

Resultados do Exame Anátomo-Patológico e “Polymerase Chain Reaction (PCR)” na Forma Clínica e Subclínica da Infecção Anal pelo Papilomavirus Humano (HPV) - Estudo em Quatro Grupos de Pacientes

Histopathological and PCR Results for Clinical and Subclinical Forms of HPV Anal Infection – Study of Four Groups of Patients

JOÃO CARLOS MAGI¹; MARCOS RICARDO DA SILVA RODRIGUES²; GEANNA MARALINO E SILVA DE RESENDE GUERRA²; MARIA CECÍLIA COSTA³; ANDERSON DA COSTA LINO COSTA⁴; LUISA LINA VILLA⁵; GALDINO JOSÉ SITONIO FORMIGA⁶

¹ Médico do Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis-SP; ² Residente do Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis-SP; ³ Bióloga do Grupo de Virologia - Instituto Ludwig de Pesquisa sobre Câncer-SP; ⁴ Médico do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis-SP; ⁵ Chefe do Grupo de Virologia – Instituto Ludwig de Pesquisa sobre Câncer-SP; ⁶ Chefe do Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis-SP.

MAGI JC; RODRIGUES MRS; GUERRA GMLSR; COSTA MC; COSTA ACL VILLA LL; FORMIGA GJS. Resultados do Exame Anátomo-Patológico e “Polymerase Chain Reaction (PCR)” na Forma Clínica e Subclínica da Infecção Anal pelo Papilomavirus Humano (HPV) - Estudo em Quatro Grupos de Pacientes. *Rev bras Coloproct*, 2006;26(4): 406-413.

RESUMO: O Papilomavírus Humano tem alta incidência na população. O objetivo deste trabalho é o estudo dos resultados encontrados no exame anátomo-patológico e no PCR das formas clínica e subclínica da infecção anal por HPV em quatro grupos de pacientes. **Método:** Foram estudados 10 pacientes com prurido anal idiopático, seis com infecção genital pelo HPV, tratada, seis com condiloma anal tratado e oito com condiloma anal. As verrugas foram biopsiadas nos oito pacientes com condiloma e feito exame de anoscopia de alta resolução com biópsia dirigida nos outros 22 pacientes. O material foi encaminhado para exame anátomo-patológico e depois, a partir do mesmo bloco de parafina, foi feito o exame de PCR. **Resultados:** O anátomo-patológico foi positivo para HPV em todos os pacientes, sendo que nos oito com condiloma confirmou-se a forma clínica e em 22 diagnosticou-se a subclínica com 13 casos de neoplasia intraepitelial associada. O PCR foi positivo em 91,9% dos 22 pacientes da forma subclínica ao anátomo-patológico e em 87,5% dos oito pacientes da forma clínica. O tipo predominante nos casos de HPV anal subclínico foi o 16 e o predominante nas verrugas foi o 11. **Conclusões:** O exame anátomo-patológico foi positivo para HPV em todos os pacientes, propiciando também o diagnóstico de 13 casos de neoplasia intraepitelial, sendo dois de carcinoma “in situ”. O PCR foi positivo em 91,9% dos pacientes da forma subclínica ao anátomo-patológico e em 87,5% da forma clínica ao anátomo-patológico. O tipo predominante da forma subclínica foi o 16 e das verrugas foi o 11.

Descritores: HPV anal, Papilomavirus anal, Diagnóstico de HPV, HPV subclínico.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo Papilomavirus Humano é uma das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) de maior incidência e prevalência no mundo e é considerada pré-neoplásica. A região anal é um dos sítios de maior acometimento desta doença. Isto é mais eviden-

te em alguns grupos de pacientes, como aqueles com prurido anal idiopático, com antecedentes de condiloma anal tratado e com antecedentes de infecção genital pelo HPV, tratada.^{1,2,3}

O diagnóstico da infecção pelo HPV na forma clínica - ou condiloma acuminado da região anal - é essencialmente clínico com a verificação das verrugas

Trabalho realizado no Serviço de Coloproctologia e Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis - São Paulo-SP e Departamento de Virologia do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre Câncer -SP - Brasil.

Recebido em 04/04/2006

Aceito para publicação em 01/06/2006

características, macroscopicamente. Em caso de dúvida, pode-se confirmar o diagnóstico com o exame anátomo-patológico da biópsia das verrugas. O diagnóstico da infecção anal pelo HPV na forma latente é possível pela análise do DNA viral, através dos exames de biologia molecular, como o PCR. Todavia, não há um exame que identifique macroscopicamente a área doente para possibilitar a biópsia dirigida e sua análise pelo PCR. O diagnóstico da infecção anal pelo HPV na forma subclínica é possível pela anuscopia de alta resolução que cora a área doente, possibilitando a biópsia dirigida, confirmando-se o diagnóstico pelo anátomo-patológico e exames de biologia molecular.^{1,3,4,5}

O exame anátomo-patológico, além do diagnóstico do HPV nas formas clínica e subclínica, possibilita identificar a neoplasia intraepitelial, o carcinoma microinvasivo e o carcinoma invasivo. Os exames de PCR, hibridização “in situ” e captura híbrida, além de diagnosticar a forma latente, confirmam o diagnóstico das formas clínica e subclínica, além do diagnóstico dos tipos virais.^{6,7}

Este trabalho descreve o resultado destes exames no diagnóstico da infecção anal pelo HPV nas formas clínica e subclínica, a partir de quatro grupos de pacientes: pacientes com condiloma anal, prurido anal idiopático, antecedentes de infecção genital pelo HPV, tratada e antecedentes de condiloma anal com as verrugas tratadas, indicando a importância da forma de apresentação da doença para a sua abordagem.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados trinta pacientes. Vinte e dois que não apresentavam verrugas anais, sendo dezoito do sexo masculino e três do sexo feminino, com média de idade das mulheres de 47 anos (40-57) e dos homens de 42 anos (23-61). Oito com verrugas anais típicas, sendo todos homens com média de idade de 34 anos (21-68).

O estudo prospectivo desenvolveu-se no Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis – São Paulo – Brasil, com apoio do Serviço de Anatomia Patológica deste Hospital e do Grupo de Virologia do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre Câncer de São Paulo.

Os pacientes estudados foram divididos em quatro grupos: 10 pacientes com prurido anal idiopático

sem antecedentes de HPV genital e condiloma anal, seis com antecedentes de verrugas típicas de condiloma anal tratadas há mais de seis meses, seis com antecedentes de tratamento de HPV genital há mais de seis meses, sem antecedentes de condiloma anal e oito com verrugas típicas de condiloma anal. Nos oito pacientes com verrugas típicas foram realizadas biópsias das verrugas. Os outros 22 foram submetidos ao exame de anuscopia de alta resolução que corou as áreas doentes e possibilitou a biópsia dirigida destas áreas.

Este procedimento consiste na palpação da região anal, visibilização com lente de aumento de 16 vezes sem corantes e depois com corantes, sendo primeiro o ácido acético a 5% abaixo da linha pectínea e a 2% acima da linha pectínea e depois o azul de toluidina. São consideradas positivas as áreas que ficam esbranquiçadas quando coradas ao ácido acético e as coradas em azul escuro quando usado o azul de toluidina. Os equipamentos, materiais e substâncias utilizados no exame foram: anuscópio descartável, colposcópio, pinça de biópsia, agulha, seringa, ácido acético a 5% e a 2%, azul de toluidina, xilocaína gel e xilocaína líquida a 2%.³ (Figuras 1 e 2).

Os exames anátomo-patológico e PCR foram feitos a partir de biópsias dirigidas às verrugas típicas e às áreas coradas ao exame de anuscopia de alta resolução. Foram realizadas uma ou mais biópsias por paciente e encaminhado o material para exame anátomo-patológico e depois utilizado o mesmo bloco de parafina para exame de PCR, usando-se o método de Pinto e Villa. Foram examinados um total de 52 blocos de parafina, sendo 51 para exame anátomo-patológico e 43 para exame de PCR.⁷

O exame anátomo-patológico foi considerado positivo para HPV na forma clínica quando a microscopia das verrugas típicas resultou condiloma e para a forma subclínica quando a microscopia das áreas coradas no exame de anuscopia de alta resolução resultou atípicas colicitóticas.

As atípicas colicitóticas são 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 hipercromática; citoplasma condensado em uma faixa na periferia celular, com coloração variando de eosinofílica a basofílica, associadas ou não a lesões intraepiteliais caracterizadas por alterações

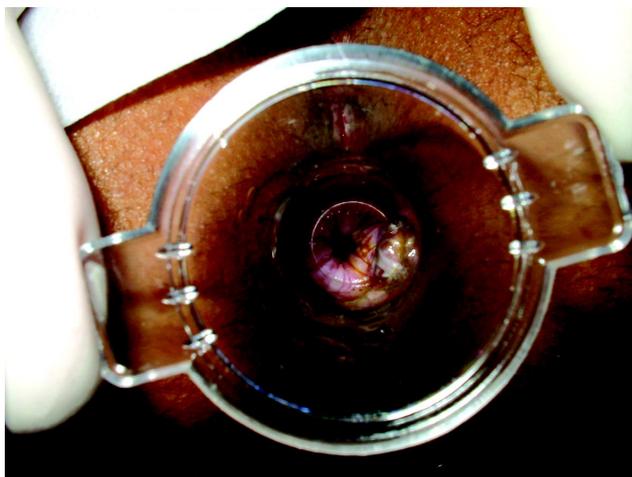


Figura 1 - Exame de anuscopia de alta resolução com teste de azul de toluidina positivo em infecção anal pelo HPV na forma subclínica.



Figura 2 - Exame de anuscopia de alta resolução com teste do ácido acético positivo em infecção anal pelo HPV na forma subclínica.

citoarquiteturais, ocupando um terço ou mais da camada epidérmica sem romper a camada basal. 6

Os pacientes com diagnóstico de infecção anal pelo HPV na forma subclínica ao anátomo-patológico, associados ou não a neoplasia intraepitelial com grau leve e moderado, foram tratados por três meses com podofilina vaselinada a 25% abaixo da linha pectínea e com uma aplicação de ácido tricloroacético a 90% dirigido às áreas coradas acima da linha pectínea. Os pacientes com carcinoma "in situ" foram submetidos à ressecção local e eletrocauterização sob anestesia.

Dezesseis pacientes do grupo de 22 com infecção pelo HPV na forma subclínica, foram biopsiados seis meses após o início do tratamento padronizado.

RESULTADOS

O exame de anuscopia de alta resolução foi realizado nos 22 pacientes sem verrugas, resultando positivo em todos. As lesões encontradas foram: máculas planas, consideradas lesões não salientes e coradas ao ácido acético e azul de toluidina, maiores que um ponto e menores de 0,5 cm; manchas planas, consideradas lesões não salientes e coradas ao ácido acético e azul de toluidina maiores que 0,5 cm. Foram encontrados também dois casos de pontilhado e um caso com área de mosaico concomitantes. As imagens de mosaico e pontilhado são as mesmas encontradas no exame de colposcopia.

Nos 22 pacientes que foram positivos para infecção anal pelo HPV na forma subclínica ao anátomo-patológico, havia três mulheres casadas, que tinham apenas um parceiro sexual, todas HIV- negativas e negaram relações anais. Havia também dezenove homens, três HIV- positivos, somente dois com mais de três parceiros sexuais por ano e 63% (12/19) com apenas um parceiro sexual por ano. Nove homens (47%) tiveram antecedentes de relações anais.

Nos oito pacientes positivos para infecção anal pelo HPV na forma clínica, sete eram solteiros, tinham antecedentes de relação anal e tinham mais de três parceiros sexuais por ano, enquanto um era casado, negou relação anal e referiu ter apenas uma parceira sexual. Sete (87,5%) eram HIV- positivos.

O anátomo-patológico foi positivo para HPV com atipias colicitóticas em todos os 22 pacientes sem verrugas (HPV na forma subclínica), sendo associadas a neoplasia intraepitelial grau I em sete pacientes, neoplasia intraepitelial grau II em quatro e carcinoma "in situ" em dois. Este exame apresentou condiloma em todos os oito pacientes com verrugas típicas (HPV na forma clínica). O PCR foi positivo em 91,9% (18/22) dos pacientes da forma subclínica ao anátomo-patológico e em 87,5% (7/8) das verrugas da forma clínica.

Quatro (28,5%) dos quatorze pacientes com infecção anal pelo HPV na forma subclínica, sem carcinoma "in situ", tratados com podofilina e ácido tricloroacético, que fizeram o exame de controle após seis meses do início do tratamento, negativaram o PCR e mantiveram as lesões no anátomo-patológico. Um (7,1%) apresentou regressão da lesão no anátomo-pa-

Tabela 1 – Características do grupo de pacientes com infecção anal pelo HPV na forma clínica (verrugas típicas).

Paciente	Sexo/ estado civil	Idade	HIV	Antecedentes de relação anal	Parceiros sexuais por ano	Anátomo patológico com HPV subclínico	Anátomo patológico com lesão intraepitelial concomitante	PCR tipo	Clínica	Bloco
23	Masc/ solteiro	21	Neg	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	11	Condiloma anal	5573
						Condiloma	-	11		5572
24	Masc/ solteiro	35	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	Negativo	Condiloma anal	7750
						Condiloma	-	Negativo		7749
25	Masc/ casado	35	Pos	Não	1	Condiloma	-	11	Condiloma anal	9036 ^A
						Condiloma	-	11,62		9036B
						Condiloma	-	11		9037 ^A
						Condiloma	-	11		9037B
26	Masc/ solteiro	27	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	11	Condiloma anal	5922
27	Masc/ solteiro	24	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	11,62	Condiloma anal	5929
28	Masc/ solteiro	27	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	11	Condiloma anal	4024
29	Masc/ casado	68	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	Positivo/ não identificado	Condiloma anal	6959
30	Masc/ solteiro com 2 filhos	35	Pos	Sim	Mais de 3	Condiloma	-	11,16	Condiloma anal	3896

Obs- Pos=positivo; Neg=negativo; Masc=masculino; Fem=feminino; Bloco=bloco de parafina.

tológico para reação inflamatória apenas, mas seu PCR resultou positivo. Após o tratamento padronizado para os dois pacientes com carcinoma “in situ”, houve regressão do anátomo-patológico para coilocitose apenas e o PCR negativou. (Tabelas 1, 2, 3, 4).

DISCUSSÃO

A infecção pelo Papilomavirus Humano é uma das DSTs de maior incidência e prevalência no mundo, sendo considerada pré-neoplásica. A região anal é um dos locais em que o vírus é encontrado com maior frequência.^{1,2,3}

O diagnóstico da forma clínica ou condiloma acuminado é feito principalmente pelo exame clínico, quando verificamos as verrugas típicas. Os casos duvidosos são confirmados pelo exame anátomo-patológico e raramente são necessários os exames de bi-

ologia molecular como o PCR. A forma latente do vírus só é possível ser detectada através do DNA viral pelos exames de biologia molecular; ocorre que não há um exame que possibilite a colheita de material por biópsia dirigida à área doente nesta forma. Na forma subclínica, não temos alterações macroscópicas, podendo a área doente ser corada pelo exame de anoscopia de alta resolução que possibilita a biópsia dirigida. O diagnóstico é feito pelo exame anátomo-patológico ou exames de biologia molecular, como o PCR. Apesar de ambos possibilitarem o diagnóstico de HPV, eles se complementam. O anátomo-patológico nas mãos de um patologista experiente é específico e sensível, possibilitando também o diagnóstico da neoplasia intraepitelial, do carcinoma microinvasivo e do carcinoma invasivo. Os exames de biologia molecular, além do diagnóstico, possibilitam a identificação dos tipos virais. 1,3,4,5,8

Tabela 2 – Características do grupo de pacientes com infecção anal pelo HPV na forma subclínica e antecedentes de infecção genital pelo HPV, tratada.

Paciente	Sexo/ estado civil	Idade	HIV	Antecedentes de relação anal	Parceiros sexuais por ano	Anátomo patológico com HPV subclínico	Anátomo patológico com lesão intraepitelial concomitante	PCR tipo	Clínica	Bloco
1	Masc/ solteiro	23	Neg	Não	2	Coilocitose	Ca “in situ”	-	HPV genital tratado	3788
						Coilocitose	Ca “in situ”	-		4807
						Coilocitose	Ca “in situ”	-		4808
						Coilocitose	Grau II	16		4809 ^A
						Coilocitose	Grau II	Negativo		4809 ^B
2	Fem/ casado	57	Neg	Não	1	Coilocitose	-	Negativo	HPV genital tratado	9796
						Coilocitose	Ca “in situ”	-		3789
						Coilocitose	Ca “in situ”	-		4775
						Coilocitose	Grau II	16		4774
						Coilocitose	Ca “in situ”	Negativo		4773
18	Masc/ casado	51	Neg	Não	1	Coilocitose	-	Negativo	HPV genital tratado	6221
						Coilocitose	-	Negativo		9591
10	Fem/ casado	45	Neg	Não	1	Coilocitose	-	16?,18	HPV genital tratado	4475
						Coilocitose	-	Negativo		9799
11	Masc/ casado	37	Pos	Sim	Mais de 3	Coilocitose	Grau II	Negativo	HPV genital tratado	4630
12	Masc/ casado	57	Neg	Não	1	Coilocitose	-	16,58	HPV genital tratado	4628
						Coilocitose	-	Negativo		4629
						Coilocitose	-	Negativo		9596

Obs- Pos=positivo; Neg=negativo; Masc=masculino; Fem=feminino; Bloco=bloco de parafina.

Pacientes com prurido anal idiopático intratável, sem antecedentes de condiloma anal e sem antecedentes de infecção genital pelo HPV; pacientes com antecedentes de condiloma anal com as verrugas tratadas há mais de seis meses ou com antecedentes de infecção genital pelo HPV, tratada há mais de seis meses e sem antecedentes de condiloma anal, apresentaram uma alta incidência de infecção anal pelo HPV na forma subclínica. Os tipos virais predominantes neste grupo foram o 16, 18 e 58, todos de alto risco de cancerização. 9, 10,11.

O exame de anoscopia de alta resolução mostrou-se um instrumento importante no diagnóstico da infecção anal pelo HPV na forma subclínica, co-

rando as áreas doentes e possibilitando a biópsia dirigida. 3,4

O tipo viral predominante nas verrugas da forma clínica do HPV anal foi o 11, que é de baixo risco de cancerização. Devemos considerar também que apesar do predomínio neste sub-grupo de pacientes com HIV positivo, o paciente que era HIV negativo também obedeceu este padrão. 8

O comportamento de risco para DST não influenciou no predomínio dos tipos virais de alto risco para câncer; ao contrário, notamos que o grupo com os tipos virais de alto risco para câncer eram predominantemente pessoas sem comportamento de risco para DST. O trabalho sugere que

Tabela 3 – Características do grupo de pacientes com infecção anal pelo HPV na forma subclínica e antecedentes de condiloma anal com as verrugas típicas tratadas.

Paciente	Sexo/ estado civil	Idade	HIV	Antecedentes de relação anal	Parceiros sexuais por ano	Anátomo patológico com HPV subclínico	Anátomo patológico com lesão intraepitelial concomitante	PCR tipo	Clínica	Bloco
3	Masc/Casado	37	Neg	Não	1	- Coilocitose Coilocitose Coilocitose Coilocitose	- - - -	58 58 Negativo -	Condiloma tratado (há 10 anos)	3787 9587 9588 9598 9597
4	Masc/Casado	61	Neg	Não	3	Coilocitose	-	18	Condiloma tratado (há 2 anos)	3791
5	Masc/ solteiro	27	Neg	Sim	1	Coilocitose Coilocitose	-Inadequado -	16	Condiloma tratado (há 1 ano)	3786 9590
6	Masc/ solteiro	53	Neg	Sim	1	Coilocitose	-	16	Condiloma tratado (há 4 anos)	3790
7	Masc/ solteiro	42	Pos	Sim	1	Coilocitose Coilocitose	- -	16?,18,58 Negativo	Condiloma tratado (há 2 anos)	3785 9597
15	Masc/ solteiro	49	Pos	Sim	Mais de 3	Coilocitose Coilocitose	Grau II Grau II	Negativo Negativo	Condiloma tratado (há 2 anos)	5666 9798

Obs- Pos=positivo; Neg=negativo; Masc=masculino; Fem=feminino; Bloco= bloco de parafina.

um fator importante na incidência dos tipos virais de risco de cancerização é a forma de apresentação da doença. 8

Outro aspecto interessante é o tratamento padronizado para a infecção anal pelo HPV apenas e associado às lesões intraepiteliais leves (grau I) e moderadas (grau II). O uso da podofilina e ácido tricloroacético eficientes no tratamento das verrugas do HPV, não regrediram as atipias coilocitóticas e a neoplasia intraepitelial leve e moderada nas formas subclínicas diagnosticadas no anátomo-patológico. Por outro lado, o tratamento com exérese e eletrocauterização, padronizado para os dois casos de carcinoma “in situ” (neoplasia intraepitelial grave), mostrou-se eficiente, regredindo o anátomo-patológico para atipias coilocitóticas apenas e negativando o PCR. 1,12,13

É possível que os pacientes portadores da forma clínica têm associada a forma subclínica. Ocorre que o tratamento clássico com podofilina e ácido tricloroacético é eficiente para erradicar a forma clínica em que predominou o tipo viral 11 que é de baixo risco de cancerização, mas não é eficiente para a forma subclínica em que predominaram os tipos virais 16, 58 e 18, todos de alto risco de cancerização. Há indícios desta possibilidade neste trabalho quando do estudo do subgrupo de condiloma anal com biópsia apenas das verrugas e do subgrupo de condiloma anal com alta do tratamento das verrugas há mais de seis meses com biópsia das áreas coradas pelo exame de anoscopia de alta resolução. Assim o diagnóstico da forma subclínica da infecção anal pelo HPV é importante tanto para os aspectos de transmissão da doença, devido a sua

Tabela 4 – Características do grupo de pacientes com infecção anal pelo HPV na forma subclínica e prurido anal idiopático.

Paciente	Sexo/ estado civil	Idade	HIV	Antecedentes de relação anal	Parceiros sexuais por ano	Anátomo patológico com HPV subclínico	Anátomo patológico com lesão intraepitelial concomitante	PCR tipo	Clínica	Bloco
8	Masc/ casado	42	Neg	Não	1	Coilocitose	Grau I	-	Prurido anal	6045
						Inflamação	-	16		3831
9	Masc/ solteiro	32	Neg	Sim	1	Inflamação	-	16,45?,58	Prurido anal	4315
						Coilocitose	Grau II	Inadequado		6219
13	Masc/ casado	35	Neg	Sim	3	Coilocitose	-	16	Prurido anal	4474
						Coilocitose	-	16		9595
14	Masc/ casado	33	Neg	Não	1	Coilocitose	-	Negativo	Prurido anal	5469
						Coilocitose	-	Inadequado		6220
						Coilocitose	-	16		9586
16	Masc/ casado	48	Neg	Não	1	Coilocitose	Grau I	58	Prurido anal	6222
						Coilocitose	Grau I	16,58		9594
17	Fem/ casado	40	Neg	Não	1	Coilocitose	Grau I	Negativo	Prurido anal	6218
19	Masc/ solteiro	58	Neg	Sim	1	Coilocitose	Grau II	Negativo	Prurido anal	6872
						Inflamação	-	16		9593
20	Masc/ casado	43	Neg	Não	1	Coilocitose	Grau I	Negativo	Prurido anal	6873
						Coilocitose	Grau I	16		9598
21	Masc/ solteiro	32	Neg	Sim	3	Coilocitose	-	16	Prurido anal	7130
						Coilocitose	-	16		9589
22	Masc/ casado	54	Neg	Não	2	Coilocitose	-	16	Prurido anal	6455
						Coilocitose	-	Negativo		9797

Obs- Pos=positivo; Neg=negativo; Masc=masculino; Fem=feminino; Bloco=bloco de parafina.

erradicação ser mais difícil e não ser detectada a olho nu, mas também na prevenção do câncer anal, se considerarmos a analogia com os tipos virais do câncer de colo uterino. A busca de vacinas e de um tratamento eficiente da forma subclínica da infecção anal pelo HPV, são provavelmente fatores importantes para a diminuição da incidência do HPV e do câncer do canal anal. 14,15,16,17

Este estudo propõe que, além da clínica, o anátomo-patológico e o PCR são exames eficientes e se complementam no diagnóstico e acompanhamento da infecção anal pelo HPV na forma clínica e subclínica; indicando também uma alta incidência desta doença em alguns grupos de pacientes e a importância de considerarmos a forma de apresentação da doença na sua abordagem.

CONCLUSÃO

O exame anátomo-patológico foi positivo para HPV em todos os pacientes dos grupos estudados, confirmando a forma clínica e diagnosticando a subclínica, além de propiciar o diagnóstico de 13 casos de neoplasia intraepitelial, sendo dois destes casos de carcinoma “in situ”. O PCR foi positivo em 91,9% dos pacientes com diagnóstico de infecção pelo HPV na forma subclínica ao anátomo-patológico e em 87,5% da forma clínica. O tipo viral predominante na forma subclínica em que predominaram pacientes sem comportamento de risco para DST foi o 16 e o tipo viral predominante nas verrugas da forma clínica em pacientes em que predominou o comportamento de risco para DST foi o 11.

ABSTRACT: The purpose of this study is to analyze the results found in the pathological examination and PCR test for clinical and subclinical HPV anal infections in four groups of patients. **Methods:** The four groups studied were: ten patients with idiopathic anal pruritus, six with treated HPV genital infection, six with treated anal condyloma, and eight with anal condyloma. Eight patients with condyloma underwent wart biopsy, and high-resolution anoscopy with directed biopsy was performed in the remaining 22 patients. Paraffin wax embedded biopsy specimens were sent to pathological analysis, and later PCR was carried out on the same samples. **Results:** Through the pathological examination, the presence of HPV is positive in all patients studied: clinically in the eight patients with condyloma, and subclinically in the others 22. Thirteen of these 22 patients presented and associated intraepithelial neoplasia. PCR was positive in 91,9% of the 22 patients those who presented the subclinical infection at pathology examination and 87,5% of the eight patients that presented the clinical infection the most common type of anal subclinical HPV infection was HPV-16 and HPV-11 when warts were presented. **Conclusions:** Pathological findings related to HPV were presented in all patients studied, and 13 cases were diagnosed two of them were carcinoma *in situ*. PCR was positive in 91,9% of patients presenting the subclinical infection, and in 87,5% with the clinical infection was HPV-16, and for warts HPV-11.

Key words: HPV anal infection, anal Papillomavirus, HPV diagnosis, subclinical HPV infection, PCR.

REFERÊNCIAS

1. Manzione CR, Nadal SR, Calore EE: Postoperative follow-up of anal condilomata acuminata in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum* 2001;46(10):1358-65.
2. Schiffman M, Castle PE: Human papillomavirus: epidemiology and public health. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;(31):14-9.
3. 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.
4. 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.
5. Barrasso R: Latent and subclinical HPV external anogenital infection. *Clin Dermatol* 1997; 15(3):349-53.
6. Pinto AP, Collaço LM: Revisão das alterações citomorfológicas da infecção pelo vírus do papiloma humano em citologia cérvico-vaginal. *J Bras Pat* 2001;37(1):57-61.
7. Pinto AP, Villa LL: A spin cartridge system for DNA extraction from paraffin wax embedded tissues. *Rev Paul Med.* 1995;113(4): 948-52.
8. Palefsky JM, Holly EA, Gonzales J et al: Detection of human papillomavirus DNA in anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Cancer Rev* 1991; 51: 1014-19.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Chang JG, Berry JM, Jay N et al: Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:453-8.
13. Nadal SR, Manzione CR, Horta SHC et al: Tratamento tópico dos condilomas acuminados perianais em doentes HIV positivos. *Rev bras Coloproct* 1999; 19:79-82.
14. Koutsky LA, Kevin AA, Wheeler CM et al: A Controlled Trial of a Human Papillomavirus Type 16 Vaccine. *N Eng J Med* 2002;347:1645-1651.
15. Critchlow CW, Hawes SE, Kuypers JM et al: Effect of HIV infection on the natural history of anal human papillomavirus infection. *AIDS* 1998,12:1177-1184.
16. Ramanujam PS, Venkatesh, KS, Barnett, TC et al: Study of Human Papillomavirus Infection in Patients with Anal Squamous Carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996;39:37-39.
17. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ et al: 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;44:690-698.

Endereço para correspondência:

JOÃO CARLOS MAGI
Rua Paraiba, 717 – Centro
09.521-070 - São Caetano do Sul (SP) –Brasil
Tel/fax (11) 4221-4358.