

Diagnóstico de Infecção por HPV: Avaliação Crítica da Peniscopia[#]

Renato Reis Silva¹, Carlos Alberto Bezerra,
Milton Borrelli³, Eric Roger Wroclawski⁴

A) Introdução

A recente descoberta da relação entre o papilomavírus humano (HPV) e as lesões genitais verrucosa, pré-neoplásicas e neoplásicas, principalmente na mulher, tem levado a mudanças no tratamento desta infecção.

A transmissão sexual do HPV foi sugerida em 1962 por Rotker (5). Evidências apontam que os subtipos 16 e 18 estejam mais fortemente relacionados com as neoplasias, e os subtipos 6 e 11 com as lesões benignas. Atualmente se conhece mais de 60 subtipos de HPV, sendo que outros também foram associados à neoplasia de útero.

Com o grande aumento de casos em mulheres nos últimos anos, tem-se tentado identificar o papel do reservatório masculino na transmissão desta doença.

Recentemente a peniscopia tem sido o método mais utilizado para o diagnóstico das lesões subclínicas no homem.

Porém, devido ao alto número de falso positivos e a evolução variável da doença causada pelo HPV, ainda persistem dúvidas sobre a validade deste teste.

B) Método

A peniscopia é um exame que pode ser realizado no consultório, necessitando dos seguintes materiais:

- Ácido acético a 5%
- Gases
- Colposcópio ou lupa

- Material cirúrgico para pequenas biópsias
- Luvas descartáveis

Realiza-se o exame colocando gases embebidas em ácido acético na pele do pênis (glande e prepúcio) por 5 minutos. Após examina-se o penis com o colposcópio ou lupa, com magnificação de 3 a 5 vezes, a fim de detectar lesões esbranquiçadas (aceto-brancas), suspeitas de serem provocadas pelo HPV. A utilização do ácido acético baseia-se no fato de ser uma substância que se impregna em regiões ricas em DNA, situação que ocorre tanto nas áreas infectadas pelo HPV como nas áreas inflamadas e cicatriciais.

Por isso, algumas destas lesões são ressecadas (biópsia) e encaminhadas para análise histológica e/ou análise genética do DNA do vírus.

As lesões são consideradas como sugestivas de presença do vírus quando apresentam as seguintes características histológicas:

- Coilocitose
- Multinucleação
- Diploidia ou poliploidia

Mais recentemente os métodos de detecção de DNA viral, como hibridização molecular e PCR (reação de polimerase em cadeia) tem sido utilizados para verificar a presença do HPV e seu subtipo. Porém, este método ainda é pouco utilizado no nosso meio devido ao seu custo elevado.

¹Residente de Urologia da FMABC

²Prof. Auxiliar de Ensino da FMABC e chefe do grupo de Uroginecologia

³Prof. Titular de Urologia da FMABC

⁴Prof. Adjunto de Urologia da FMABC e responsável pelo Serviço de Urologia do HEPA

[#]Trabalho realizado na disciplina de Urologia da FMABC

C) Discussão de Literatura

Alguns trabalhos tentam estudar a precisão da peniscopia no diagnóstico das lesões subclínicas, utilizando a histologia e/ou a detecção de DNA viral.

Em 1993, Hippeläinen e colaboradores (1) avaliaram 300 homens, parceiros de mulheres infectadas pelo HPV ou com lesões neoplásicas de colo uterino. Eles realizaram peniscopia em todos os doentes com 579 biópsias em áreas suspeitas e 114 em áreas sãs, comparando a histologia com o hibridização molecular in situ (tabela 1 e 2).

Tabela 1 - Resultados na peniscopia positiva.

Áreas aceto brancas (419 casos - 60,4%)	HPV presente	HPV ausente	Total
Histologia	333 (79,5%)	86 (20,5%)	419
Hibridização	237 (56,6%)	182 (43,4%)	419

Tabela 2 - Resultados nas áreas sãs.

Áreas normais (114)	HPV presente	HPV ausente	Total
Histologia	8 (7%)	106 (93%)	114
Hibridização	3 (2,6%)	111 (97,4%)	114

A peniscopia negativa tem apenas 2,6% de risco de ter HPV (vide hibridização de áreas sãs). Portanto, este é um método sensível.

A peniscopia positiva tem 43,4% de probabilidade de não ter HPV (vide hibridização de áreas aceto brancas).

Outro aspecto que merece ser ressaltado neste estudo é o fato de apenas 5,1% dos casos com hibridização com presença de HPV apresentavam os subtipos relacionados com neoplasia (16 e 18). Esta pode ser a razão pela qual a evolução de homens e mulheres investigados e tratados à luz da peniscopia e colposcopia é tão variável.

Em 1986, Sand e colaboradores (5) avaliaram 90 parceiros de mulheres infectadas pelo HPV. Foram estudados com peniscopia, histologia e citologia da uretra distal. Seus resultados estão na tabela 3.

Tabela 3 - Resultados encontrados por Sand et al.

	Positivos	Negativos
Peniscopia	76 (82%)	15 (18%)
Histologia	62 (69%)	28 (31%)
Citologia da uretra	1 (1,5%)	89 (98,5%)

Sua conclusão foi que a peniscopia é útil para detectar lesões subclínicas sendo que a citologia é desnecessária.

Em 1998, Otero Gil e colaboradores (4) avaliaram 376 parceiros de mulheres com lesões pelo HPV, com a peniscopia, análise histológica e tratamento tópico com o 5 fluoracil. (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados de Otero Gil

	Peniscopia	Histologia
Positivos	351 (93%)	290 (79,9%)
Negativos	25 (7%)	86 (20,1%)

Após 3 meses do tratamento, os autores reavaliaram 84 pacientes, tendo encontrado um índice de 24% de recidiva.

Os autores concluíram que a peniscopia é um bom método diagnóstico, porém o tratamento não é totalmente eficaz pelo alto número de recidivas. A vantagem de se tratar estes casos é que isto diminui o reservatório masculino.

Siegel e col (7) em 1992 fizeram uma revisão de literatura sobre o comportamento do HPV, onde concluem que:

- Das lesões não tratadas, 17% desapareciam após 16 semanas, e 70% após 2 anos.

- 70% das lesões subclínicas tratadas recidivavam após 4 meses. Entretanto, estas recidivas apresentavam diferentes subtipos de HPV da infecção inicial.

Devido a estes fatos, Siegel e col (7) sugerem que homens com lesões subclínicas devam apenas usar preservativo e ser reavaliados após 6 meses.

Nicolau et al (3) em 1998, avaliaram 190 parceiros de mulheres infectadas pelo HPV. Em sua avaliação, incluíram a peniscopia com ácido acético a 5%, azul de toluidina e citologia uretral.

Encontraram uma incidência de 97,5% de lesões acetobranças, a maioria também corada pelo azul de toluidina, sendo que os 2,5% negativos para o ácido acético eram positivos para o azul de toluidina. Noventa e sete (51,05%) destas lesões apresentavam sinais histopatológicos de presença de HPV. Nove (4,7%) apresentavam citologia uretral positiva.

Baseados neste fato, os autores sugerem que todos estes métodos se complementam, sendo necessários para uma completa avaliação de parceiros de mulheres infectadas pelo HPV.

Kornel et al (2) avaliaram 402 parceiros de mulheres com infecção genital pelo HPV. Todos foram submetidos à peniscopia com ácido e acético e as lesões retiradas (com exceção de 16 pacientes que recusaram a biópsia).

Tabela 5- Resultados de Koronel et al.

Peniscopia:	Aceto-brancas	Não aceto-brancas	Total
	253 (66%)	149 (34%)	402

Tabela 6- Resultados histológicos:

Histologia	HPV presente	HPV ausente	Total
	191/386 (49,5%)	195/386 (50,5%)	386
	191/237 (81%)	46/237 (19%)	237

Esses resultados mostram que somente 49,5% dos parceiros apresentavam sinais histológicos de infecção pelo HPV.

Houve um índice de 19% de falso positivo na peniscopia. Segundo os autores, isto se deve ao fato de que a reação ao ácido acético não ser específica para o HPV, podendo ocorrer também em reações inflamatórias não específicas.

Os autores concluem que a frequência de homens portadores de HPV ficou abaixo do esperado, o que pode sugerir a existência de outros reservatórios como a uretra, próstata e vesículas seminais. A peniscopia, no entanto, serve como screening para medidas preventivas para evitar a re-infecção e infecção de parceiras destes homens (2).

Berger (6), após revisão de literatura, sugere que não há benefício demonstrado em se tra-

tar infecção subclínica pelo HPV, visto que a recorrência é frequente. O objetivo no tratamento de HPV no homem seria apenas remover as lesões visíveis. Estes pacientes, entretanto, devem ser alertados que são infectantes para mulheres não contaminadas, devendo usar preservativos.

D) Conclusão

Os trabalhos de forma geral mostram que ;

A peniscopia positiva tem em torno de 80% de probabilidade de revelar condiloma. Tem 50% de probabilidade de revelar DNA do HPV. E tem 5% de chance de revelar HPV oncogênico.

A peniscopia negativa tem de 2 a 7% de conter o HPV.

Estes dados sugerem que o método é bastante sensível porém pouco específico.

Os trabalhos também mostram:

A) De 17 a 70% das lesões desaparecem espontaneamente em até 2 anos de evolução (7).

B) Apenas 5,1% das lesões contém HPV oncogênico (1).

C) Apesar do diagnóstico e tratamento, a recidiva é muito frequente (até 70% {7}).

Alguns autores acreditam que isto possa ocorrer devido a ciclos do HPV onde ele alternaria formas latentes e ativas num mesmo paciente (2).

Em nossa opinião, para sabermos se é necessário diagnosticar e tratar homens com lesões subclínicas, deve-se realizar um ensaio clínico randomizado acompanhando-se a evolução com ou sem tratamento dos homens e suas parceiras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Hippenläinen, M.I. et al; Diagnosis of genital human papillomavirus (HPV) lesions in the male: Correlation of peniscopy, histology and in situ hybridisation. *Genitourin Med*, 1993;69 346-351.
- 2-Koronel, R. et al; Genital Human Pappiloma Virus Infection in Male. A Clinico-Pathologic Study. *Tumori* 1991;77 76-82.
- 3- Nicolau, S. M. et al; Importance of peniscopy, oncologic cytology and histopathology in the diagnosis of penile infection by human pappilomavirus. *São Paulo Medical Journal*. 1997; 115(1) 1330-1335.
- 4- Otero Gil, A. et al; Peniscopia como método diagnóstico da infecção pelo papilomavírus humano genital. *J.Bras.Urol.* 1998; 24(2) 93-97.
- 5- Sand, P. K. et al; Evaluation of male consorts of women with genital HPV infection. *Obst e Gynecol.* 1986; 68(5) 679-681.
- 6- Berger, R.E.; Sexually transmitted diseases:the classic diseases. In Walsh's Retik's *Campbell's Urology* 7th ed. 1998; vol. 1, 677-78..
- 7- Siegel, J. F. et al; Human Pappilomavirus in the Male Patient. *Urol.Clin.of N.A.* 1992; 19(1) 83-90.