

---

# O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA FORMA SUBCLÍNICA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ETIOLOGIA DO PRURIDO ANAL

JOÃO CARLOS MAGI – TSBCP  
MARCOS RICARDO DA SILVA RODRIGUES – FSBCP  
GEANNA MARA LINO E SILVA DE RESENDE GUERRA – ASBCP  
ANDERSON DA COSTA LINO COSTA  
GALDINO JOSÉ SITIONIO FORMIGA – TSBCP

---

MAGI JC; RODRIGUES MRS, GUERRA MLSR; COSTA ACL; FORMIGA GJS. O Papilomavírus Humano (HPV) na forma subclínica como diagnóstico diferencial da etiologia do prurido anal. *Rev bras Coloproct*, 2002;23(4):273-277

**RESUMO:** Este trabalho tem por objetivo demonstrar a importância da doença causada pelo HPV subclínico na região anal, como diagnóstico diferencial da etiologia do prurido anal. Dez pacientes com prurido anal persistente foram submetidos ao exame de anoscopia de alta resolução para diagnóstico de HPV subclínico anal. Os casos positivos foram tratados seguindo protocolo estabelecido. A anoscopia de alta resolução proporcionou a colheita dirigida do material cujo exame anátomo-patológico resultou positivo para HPV em 100% dos casos. O exame de PCR (polymerase chain reaction) resultou positivo em nove pacientes (90%) e negativo em um (10%). Após seis meses do início do tratamento padronizado, o PCR e o anátomo-patológico mantiveram-se inalterados. Houve melhora do sintoma em três pacientes (30%) após este período de tratamento. Os pacientes do grupo não tinham comportamento de risco para doenças sexualmente transmissíveis, todos tinham menos de três parceiros sexuais por ano. Concluiu-se que o HPV anal subclínico pode ser considerado uma possível causa de prurido anal.

**Unitermos:** HPV subclínico, Papilomavirus anorretal, Prurido anal, HPV anal.

---

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico etiológico do prurido anal em muitos casos, ainda é um desafio para o especialista. Isto se deve às suas múltiplas etiologias. São conhecidas causas sistêmicas como: diabetes, doença inflamatória intestinal, parasitoses, uremia, Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST); causas alimentares, medicamentosas e causas locais, como dermatopatias, afecções anorretais, hábitos de higiene, vestimentas, etc.<sup>2</sup>

Muitos casos são considerados idiopáticos por não se conseguir identificar a causa. Sabe-se que o HPV anal, em sua forma clínica ou condiloma (verrugas), pode causar sintomas como o prurido anal e que são desconhecidos os sintomas causados pela sua forma

latente. No entanto, há indícios de que a forma subclínica, apesar de não apresentar alterações macroscópicas do epitélio, é uma provável etiologia deste sintoma.

O diagnóstico da forma subclínica de apresentação do vírus é feito pelo exame de anoscopia de alta resolução que, corando as áreas doentes, propicia a colheita dirigida do material.<sup>11</sup>

Os maus resultados do tratamento nesta forma de HPV e o seu acometimento em pessoas sem comportamento de risco para DST dificultam o controle desta doença.

Este trabalho tem por objetivo demonstrar a importância do HPV anorretal na forma subclínica como diagnóstico diferencial na etiologia do prurido anal.

## MÉTODO

Foram estudados, de forma prospectiva, dez pacientes com prurido anal há mais de seis meses, sem

---

*Trabalho realizado no Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis São Paulo-SP.*

apresentar melhora do sintoma, mesmo afastadas causas como diabetes, uremia, parasitoses, dermatopatias, doença inflamatória intestinal, outras doenças sexualmente transmissíveis, doenças orificiais, submetidos a cuidados dietéticos e higiênicos locais como banhos de assento e não uso de papel higiênico.

Todos foram submetidos ao exame de anuscopia de alta resolução, que consiste na palpação da região anal, visibilização com lente de aumento de 16 vezes sem corantes e depois com corantes, sendo usado primeiro o ácido acético a 5% e depois o azul de toluidina. Foram consideradas positivas as áreas que ficaram esbranquiçadas quando coradas ao ácido acético e as coradas em azul escuro quando usado o azul de toluidina. Estas áreas foram biopsiadas.

Os equipamentos, materiais e substâncias usados no exame foram: anuscópio descartável, coloscópio, pinça de biópsia, agulha, seringa, ácido acético a 5%, azul de toluidina, xilocaína gel e xilocaína líquida a 2%.

O material colhido na biópsia dirigida foi encaminhado para exame anátomo-patológico e depois submetido ao exame de PCR, usando-se o mesmo bloco de parafina pelo método do protocolo de Pinto e Villa.<sup>18</sup>

Os pacientes que ao anátomo-patológico apresentaram lesões intraepiteliais, caracterizadas por alterações citoarquiteturais, ocupando um terço ou mais da camada epidérmica sem romper a membrana basal; e atipias coilocitóticas, caracterizadas por células escamosas ou superficiais com grande cavitação de bordos bem demarcados em torno de um núcleo atípico, sendo comum a binucleação ou multinucleação, cromatina nuclear densa e opaca ou granular, sempre hiper cromática, citoplasma condensado em uma faixa na periferia celular, com coloração variando de eosinofílica a basofílica; foram tratados por três meses com podofilina vaselinada a 25% abaixo da linha pectinea e com uma aplicação de ácido tricloroacético a 90% dirigido às áreas coradas, acima da linha pectinea. Biopsias de controle orientadas pela anuscopia de alta resolução foram realizadas após seis meses do início do tratamento.<sup>19</sup>

## RESULTADOS

Todos os pacientes estudados tinham no máximo três parceiros sexuais por ano, sendo que 70% tinham apenas um parceiro. Quatro pacientes tinham

antecedentes de relações anais. Os pacientes que utilizavam preservativo, o faziam de modo incorreto. Nenhum paciente tinha antecedente de condiloma anal ou HPV genital.

As lesões encontradas no exame de anuscopia de alta resolução, em todos os casos foram: máculas planas, consideradas lesões não salientes e coradas, maiores de um ponto e menores de 0,5 cm; manchas planas, consideradas lesões não salientes e coradas maiores de 0,5 cm. Em um caso havia área de pontilhado concomitante, imagem igual à encontrada no exame de coloscopia.

O exame de anuscopia de alta resolução resultou positivo em todos os pacientes.

O estudo anátomo-patológico do material colhido por biópsia dirigida mostrou atipias coilocitóticas em todos os casos, sendo quatro homens com lesão intraepitelial anal grau I concomitante, uma mulher com lesão intraepitelial anal grau I associada, um homem com lesão intraepitelial anal grau II concomitante e quatro homens com atipias coilocitóticas apenas.

O estudo do PCR foi positivo para a cepa dezesseis em nove pacientes (90%), sendo que dois destes tinham associado a cepa cinquenta e oito (20%) e um era negativo (10%).

Após seis meses do início do tratamento padronizado, o anátomo-patológico e o PCR mostraram-se inalterados, mas houve melhora do sintoma em 30% dos casos.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico etiológico e tratamento do prurido anal é difícil em grande parte dos casos, apesar de sintoma comum na clínica ambulatorial.<sup>4,5, 7,9,22</sup>

Neste trabalho foram estudados os casos de prurido anal há mais de seis meses, mesmo eliminadas causas como diabete, uremia, parasitoses, dermatopatias, doença inflamatória intestinal, outras doenças sexualmente transmissíveis, doenças orificiais, e orientados cuidados dietéticos e locais como banhos de assento e não uso de papel higiênico. Estes pacientes eram rotulados como portadores de prurido anal idiopático.

Ocorre que o seu estudo mostrou uma alta porcentagem de HPV subclínico anal e ausência do sintoma em 30% dos casos após o tratamento para HPV padronizado, levando a crer que esta doença deve ser considerada como um provável diagnóstico diferencial na etiologia do prurido anal.

Tabela 1 – Perfil dos pacientes com prurido anal.

Paciente	Sexo	Idade	HIV	Antecedentes de Relação Anal	Parceiros Sexuais por ano	Anátomo Patológico com HPV Subclínico	Anátomo Patológico com lesão intraepitelial	PCR – CEPA	Sintoma após tratamento
1	M	32	-	SIM	1	+	Grau I	16,45?,58	Mantido
2	M	35	-	SIM	3	+	-	16	Mantido
3	M	33	-	NÃO	1	+	-	16	Mantido
4	M	48	-	NÃO	1	+	Grau I	16,58	Ausente
5	F	40	-	NÃO	1	+	Grau I	Negativo	Mantido
6	M	58	-	SIM	1	+	Grau II	16	Ausente
7	M	43	-	NÃO	1	+	Grau I	16	Mantido
8	M	32	-	SIM	3	+	-	16	Ausente
9	M	54	-	NÃO	2	+	-	16	Mantido
10	M	42	-	NÃO	1	+	Grau I	16	Mantido

M= masculino F= feminino ?= duvidoso += positivo -= negativo

Sabemos que a forma clínica do HPV anal ou condiloma anal, caracterizada pelas verrugas, é uma causa de prurido e que as manifestações da 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 pelo exame de anuscopia de alta resolução que realça as áreas doentes, propiciando a colheita dirigida do material. 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.<sup>4, 7,9-11,22</sup>

Outro fator que dificulta este diagnóstico, é a idéia do HPV subclínico, por ser uma DST, acometer principalmente pessoas com comportamento de risco para DST, o que não foi verificado neste grupo.<sup>6-8,14,21</sup> Apesar de todos os pacientes estudados serem positivos para HPV anal subclínico, segundo o critério anátomo-patológico e 90% serem positivos segundo critério do PCR, nenhum tinha antecedentes de condiloma anal, HPV genital ou outras alterações anais, além do prurido, e nenhum tinha comportamento de risco para DST, considerando-se critério de terem no máximo três parceiros por ano.

O estudo mostrou também que a maioria dos pacientes apresentava lesões intraepiteliais grau I e II e as cepas encontradas ao exame do PCR foram 16 e 58, ambas consideradas de alto risco para cancerização.

Levando-se em conta a analogia com o que ocorre no colo uterino, estes resultados reforçam a idéia do HPV subclínico ser considerado um dos fatores predisponentes para o aparecimento do câncer anal. Neste sentido o prurido anal é um alerta, colaborando no diagnóstico desta doença, selecionando casos para o exame de anuscopia de alta resolução e possibilitando o seu controle.<sup>3,13,17,20,23-26</sup>

O tratamento clínico padronizado com podofilina vaselinada a 25% e aplicação de ácido tricloroacético a 90%, que são eficientes na forma clínica ou condiloma anal, não foram eficientes no tratamento do HPV anal subclínico e pouco eficientes no tratamento do prurido. Não se conseguiu negatizar as atipias colicitóticas das biópsias de controle pós tratamento; o PCR manteve-se inalterado e houve melhora do sintoma em apenas 30% dos casos. Este dado é preocupante não só devido às dificuldades em erradicar a doença, com a manutenção dos sintomas, mas também devido ao risco de cancerização, transmissão e disseminação.<sup>1,3,4,5,9,12,15,16,20-24,26</sup>

Apesar do HPV anal na forma subclínica ter tido um avanço no diagnóstico com o exame de anuscopia de alta resolução, temos que é necessário também um avanço no seu tratamento para que possamos reverter sua alta incidência e suas conseqüências.<sup>1,7,9-11,20,24</sup> No trabalho verificou-se que pacientes sem comportamento de risco para DST, sem antecedentes de HPV genital ou condiloma anal e com prurido anal idiopático, apresentaram HPV subclínico

anal em 100% dos casos segundo o critério do anátomo-patológico e 90% dos casos segundo o critério do PCR. Estes dados reforçam a idéia que devemos pesquisar HPV anal na forma subclínica em todos os casos de

prurido anal idiopático, em que persiste o sintoma mesmo com os cuidados pertinentes, concluindo-se que devemos considerar esta doença como um diagnóstico diferencial da etiologia do prurido anal.

---

**SUMMARY:** The purpose of this study is to demonstrate the importance of the clinical manifestations of subclinic human papilloma virus in the anal regions as a diferencial diagnosis in the ethiology of the pruritus ani. Ten patients with persistent anal pruritus were submitted to high resolution anoscopy to diagnose the subclinic anal HPV. The positive cases were treated following the stated protocol. The high resolution anoscopy provided guided biopsies of the material and the anatomopathologic analysis resulted 100 % positive for HPV. The PCR (polymerase chain reaction) was positive in nine patients (90 %) and negative in one (10 %). Six months after the beginning of the standard treatment the PCR results were the same and the anatomopathologic were still positive in all cases. Symptoms improvement were achieved in three patients (30%) after six months of the beginning of the treatment. The analysed patients had no behavior risk factors for sexually transmitted diseases and they all had less than three sexual partners a year. The conclusion is that the subclinic anorectal HPV can be considered a possible cause of anal pruritus.

**Key words:** Subclinic HPV. Anal Papillomavirus. Pruritus ani. Anal HPV.

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chang GJ, Berry JM, Jay N et al. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions. **Dis Colon Rectum** 2002; 45(4): 453-8.
2. Cordeiro F, Campos FGCM, Rached FJA et al. Tribuna Livre: Como eu faço. **Rev bras Coloproct** 2003;23(2):114-17.
3. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, et al. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. **N Engl J Med** 1987; 317: 973-7.
4. Dasan S, Neill SM, Donaldson DR, Scott HJ. Treatment of persistent pruritus ani in a combined colorectal and dermatological clinic. **Br J Surg.** 1999; 86(10):1337-40.
5. Forti RL; Medwell SJ; Aboulafia DM et al. Clinical presentation of minimally invasive and in situ squamous cell carcinoma of the anus in homosexual men. **Clin Infect Dis.** 1995; 21(3): 603-7.
6. Frega A, Cenci M, Stentella P, et al. Human papillomavirus in virgins and behaviour at risk. **Cancer Lett** 2003; 194(1): 21-4.
7. Giordano M, Rebesco B, Torelli I, Blanco G, Cattarini G. **Pruritus ani.** *Minerva Chir.* 1999; 54(12): 885-91.
8. Giuliano AR, Papenfuss M, Schneider A et al. Risk factors for high-risk type human papillomavirus infection among Mexican-American women. **Nurse Pract.** 2003; 28(10): 8-10.
9. Handa Y, Watanabe O, Adachi A et al. Squamous cell carcinoma of the anal margin with pruritus ani of long duration. **Dermatol Surg.** 2003; 29(1): 108-10.
10. Jay N, Berry JM, Hogeboom C et al. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology. **Dis Colon Rectum** 1997; 40(8): 919-928.
11. Magi JC, Magi DAS, Reche LMC et al. Anuscopia com exacerbação para diagnóstico de Papilomavírus Humano ano-retal na forma subclínica. **Rev bras Coloproct.** 2002; 22(3): 178-183.
12. Manzione CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. **Dis Colon Rectum** 2003; 46(10): 1358-65.
13. Melbye M, Sprogel P. Aetiological parallel between anal cancer and cervical cancer. **Lancet** 1991; 338: 657-9.
14. Nadal SR, Manzione CR. Identificação dos grupos de risco para as doenças sexualmente transmitidas. **Rev bras Coloproct** 2003;23(2):128-9.
15. Nadal SR, Manzione CR, Galvão VM. Seguimento pós-operatório de condilomas acuminados perianais em doentes HIV+. **Rev bras Coloproct** 1996; 16(supl): 51.
16. Nadal SR, Manzione CR, Horta SHC, et al. Tratamento tópico dos condilomas acuminados perianais em doentes HIV+. **Rev bras Coloproct** 1999; 19: 79-82.
17. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ et al. Virologic, immunologic and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesion in HIV-positive and HIV negative homosexual men. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 1994; 7(6): 599-606.
18. Pinto AP, Villa LL. A spin cartridge system for DNA extraction from paraffin wax embedded tissues. **Rev Paul Med.** 1995; 113(4): 948-52.
19. Pinto AP, Collaço LM. Revisão das alterações citomorfológicas da infecção pelo vírus do papiloma humano em citologia cervicovaginal. **J Bras Pat.** 2001; 37(1): 57-61.

20. Ramanujam OS, Venkatesk KS, Barnet TC, et al. Study of human papillomavirus infection in patients with anal squamous carcinoma. **Dis Colon Rectum** 1996; 39:37-9.
21. Russomano F, Reis A, Camargo, MJ et al. Efficacy in treatment of subclinical cervical HPV infection without intraepithelial neoplasia systematic review. **J São Paulo Med.** 2000; 118(4):109-15.
22. Schiffman M, Castle PE. Human papillomavirus: epidemiology and public health. **J Natl Cancer Inst Monogr.** 2003; (31): 14-9.
23. Schiffman M, Kjaer SK. Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. **CMAJ.** 2003; 168(4): 421-5.
24. Sobhani I, Vuagnat A, Walker F et al. Prevalence of high-grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. **Gastroenterology** 2001; 120(4): 857-66.
25. Sobhani I, Walker F, Aparicio T et al. Effect of anal epidermoid cancer-related viruses on the dendritic cells of human anal mucosa. **Clin Cancer Res.** 2002; 8(9): 2862-9.
26. Xi LF, Critchlow CW, Wheeler CM et al. Risk of anal carcinoma in situ in relation to human papillomavirus type 16 variants. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.** 1997; 14(5): 415-22.

**Endereço para correspondência:**

João Carlos Magi  
Rua Paraíba, 717 - Centro  
09521-070 - São Caetano do Sul (SP)