

Rastreo de neoplasia intraepitelial anal em mulheres imunocompetentes: revisão integrativa

Screening for anal intraepithelial neoplasia in immunocompetent women: integrative review

Cristiana Rodrigues Teófilo¹.

Karla Maria Rêgo Leopoldo Melo¹.

Karinne Cisne Fernandes Rebouças¹.

Raquel Autran Coelho Peixoto^{1,2}.

1 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

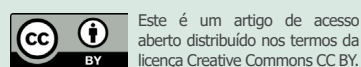
Objetivo: Revisar a prevalência de lesão intraepitelial anal e seus métodos de rastreo em mulheres imunocompetentes. **Métodos:** Revisão de literatura na base de dados PubMed, utilizando os descritores “anal cancer”, “anal dysplasia”, “anal intraepithelial neoplasia”, “anus neoplasms”, “screening”, “women” e “prevalence”. Os critérios de inclusão foram artigos originais e de revisão abordando prevalência ou métodos de rastreo de câncer anal em mulheres imunocompetentes. Os critérios de exclusão foram artigos abordando pacientes exclusivamente imunocomprometidos, sexo masculino e LGBT+. **Resultados:** A incidência de câncer anal ao longo das décadas vem aumentando, principalmente nas populações de risco, sendo a prevalência maior em mulheres do que em homens. Mulheres tratadas com lesão intraepitelial cervical apresentaram risco aumentado para câncer cervical. A infecção pelo HPV cervical e anal têm alta correlação. O aumento do risco para neoplasia intraepitelial anal (NIA) associa-se a tabagismo, infecção por HIV, transplante de órgãos, terapia imunossupressora, múltiplos parceiros, coito anal, história de verrugas genitais, mulheres com HPV antes dos 30 anos, história de câncer vulvar, vaginal ou cervical. Há potencial para uso de vacina do HPV para redução de câncer de células escamosas anal. **Conclusões:** O câncer de células escamosas anal vem aumentando sua prevalência nas últimas décadas, sendo mais frequente em mulheres do que em homens. O rastreo não é universalmente aplicado, mas as últimas evidências reforçam a necessidade de estabelecer o rastreo na população de risco com citologia e teste de HPV.

Palavras-chave: Papilomavirus humano. Citologia. Câncer anal. Triagem.

ABSTRACT

Objective: To review the prevalence of anal intraepithelial lesion and its screening methods in immunocompetent women. **Methods:** Literature review in the PubMed database, using the descriptors “anal cancer”, “anal dysplasia”, “anal intraepithelial neoplasia”, “anus neoplasms”, “screening”, “women” and “prevalence”. Inclusion criteria were original and review articles addressing prevalence or screening methods for anal cancer in immunocompetent women. Exclusion criteria were articles addressing exclusively immunocompromised patients, male and LGBT+. **Results:** The incidence of anal cancer has been increasing over the decades, mainly in populations at risk, with a higher prevalence in women than in men. Women treated for cervical intraepithelial lesion were at increased risk for cervical cancer. Cervical and anal HPV infection are highly correlated. Increased risk for AIN is associated with smoking, HIV infection, organ transplantation, immunosuppressive therapy, multiple partners, anal intercourse, history of genital warts, women with HPV before age 30, history of vulvar, vaginal, or cervical cancer. There is potential for using an HPV vaccine to reduce anal squamous cell cancer. **Conclusions:** Anal squamous cell cancer has been increasing in prevalence in recent decades, being more frequent in women than in men. Screening is not universally applied, but the latest evidence reinforces the need to establish screening in the population at risk with cytology and HPV testing.

Keywords: Human papillomavirus. Cytology. Anal cancer. Screening.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

Autor correspondente: Cristiana Rodrigues Teófilo, Rua Jornalista Nertan Macedo, 100, Cocó, Fortaleza, Ceará Brasil. CEP: 60192-450. E-mail: crsrt@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 04 Nov 2022; Revisado em: 26 Mar 2024; Aceito em: 08 Jul 2025.

INTRODUÇÃO

A incidência de neoplasia intraepitelial anal (NIA) e carcinoma anal de células escamosas vem aumentando nas últimas décadas, sendo mais frequente em mulheres quando comparada aos homens. Apesar de ser uma doença rara, cerca de 18.000 mulheres são diagnosticadas com câncer anal por ano em todo o mundo.^{1,2} As taxas são maiores em tabagistas, indivíduos com vírus da imunodeficiência humana (HIV), homens que fazem sexo com homens e mulheres com câncer genital.³

Um estudo de revisão sistemática e metanálise que incluiu 30 estudos, avaliou a acurácia da citologia para o diagnóstico de lesões precursoras para câncer anal e concluiu que a citologia é um bom exame para o rastreamento de câncer anal, apesar de sua especificidade limitada.⁴

Uma recente revisão sistemática de 2022 avaliou 39 artigos, com achado de prevalência estimada na população geral de NIA 2 ou mais de 20%, sendo de 13% em mulheres. A sensibilidade e a especificidade da citologia foram 81% e 62%, respectivamente, enquanto o teste de HPV (Papilomavirus Humano) apresentou sensibilidade de 92% e especificidade de 42%. Quando avaliado o co-teste (citologia junto com teste HPV), a sensibilidade foi de 93% e a especificidade de 33%.⁵

Lin *et al.* (2019)¹ afirmam que a infecção persistente por HPV é o principal fator para o desenvolvimento de carcinoma escamoso anal, sendo o HPV oncogênico 16 encontrado em 90% das lesões de câncer anal e 80% das lesões de alto grau anal (lesões precursoras de câncer). Mulheres com HPV cervical apresentam 7 vezes mais chance de desenvolver infecção anal por HPV. Além disso, 50% das mulheres com lesão intraepitelial de alto risco cervical (HSIL) ou carcinoma microinvasor têm infecção anal por HPV.³ O rastreo para NIA com citologia anal não é adotado universalmente, mas pacientes em risco aumentado para NIA e carcinoma podem se beneficiar do rastreo. Assim como no câncer de colo de útero, o diagnóstico de câncer anal inclui a tríade: citologia, anoscopia de alta resolução e biópsia de anormalidades do epitélio.⁶

Os estudos recentes evidenciam grupos de mulheres com maior prevalência de câncer anal de células escamosas, como mulheres que vivem com HIV, imunossuprimidas ou mulheres com lesões cervicais de alto grau ou câncer cervical, que se beneficiariam de rastreamento.^{7,8} O rastreamento de câncer anal não é aplicável universalmente por avaliar doença rara, mas o rastreo com citologia anal seguido por anoscopia de alta resolução, deve ser realizada em grupos de risco.⁶

O rastreo de câncer anal vem sendo estudado, pois quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o prognóstico do carcinoma anal.⁹ O diagnóstico inicial de mais de 48% dos carcinomas é classificado como *in situ* e sua taxa de sobrevida

em 5 anos é de 80%.⁶ Quando o diagnóstico é realizado mais tardiamente na vigência de metástase, a sobrevida diminui.⁸ O uso da vacina para HPV tem se apresentando como importante estratégia para prevenir os cânceres HPV mediados.^{10,11}

Em mulheres brasileiras, existem poucos estudos sobre a prevalência de HPV anal e lesão intraepitelial escamosa (SIL) anal.¹²⁻¹⁴ O rastreo citológico e sua associação com histologia e PCR para detecção de HPV não foram avaliados em pacientes de baixo risco. Até o momento não há rastreo para SIL anal em pacientes imunocompetentes. Há necessidade de identificar qual a frequência, fatores de risco, bem como os métodos para rastreo e diagnóstico de SIL anal. Este estudo avalia a prevalência de lesão intraepitelial anal e seus métodos de rastreo em mulheres imunocompetentes.

MÉTODOS

Objetivando a síntese dos resultados de pesquisas relevantes e reconhecidas mundialmente, utilizou-se como método a revisão integrativa de literatura. A revisão integrativa sintetiza o conhecimento disponível sobre determinado assunto, melhorando a utilização das evidências presentes. Foram realizados: identificação do tema e da pergunta de pesquisa; determinação de critérios de inclusão e exclusão de pesquisa de literatura; utilização de tabelas para a representação das informações selecionadas; avaliação crítica dos estudos incluídos; síntese dos resultados encontrados.

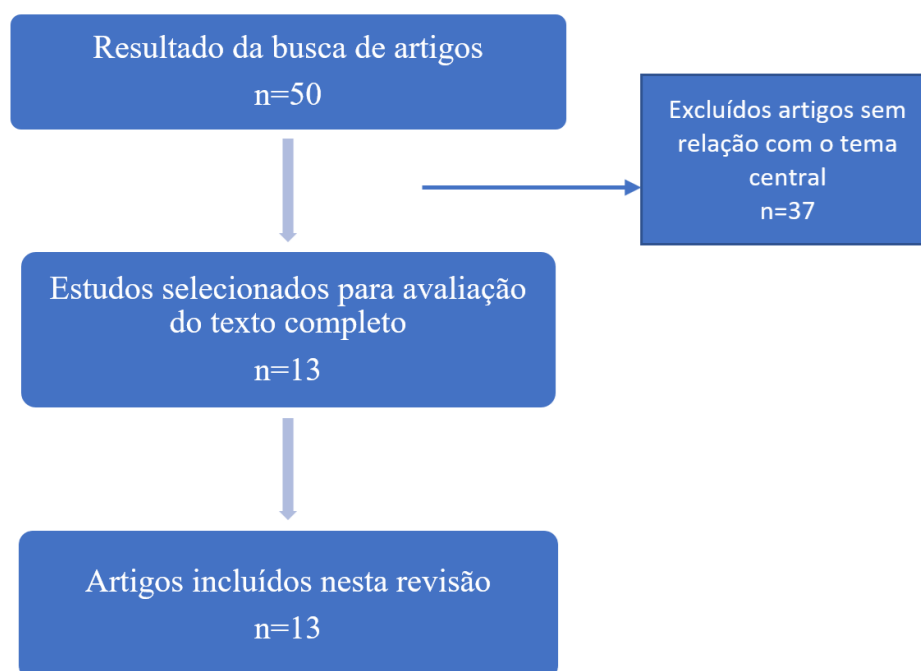
A pesquisa foi realizada entre agosto de 2023 e junho de 2024, por meio de consulta à base bibliográfica eletrônica *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, para o período de 1999 a 2024. Os descritores utilizados foram “anal cancer” OR “anal dysplasia” OR “anal intraepithelial neoplasia” OR “anus neoplasms”, AND “screening” AND “women” AND “prevalence”, cruzando-se sempre um dos quatro primeiros descritores com os três últimos.

Foram incluídos somente artigos originais abordando prevalência ou métodos de rastreo de câncer anal em mulheres imunocompetentes publicados entre 1999 e 2024, disponíveis no idioma inglês. Foram excluídos os artigos abordando pacientes exclusivamente imunocomprometidos, sexo masculino ou LGBT+. Os artigos foram selecionados de acordo com a pergunta de pesquisa, lidos e organizados em planilha de dados. Foram excluídos os artigos de revisão e de opinião, cartas aos editores, teses, dissertações e comentários.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 50 artigos nas bases de dados utilizadas, dos quais 37 foram excluídos por não se relacionarem ao tema central, por serem artigos de opinião ou revisão (Figura 1). Foram selecionados 13 artigos para análise.

Figura 1. Fluxograma de inclusão de artigos pesquisados.



Um estudo transversal avaliou 324 mulheres com HSIL ou câncer de colo, vagina ou vulva, sendo realizados exames de citologia e testes de HPV anal e cervicovaginal. O HPV anal foi detectado em 28% das pacientes, sendo 26% HPV-16, 7% HPV-18 e 78% outros tipos de HPV. A citologia anal foi anormal em 23% de todas as pacientes, sendo realizada anoscopia de alta resolução na maioria delas e identificadas duas pacientes com NIA 2/3, concluindo que displasia ou câncer do trato genital inferior na mulher aumentam o risco de infecção anal pelo HPV e anormalidades citológicas.²

No Brasil, um estudo transversal analisou citologia anal em mulheres imunocompetentes com resultados histológicos de neoplasia intraepitelial de alto grau ou câncer, com resultado alterado em 10% do total de 69. Destas, apenas foi detectada uma com neoplasia intraepitelial anal de baixo grau com exame histológico.¹⁵

Um grande estudo prospectivo avaliou 317 mulheres com 40 anos ou mais com HSIL ou câncer cervical, sendo realizada citologia anal e teste de DNA-HPV. Destas, 30% apresentaram citologia anal anormal e 31% apresentaram teste de DNA-HPV positivo. Houve associação significativa de citologia anormal e HPV de alto risco, além de identificação de fatores de risco para citologia alterada, tais como maior idade e tabagismo.¹⁶ Outro estudo transversal avaliou 324 pacientes com 11% apresentando NIA, mostrando associação com idade (>35 anos), ter completado até 4 anos de estudos, citologia anal anormal e achados na anoscopia de alta resolução.¹

Pacientes com HSIL de vulva foram avaliadas em um estudo com 57 mulheres, com idade média de 61 anos,

sendo submetidas à citologia anal, teste de HPV ou exame de toque anorretal. Houve 56% de rastreamento positivo, das quais, 12 apresentaram citologia e teste de HPV alterados; três apresentaram apenas com teste de HPV positivo e 17 apenas citologia alterada. A prevalência de HSIL anal foi de 18%, concluindo-se que mulheres com HSIL vulvar apresentam aumento do risco para HSIL anal.¹⁷

Uma cohort avaliou a prevalência de NIA de alto grau em mulheres imunocompetentes com diagnóstico de HSIL cervical tratadas com excisão cirúrgica (LEEP). Com mulheres foram recrutadas para realizar citologia e teste de DNA-HPV anal, sendo que quatro pacientes apresentaram NIA 2-3 no exame histológico, concluindo que mulheres com história de HSIL cervical apresentam risco intermediário para desenvolvimento de HSIL anal.¹⁸

Resultados preliminares de uma cohort que avalia citologia e genotipagem de HPV anal e cervical em mulheres recrutadas em hospital terciário identificou HPV de alto risco cervical em 43% das pacientes e anal em 38,4%, além de citologia HSIL cervical em 18,5% e 5,9% anal.¹⁹ Mulheres com neoplasia intraepitelial de colo, vagina ou vulva, foram avaliadas em um estudo com 205 indivíduos, sendo realizada citologia anal e anoscopia de alta resolução, apresentando 12,2% de NIA.²⁰

Apesar de a NIA e o câncer anal apresentarem uma baixa prevalência, os estudos recentes demonstraram associação de HPV no trato genital inferior e o risco aumentado para desenvolvimento de neoplasia intraepitelial anal.^{1,2,15,17}

CONCLUSÃO

O câncer de células escamosas anal vem aumentando sua prevalência nas últimas décadas, sendo mais frequente em mulheres do que em homens. Apesar de ser considerado um câncer raro, apresenta-se mais frequente em grupos de risco,

incluindo mulheres com infecção por HPV cervical, incluindo aquelas que apresentam lesão intraepitelial cervical e câncer cervical. O rastreamento não é universalmente aplicado, mas as últimas evidências reforçam a necessidade de estabelecer o rastreamento na população de risco com citologia e teste de HPV, seguida por anuscopia de alta resolução em caso de exames alterados.

REFERÊNCIAS

- Lin C, Slama J, Gonzalez P, Goodman MT, Xia N, Kreimer AR, et al. Cervical determinants of anal HPV infection and high-grade anal lesions in women: a collaborative pooled analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(8):880–91.
- Batman S, Messick CA, Milbourne A, Guo M, Munsell MF, Fokom-Domgue J, et al. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Anal Dysplasia among Women with High-Grade Cervical, Vaginal, and Vulvar Dysplasia or Cancer: The PANDA Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2022;31(12):2185–91.
- Ehrenpreis ED, Smith DG. Patients with newly diagnosed cervical cancer should be screened for anal human papilloma virus and anal dysplasia: Results of a pilot study using a STELLA computer simulation and economic model. *Papillomavirus Res*. 2018;5:38–45.
- Gonçalves JC, Macedo AC, Madeira K, Bavaresco DV, Dondossola ER, Grande AJ, et al. Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):112–20.
- Clarke MA, Deshmukh AA, Suk R, Roberts J, Gilson R, Jay N, et al. A systematic review and meta-analysis of cytology and HPV-related biomarkers for anal cancer screening among different risk groups. *Int J Cancer*. 2022;151(11):1889–1901. Erratum in: *Int J Cancer*. 2023;153(5):E2.
- Buzard CL, Rizzolo D. An overview of anal intraepithelial neoplasia. *JAAPA*. 2018;31(7):1–5.
- Vegunta S, Shah AA, Whited MH, Long ME. Screening Women for Anal Cancers: Guidance for Health Care Professionals. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(3):509–16.
- Lum C, Prenen H, Body A, Lam M, Segelov E. A 2020 update of anal cancer: the increasing problem in women and expanding treatment landscape. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(8):665–80.
- Bull-Henry K, Morris B, Buchwald UK. The importance of anal cancer screening and high-resolution anoscopy to gastroenterology practice. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(5):393–401.
- Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human papillomavirus vaccine efficacy and effectiveness against cancer. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(12):1413.
- Symer MM, Yeo HL. Recent advances in the management of anal cancer. *F1000Res*. 2018;7(F1000 Faculty Rev):1572.
- Macedo AC, Grande AJ, Figueiredo T, Colonetti T, Gonçalves JC, Testoni E, et al. DNA high-risk HPV, mRNA HPV and P16 tests for diagnosis of anal cancer and precursor lesions: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023;62:102128.
- Melo KM, Eleutério Junior J, Peixoto RA, Rebouças KC, Eleutério RM. Anal High-risk HPV and Liquid-based Cytology of Immunocompetent Brazilian Women with Genital High-risk HPV. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2022;44(3):280–6.
- Cambou MC, Luz PM, Lake JE, Levi JE, Coutinho JR, Andrade A, et al. Anal human papillomavirus (HPV) prevalences and factors associated with abnormal anal cytology in HIV-infected women in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Patient Care STDS*. 2015;29(1):4–12.
- Brum VO, Tricoti AS, Pannain GD, Drumond DG, Leite IC. Cytology-based Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia in Immunocompetent Brazilian Women with a History of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia or Cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(7):678–85.
- Wohlmuth C, Ghorab Z, Shier M, Tinmouth J, Salit IE, Covens A, et al. Cytology-based screening for anal intraepithelial neoplasia in women with a history of cervical intraepithelial neoplasia or cancer. *Cancer Cytopathol*. 2021;129(2):140–7.
- Proctor L, Grennan T, Albert A, Miller D, Sadownik L, Lee M. Screening for Anal Cancer in Women With a History of Vulvar High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23(4):265–71.
- Monti E, Salmaso M, Alberico D, Emily Cetera G, Viscardi A, Boero V, et al. Prevalence of high-grade anal intraepithelial neoplasia in immunocompetent women treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;291:82–7.
- Pache B, Balaya V, Mathis J, Hübner M, Sahli R, Cavassini M, et al. Prevalence of anal dysplasia and HPV genotypes in gynecology patients: The ANGY cross-sectional prospective clinical study protocol. Nagasaka K, editor. *PLoS One*. 2022;17(10):e0276438.
- Santoso JT, Long M, Crigger M, Wan JY, Haefner HK. Anal Intraepithelial Neoplasia in Women With Genital Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2010;116(3):578–82. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1224.

Como citar:

Teófilo CR, Melo KM, Rebouças KC, Peixoto RA. Rastreamento de neoplasia intraepitelial anal em mulheres imunocompetentes: revisão integrativa. *Rev Med UFC*. 2025;65:e82100.