



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS EM PACIENTES COM HPV GENITAL:
AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA ANAL

THAYANA SANTOS DE FARIAS

Aracaju/SE

04/10/2018

THAYANA SANTOS DE FARIAS

**ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS EM PACIENTES COM HPV GENITAL:
AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA ANAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Medicina como requisito parcial para a
obtenção do título de graduação no curso de Medicina pela
Universidade Federal de Sergipe.

Orientadora: Prof^a. PhD. Julia Maria Gonçalves Dias

Aracaju/SE

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS EM PACIENTES COM HPV GENITAL:
AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA ANAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Medicina como requisito
parcial para a obtenção do título de graduação no
curso de Medicina pela Universidade Federal de
Sergipe.

Autor: Thayana Santos de Farias

Orientadora: Profa. PhD. Julia Maria Gonçalves Dias

Aracaju/SE

2018

THAYANA SANTOS DE FARIAS

**ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS EM PACIENTES COM HPV GENITAL:
AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA ANAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Medicina como requisito parcial para a
obtenção do título de graduação no curso de Medicina
pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovado em: ____/____/____

1º examinador

2º examinador

3º examinador

ARACAJU-SE, ____ DE _____ DE 2018

À todos os pacientes, que
a cada novo atendimento, sempre nos
dão uma nova oportunidade de aprender.

AGRADECIMENTOS

Obrigada a minha família por todo apoio dado do início ao fim de todo esse processo, especialmente meu irmão, Kaio, e meus pais Gil e Georgina, que me acompanharam em cada passo dessa jornada, estendendo a mão todas as vezes que precisei. Obrigada ao meu namorado, Kelvin, por sempre ter se mantido do meu lado, mesmo quando a exaustão tornava isso uma tarefa muito difícil, muito obrigada, nem sei se conseguiria sem o apoio de vocês.

Obrigada a todos os professores, que me guiaram nesses seis anos, sempre no intuito de que trilhasse o melhor caminho, não importando se fácil ou difícil, mas sim se me capacitaria para prestar a melhor assistência. Em especial, minha orientadora, Julia, que foi quem lançou as bases para que este trabalho se tornasse realidade.

Obrigada a todos os amigos, que aliviaram o peso da jornada, especialmente aqueles que o dividiram comigo durante esses processo, Jovem, Beca, Rafa, Luana, Gilmar, Nalim, Marcela e Leia (minha dupla maravilhosa). Vocês trouxeram leveza a tudo, e o curso não seria o mesmo se eu não tivesse vocês ao meu lado.

*“O aprender é a única
coisa de que a mente nunca
se cansa, nunca tem medo
e nunca se arrepende.”*
Leonardo Da Vinci

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil socioeconômico de pacientes portadoras de HPV de frequentam o ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Avaliar a presença de alterações ligadas ao HPV em citologias anais dessas pacientes e verificar se há, ou não, a presença de associação estatística entre essas alterações e o perfil socioeconômico das pacientes. **Métodos:** A partir de análise de prontuário e/ou entrevista direta com as pacientes, foram coletados dados socioeconômicos e descrições sobre a gravidade da lesão intra epitelial pré-existentes. Também foram colhidas amostras de citologias anais em consulta ginecológica. Todos resultados foram anotados em um formulário para posteriormente serem tabulados e analisados. **Resultados:** Foram avaliadas 58 pacientes, com idade média de 34,98 anos, 50,0% procederam da capital, 37,9% estudaram até completar o ensino médio e 55,2% possuíam renda individual de até um salário mínimo. Foi encontrada associação estatística entre a paridade e a gravidade da lesão intra epitelial inicial e o resultado da citologia anal. **Conclusão:** O perfil socioeconômico das pacientes portadoras de HPV, do ambulatório de PTGI do HU-UFS é formado principalmente por mulheres solteiras, com idade média de 34,9 anos , procedentes da capital, com renda individual de até um salário mínimo e que estudaram até completar o ensino médio. A análise dos dados nos permite concluir que, a gravidade da Lesão Intra Epitelial genital e a paridade possuem associação estatística significativa com a presença de alterações relacionadas ao HPV anal nas citologias anais.

ABSTRACT

Objectives: To describe the socioeconomic profile of genital HPV patients in the Lower Genital Tract Pathology (LGTP) Clinic of the University Hospital of the Federal University of Sergipe (UH-FUS). To evaluate the presence of HPV-related alterations in the anal cytologies of these patients and to verify whether or not there is a statistical association between these alterations and the socioeconomic profile of the patients. **Methods:** From analysis of medical records and / or direct interview with the patient, socioeconomic data and descriptions on the severity of the pre-existing intraepithelial lesion were collected. Also, samples of anal cytology were collected at gynecological examination. All results were annotated in one form and then tabulated and analyzed. **Results:** Fifty-eight patients were evaluated, with a mean age of 34.98 years; 50.0% came from the capital; 37.9% studied until completing high school; and 55.2% had individual income of up to one minimum wage. A statistical association was found between parity and severity of the initial intraepithelial lesion and the result of anal cytology. **Conclusion:** The socioeconomic profile of HPV patients in the LGTP clinic of UH-FUS is mainly composed of single women, with a mean age of 34.9 years, from the capital, with individual income of up to one minimum wage and who studied until completing high school. The analysis of the data allows us to conclude that the severity of genital Intraepithelial Lesion and parity have a statistically significant association with the presence of alterations related to anal HPV in the anal cytologies.

SUMÁRIO

I – REVISÃO DE LITERATURA	100
1. PAPILOMAVÍRUS HUMANO	10
2. O HPV AO LONGO DA HISTÓRIA DA HUMANIDADE	11
3. MORFOLOGIA	12
4. IDENTIFICAÇÃO VIRAL	12
5. PATOGENICIDADE	13
6. CLASSIFICAÇÃO	14
7. EPIDEMIOLOGIA DO HPV	15
8. FATORES DE RISCO PARA CONTRAIR HPV	16
9. HPV ANAL	18
10. CITOLOGIA ANAL	19
11. CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA	20
12. FATORES DE RISCO PARA CÂNCER ANAL	21
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
II – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	26
III- ARTIGO CIENTÍFICO	41
1. RESUMO	41
2. ABSTRACT	42
3. INTRODUÇÃO	42
4. MÉTODOS	44
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSSÃO	47
7. CONCLUSÃO	50
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

1. PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Papilomavírus é o gênero ao qual pertence todo um grupo de espécies virais capazes de infectar aves, répteis e mamíferos (EGAWA et al, 2015), e de induzirem a formação de tumores iniciais (verrugas e papilomas) em seus hospedeiros (CAMARA et al, 2003; DE VILLIERS et al, 2004). É dessa capacidade de formar tumores que vem seu nome, composto do latim “papila”, diminutivo de pápula, que significa projeção ou saliência em forma de mamilo, acrescido do sufixo “-oma”, usado pelos antigos médicos gregos para designar tumorações ou intumescimentos. As espécies que compõem o gênero Papilomavírus são nomeadas de acordo com o grupo de hospedeiros que infectam, seguindo uma nomenclatura binominal, em inglês, por exemplo: Bovine papillomavirus, Canine papillomavirus, Cottonnail rabbit papillomavirus, Deer papillomavirus, European elk papillomavirus, Ovine papillomavirus e Human papillomavirus (HPV) (CAMARA et al, 2003).

Os papilomas são lesões que podem ser induzidas em vários sítios do corpo do hospedeiro, principalmente na pele e mucosa, e em muitas das infecções o patógeno parece coexistir com o hospedeiro sem cursar com qualquer tipo de manifestação, ou manifestando apenas microlesões que mal são notadas ao olho nu, ou nem sequer o são (DE VILLIERS et al, 2004). No entanto, algumas lesões papilomatosas, induzidas por certos tipos específicos de Papillomavirus têm um maior risco de progredirem para malignização (CAMARA et al, 2003; DE VILLIERS et al, 2004).

A grande importância de seu estudo reside no fato que a infecção por HPV é considerada uma das mais frequentes no mundo (LIMBERGER et al, 2012). Seu poder de transformação nos tecidos escamocelulares já provou ser capaz de induzir a lesões malignas, não só no colo de útero, onde sua relação com o câncer já é muito bem estabelecida, como também em vulva, ânus, pênis, laringe e outras regiões. Estudos afirmam que cerca 5,2% de todos os cânceres ao redor do mundo podem ser atribuídos à infecção por HPV (Shwe et al, 2016)

2. O HPV AO LONGO DA HISTÓRIA DA HUMANIDADE

O acometimento genital por lesões verrucosas não é recente, já na Antiguidade Clássica médicos gregos e romanos chamavam a atenção para o caráter sexualmente transmissível de tal patologia. Seus estudos focavam na descrição dos sinais e sintomas, e nas recomendações de tratamento, mas suas causas permaneciam desconhecidas (CAMARA et al, 2003; ORIEL, 1971).

Na Idade Média, descrições de doenças eram menos precisas do que no mundo antigo, mas algumas das lesões genitais descritas por Lanfranc em 1306 podem ter sido de verrugas (ORIEL, 1971). Além desses relatos, referências metafóricas a condilomas acuminados e verrugas genitais podem ser encontradas nos textos do poeta satírico hispânico, Martialis, do primeiro século da era cristã (CAMARA et al, 2003).

O interesse em patologias genitais renovou-se no século XV, junto com o surgimento do surto de sífilis na Europa. Porém, naquela época não havia distinção causal entre as manifestações causadas por patologias hoje conhecidas como, gonorréia, sífilis e verrugas genitais. Toda lesão genital era atribuída ao “veneno venéreo” (ORIEL, 1971).

Alguns trabalhos no século XIX começaram a descrever a natureza infecciosa de lesões verrucosas. Muitos deles consistiram na inoculação em voluntários sadios, de tecido retirado de verrugas de pacientes acometidos, resultando no surgimento de verrugas nos voluntários (CAMARA et al, 2003). Contudo, esse conceito de patologia infecciosa não estendeu-se as verrugas genitais, e muitos autores dessa época acreditavam na teoria da “irritação inespecífica”, que relacionava as verrugas genitais a irritação da epiderme por diversos agentes como: sujeira, esmegma decomposto, e descargas genitais (ORIEL, 1971). A ideia de que as verrugas cutâneas e genitais poderiam estar relacionadas foi proposta pela primeira vez por Gemy em 1893, que ficou impressionado com as semelhanças histológicas entre ambas lesões, mesmo assim, a crença na teoria da “irritação inespecífica” ainda perdurou até o início do século XX (ORIEL, 1971).

O reconhecimento do HPV, como o principal causador da neoplasia do colo de útero remonta ao início na década de 70, mas, desde a década de 20, foi observado que havia uma associação entre verrugas cutâneas ou mucosas com um agente infeccioso (THOMISON et al., 2008). Em 1933, Shope e Hurst identificaram os primeiros papilomavirus em lesões verrucosas dos coelhos, confirmando a suspeita da etiologia infecciosa das lesões verrucosas nas espécies animais (de VILLIERS et al., 2004)

Em 1954, Barrett, Silbar e McGinley acompanharam um grupo de pacientes portadoras de verrugas genitais, esposas de soldados que foram à guerra na Coreia e Japão e que mantiveram relações com mulheres nativas durante o período em que estiveram no oriente. Durante o estudo descobriu-se que os parceiros de todas as pacientes acompanhadas haviam em algum momento anterior também manifestado as verrugas penianas, trazendo às claras a possível natureza também infecto contagiosa das verrugas genitais, e incluindo-as no “hall” das infecções sexualmente transmissíveis (ORIEL, 1971).

3. MORFOLOGIA

O Papilomavírus Humano é um vírus não-encapsulado (BANSAL et al, 2016), de forma icosaédrica, com capsômero medindo cerca de 55 nm de diâmetro, contendo uma dupla fita de DNA circular. Desde o ano de 2000 é uma das oito espécies que compõe a família Papillomaviridae. Seu genoma é dividido em três regiões: Região de Longo Controle (do inglês, Long Control Region: LCR), região Precoce (Early region, região E) e região Tardia (Late region. L) (CAMARA, 2003; BANSAL et al, 2016).

A LCR é formada por 8 genes e é responsável por dar origem à replicação e controlar os elementos para a transcrição (VINHAES, 2000; YANG et al, 2003). Na região L encontram-se os genes que codificam as proteínas L1 e L2, os quais estão presentes nas mais diversas espécies de Papillomavirus, e são importantes na formação das proteínas maiores e menores do capsídeo além de serem responsáveis pela capacidade imunogênica do vírus, carregando determinantes antigênicos gênero-específicos (VINHAES, 2000). Já a região E apresenta os genes que regulam a transcrição, a replicação viral e controlam o ciclo celular. As proteínas codificadas por esta última região (E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8) são relacionadas ao poder de transformar e imortalizar as células hospedeiras, ou seja garantem o potencial oncogênico viral (CAMARA et al, 2003).

4. IDENTIFICAÇÃO VIRAL

A nomenclatura de todas as espécies virais existentes é elaborada por um Comitê Internacional de Taxonomia Viral pertencente, a Divisão de Virologia da Associação

Internacional de Microbiologia. No ano 2000 foi criada, por esse comitê, a família Papillomaviridae a qual inclui o gênero Papillomavirus e suas diversas espécies (DE VILLIERS et al, 2004) como Bovine papillomavirus, Canine papillomavirus, Cottonnail rabbit papillomavirus, Deer papillomavirus, European elk papillomavirus, Ovine papillomavirus e Human papillomavirus (CAMARA et al, 2003). Dentro de uma mesma espécie de Papillomavirus ainda existem subdivisões específicas, por isso, foi acordado usar um sistema de numeração para identificar esses diversos tipos, por exemplo, o HPV 1 é uma abreviatura para o Papillomavirus humano do tipo 1 (DE VILLIERS et al, 2004).

Em 2016 já existiam mais de 150 tipos de HPV com seus genes completamente sequenciados (CHRISTENSEN, 2016). Pequenas variações no genoma viral originam diferentes tipos virais, pois para serem considerados de um mesmo tipo é necessário que as variações na região codificante LCR não ultrapassem 5% (ROSA et al, 2009). Além disso, para identificação de um novo tipo viral, é necessária uma diferença de pelo menos 10% na sequências de bases do gene L1 em relação a todos os tipos de HPV já sequenciados (CHRISTENSEN, 2016).

5. PATOGENICIDADE

A patogenicidade do HPV depende de múltiplos fatores, dentre eles: o genótipo viral, a natureza da célula infectada (se tecido proliferativo ou não) e o estado imunológico do hospedeiro. O HPV infecta tecidos escamocelulares, os quais ainda mantêm sua capacidade proliferativa. A partir de traumas ou abrasões, o vírus ganha acesso a camada basal desses tecidos, onde induz a expressão do gene viral e garante sua replicação (BANSAL et al, 2016). Esse acesso à camada basal desse tipo específico de tecido é fator determinante para a ocorrência da patologia (FERRAZ, 2012).

Receptores de superfície como os proteoglicanos de heparan-sulfato e a alfa-6-integrina são responsáveis pela interação entre o vírus do HPV e as células do hospedeiro (EGAWA et al, 2015; BANSAL et al, 2016). Após esse contato, o DNA do vírus é integrado ao genoma humano garantindo assim o arsenal necessário para sua replicação (BANSAL et al, 2016).

No estado fisiológico, as proteínas p53, nas células do hospedeiro, regulariam o ciclo celular e atuariam como genes supressores de tumor. Já na célula infectada pelo HPV, a proteína precoce E6 do vírus degrada a p53, enquanto a E7 se liga ao inibidor da quinase dependente de ciclina desregulando o ciclo celular. As proteínas virais precoces E1 e E2 atuam na iniciação da replicação viral, e possuem um papel controlador sobre E6 e E7 (BANSAL et al, 2016; EGAWA et al, 2015; FERRAZ, 2012). Menores expressões de E1 e E2 estão relacionadas a maiores expressões de E6 e E7 e consequentemente a uma maior poder patogênico (FERRAZ, 2012). O risco oncogênico do vírus está diretamente relacionado ao comportamento de seu genoma no núcleo da célula hospedeira. HPVs de baixo risco oncogênico tendem a manter o seu DNA íntegro, circular e episomal, diferente dos HPVs de alto risco oncogênico, cujas fitas de DNA circular se abrem, sofrem deleções e se integram ao genoma da célula hospedeira (FERRAZ, 2012).

As infecções por HPV são disseminadas por contato físico pele a pele, envolvendo áreas contaminadas com áreas sadias. Nas infecções genitais, esse contato ocorre principalmente através de relações sexuais desprotegidas, independente da existência ou não de verrugas. (WINER et al, 2005).

6. CLASSIFICAÇÃO

Os diversos tipos de Papillomavirus podem ser classificados de acordo com comparações entre suas sequências de nucleotídeos, onde são separados em agrupamentos e identificados por letras gregas. Os vários tipos da espécie Papillomavirus humano são distribuídos entre os grupos Alfa, Beta, Gamma, Nu e Mupapilomavírus, onde o grupo Alfapapilomavirus é o maior deles e engloba tipos virais capazes de infectar tanto tecidos de mucosas como cutâneos, enquanto os outros grupos se restringem apenas ao tecido cutâneo. Os grupos Nu e Mupapilomavírus compreendem ao todo apenas 3 tipos virais (EGAWA et al, 2015; CHRISTENSEN, 2016).

Outra maneira, muito mais difundida, de classificar os tipos virais do HPV os separa em HPV de alto risco e HPV de baixo risco, de acordo com sua oncogenicidade, ou seja, com sua propensão de levar células infectadas à transformação neoplásica (ROSA et al. 2009;

BRINGHENTI et al, 2010; PICCONI et al, 2013; BANSAL et al, 2016). Os tipos de baixo risco estão associados a verrugas anogenitais e retais(condiloma acuminado), papilomas orais e conjuntivais, papilomatose respiratória recorrente (em lactentes e crianças pequenas) e displasia leve, são representados principalmente pelos tipos 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81. Aqueles considerados de alto risco oncogênico, estão associados às lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) e às neoplasias invasoras, são 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, 2003; TCHERNEV, 2009; SHWE, 2016)

7. EPIDEMIOLOGIA DO HPV

O Papillomavirus humano é a infecção sexualmente transmissível, de acometimento anogenital, mais comum no mundo. Estima-se que pelo menos 80% dos homens e mulheres americanos sexualmente ativos foram expostos ao HPV durante a sua vida (CDC, 2018). Devido ao fato de existirem mais de 40 tipos de HPV que infectam o trato anogenital (JOHNSON et al, 2009) e a maioria das infecções serem transitórias podendo surgir e se resolver dentro dos intervalos entre exames, muitos autores acreditam que todos os adultos com vida sexual ativa já foram infectados por alguma forma do vírus (SCHIFFMAN et al, 2007).

Cerca de 5,2% de todos os cânceres no mundo podem ser atribuídos à infecção por HPV, resultando em mais de 600 mil novos casos por ano (SHWE, 2016; MARIANI, 2017). A infecção pelo vírus foi responsável por 260 mil mortes ao redor do mundo em 2005, sendo a causa mais comum da letalidade por câncer em países em desenvolvimento (NADAL, 2008) e tem sido associada a mais de 90% dos cânceres cervicais e anais, bem como 70% dos cânceres vaginais e vulvares, 70% dos cânceres da orofaringe e mais de 60% dos cânceres penianos (BANSAL et al, 2016).

Mulheres jovens, com idades até 25 anos, compõem o grupo de maior prevalência. Estudos apontam taxas de infecção que variam de 50 a 80%, em dois a três anos após o início da atividade sexual nessa população (LIMBERGER et al, 2012).

8. FATORES DE RISCO PARA CONTRAIR HPV

Estudos apontam número de parceiros sexuais como o principal fator de risco para contrair a infecção por HPV, quanto maior for este, maior a incidência da infecção (ALBERO et al, 2012; SASLOW et al, 2012; REIS et al, 2013). No entanto, pacientes com histórico de relações sexuais com um único parceiro que tem ou teve muitos outros parceiros, também possuem maior risco de se infectar (REINA et al, 2008).

Muitos estudos populacionais demonstram que maiores taxas de infecção por HPV ocorrem poucos anos após a idade média de iniciação sexual (ZUR HAUSEN, 1991; ALBERO et al, 2012; SASLOW et al, 2012; REIS et al, 2013), portanto mulheres mais jovens (de até 25 anos) compõem grupo etário com maiores taxas de prevalência da infecção (BURCHELL et al, 2006). Tal dado se deve ao fato de ser característico do período de iniciação sexual a maior frequência de atividade sexual, rotatividade de parceiros, uso irregular de métodos contraceptivos de barreira e fragilidade da cérvix uterina no início da vida sexual, além dos traços psicossociais desse grupo etário, que normalmente não procura os serviços de saúde com a mesma regularidade que as mulheres mais velhas para fins preventivos (MOSCICKI et al, 2008; PINTO et al, 2011). Esses índices caem por volta das quarta e quinta década de vida e voltam a subir entre os 50-60 anos, o que pode ser devido a uma reativação de infecção prévia que não tenha sido detectada ou à aquisição da infecção por um novo contato sexual (BURCHELL et al, 2006).

O período gestacional parece ser um período de maior suscetibilidade para desenvolver a infecção por HPV, a imunomodulação característica desse período explica essa maior predisposição (BONILHA, 2009; SILVEIRA, 2008) e as consequências desse fato são graves, já que o HPV contribui para abortos, anormalidades genéticas fetais e parto prematuro. A transmissão vertical do vírus pode ocorrer independente da via de parto, tendo como principal complicação a papilomatose respiratória recorrente juvenil, e estudos apontam que a detecção de DNA de HPV no líquido amniótico tem taxas que variam de 15% a 65%, sendo através da ingestão desse líquido, ou do contato com lesões durante o parto ou no manejo da paciente durante a cesárea, que o feto contrai o vírus. (DE CAMPOS et al, 2016)

Um maior número de partos também está relacionado a um maior risco de contrair o vírus, o que pode se justificar pelo fato de que uma maior paridade está diretamente relacionada a um menor uso de contraceptivos de barreira (RÍO-OSPINA, 2017), e o uso de condom é reconhecido como fator protetor contra a contaminação pelo HPV (REPP et al, 2012).

História de acometimento por outras Infecções Sexualmente Transmissíveis está relacionada a um maior risco de adquirir HPV (RÍO-OSPINA, 2017). Quando se trata especificamente da infecção por HIV, esse risco é ainda maior, visto o comprometimento do sistema imunológico característico da própria doença (MBULAWA et al, 2009; SINGH et al, 2009; REPP et al, 2012; MBULAWA et al, 2012).

Os aspectos sócio-econômicos também são definidores de um maior ou menor risco de contrair HPV. Uma maior escolaridade e maior acesso a serviços de prevenção de câncer cervical, bem como bons hábitos de vida, como não fumar ou não ingerir bebida alcoólica estão relacionados a menores índices de infecção (FURUMOTO et al, 2002; Pinto et al, 2011).

9. HPV ANAL

Os canais cervical e anal possuem características embriológicas, histológicas e patológicas semelhantes. Ambos desenvolvem-se a partir da membrana cloacal primitiva, e também são sítios de fusão entre endoderma e ectoderma onde se forma a Junção Escamo Colunar (JEC). Ambas áreas também podem sofrer mudanças metaplásicas normais ou mudanças displásicas anormais relacionadas ao papilomavírus humano (HPV) (PALESKSKY&ROSS, 2017).

O HPV é o mais comum dentre os vários agentes etiológicos sexualmente transmissíveis que provocam doenças na região anal. No entanto, a maioria de suas infecções

não tem qualquer consequência clínica e apenas cerca de 10% dos pacientes desenvolverão lesões como verrugas, papilomas ou displasias (NADAL et al, 2009).

Se uma cepa viral de alto risco acessar a camada basal do tecido escamo-celular anal (local de replicação celular constante), pode encontrar o ambiente favorável para permanecer, replicar e se disseminar. Onde podem persistir por décadas, uma vez que passam por uma falha na barreira epitelial, onde o DNA viral pode acessar o núcleo celular e ali sobreviver e se replicar a partir do aparato da própria célula hospedeira. Por esse mecanismo, em pacientes mais susceptíveis, as lesões podem progredir para lesões pré-malignas, como as Neoplasias Intraepiteliais Anais (NIA) ou ainda para carcinoma invasivo anal (SERRA et al, 2014).

Apesar da evolução para o câncer anal ser incomum, sua incidência vem aumentando na população mundial (BRUNI et al, 2017). E estudos demonstram que os tipos 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 90% dos cânceres anais e das lesões pré-cancerosas de epitélio anal (ALEMANY et al, 2015).

Até o momento não existe consenso entre especialistas, sobre a necessidade de rastreio do HPV anal em mulheres já diagnosticadas com HPV genital (MOSCICKI et al, 2015), contudo, as similaridades entre o canal anal e cervical, bem como o sucesso estabelecido do rastreio através da Citologia na redução da incidência de câncer cervical, faz com que muitos considerem justificável essa investigação (PALESKSKY&ROSS, 2017). Além desse argumento, a alta incidência de câncer anal na população de risco e sua significativa mortalidade (JOHNSON et al, 2004), a viabilidade e a eficiência das modalidades de rastreio no diagnóstico precoce de lesões pré-malignas bem como a possibilidade de tratamento das mesmas (CHIN-HONG et al, 2002), e a custo-efetividade do rastreio, compõem um conjunto de razões suficientes para indicar o rastreio para câncer anal e lesões pré-malignas na população de risco por parte de alguns especialistas. (PALESKSKY&ROSS, 2017).

10. CITOLOGIA ANAL

A citologia por escovado do canal anal é um método de fácil execução por qualquer profissional de saúde, sem necessidade de anuscópio, sendo muito semelhante àquela já realizada para a coleta de citologia do canal cervical das mulheres. Não existe um consenso

quanto a técnica a ser utilizada para coleta do esfregaço, mas alguns estudos sugerem que a mesma deve ser feita inserindo-se gentilmente uma escova apropriada (Citobrush[®]) até cerca de 5 cm da borda anal. A escova deve ser rotacionada antes de retirada do canal, e seu conteúdo colocado em uma lâmina de vidro para microscópio, que deverá ser adequadamente identificada e fixada imediatamente em álcool, para então ser encaminhada ao o laboratório onde será corada com o método Hematoxilina/Eosina. Todo processo deve ser feito tomando sempre o devido cuidado para que a escova não entre em contato com lesões que possam existir na borda anal, para não contaminar o canal (COUTINHO, 2018; NADAL, 2009; CHAVES, 2011; ROBERTS, 2017)

Outro método é a citologia de base líquida, que consiste em realizar um lavado da escova utilizada na coleta e centrifugar o líquido obtido, para então, analisá-lo. Este método é preferível quando disponível, pois produz melhores resultados entre profissionais com experiência limitada de coleta (PALEFSKY et al, 1997)

Estudos realizados em populações com risco aumentado para desenvolverem lesões anais por HPV evidenciaram a sensibilidade das citologias variando entre 50% a 81%, semelhante a da citologia cervical (PALEFSKY et al, 1997).

11. CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA

Foi definido em consenso a existência de um único conjunto de termos para identificar e classificar as patologias do trato genital inferior. Nesse contexto, as lesões causadas por HPV são classificadas em Lesões Escamosas Intraepiteliais de Baixo Grau e de Alto Grau, do inglês Low ou High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions (LSIL ou HSIL respectivamente). Elas ainda podem ser subclassificadas de acordo com a área em que ocorrem como: Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA), vaginal, vulvar, peniana ou cervical que podem ser de grau 1, 2 ou 3. (SIEGEL et al, 2018) Além das NIA, outra alteração que também pode ser encontrada nas citologias anais são as Atipias Escamocelulares de Significado Indeterminado (do inglês Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance: ASCUS), que se refere a alterações encontradas que não confirmam nem excluem LSIL ou HSIL (SERRA, 2014).

As amostras classificadas como NIA 1 geralmente indicam lesões autolimitadas, com escassa ou nenhuma alteração citoarquitetural do terço médio e superficial do epitélio. As NIA 2 são lesões mais agressivas, com alterações citoarquiteturais que chegam ao terço médio do epitélio. Enquanto nas NIA 3, as alterações citoarquiteturais ocorrem por todo o epitélio (SERRA, 2014; CHAVES,2011). As NIA 1 se encaixam no conjunto das LSIL enquanto as NIA 2 e 3 pertencem ao grupo das HSIL. A diferença entre esses dois grupos consiste no fato de que o último é formado pelas lesões ditas pré-malignas, ou seja, podem progredir para câncer anal, enquanto no primeiro não há uma relação direta de evolução para malignidade. No entanto, as LSIL podem evoluir para lesões de alto grau. A presença de ASCUS não descarta a existência de lesões de alto grau (BERRY et al, 2014)

Outra forma de classificação divide os achados citológicos em NIA-A e NIA-B, onde o primeiro se refere as citologias que apresentam células atípicas até o terço médio ou superior do epitélio (equivalentes a NIA 2 e 3 respectivamente), e o segundo seria equivalente a NIA 1 onde há maturação atrasada do epitélio escamoso estratificado, com diferenciação celular progressiva normal no terço inferior da camada epitelial. Em vez de apresentar uma faixa estreita de células basais, as lesões de baixo grau apresentam faixa larga de células displásicas com aparência basal.

12. FATORES DE RISCO PARA CÂNCER ANAL

Estudos apontam que 93% dos cânceres escamo-colunares anais estão associados com infecções prévias por HPV, sendo esse o principal fator de risco. Apesar da evolução para o câncer anal ser incomum, sua incidência vem aumentando na população mundial (BRUNI et al, 2016; JOSEPH et al, 2008), e nesse contexto os tipos 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 90% dos cânceres anais e das lesões pré-cancerosas de epitélio anal (ALEMANY et al, 2015). Mulheres com lesões genitais HPV induzidas, incluindo o carcinoma cervical, têm maior incidência de câncer anal e de suas lesões precursoras, sendo consideradas como população de risco para esse tipo de tumor.(SIMPSON JR, 2016)

É descrito o aumento do câncer anal naqueles que praticam sexo anal, nos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e em outros grupos de risco que 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 (SIMPSON JR, 2016; NADAL, 2009)

O tabagismo também é descrito como fator de risco importante para malignização de lesões pré-cancerosas anais (PALEFSKY et al, 2009), por seu já conhecido poder de modificação celular, podendo induzir neoplasias nos mais diversos sítios (BRAWLEY, 2011) e não foge à regra quando se trata do câncer anal.

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERO, Ginesa et al. Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. **Sexually transmitted diseases**, v. 39, n. 2, p. 104-113, 2012.
- ALEMANY, Laia et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. **International journal of cancer**, v. 136, n. 1, p. 98-107, 2015.
- BANSAL, Anshuma; SINGH, Mini P.; RAI, Bhavana. Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem. **International Journal of Applied and Basic Medical Research**, v. 6, n. 2, p. 84, 2016.
- BERRY, J. Michael et al. Progression of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to invasive anal cancer among HIV-infected men who have sex with men. **International journal of cancer**, v. 134, n. 5, p. 1147-1155, 2014.
- BONILHA, Jane Lopes et al. Incidência de HPV em colo do útero de gestantes HIV positivas atendidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. **Einstein (São Paulo)**, v. 7, n. 3, p. 334-40, 2009.
- BRAWLEY, Otis W. Avoidable cancer deaths globally. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 2, p. 67-68, 2011.
- BRINGHENTI, Márcia Elena Z et al. Prevenção do câncer cervical: associação da citologia oncológica a novas técnicas de biologia molecular na detecção do papilomavírus humano (HPV). **DST-J bras Doenças Sex Transm**, v. 22, n. 3, p. 135-140, 2010.
- BRUNI, L. et al. Human papillomavirus and related diseases in the world. ICO Information Centre on HPV and Cancer (**HPV Information Centre**), 2015.
- BRUNI L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (**HPV Information Centre**). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 27 July 2017. Acesso em 16 de Junho de 2018 às 14:05.
- BURCHELL, Ann N. et al. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. **Vaccine**, v. 24, p. S52-S61, 2006.
- CAMARA, Geni NN et al. Os papilomavírus humanos-HPV: histórico, morfologia e ciclo biológico. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 149-158, 2008.
- CDC, **Genital HPV Infection - Fact Sheet**, <https://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.html> Acesso em 10 de Junho de 2018 às 03:17.

CHAVES, Eunice Beatriz Martin et al. A citologia na prevenção do câncer anal. **Femina: Rio de Janeiro**. Vol. 39, n. 11 (2011), p. 532-537, 2011.

CHIN-HONG, Peter V.; PALEFSKY, Joel M. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 9, p. 1127-1134, 2002.

CHRISTENSEN, Neil D. HPV disease transmission protection and control. **Microbial Cell**, v. 3, n. 9, p. 476, 2016.

COUTINHO, José Ricardo Hildebrandt. Rastreamento de lesões pré-neoplásicas do ânus: Citologia anal e anosopia de alta resolução novas armas para prevenção. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 5, p. 311-317, 2018.

DE CAMPOSI, Renata Sanzovo Pires; DE SOUZAI, Laila Batata Lopes Nunes. Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações., p. 109, 2016.

DE VILLIERS, Ethel-Michele et al. Classification of papillomaviruses. **Virology**, v. 324, n. 1, p. 17-27, 2004.

EGAWA, Nagayasu et al. Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. **Viruses**, v. 7, n. 7, p. 3863-3890, 2015.

FERRAZ, Laís de Campos; SANTOS, Ana Beatriz Rossetti; DISCACCIATI, Michelle Garcia. Ciclo celular, HPV e evolução da neoplasia intraepitelial cervical: seleção de marcadores biológicos. **J. Health Sci. Inst**, v. 30, n. 2, 2012.

JOHNSON, Katherine M. et al. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papillomavirus. **Journal of virology**, v. 83, n. 5, p. 2067-2074, 2009.

JOSEPH, Djenaba A. et al. Understanding the burden of human papillomavirus-associated anal cancers in the US. **Cancer**, v. 113, n. S10, p. 2892-2900, 2008.

LIMBERGER, Adeline et al. Aspectos imunológicos da infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 33, n. 1, p. 111-122, 2012.

MARIANELLI, Raphael. Seguimento dos pacientes com colposcopia anal normal e citologia anal alterada após tratamento de condiloma acuminado do  nus. 2013. 61 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa em Cirurgia) **Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo. 2013

MARIANI, Luciano et al. Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 136, n. 3, p. 258-265, 2017.

MBULAWA, Zizipho ZA et al. Genital human papillomavirus prevalence and human papillomavirus concordance in heterosexual couples are positively associated with human immunodeficiency virus coinfection. **The Journal of infectious diseases**, v. 199, n. 10, p. 1514-1524, 2009.

MBULAWA, Zizipho ZA et al. Impact of human immunodeficiency virus on the natural history of human papillomavirus genital infection in South African men and women. **The Journal of infectious diseases**, v. 206, n. 1, p. 15-27, 2012.

MUNOZ, N. 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, p. 518-527, 2003.

MOSCICKI, A.B.; SHIBOSKI, S.; HILLS, N.K.; POWELL, K.J.; JAY, N.; HANSON, E.N., et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. **Lancet**; v. 364, n. 9446, p. 1678-83, 2008.

MOSCICKI, Anna-Barbara et al. Screening for anal cancer in women. **Journal of lower genital tract disease**, v. 19, n. 3 0 1, p. S26, 2015.

NADAL, Luis Roberto Manzione; NADAL, Sidney Roberto. Indicações da vacina contra o papilomavirus humano. **Rev Bras Coloproctol**, v. 28, n. 1, p. 124-6, 2008.

NADAL, Sidney Roberto; MANZIONE, Carmen Ruth. 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. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 29, n. 2, p. 250-253, 2009.

ORIEL, J. D. Natural history of genital warts. **British Journal of Venereal Diseases**, v. 47, n. 1, p. 1, 1971.

PALEFSKY, Joel M.; RUBIN, Mary. The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 36, n. 1, p. 187-200, 2009.

PICCONI, María Alejandra. Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 73, n. 6, p. 585-596, 2013.

PINTO, Denise da Silva; FUZII, Hellen Thais; QUARESMA, Juarez Antônio Simões. Prevalência de infecção genital pelo HPV em populações urbana e rural da Amazônia Oriental Brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 769-778, 2011.

REINA, Julio César; MUÑOZ, Nubia; SÁNCHEZ, Gloria Inés. El estado del arte en las infecciones producidas por el virus del papiloma humano. **Colombia Medica**, v. 39, n. 2, p. 189-196, 2008.

REIS, Angela Adamski da Silva et al. Papilomavírus humano e saúde pública: prevenção ao carcinoma de cérvix uterina. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1055-1060, 2010.

REPP, Kimberly K. et al. Male human papillomavirus prevalence and association with condom use in Brazil, Mexico, and the United States. **Journal of Infectious Diseases**, v. 205, n. 8, p. 1287-1293, 2012.

RIO-OSPINA, L., D. et al. Multiple high-risk HPV genotypes are grouped by type and are associated with viral load and risk factors. **Epidemiology & Infection**, v. 145, n. 7, p. 1479-1490, 2017.

ROBERTS, Joseph R.; SIEKAS, Lacey L.; KAZ, Andrew M. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. **World journal of gastrointestinal oncology**, v. 9, n. 2, p. 50, 2017.

ROSA, Maria Inês da et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 953-964, 2009.

ROTELI-MARTINS, Cecília Maria et al. Association between age at first sexual intercourse and subsequent human papillomavirus infection: results of a Brazilian screening program. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 11, p. 580-587, 2007.

SASLOW, Debbie et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 62, n. 3, p. 147-172, 2012.

SCHIFFMAN, Mark et al. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. **The Journal of infectious diseases**, v. 195, n. 11, p. 1582-1589, 2007.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2017. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 67, n. 1, p. 7-30, 2018

SERRA, Fernando; NAVES, Ariel. Câncer anal: lesões precursoras y câncer temprano. considerações sobre terminologia, diagnóstico y terapêutica. **Rev. med. Rosario**, v. 80, n. 1, p. 21-32, 2014.

SHWE, Mu Mu et al. Determination of oncogenic human papillomavirus (HPV) genotypes in Anogenital cancers in Myanmar. **Acta Medica Okayama**, v. 70, n. 2, p. 103-110, 2016.

SILVEIRA, Luiz Mário da Silva et al. Gestação e papilomavírus humano: influência da idade materna, período gestacional, número de gestações e achados microbiológicos. **Rev. bras. anal. clin.**, v. 40, n. 1, p. 43-47, 2008.

SIMPSON, Steve 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 epidemiology**, v. 42, p. 124-132, 2016.

SINGH, Diljeet K. et al. Human papillomavirus infection and cervical cytology in HIV-infected and HIV-uninfected Rwandan women. **The Journal of infectious diseases**, v. 199, n. 12, p. 1851-1861, 2009.

TCHERNEV, Georgi. Sexually transmitted papillomavirus infections: epidemiology pathogenesis, clinic, morphology, important differential diagnostic aspects, current diagnostic and treatment options. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, n. 4, p. 377-389, 2009.

THOMISON III, John; THOMAS, Laurie K.; SHROYER, Kenneth R. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. **Human pathology**, v. 39, n. 2, p. 154-166, 2008.

VINHAES, F. C. Estudo em pacientes com câncer de mama, câncer de colo uterino e portadores do papiloma vírus humano (HPV), sob o efeito da bleomicina em cultura temporária de linfócitos. **Universidade de Brasília–Faculdade de Ciências da Saúde**, 2000.

WINER, Rachel L. et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. **The Journal of infectious diseases**, v. 191, n. 5, p. 731-738, 2005.

YANG, Rongcun et al. Interaction of L2 with β -actin directs intracellular transport of papillomavirus and infection. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 14, p. 12546-12553, 2003.

ZUR HAUSEN, Harald. Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer. **Virology**, v. 184, n. 1, p. 9-13, 1991.

II – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA MÉDICA DE MINAS GERAIS



ISSN 0100-7203 *versão*
impressa

ISSN 1806-9339 *versão*
on-line

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Preparando um manuscrito para submissão](#)
- [Envio de manuscritos](#)
- [Envio dos manuscritos](#)
- [Itens para a conferência do manuscrito](#)

Escopo e política

Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

O material enviado para análise não pode ter sido submetido simultaneamente à publicação em outras revistas nem publicado anteriormente. Na seleção dos manuscritos para publicação, são avaliadas originalidade, relevância do tema e qualidade da metodologia utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista. O material publicado passa a ser propriedade intelectual da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e da Febrasgo.

Avaliação dos manuscritos

Os manuscritos submetidos à revista são recebidos pelo Escritório Editorial, que realiza a conferência das documentações obrigatórias, bem como analisa se as normas editoriais contidas nas Instruções aos Autores foram cumpridas. Se o processo estiver em conformidade, o manuscrito será enviado ao Editor-Chefe que fará uma avaliação de mérito do manuscrito submetido. Se o Editor-Chefe concluir que o trabalho está em condições científicas e técnicas favoráveis, o manuscrito será encaminhado aos Editores Associados, que, por sua vez, designarão pareceristas (processo *double mind*) para avaliar o trabalho. Os pareceres dos revisores e as instruções do editor serão enviados para os autores para que eles tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas. Os autores devem reenviar o texto com as modificações sugeridas no prazo solicitado. Ao resubmeter o manuscrito, as correções solicitadas devem estar em

destaque no texto (grifadas em amarelo). Em casos de não concordância com as sugestões, inclua as observações nos balões comentários. Seja assertivo e pontual com a inquirição, inclusive sustentando a hipótese com referências.

IMPORTANTE! Os Autores devem cumprir os prazos, visto que o não atendimento resultará atraso de sua publicação ou até mesmo no arquivamento do processo. Os autores podem solicitar em qualquer ponto do processo de análise e edição do texto a sustação do processo e a retirada do trabalho, exceto quando o manuscrito estiver aceito para publicação. Os conceitos e as declarações contidos nos artigos são de responsabilidade dos autores.

Preparando um manuscrito para submissão

Documentos obrigatórios para submissão

Ao submeter um manuscrito à RBGO anexe os documentos listados abaixo na plataforma de submissão ScholarOne. Cabe ressaltar que o não encaminhamento resultará no cancelamento do processo submetido. Documentação obrigatória para a submissão online:

- Autorização de transferência dos direitos autorais assinada por todos os autores (escaneada e anexada) [Modelo](#);
- Em conformidade com o capítulo XII.2 da Res. CNS 466/2012, no Brasil, pesquisas envolvendo seres humanos necessitam informar o número do registro referente ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) ou o número do parecer de aprovação da pesquisa (CEP/CONEP) no Comitê de Ética. Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão;
- Carta de Apresentação (Cover Letter): deverá ser redigida com o propósito de justificar a publicação. Deve-se identificar os autores, a titulação da equipe que pretende publicar, instituição de origem dos autores e a intenção de publicação;
- Página de Título;
- Manuscrito.

Página de Título

- Título do manuscrito, no idioma inglês, com no máximo 18 palavras;
- Nome completo, sem abreviações, dos autores (no máximo seis);

- Autor correspondente (Nome completo, endereço profissional de correspondência e e-mail para contato);
- Afiliação Institucional de cada autor. Exemplo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
- Conflitos de interesse: os autores devem informar quaisquer potenciais conflitos de interesse seja ele político, econômico, de recursos para execução da pesquisa ou de propriedade intelectual;
- Agradecimentos: os agradecimentos ficam restritos às pessoas e instituições que contribuíram de maneira relevante, para o desenvolvimento da pesquisa. Qualquer apoio financeiro seja ele oriundo de órgãos de fomento ou empresas privadas deve ser mencionado na seção Agradecimentos. A RBGO, para os autores Brasileiros, solicita que os financiamentos das agências CNPq, Capes, FAPESP entre outras, sejam obrigatoriamente mencionadas com o número do processo da pesquisa ou de bolsas concedidas.
- Contribuições: conforme os critérios de autoria científica do [International Committee of Medical Journal Editors](#) (ICMJE), o crédito de autoria deve ser fundamentado em três condições que devem ser atendidas integralmente:
 1. Contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados;
 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e
 3. Aprovação final da versão a ser publicada.

Manuscrito

Instruções

aos

Autores

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia publica as seguintes categorias de manuscritos:

Artigos Originais, trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original têm prioridade para publicação.

Relatos de Casos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Os autores deverão indicar na carta de encaminhamento os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. O texto das seções Introdução e Discussão deve ser baseado em revisão bibliográfica

atualizada.

Artigos de Revisão, incluindo *comprehensive reviews* metanálises ou revisões sistemáticas. Contribuições espontâneas são aceitas. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção do texto, que deve ter como base referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Apresentar, além do texto da revisão, resumo e conclusões. Ver a seção "Instruções aos Autores" para informações quanto ao corpo do texto e página de título;

Cartas ao Editor, versando sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente;

Editorial, somente a convite do editor.

Título

Ao escrever um artigo científico, o pesquisador deve se atentar na elaboração do título do manuscrito. O título é o cartão de visitas de qualquer publicação. Deve ser elaborado com muito cuidado e de preferência escrito apenas após a finalização do artigo. Um bom título é aquele que descreve adequadamente o conteúdo do manuscrito. Geralmente, ele não é uma frase, pois não contém o sujeito, além de verbos e objetos arranjados. Os títulos raramente devem conter abreviações, fórmulas químicas, adjetivos acessivos, nome de cidades entre outros. O título dos manuscritos submetidos à RBGO deve conter no máximo 18 palavras.

Resumo

O resumo deve fornecer o contexto ou a base para o estudo e deve estabelecer os objetivos do estudo, os procedimentos básicos, os principais resultados e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Pelo fato de os resumos serem a única parte substantiva do artigo indexada em muitas bases de dados eletrônicas, os autores devem cuidar para que os resumos reflitam o conteúdo do artigo de modo preciso e destacar. No Resumo não utilize abreviações, símbolos e referências. No caso de artigos originais oriundos de ensaios clínicos, os autores devem informar o número de

registro ao término da redação.

Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo original

Os resumos dos artigos originais submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em quatro seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: O que foi feito; a questão formulada pelo investigador.

Métodos: Como foi feito; o método, incluindo o material usado para alcançar o objetivo.

Resultados: O que foi encontrado, o achado principal e, se necessário, os achados secundários.

Conclusão: O que foi concluído; a resposta para a questão formulada.

Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo de revisão sistemática

Dentre os itens a serem incluídos, estão o objetivo da revisão à pergunta formulada, a fonte de dados, os procedimentos de seleção dos estudos e de coleta de dados, os resultados e as conclusões. Os resumos dos artigos de revisão sistemática submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em seis seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Declarar o objetivo principal do artigo.

Fontes dos dados: Descrever as fontes de dados examinadas, com datas, termos de indexação e limitações inclusive.

Seleção dos estudos: Especificar o número de estudos revisados e os critérios empregados em sua seleção.

Coleta de dados: Resumir a conduta utilizada para extrair os dados e como ela foi usada.

Síntese dos dados: Expor os resultados principais da revisão e os métodos empregados para obtê-los.

Conclusões: Indicar as conclusões principais e sua utilidade clínica.

Resumo informativo, do tipo não estruturado, de artigos de revisão, exceto revisão sistemática e estudos de caso

Deve conter a essência do artigo, abrangendo a finalidade, o método, os resultados e as conclusões ou recomendações. Expõe detalhes suficientes para que o leitor possa decidir sobre a conveniência da leitura de todo o texto (Limite de palavras: 150).

Palavras-chave

As palavras-chave de um trabalho científico indicam o conteúdo temático do texto que representam. Dentre os objetivos dos termos mencionados considera-se como principais a identificação do conteúdo temático, a indexação do trabalho nas bases de dados e a rápida localização e recuperação do conteúdo. Os sistemas de palavras-chave utilizados pela RBGO são o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde – Indexador Lilacs) e o MeSH (Medical Subject Headings – Indexador MEDLINE-PubMed). Por gentileza, escolha cinco descritores que representem o seu trabalho nestas plataformas.

Corpo do manuscrito (Os manuscritos submetidos à RBGO devem possuir no máximo 4000 palavras, sendo que as tabelas, quadros e figuras da seção Resultados não são contabilizados, bem como as Referências)

Introdução

A seção Introdução de um artigo científico tem por finalidade informar o que foi pesquisado e o porquê da investigação. É a parte do artigo que prepara o leitor para entender a investigação e a justificativa de sua realização. O conteúdo a ser informado nesta seção deve fornecer contexto ou base para o estudo (isto é, a natureza do problema e a sua importância); declarar o propósito específico, o objetivo de pesquisa ou a hipótese testada no estudo ou observação. O objetivo de pesquisa normalmente tem um foco mais preciso quando é formulado como uma pergunta. Tanto os objetivos principais quanto os secundários devem estar claros e quaisquer análises em um subgrupo pré-especificados devem ser descritas; dar somente referências estritamente pertinentes e não incluir dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos

Métodos, segundo o dicionário Houaiss, “é um processo organizado, lógico e sistemático de pesquisa”. Método compreende o material e os procedimentos adotados na pesquisa de modo a poder responder à questão central de investigação. Estruture a seção Métodos da RBGO iniciando pelo tipo de delineamento do estudo; o cenário da pesquisa (local e a época em que se desenrolou); a amostra de participantes; a coleta de dados; a intervenção a ser avaliada (se houver) e também a intervenção alternativa; os métodos estatísticos empregados e os aspectos éticos de investigação. Ao pensar na redação do

delineamento do estudo reflita se o delineamento é apropriado para alcançar o objetivo da investigação, se a análise dos dados reflete o delineamento e se foi alcançado o que se esperava com o uso daquele delineamento para pesquisar o tema. A seguir os delineamentos utilizados em pesquisa clínica ou epidemiológica e que deverão constar na seção Métodos do manuscrito enviado à RBGO:

Tipos de estudo (adaptada de Pereira, 2014*):

Relato de Caso (Estudo de Caso): Investigação aprofundada de uma situação, na qual estão incluídas uma ou poucas pessoas (de 10 ou menos usualmente);

Série de Casos: Conjunto de pacientes (por exemplo, mais de 10 pessoas) com o mesmo diagnóstico ou submetidos a mesma intervenção. Trata-se, em geral, de série consecutiva de doentes, vistos em um hospital ou em outra instituição de saúde, durante certo período. Não há grupo-controle interno composto simultaneamente. A comparação é feita em controles externos. Dá-se o nome de controle externo ou histórico ao grupo usado para comparação dos resultados, mas que não tenha sido constituído ao mesmo tempo, no interior da pesquisa: por exemplo, a série de casos é comparada com os pacientes de anos anteriores.

Estudo Transversal (Ou Seccional): Investigação para determinar prevalência; para examinar a relação entre eventos (exposição, doença e outras variáveis de interesse), em um determinado momento. Os dados sobre causa e efeito são coletados simultaneamente: por exemplo, a série de casos é comparada com os pacientes de anos anteriores.

Estudo de caso-controle: Particular forma de investigação etiológica, de cunho retrospectivo; parte-se do efeito em busca das causas. Grupos de indivíduos, respectivamente, com um determinado agravo à saúde e, sem este, são comparados com respeito a exposições que sofreram no passado de modo que se teste a hipótese de a exposição a determinados fatores de risco serem causas contribuintes da doença. Por exemplo, indivíduos acometidos por dor lombar são comparados com igual número de indivíduos (grupo-controle), de mesmo sexo e idade, mas sem dor lombar.

Estudo de coorte: Particular forma de investigação de fatores etiológicos; parte-se da causa em busca dos efeitos; portanto, o contrário do estudo de caso-controle. Um grupo de pessoas é identificado, e é coletada a informação pertinente sobre a exposição de interesse, de modo que o grupo pode ser acompanhado, no

tempo e se verifica os que não desenvolvem a doença em foco e se essa exposição prévia está relacionada à ocorrência de doença. Por exemplo, os fumantes são comparados com controles não fumantes; a incidência de câncer de bexiga é determinada para cada grupo.

Estudo randomizado: Tem a conotação de estudo experimental para avaliar uma intervenção; daí a sinonímia *estudo de intervenção*. Pode ser realizado em ambiente clínico; por vezes designado simplesmente como ensaio clínico ou estudo clínico. Também é realizado em nível comunitário. No ensaio clínico, os participantes são alocados, aleatoriamente, para formar grupos, chamados de estudo (experimental) e controle (ou testemunho), a serem submetidos ou não a uma intervenção (aplicação de um medicamento ou de uma vacina, por exemplo). Os participantes são acompanhados para verificar a ocorrência de desfecho de interesse. Dessa maneira, a relação entre intervenção e efeito é examinada em condições controladas de observação, em geral, com avaliação duplo-cega. No caso de estudo randomizado informe o número do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) e/ou o número do [International Clinical Trials Registration Platform](https://www.clinicaltrials.gov/)(ICTRP/OMS), na página de título.

Estudo ecológico: Pesquisa realizada com estatísticas: a unidade de observação e análise não é constituída de indivíduos, mas de grupo de indivíduos; daí, seus sinônimos: estudo de grupos, de agregados, de conglomerados, estatísticos ou comunitários. Por exemplo, a investigação sobre a variação, entre países europeus, dos coeficientes de mortalidade por doenças do sistema vascular e do consumo *per capita* de vinho.

Revisão Sistemática e Metanálise: Tipo de revisão em que há uma pergunta claramente formulada e são usados métodos explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e também para coletar e analisar dados a partir dos estudos que estão incluídos na revisão. São aplicadas estratégias que limitam vieses, na localização, na seleção, na avaliação crítica e na síntese dos estudos relevantes sobre determinado tema. A metanálise pode fazer ou não parte da revisão sistemática. Metanálise é a revisão de dois ou mais estudos, para obter estimativa global, quantitativa, sobre a questão ou hipótese investigada; emprega métodos estatísticos para combinar resultados dos estudos utilizados na revisão.

Fonte: *Pereira MG. Artigos Científicos – Como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2014.

Roteiro para revisão estatística de trabalhos científicos originais

Objetivo do estudo: O objetivo do estudo está suficientemente descrito, incluindo hipóteses pré-estabelecidas?

Delineamento: O delineamento é apropriado para alcançar o objetivo proposto?

Características da amostra: Há relato satisfatório sobre a seleção das pessoas para inclusão no estudo? Uma taxa satisfatória de respostas (de casos válidos) foi alcançada? Se houve seguimento dos participantes, ele foi suficientemente longo e completo? Se houve emparelhamento (por exemplo, de casos e controles), ele é adequado? Como se lidou com os dados não disponíveis (*missing data*)?

Coleta de dados (mensuração dos resultados): Os métodos de mensuração foram detalhados para cada variável de interesse? A comparabilidade dos métodos de mensuração utilizados nos grupos está descrita? A validade e a reprodutividade dos métodos empregados foram consideradas?

Tamanho da amostra: Foram fornecidas informações adequadas sobre o cálculo do tamanho da amostra? A lógica utilizada para a determinação do tamanho do estudo está descrita, incluindo considerações práticas e estatísticas?

Métodos estatísticos: O teste estatístico utilizado para cada comparação foi informado? Indique se os pressupostos para uso do teste foram obedecidos. São informados os métodos utilizados para qualquer outra análise realizada? Por exemplo, análise por subgrupos e análise de sensibilidade. Os principais resultados estão acompanhados da precisão da estimativa? Informe o valor p , o intervalo de confiança. O nível alfa foi informado? Indique o nível alfa, abaixo do qual os resultados são estatisticamente significantes. O erro beta foi informado? Ou então, indique o poder estatístico da amostra. O ajuste foi feito para os principais fatores geradores de confusão? Foram descritos os motivos que explicaram a inclusão de uns e a exclusão de outros? A diferença encontrada é estatisticamente significativa? Assegure-se que há análises suficientes para mostrar que a diferença estatisticamente significativa não é devida a algum viés (por exemplo, falta de comparabilidade entre os grupos ou distorção na coleta de dados). Se a diferença encontrada é significativa, ela também é relevante?

Especifique a mínima diferença clinicamente importante. Deixe clara a distinção entre diferença estatisticamente e diferença clínica relevante. O teste é uni ou bicaudal? Forneça essa informação, se apropriado. Qual o programa estatístico empregado? Dê a referência de onde encontrá-lo. Informe a versão utilizada.

Resumo: O resumo contém síntese adequada do artigo?

Recomendação sobre o artigo: O artigo está em padrão estatístico aceitável para publicação? Em caso negativo, o artigo poderá ser aceito após revisão adequada?

Fonte: *Pereira MG. Artigos Científicos – Como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2014.

IMPORTANTE!

A RBGO aderiu à iniciativa do [International Committee of Medical Journal Editors](#) (ICMJE) e da Rede [EQUATOR](#) destinadas ao aperfeiçoamento da apresentação dos resultados de pesquisas. Consulte as guias interacionais relacionadas:

Ensaio clínico randomizado:

<http://www.consort-statement.org/downloads/consort-statement>

Revisões sistemáticas e metanálises:

<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/2237-9622-ress-24-02-00335.pdf>

Estudos observacionais em epidemiologia:

[strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf](http://statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf)

Estudos qualitativos:

<http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349.long>

Resultados

O propósito da seção Resultados é mostrar o que foi encontrado na pesquisa. São os dados originais obtidos e sintetizados pelo autor, com o intuito de fornecer resposta à questão que motivou a investigação. Para a redação da seção, apresente os resultados em sequência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações, mencionando primeiro os achados mais importantes. Não repita no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações; enfatize ou resuma apenas observações importantes. Materiais adicionais ou suplementares e detalhes

técnicos podem ser colocados em um apêndice, no qual estarão acessíveis, mas não interromperão o fluxo do texto. Como alternativa, essas informações podem ser publicadas apenas na versão eletrônica da Revista. Quando os dados são resumidos na seção resultado, dar os resultados numéricos não apenas em valores derivados (por exemplo, percentuais), mas também em valores absolutos, a partir dos quais os derivados foram calculados, e especificar os métodos estatísticos usados para analisá-los. Use apenas as tabelas e figuras necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o seu embasamento. Quando for cientificamente apropriado, as análises dos dados com variáveis tais como idade e sexo devem ser incluídas. Não ultrapasse o limite de no máximo cinco tabelas, cinco quadros ou cinco figuras. As tabelas, quadros e/ou figuras devem ser inclusas no corpo do manuscrito e não contabilizam o limite solicitado de 4000 palavras.

ATENÇÃO!

As seções Métodos e Resultados nos Estudos de Casodevem ser substituídas pelo termo Descrição do Caso.

Discussão

Na seção Discussão enfatize os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões deles derivadas. Não repita detalhadamente dados ou outras informações apresentados nas seções de introdução ou de resultados. Para estudos experimentais, é útil iniciar a discussão resumindo brevemente os principais achados, comparar e contrastar os resultados com outros estudos relevantes, declarar as limitações do estudo e explorar as implicações dos achados para pesquisas futuras e para a prática clínica. Evite alegar precedência e aludir a trabalhos que não estejam completos. Não discuta dados que não são diretamente relacionados aos resultados da pesquisa apresentada. Proponha novas hipóteses quando justificável, mas qualificá-las claramente como tal. No último parágrafo da seção Discussão informe qual a informação do seu trabalho que contribui relativamente para o avanço-novo conhecimento.

Conclusão

A seção Conclusão tem por função relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas o autor deve evitar afirmações sem embasamento e conclusões que não tenham sustentação adequada pelos dados. Em especial, os autores devem

evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu original inclua análises econômicas e dados apropriados.

Referências

Uma pesquisa é fundamentada nos resultados de outras que a antecederam. Uma vez publicada, passa a ser apoio para trabalhos futuros sobre o tema. No relato que faz de sua pesquisa, o autor assinala os trabalhos consultados que julga pertinente informar aos leitores, daí a importância de escolher boas Referências. As referências adequadamente escolhidas dão credibilidade ao relato. Elas são fonte de convencimento do leitor da validade dos fatos e argumentos apresentados.

Atenção! Para os manuscritos submetidos à RBGO, os autores devem numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evite o número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Busque citar as referências primárias e convencionais (artigos em periódicos científicos e os livros-textos). Não empregue referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). O número de referências deve ser de 35, exceto para artigos de revisão. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências.

Para formatar as suas referências, consulte o [American Medical Association \(AMA\) Citation Style](#).

*As instruções aos Autores deste periódico foram baseadas na obra literária Artigos Científicos: Como redigir, publicar e avaliar de Maurício Gomes Pereira, Editora Guanabara Koogan, 2014.

Envio dos manuscritos

Os artigos deverão, obrigatoriamente, ser submetidos por via

eletrônica, de acordo com as instruções publicadas no site
<https://mc04.manuscriptcentral.com/rbgo-scielo>

Não há taxa para submissão e avaliação de artigos.

ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS EM PACIENTES COM HPV GENITAL: AVALIAÇÃO E CITOLOGIA ANAL

Artigo original.

Thayana Santos de Farias¹ ; Julia Maria Gonçalves Dias¹

Universidade Federal de Sergipe

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil socioeconômico de pacientes portadoras de HPV de frequentam o ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Avaliar a presença de alterações ligadas ao HPV em citologias anais dessas pacientes e verificar se há, ou não, a presença de associação estatística entre essas alterações e o perfil socioeconômico das pacientes. **Métodos:** A partir de análise de prontuário e/ou entrevista direta com as pacientes, foram colhidos dados sócioeconômicos e descrições sobre a gravidade da lesão intra epitelial pré-existentes. Também foram colhidas amostras de citologias anais em consulta ginecológica. Todos resultados foram anotados em um formulário para posteriormente serem tabulados e analisados. **Resultados:** Foram avaliadas 58 pacientes, com idade média de 34,98 anos, 50,0% procederam da capital, 37,9% estudaram até completar o ensino médio e 55,2% possuíam renda individual de até um salário mínimo. Foi encontrada associação estatística entre a paridade e a gravidade da lesão intra epitelial inicial e o resultado da citologia anal. **Conclusão:** O perfil socioeconômico das pacientes portadoras de HPV, do ambulatório de PTGI do HU-UFS é formado principalmente por mulheres solteiras, com idade média de 34,9 anos , procedentes da capital, com renda individual de até um salário mínimo e que estudaram até completar o ensino médio. A análise dos dados nos permite concluir que, a gravidade da Lesão Intra Epitelial genital e a paridade possuem associação estatística significativa com a presença de alterações relacionadas ao HPV anal nas citologias anais.

ABSTRACT

Objectives: To describe the socioeconomic profile of genital HPV patients in the Lower Genital Tract Pathology (LGTP) Clinic of the University Hospital of the Federal University of Sergipe (UH-FUS). To evaluate the presence of HPV-related alterations in the anal cytologies of these patients and to verify whether or not there is a statistical association between these alterations and the socioeconomic profile of the patients. **Methods:** From analysis of medical records and / or direct interview with the patient, socioeconomic data and descriptions on the severity of the pre-existing intraepithelial lesion were collected. Also, samples of anal cytology were collected at gynecological examination. All results were annotated in one form and then tabulated and analyzed. **Results:** Fifty-eight patients were evaluated, with a mean age of 34.98 years; 50.0% came from the capital; 37.9% studied until completing high school; and 55.2% had individual income of up to one minimum wage. A statistical association was found between parity and severity of the initial intraepithelial lesion and the result of anal cytology. **Conclusion:** The socioeconomic profile of HPV patients in the LGTP clinic of UH-FUS is mainly composed of single women, with a mean age of 34.9 years, from the capital, with individual income of up to one minimum wage and who studied until completing high school. The analysis of the data allows us to conclude that the severity of genital Intraepithelial Lesion and parity have a statistically significant association with the presence of alterations related to anal HPV in the anal cytologies.

INTRODUÇÃO

O *Papilloma virus humano* (HPV) é o agente causador da infecção sexualmente transmissível de acometimento anogenital mais comum no mundo. Estima-se que pelo menos 80% dos homens e mulheres americanos, sexualmente ativos, foram expostos ao HPV durante a sua vida.¹ Como existem vários subtipos virais e a maioria de suas infecções têm caráter transitório, podendo surgir e se resolver dentro de intervalos entre exames, alguns autores acreditam que todos os adultos com vida sexual ativa já foram infectados por alguma forma do vírus.²

Já é provado o poder de transformação maligna do HPV em tecidos infectados, não só no colo do útero, onde sua relação com o câncer já é muito bem estabelecida, como também,

na vulva, pênis, laringe, ânus e outras regiões. Atualmente, com mais de 600 mil novos casos ao ano, cerca de 5,2% dos cânceres ao redor do mundo podem ser ligados à sua infecção,^{3,4} e no tocante às doenças anais, o HPV é agente etiológico sexualmente transmissível de maior importância.⁵

Assim como no colo do útero, no canal anal os tipos virais mais agressivos, em pacientes mais susceptíveis, também geram lesões que podem progredir para lesões pré-malignas como as Neoplasias Intraepiteliais Anais (NIA) ou ainda para o Carcinoma Invasivo Anal.⁶ E apesar dessa evolução ser incomum, a incidência do câncer anal vem aumentando na população mundial,⁷ com os subtipos de HPV de alto risco oncogênico, como os 16 e 18, figurando como responsáveis por aproximadamente 90% dos cânceres anais e das lesões pré-cancerosas de epitélio anal.^{8,16}

A alta incidência de câncer anal na população de risco, a significativa mortalidade a ele associada quando não diagnosticado previamente,⁹ a viabilidade e eficiência das modalidades de rastreio no diagnóstico precoce de lesões pré-malignas, bem como a possibilidade de tratamento das mesmas¹⁰ e a custo-efetividade do rastreio, compõem um conjunto de razões suficientes para indicar esse rastreio para câncer anal e suas lesões pré-malignas na população de risco.¹¹ No entanto, apesar deste cenário, até o momento ainda não existem estudos suficientes que evidenciem de fato esses benefícios.¹²

As similaridades entre o canal anal e cervical, bem como o sucesso estabelecido do rastreio através da Citologia na redução da incidência de câncer cervical, são o que vem tornando justificável essa investigação por parte de alguns especialistas.^{11,18,23} Porém, são necessários maiores estudos para melhor identificar em que pacientes realizar esse rastreio.

Tendo em vista esta necessidade, este trabalho visou descrever o perfil socioeconômico de pacientes diagnosticadas com HPV que frequentam o ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior (PTGI) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS) e avaliar o resultado de citologias anais realizadas nessa população, observando se há ou não a presença de alterações ligadas ao HPV no exame, relacionando seus resultados com a gravidade da Lesão Intraepitelial genital pré-existente bem como, com o perfil socioeconômico das pacientes.

MÉTODO

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo seccional, retrospectivo, que avaliou a presença de alterações ligadas ao HPV, em citologias anais de pacientes já diagnosticadas com lesão intraepitelial por HPV genital, atendidas no Ambulatório de PTGI do HU-UFS entre Agosto de 2017 e Julho de 2018. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da referida universidade sob o protocolo de nº 45452915.0.0000.5546. Todas as pacientes foram esclarecidas quanto ao funcionamento e objetivos da pesquisa e após as devidas instruções, foram incluídas no estudo todas aquelas que concordaram em participar mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e excluídas aquelas que não o fizeram.

Foi elaborado um formulário como instrumento de coleta dos dados a serem analisados, e nele foram questionadas as seguintes variáveis: idade, procedência, escolaridade, renda individual (em salários mínimos), estado civil; número de gestações anteriores, uso de preservativo (Condom), idade em que iniciou atividade sexual, número de parceiros sexuais ao longo da vida, se pratica ou não sexo anal, tabagismo ou etilismo e a classificação da lesão intraepitelial pré-existente se de alto ou baixo grau. Além disso, nele também foram posteriormente anotados os resultados das Citologias Anais realizadas durante a consulta.

Citologia anal

A Citologia Anal consiste na coleta de amostra de secreções e células do canal anal, utilizando-se de técnica semelhante a da citologia cervical, onde é realizada a inserção de uma escova apropriada para o exame no canal anal, e o conteúdo do escovado é transferido para uma lâmina de microscópio para posterior análise laboratorial^{5,14,15}. Todas as citologias anais foram colhidas pela Ginecologista orientadora da pesquisa, em consultas ginecológica no ambulatório de PTGI do HU-UFS. As lâminas com o material colhido nas citologias foram devidamente identificadas, armazenadas e conservadas em recipientes com álcool etílico 70%, e enviadas ao Laboratório Médico de Análises Patológicas e Citológicas para serem analisadas em microscopia óptica de grande aumento.

Os resultados das citologias foram expostos como, Alterada ou Normal, as quais considerou-se Alterada todas aquelas que apresentassem alguma alteração confirmatória (como Neoplasias Intraepiteliais Anais (NIA) 1,2 ou 3 ou Atipias Escamocelulares de Caráter Indeterminado, ASCUS) ou ainda sugestivas de infecção por HPV (como a coilocitose), e foram consideradas normais todas as que não o fizeram.

Coleta de dados e análise estatística.

Os formulários foram preenchidos por graduandos (as) de Medicina vinculados à pesquisa, através de: análises de prontuário, busca dos resultados das citologias no Laboratório de Análises Patológicas e Citológicas e entrevista às pacientes.

Os dados obtidos foram analisados e interpretados utilizando-se estatística descritiva e inferencial através do software Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS 25.0). As variáveis categóricas foram distribuídas em tabelas de frequência simples e relativas, enquanto as numéricas foram exibidas em média e desvio padrão. Foram pesquisadas associações entre as variáveis analisadas utilizando-se os testes qui-quadrado de Pearson e o teste exato, quando mais apropriado.

RESULTADOS

Foram avaliadas 58 pacientes, e a síntese dos resultados é exibida na **Tabela 1**. A faixa etária das pacientes avaliadas variou de 19 a 61 anos de idade, com idade média de 34,98 anos, 50,0% (n=29) procederam da capital, 37,9% (n=22) estudaram até completar o ensino médio e 55,2% (n=32) possuíam renda individual de até um salário mínimo. Quanto ao estado civil e comportamento sexual, 48,3% (n=28) estavam solteiras, 32,8% (n=19) nunca engravidaram; 44,8% (n=26) afirmaram nunca usar preservativo durante as relações sexuais. A média de idade de início de atividade sexual foi de 18,4 anos, que variou entre 11 e 27 anos, sendo que a faixa etária de maior ocorrência foi a entre 16 e 20 anos, correspondendo a faixa etária de sexarca de 48,3% (n=28) das pacientes. Um percentual de 53,4% (n=31) apresentou de dois a cinco parceiros sexuais ao longo da vida e 63,8% (n=37) negou praticar sexo anal. A maioria das pacientes 93,1% (n=54) negou ser tabagista, e 67,2% (n=39) negou consumir álcool.

Tabela 1. Distribuições absolutas e relativas das variáveis analisadas e resultados da citologia para cada classe de variável

*excluídas nove citologias, cujos resultados não estavam prontos até o momento da análise

Variável	n	%	Citologia*	
			Alterada	Normal
Faixa etária				
16 - 25	13	22,4	6	4
26 - 35	20	34,5	9	11
36-45	16	27,6	7	6
46-55	6	10,3	1	3
55 >	3	5,2	1	1
Procedência				
Capital	29	50,0	9	14
Interior	25	43,1	11	12
Outro Estado	4	6,9	0	3
Escolaridade				
Ensino Fundamental Incompleto	8	13,8	2	4
Ensino Fundamental Completo	4	6,9	2	1
Ensino Médio Completo	22	37,9	8	10
Ensino Superior Incompleto	12	20,7	7	5
Ensino Superior Completo	12	20,7	5	5
Renda Individual (em salários mínimos)				
0 - 1	32	55,2	13	13
1 - 2	12	20,7	5	7
2 - 4	4	6,9	1	3
≥ 5	4	6,9	2	0
Não Respondeu	6	10,3	3	2
Estado Civil				
Solteira	28	48,3	14	9
Casada	15	25,9	6	6
União Consensual	12	20,7	4	7
Não Informado	3	5,2	0	3

Passado Gestacional				
Nuligestas	19	32,8	11	6
Gesta 1	13	22,4	3	7
Gesta 2	9	15,5	4	4
Gesta 3	4	6,9	0	3
Gesta 4 ou mais	6	10,3	1	3
Não Informado	7	12,1	5	2
Uso de Preservativo				
Nunca	26	44,8	9	14
Ocasionalmente	16	27,6	9	4
Quase Sempre	2	3,4	0	1
Sempre	14	24,1	6	6
Sexarca				
15 ≥	15	25,9	3	9
16-20	28	48,3	13	10
21-25	9	15,5	5	3
> 25	4	6,9	1	3
Não Informada	2	3,4	2	0
Parceiros Sexuais				
1	22	37,9	8	10
2-5	31	53,4	15	13
6-9	2	3,4	0	1
≥ 10	3	5,2	1	1
Pratica sexo anal?				
Sim	21	36,2	11	8
Não	37	63,8	13	17
Tabagismo				
Sim	4	6,9	2	2
Não	54	93,1	22	23
Etilismo				
Sim	19	32,8	8	8
Não	39	67,2	17	16

Classificação da Lesão intra epitelial genital pré-existente				
Alto Grau	16	27,6	11	3
Baixo Grau	37	63,8	12	19
Não Informado	5	8,6	1	3

Quanto à classificação das lesões intraepiteliais genitais pré-existent, 27,6% (n=16) apresentaram HPV de alto grau, 63,8% (n=37) de baixo grau e em 8,6% (n=5) a informação não foi encontrada. No momento da análise estatística, nove das 58 citologias anais ainda não estavam com resultados prontos, sendo utilizados para análise os resultados de 49 amostras, das quais 49% (n=24) apresentaram alterações associadas ao HPV.

Foi encontrada associação estatística significativa entre um maior número de gestações ($p=0,037$) e as chances da citologia anal vir alterada, bem como entre a patologia de alto grau ($p=0,013$) e presença de alterações relacionadas ao HPV na citologia. Nas demais variáveis não houve associação significativa: idade ($p=0,49$), escolaridade ($p=1$), renda ($p=0,91$), estado civil ($p=0,40$), uso de preservativo ($p=0,21$), tabagismo ($p=1$), consumo de álcool ($p=0,92$), idade de início de atividade sexual ($p=0,78$), número de parceiros ($p=0,63$) e a prática de sexo anal ($p=32$).

DISCUSSÃO

O perfil socioeconômico das pacientes portadoras de HPV, do ambulatório de PTGI do HU-UFS, é formado principalmente por mulheres solteiras (32,8%), procedentes da capital (50,0%), com renda individual de até um salário mínimo (55,2%) e que estudaram até completar o ensino médio (37,9%). Esse perfil reflete o público atendido pelo HU-UFS, que atende principalmente usuárias do Sistema Único de Saúde, de classes C e D. O fato do estado de Sergipe ser um estado com dimensões pequenas, explica o porquê das proporções de pacientes oriundas da capital serem iguais a soma das que procedem do interior e outros estados, pois, nesse cenário, o serviço oferecido pelo hospital é referência para muitas cidades do interior, e inclusive para cidades de estados vizinhos que se localizam próximas à divisa. O grau de escolaridade e a renda diferiram do descrito em outro estudo realizado em um hospital universitário brasileiro, onde 58,6% da amostra estudou até completar o primeiro grau (apenas 14,9% haviam completado o ensino médio) e 37,2% apresentaram renda per capita menor que um salário mínimo.¹⁸

A associação encontrada entre o número de gestações e as citologias anais alteradas ($p=0,037$), corrobora com o encontrado na literatura.¹⁹ O maior número de gestações já é reconhecidamente um fator de risco para desenvolver HPV cervico-vaginal, devido a imunomodulação característica do período,²⁰ risco que também se estende às lesões anais.²⁴ Além disso, um maior número de gestações também está relacionado com um menor uso de contraceptivos de barreira,²¹ método já identificado como fator redutor do risco de contrair Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)²².

Quanto a associação entre a gravidade da patologia cervical e a ocorrência de citologias anais alteradas ($p=0,013$), outros estudos já evidenciaram uma relação entre lesões de maior grau e citologias anais anormais.^{23,24} Mulheres com NIC 3 têm o risco relativo de desenvolver câncer anal, cinco vezes maior que as que não têm,^{23,24,25} e tal risco é ainda maior para aquelas que estavam entre 18 e 29 anos no momento do diagnóstico da NIC3²⁴. No entanto, o mecanismo de progressão natural da displasia anal em relação ao aparecimento de displasia cervical ainda é desconhecido.²³ O fato de tanto o canal anal como o cervical compartilharem de características histológicas e embriológicas comuns é entendido como um dos fatores que facilitam essa progressão.²³ E, alguns estudos sugerem que a infecção em uma das duas regiões serve de reservatório para infecção na outra²³.

A não associação estatística entre as demais variáveis e o resultado da citologia anal deve ser analisada de maneira criteriosa. A despeito do resultado encontrado, alguns grandes trabalhos identificaram como fatores de risco para citologia anal anormal: maior número de parceiros sexuais, e menor idade de início de atividade sexual.^{25,26} Um estudo prospectivo, com 650 mulheres havaianas, das quais 42% apresentavam HPV anal, reconheceu idade mais nova, baixas condições socioeconômicas e o não uso de contraceptivos de barreiras, como fatores de risco não virais para a citologia anal vir alterada.^{25,27} O hábito de fumar, por seu poder de transformação celular, que pode levar a formação de neoplasias nos mais diversos sítios, já um fator de risco isolado para o câncer anal,²⁶ e quando associado a infecções por HPV, ele ainda está relacionado ao maior tempo de persistência da infecção viral, aumentando portanto o risco.²³

Apesar do descrito na literatura, na amostra analisada, não foi encontrada significância estatística entre as alterações na citologia anal e as variáveis: idade, escolaridade, renda, estado civil, uso de preservativo, tabagismo, consumo de álcool, idade de início de atividade sexual, número de parceiros e a prática de sexo anal. A justificativa para tal discrepância pode estar nas características da própria amostra: com 55% das pacientes

analisadas tendo renda individual de até 1 salário mínimo, o perfil das pacientes do Ambulatório de PTGI-UFS é composto principalmente de usuárias exclusivas do Sistema Único de Saúde, ou seja, que foram diagnosticadas como portadoras de HPV através do programa de rastreio do Ministério da Saúde do Brasil, que recomenda o início da investigação para HPV apenas a partir dos 25 anos.²⁹ Fato que explica a média de idade de aproximadamente 35 anos das pacientes analisadas, onde apenas 22,4% (n=13) eram menores que 25 anos no momento da coleta dos dados.

Esse cenário, em conjunto com os dados do últimos levantamentos epidemiológicos sobre HPV no Brasil, nos faz inferir que o número de resultados de citologias anais alteradas, pode ter sido subestimado, visto a pouca participação de pacientes menores que 25 anos na amostra, sendo que, muitos estudos definem essa faixa etária como a de maior risco.²⁴⁻²⁷ Um estudo multicêntrico realizado no país em 2017 investigou 5812 mulheres e 1.774 homens, com vida sexual ativa e idades entre 16 e 25 anos. A prevalência geral de HPV nessa população foi de 54,6%, com 38,4% de infecção pelo HPV de alto risco oncogênico. Esse mesmo estudo também revelou que a idade média de início da atividade sexual da população estudada foi de 15,3 anos, com uma média de 7,5 parceiros sexuais nos últimos cinco anos, revelando comportamento de risco¹⁶ e nos indicando que um grupo com risco importante para HPV está fora das políticas de rastreio do Ministério da Saúde. Alguns trabalhos já sugerem a necessidade de revisão desta idade mínima para rastreio do HPV cervical, como já ocorreu em países como Estados Unidos, Dinamarca e Canadá.³⁰

CONCLUSÃO

O perfil socioeconômico das pacientes portadoras de HPV, do ambulatório de PTGI do HU-UFS é formado principalmente por mulheres solteiras, com idade média de 34,9 anos, procedentes da capital, com renda individual de até um salário mínimo e que estudaram até completar o ensino médio. A análise dos dados nos permite concluir que, há associação estatística entre a gravidade da Lesão Intra Epitelial genital e a presença de alterações relacionadas ao HPV anal nas citologias anais.

REFERÊNCIAS

1. CDC, <https://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm> acessa do em 10/06/ 2018 às 03:17
2. SCHIFFMAN, Mark et al. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *The Journal of infectious diseases*, v. 195, n. 11, p. 1582-1589, 2007.
3. SHWEA, M.M. et al. Determination of Oncogenic Human Papillomavirus (HPV) Genotypes in Anogenital Cancers in Myanmar. *Acta Med. Okayama*, v. 70, n. 2, p. 103-110, 2016.
4. Mariani, L. et al. Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. *Int J Gynecol Obstet*, p. 1–8, 2017.
5. NADAL, S.R.; MANZIONE. C.R. Rastreamento e Seguimento dos Portadores das Lesões Anais Induzidas pelo Papilomavirus Humano como Prevenção do Carcinoma Anal. *Rev bras Coloproct*, v. 29, n.2, p. 250-53, 2009.
6. SERRA, F.; NAVES, A. CÁNCER ANAL: LESIONES PRECURSORAS Y CÁNCER TEMPRANO. CONSIDERACIONES SOBRE TERMINOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA. *Rev Méd RosaRio*, v. 80, p. 21-32, 2014.
7. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world: Summary report. December 15, 2016.
8. ALEMANY, Laia et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *International journal of cancer*, v. 136, n. 1, p. 98-107, 2015.
9. JOHNSON, Katherine M. et al. Role of heparan sulfate in attachment to and infection of the murine female genital tract by human papillomavirus. *Journal of virology*, v. 83, n. 5, p. 2067-2074, 2009.
10. CHIN-HONG, Peter V.; PALEFSKY, Joel M. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, v. 35, n. 9, p. 1127-1134, 2002.

11. Leeds, I. L., & Fang, S. H. (2016). Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: a review. *World journal of gastrointestinal surgery*, 8(1), 41.
12. CHIAO, Elizabeth Y. et al. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. *Clinical Infectious Diseases*, v. 43, n. 2, p. 223-233, 2006.
13. TATTI S, BORNSTEIN J, PRENDIVILLE W. Colposcopy: a global perspective: introduction of the new IFCPC colposcopy terminology. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, v.40, n.2, 2013.
14. ROBERTS, J. R.; SIEKAS, L. L.; KAZ, A. M.. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *World journal of gastrointestinal oncology*, v. 9, n. 2, p. 50, 2017.
15. CHAVES, E. B. M. et al. A citologia na prevenção do câncer anal. *Femina: Rio de Janeiro*. Vol. 39, n. 11 (2011), p. 532-537, 2011.
16. Associação Hospitalar Moinhos de Vento. Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares – Associação Hospitalar Moinhos de Vento – Porto Alegre, 2017
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2016a.
18. de Faria Stamm, A. M. N., Osellame, R., Duarte, F., Cecato, F., Medeiros, L. A., & Marasciulo, A. C. (2002). Perfil socioeconômico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Medicina Interna do Hospital Universitário da UFSC. *Arquivos catarinenses de medicina*, 31(1-2), 18.
19. Capobianco, A., FILHO, A. L. D. S., & NUNES, T. A. (2009). Diagnóstico de HPV Anal em Mulheres com NIC: Prevenção de Câncer do Ânus?. *Rev bras Coloproct*, 29(4).
20. Bonilha, J. L., Yakabe, M. F., Camargo, B. F., Martins, E. K., Ribeiro, M. C., & Costa-Neto, J. M. (2009). Incidência de HPV em colo do útero de gestantes HIV positivas atendidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. *Einstein (São Paulo)*, 7(3), 334-40.

21. Barreira RIO-OSPINA, L., D. et al. Multiple high-risk HPV genotypes are grouped by type and are associated with viral load and risk factors. **Epidemiology & Infection**, v. 145, n. 7, p. 1479-1490, 2017.
22. REPP, Kimberly K. et al. Male human papillomavirus prevalence and association with condom use in Brazil, Mexico, and the United States. **Journal of Infectious Diseases**, v. 205, n. 8, p. 1287-1293, 2012
23. Moscicki, Anna-Barbara, et al. Screening for anal cancer in women. *J Lower Gen Tract Dis* 2015 Jul;19(301) S27–S42
24. Lamme J, Pattaratornkosohn T, Mercado-Abadie J, et al. Concurrent anal human papillomavirus and abnormal anal cytology in women with known cervical dysplasia.
25. Edgren G, Sparen P. Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study. *Lancet Oncol* 2007;8:311–6
26. Schlecht NF, Burk RD, Nucci-Sack A, et al. Cervical, anal and oral HPV in an adolescent inner-city health clinic providing free vaccinations. *PLoS One* 2012;7:e37419.
27. Goodman MT, Shvetsov YB, McDuffie K, et al. Acquisition of anal human papillomavirus (HPV) infection in women: the Hawaii HPV Cohort study. *J Infect Dis* 2008;197:957–66.
28. BRAWLEY, Otis W. Avoidable cancer deaths globally. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 2, p. 67-68, 2011
29. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2016a.
30. Teixeira, J. C., Maestri, C. A., da Costa Machado, H., Zeferino, L. C., & de Carvalho, N. S. (2018). Cervical Cancer Registered in Two Developed Regions from Brazil: Upper Limit of Reachable Results from Opportunistic Screening. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics*.