevention and orientation for the control of these pathologies.

**Keywords:** HPV. Cervical Cancer. Anal Cancer.

#### INTRODUÇÃO

A palavra câncer, originária do grego *Karkinos* (caranguejo), significa, neoplasma, um novo tecido que destrói as partes onde se desenvolve, tomando-lhes o lugar e tendendo a se generalizar. Sinônimo de doença devastadora ou causadora de enorme sofrimento, muitas vezes a palavra câncer é substituída por “aquela doença” ou “doença ruim” (FERNANDES, BIFULCO, BARBOZA, 2010).

O câncer, de forma geral, deve ser pensado, falado e discutido no âmbito da saúde de forma multiprofissional e interdisciplinar, principalmente porque sua incidência e prevalência na sociedade são enormes. Somente deste modo as causas dessa doença podem ser combatidas (BRITO et al., 2016).

Historicamente, fósseis de até 8.000 a.C. acometidos por tumores ósseos (osteosarcomas) puderam ser identificados, tanto em animais quanto em humanos. Milênios depois, a partir do conhecimento do sistema circulatório, sanguíneo e linfático, os médicos começaram a entender a formação das metástases que tanto os intrigavam. Hoje, a incansável busca por explicações é sem dúvida o combustível para que pesquisadores avancem no conhecimento do câncer (FERNANDES, BIFULCO, BARBOZA, 2010).

O câncer de colo uterino é o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. O seu risco estimado para a população feminina brasileira é de 19,2 para cada 100.000 mulheres (WHO, 2007). Os fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino são: precocidade no início das relações sexuais, múltiplos parceiros, imunodeficiências e tabagismo (BRASIL, 2003). Segundo Carvalho (2004) além destes fatores, o uso de anticoncepcionais orais está em discussão. Como medidas de prevenção primária, destacam-se as relacionadas à infecção pelo HPV, o uso de preservativos, a diminuição do número de parceiros sexuais e campanhas no sentido de desmotivar o início precoce das relações sexuais.

O câncer anal, por sua vez, não representa um problema de saúde pública tão significativo quando comparado à ocorrência do câncer de colo uterino. Porém, sua incidência vem aumentando, principalmente entre pessoas que praticam sexo anal de forma receptiva e portadores de HPV (papilomavírus humanos) e HIV (vírus da imunodeficiência humana). A incidência do câncer anal tem aumentado aproximadamente 96% na população masculina e 39% na população feminina (CHAVES et al., 2011).

A literatura atual não reforça a questão do rastreamento de rotina das lesões intraepiteliais anais em populações de risco, seu uso racional baseia-se no sucesso obtido com o rastreamento por meio da citologia cervical na redução da incidência do câncer cervical (CHAVES et al., 2011). O que se procura é a detecção precoce, porém na grande maioria dos casos o câncer é diagnosticado em estágios não iniciais, assim, falta-nos programas de rastreamento realmente efetivos, visando à detecção precoce das formas sub-clínicas - lesões não palpáveis. Com isso, as chances de cura, bem como a instituição de terapia cirúrgica menos agressiva, ficam cada vez mais distantes (RICCI, PINOTTI, PINOTTI, 2010).

Almejando realizar a detecção precoce, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) tem se esforçado e desempenhado importante papel no desenvolvimento das ações nacionais orientadas para a prevenção e controle do câncer. Entre essas, se destacam as atividades relacionadas à vigilância do câncer, realizadas com base nas informações obtidas dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), os quais são supervisionados pelo INCA/MS, e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde, centralizado nacionalmente pela Secretaria de Vigilância à Saúde SVS/MS (INCA, 2005).

O exame da colpocitologia, também conhecido como citologia oncótica ou papanicolau é o método de escolha para a detecção precoce nos programas de rastreamento do câncer de colo uterino e tem por objetivo pesquisar a presença de células neoplásicas, através da coleta de secreção cervical (CARVALHO, 2004). De acordo com Soares, Silva (2010) através do exame são colhidas células da ectocérvice e da endocérvice, com o uso da espátula de Ayre e da escova cervical, respectivamente, após a introdução do espéculo no canal vaginal. O material colhido é disposto em uma lâmina de vidro, que possui uma superfície fosca com a identificação da mulher, e fixado com álcool a 70 % ou então polietilenoglicol ou propinilglicol. A lâmina é acondicionada e encaminhada ao laboratório, onde será corada e levada ao microscópio para identificação de células atípicas, esfoliadas, pré-malignas ou malignas.

A citologia anal, especificamente, tem sido aplicada no rastreamento do carcinoma anal e suas lesões precursoras, abrangendo principalmente as populações de risco. Havendo alterações citológicas no canal anal, indica-se o exame com o colposcópico e ácido acético que possibilita a realização de biópsia para confirmação do achado (NADAL et al., 2011).

Diante do exposto, este trabalho vem corroborar para que a discussão da associação entre o câncer do colo de útero e anal, provocados pelo HPV, seja retomada e pesquisada, haja vista os dados epidemiológicos sinalizando o aumento desta morbidade.

Assim, definiu-se como objetivo desse estudo analisar as associações existentes entre o câncer de colo uterino e anal, provocados pelo HPV, destacando os principais fatores de risco existentes.

## **METODOLOGIA**

Este estudo corresponde a uma revisão de literatura baseada na seleção e análise de artigos científicos e livros. Os artigos científicos foram selecionados através de busca no banco de dados do Scielo Brasil e da BIREME, utilizando-se das seguintes palavras-chave: “HPV”, “câncer de colo uterino” e “câncer anal”.

Os critérios de inclusão adotados foram: materiais publicados nos últimos 10 anos, escritos ou traduzidos para a língua portuguesa ou inglesa, possíveis de se obter na íntegra e cujo conteúdo apresentasse relevância em relação ao tema abordado neste estudo. Todo o material selecionado foi analisado na íntegra.

### **DESENVOLVIMENTO**

Segundo o Ministério da Saúde, a infecção pelo vírus papiloma humano (HPV) tem sido apontada como um dos fatores responsáveis pelo aumento da incidência de tumores anais (BRASIL, 2003).

Mesmo na ausência de grandes evidências na literatura que documentem a importância da citologia anal no rastreamento de lesões anais intraepiteliais em populações de risco, “seu valor baseia-se no sucesso da citologia cervical na redução da incidência do câncer cervical” (CHAVES et al., 2011).

Nadal, Manzione (2006) discorrem:

O Papilomavirus humano (HPV) é uma das causas mais comuns de doença sexualmente transmissível, podendo provocar os condilomas acuminados que são considerados fatores de risco para displasia e neoplasia. Embora os HPV de alto risco sejam causa necessária para o câncer cervical, eventos genéticos adicionais são indispensáveis para transformação maligna da maioria dos carcinomas anais e de outros sítios.

Os fatores de risco para infecção cervical e anal por HPV são os mesmos - comportamento sexual promiscuo, precocidade de início da atividade sexual, grande número de parceiros sexuais e o não uso de preservativo. “Portanto, a infecção cervical por HPV pode ser sugestiva de risco para o desenvolvimento de infecção por HPV também na região anal, corroborando a hipótese de contaminação sequencial” (BRITO et al., 2016).

Um estudo realizado por Zanine et al. (2009) com o objetivo de avaliar a prevalência de alteração citológica anal em mulheres com anormalidade na colpocitologia oncótica cervicovaginal, apontou que mulheres com anormalidade citológica cervicovaginal com lesão intraepitelial de alto grau, apresentam maior risco de desenvolverem alterações na citologia de canal anal em relação às mulheres sem doença.

Recentemente, foi realizado um estudo por Brito et al. (2016) com o objetivo de avaliar a associação entre infecções anais e cervicais, verificar os aspectos citopatológicos das lesões anais pelo HPV, descrever as variáveis sociodemográficas, identificar fatores de risco e analisar os subtipos virais nas infecções anais e cervicais. De acordo com os resultados deste estudo “a infecção cervical por HPV pode ser sugestiva de risco para o desenvolvimento de infecção por HPV também na região anal”.

Neste mesmo contexto, Amaral et al. (2009) afirma que mulheres que apresentam lesões genitais provocadas por HPV representam uma população de risco de câncer anal.

Carvalho (2012) também afirma que infecções anais provocadas especificamente pelo vírus HPV possuem associação direta com as infecções genitais femininas, podendo se manifestar em até 60% das mulheres que apresentam lesões na cérvix.

Porém, apesar de muitos achados da literatura apresentarem essa ligação entre câncer cervical e anal considerando a ocorrência de HPV, vale lembrar que mesmo sendo o HPV de alto risco uma causa necessária para o câncer cervical, “eventos genéticos adicionais são indispensáveis para a transformação maligna da maioria dos carcinomas anais e de outros sítios” (NADAL, MANZIONE, 2006).

Nadal e Manzione (2006) concluem um estudo afirmando que:

Os trabalhos da literatura especializada ainda não conseguiram demonstrar se o HPV é o fator determinante ou associado ao carcinoma anal. Acreditamos no anseio da comunidade científica de ligar o câncer a um fator etiológico que removido evitaria ou trataria a doença. É preciso que mais pesquisas sejam feitas para resolver esse dilema. De qualquer forma, sugerimos que o controle das lesões clínicas e sub-clínicas provocadas pelo HPV evita a eventual progressão para carcinoma invasivo.

**Tabela 1.** Síntese dos principais estudos que buscaram relacionar a ocorrência de câncer cervical e anal em mulheres, alguns tendo como base a infecção pelo HPV.

| Autores/Ano de publicação | Título do estudo   | Objetivo  | Principais conclusões relacionadas á associação entre Câncer Cervical e Anal   |
|---------------------------|--|---|--|
| Koppe (2010)              | Identificação de neoplasia intraepitelial anal em mulheres com neoplasia genital.                | Determinar a prevalência de neoplasia intraepitelial anal em mulheres com neoplasia intraepitelial ou carcinoma invasor genital.            | A prevalência de neoplasia intraepitelial anal foi maior em mulheres com câncer invasor genital.   |
| Brito et al. (2016)       | Papilomavírus Humano (HPV) e sua associação entre lesões cervical e anal em mulheres.            | Avaliar a associação entre infecções anais e cervicais, assim como os aspectos citopatológicos das lesões anais pelo vírus HPV em mulheres. | A infecção cervical por HPV pode ser sugestiva de risco para o desenvolvimento de infecção por HPV também na região anal, corroborando a hipótese de contaminação sequencial.  |
| Zanine et al. (2009)      | Prevalência de alteração citológica anal em mulheres Com anormalidade citológica cervicovaginal. | Avaliar a prevalência de alteração citológica anal em mulheres com anormalidade na colpocitologia oncótica cervicovaginal.                  | A prevalência de alteração citológica anal no grupo estudo foi de 17,5% em comparação a 2,5% no grupo controle. O risco de alterações na citologia anal foi significativamente maior nas amostras das pacientes do grupo estudo em relação às do grupo controle. |

A partir da análise da Tabela 1. é possível verificar que todos os estudos apresentados apontam a existência de relação entre a ocorrência de câncer cervical e anal.

Segundo Coutinho (2006), no âmbito da Saúde Pública, a tomada de decisão a respeito da viabilidade da implantação de um programa de rastreamento é influenciada por três questionamentos. O primeiro questionamento é: “Esta condição

é tão importante em termos de frequência, morbidade e mortalidade, que justifique o Rastreamento?”. O segundo questionamento: “O teste ou os testes de rastreamento que se quer implantar são precisos, seguros, simples, aceitáveis para os pacientes e provedores de saúde, isentos de efeitos colaterais (mesmo os de ordem psicológica e social) e custo-efetivo?”. O terceiro e último questionamento: “Existe um real benefício em se tratar a condição descoberta pelo rastreamento *versus* iniciar o tratamento quando os sintomas são descobertos ?

A prevalência de um tumor na população, a identificação de grupos de risco, a aplicação periódica de exames, a relação custo-benefício, a existência de recursos e os critérios para avaliação e encaminhamento de casos diagnosticados compõem a base para a implantação de um programa de rastreamento e detecção pré-clínica do câncer (FERNANDES, BIFULCO, BARBOZA, 2010).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir da realização deste estudo foi possível observar a escassez de materiais na literatura que abordem a temática proposta. O tema ainda é pouco discutido, porém, já apresenta dados concisos e concordantes, na maioria das vezes.

A partir da análise do material bibliográfico selecionado é possível concluir que existe uma forte relação entre a ocorrência do câncer de colo uterino e câncer anal considerando-se a infecção pelo vírus HPV. Este fato possivelmente esteja relacionado à questão sexual, pois, os fatores de risco para o HPV, que conseqüentemente pode gerar um câncer cervical, também podem desencadear o câncer anal. Porém, observou-se que não se pode relacionar esse fato a 100% dos casos, pois, o fator genético, entre outros, também representam fatores predeterminantes da ocorrência ou não do câncer.

A ocorrência de câncer de colo do útero apresenta maiores taxas de ocorrências no Brasil do que o câncer anal, apresentando programas de prevenção e de promoção bem mais fortes quando comparados à ocorrência de câncer anal. Porém, visto que muitas vezes esses tipos de câncer podem estar associados, destaca-se a importância da atenção profissional em relação à promoção e execução de estratégias que visem minimizar as ocorrências também do câncer anal.

Neste contexto, alertar a população quanto à prevenção do HPV é fundamental, pois, por ser este um dos principais fatores desencadeadores do câncer tanto cervical

quanto anal, diminuindo-se sua ocorrência ocorrerá, conseqüentemente, a diminuição dos índices de câncer cervical e anal.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, J.C.; CÂMARA, M.E.B.S.; MORAIS, P.G.M.; BARROS, L.D.F.; LINS NETO, M.A.F. Associação de Lesões Anorretais em Portadoras de Infecção Genital por HPV e Neoplasia Cérvico-Uterina. **Rev bras Coloproct.** Alagoas, v. 29, n. 2, p. 203-208, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Falando sobre câncer do intestino.** Rio de Janeiro, 2003. 38 p.
- BRITO, L. M. O.; CHEIN, M. B. C.; MONTEIRO, S. C. M.; CORRÊA, R. G. C. F.; OLIVEIRA, M. M. H. N.; SILVA, F. R. S.; CUTRIM, P. T.; BRINGEL, M. O.; CASTRO, M. S.; BARBOSA, M. F. Papilomavírus Humano (HPV) e sua associação entre lesões cervical e anal em mulheres. **J. Health Biol Sci.** Maranhão, v. 4, n. 3, p. 174-180, 2016.
- CARVALHO, G. M. (Ed.). **Enfermagem em ginecologia.** São Paulo: E.P.U, 2004.
- CARVALHO, J. J. M. (Org.). **Atualização em HPV: abordagem científica e multidisciplinar.** São Paulo: Instituto Garnet, 2012.
- COUTINHO, J.R.H. Rastreamento de lesões pré-neoplásicas do ânus. Citologia anal e anoscopia de alta resolução novas armas para prevenção. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.** Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 311-317, 2006.
- CHAVES, E. B. M.; CAPP, E.; CORLETA, H. V. E.; FOLGIERINI, H. A citologia na prevenção do câncer anal. **Femina.** Rio de Janeiro, v. 39, n. 11, p. 532-537, 2011.
- FERNANDES, H. J.; BIFULCO, V. A.; BARBOZA, A. B. (Ed.). **Câncer: uma visão multiprofissional.** São Paulo: Minha Editora, 2010.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo e de Mama Viva Mulher.** Rio de Janeiro, 2005.
- KOPPE, D. C. **Identificação de neoplasia intraepitelial anal em mulheres com neoplasia genital.** 2010. 54 f. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- NADAL, S. R.; CALORE, E. E.; MANZIONE, T. S.; MACHADO, S. P.; MANZIONE, C. R.; SEID, V. E.; HORTA, S. H. C. Evolução dos doentes com citologia oncológica alterada e colposcopia anal normal. **Rev bras Coloproct.** São Paulo, v. 31, n. 1, p. 71-76, 2011.
- NADAL, S. R.; MANZIONE, C. R. Papilomavírus Humano e o Câncer anal. **Rev bras Coloproct.** São Paulo, v. 12, n. 2, p. 204-207, 2006.



RICCI, M. D.; PINOTTI, M.; PINOTTI, J. A. Perspectivas da ultra-sonografia na detecção e diagnóstico do câncer de mama. **Rev bras Ginecol Obstet**. São Paulo, v. 11, n. 3, p. 156-160, 2010.

SOARES, M. B. O.; SILVA, S. R. Análise de um programa municipal de prevenção do câncer cérvico-uterino. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v. 63, n. 2, p. 177-182, 2010.

WHO. World Health Organization. Human Papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. **Bulletin of the World Health Organization**. Geneva, v. 85, p. 719-726, 2007.

ZANINI, R. M.; FABRO, A. P. W.; GOMEZ, D. B.; PRITSCH, C.; TELLES, J. E. Q. Prevalência de alteração citológica anal em mulheres com anormalidade citológica cervicovaginal. **Revista Brasileira de Genitoscopia**. São Paulo, v. 3, n. 4, p. 76-79, 2009.