



## INFECÇÕES PELO HPV NO CÂNCER ANORRETAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Aline Bezerra Sousa<sup>1</sup>, Sthefany Dantas de Brito Muniz<sup>2\*</sup>, Francyide Davi De Amorim<sup>3</sup>,  
Priscila Maria De Barros Rodrigues<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Discente do curso de pós graduação em Citologia Clínica da Pós-FIP - Campina Grande.

<sup>2</sup>Especialista em Hematologia Clínica – Pós-FIP- Campina-Grande.

<sup>3</sup>Especialista em Citologia Clínica – Pós FIP- Campina Grande.

<sup>4</sup>Docente da Pós FIP-Campina Grande.

\*Corresponding author. E-mail address: [sthefanybrito@hotmail.com](mailto:sthefanybrito@hotmail.com).

### RESUMO

As neoplasias intraepiteliais anais (NIAs) é o termo usado para designar alterações nucleares em células do epitélio, porém, sem o comprometimento da membrana basal. Essas neoplasias se dão pela persistência da infecção do Vírus Papiloma Humano (HPV) de alto risco que podem levar ao desenvolvimento de lesões precursoras, podendo evoluir para o câncer anal. O presente estudo trata-se de uma revisão literária mediada pelas bases de dados: SciELO, PubMed, LILACS e MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da saúde). Foram elaborados recortes temporais dos últimos dez anos (2008 – 2018) e foram utilizados os artigos nacionais e internacionais que obtivesse a relevância alusiva ao título e aos objetivos desta revisão. Com o resultado deste trabalho, podemos concluir que tanto a população masculina quanto a feminina precisam ter o conhecimento dos possíveis grupos de risco e principalmente da associação do HPV nesta neoplasia. A incidência das NIAs vem crescendo, principalmente entre as pessoas receptivas durante as relações sexuais anais, promíscuas e portadores de ISTs, principalmente o HPV e HIV. Mesmo diante dos inúmeros casos de câncer anal, e da prevalência do HPV nessas lesões, este carcinoma ainda não é considerado um problema de saúde pública, provavelmente, isto tenha correlação com os poucos estudos divulgados na literatura.

**Palavras-chave:** Papiloma vírus humano. câncer anoetinal. câncer retal.

### ABSTRACT



The intraepithelial neoplasias Annals (NIAs) is the term used to designate nuclear changes in epithelial cells, however, without the commitment of the basal memberana. These neoplasms are given by the persistence of the infection of the high-risk HPV that can lead to the development of precursor lesions, which may develop into cancer. The present study it is a literary expansion mediated by databases: SciELO, PubMed, LILACS and MEDLINE (International Literature on health sciences). Temporal clippings were prepared in the last ten years (2008-2018) and were used national and international articles that get the allusive title and relevance to the objectives of this review. With the result of this work, we conclude that both the male population as the women need to have the knowledge of the possible risk groups and in particular the Association of HPV in this neoplasia. The incidence of NIAs has been growing, especially among people receptive during sex Annals, promiscuous and bearers of ISTs, especially HPV and HIV. Even in the face of numerous cases of cancer, and the prevalence of HPV in these lesions, this still carcinoma is not considered a public health problem, probably, this correlation with the few studies published in the literature.

**Keywords:** Human Papillomavirus, HPV. anogetinal cancer .rectal cancer.

## INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é considerado a maior infecção sexualmente transmissível em todo o mundo. A infecção viral vem aumentando significativamente nos últimos anos no mundo, e em virtude da variabilidade nas relações sexuais vem ganhando grandes proporções tanto em homens quanto em mulheres (PELIZZER et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2013).

Existem mais de 200 subtipos diferentes de HPV, dentre os quais 40 possuem grande afinidade pela mucosa anogenital (HPV CENTER, 2016). Os subtipos considerados oncogênicos são os HPVs 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 70, 73, 82 e outros três são considerados como provável de risco oncogênico, que são os 26, 53 e 66. Já os considerados de baixo risco são os 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 72, 81, 83 e CP6108 (NONATO, 2016).



O câncer na região anal é considerado raro, porém há algumas populações que possuem maior probabilidade de desenvolver essa neoplasia, principalmente os portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), assim como homens que possuem atividade sexual com outros homens (DUARTE et al., 2016).

A infecção pelo HPV é considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento do câncer anal, pois, o vírus consegue desenvolver lesões na pele e mucosa, e caso não possua tratamento, possui grande progressão para o câncer invasor. Alguns subtipos virais do HPV foram detectados em 80 a 90% dos portadores de câncer anal de células escamosas, e os mais comumente encontrados foram os 16 e 18, sendo o 16 com maior prevalência (BRICKMAN e PALEFSKY, 2015).

A neoplasia intraepitelial anal (NIA) se dá pela persistência da infecção do HPV de alto risco que podem levar ao desenvolvimento de lesões precursoras, podendo evoluir para o câncer anal. As NIA possuem três tipos de classificações: NIA I (leve), NIA II (moderada) e NIA III (severa), sendo os tipos II e III, consideradas de alto grau, e que possuem grande probabilidade de evoluírem para uma neoplasia invasiva em aproximadamente cinco a 10 anos (LIBERA, 2016).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), este tipo de câncer é considerado raro e possui incidência de 1 a 2% de todos os tipos de tumores que acometem o cólon. Pode acometer tanto os homens (os tumores presentes nas bordas externas do ânus) quanto às mulheres (os tumores presentes no canal do ânus).

Mulheres que possuem infecções simultâneas na região anogenital possuem maior probabilidade de propagação viral devido os sítios anatômicos serem uma fonte comum de infecção e podem vir a expressar o mesmo genótipo do HPV em ambas às regiões (SEHNAL et al., 2014; VOLPINI, 2016).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão complementar da literatura acerca da incidência de infecções pelo HPV no câncer anorretal, tanto em homens quanto em mulheres.



## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma expansão literária mediada pelas bases de dados: SciELO, PubMed, LILACS e MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da saúde). Foram elaborados recortes temporais dos últimos dez anos (2008 – 2018) e os descritores utilizados para a realização da pesquisa foram: Papilomavírus humano, HPV, câncer anoetinal e câncer retal. Para análise, foram encontrados 54 trabalhos, dentre os quais 23 foram selecionados. Como critérios de inserção foram utilizados artigos nacionais e internacionais que obtivesse a relevância alusiva ao título e aos objetivos desta revisão. Foram suprimidos da pesquisa, os trabalhos publicados anteriores ao ano de 2008, assim como, outros que não estavam bem relacionados com o propósito deste trabalho.

## DESENVOLVIMENTO

### 1- INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

O papilomavírus humano (HPV) é considerado o agente infeccioso de maior disseminação sexual em todo o mundo. Esta infecção viral vem aumentando significativamente nos últimos anos no mundo inteiro, e em virtude da variabilidade nas relações sexuais vem ganhando grandes proporções tanto em homens quanto em mulheres (PELIZZER et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2013).

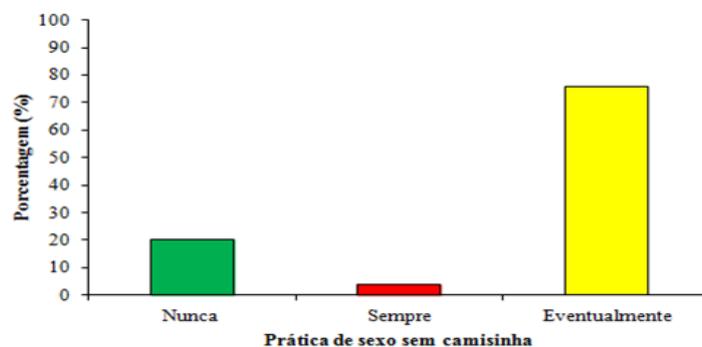
De acordo com vários estudos, uma das importantes vias de transmissão do HPV é a prática das relações sexuais sem segurança, ou seja, grande quantidade de pessoas possui multiplicidade de parceiros e não utilizam nenhum mecanismo de prevenção. Em estudo realizado, 68% dos homens universitários praticaram relações sexuais por mais de

duas vezes semanalmente, e dentre estes, 20% relataram não utilizar métodos preservativos, e grande parte possuem mais de uma parceira (SILVA; SOUSA; LACERDA, 2013).

Em estudo realizado por Silva; Sousa; Lacerda (2013), os autores realizam uma pesquisa com homens universitários onde apenas 4% destes relataram não fazem uso de preservativos durante as relações sexuais, 20% sempre usam o preservativo e 76% confirmaram que ocasionalmente não fazem o uso durante a relação sexual, conforme exposto na **figura 01**.

**Figura 01:** Homens universitários que fazem ou já fizeram relações sexuais com preservativo e sem preservativo.

**Figura 01:** Homens universitários que fazem ou já fizeram relações sexuais com preservativo e sem preservativo.



FONTE: Adaptado de SILVA; SOUSA; LACERDA, 2013.

A literatura relata mais de 200 subtipos diferentes de HPV, dentre os quais 40 possuem grande afinidade pela mucosa anogenital. Em estudos realizados por Nonato (2016), os subtipos virais podem ser classificados como: os de baixo risco, os considerados oncogênicos, ou seja, de alto risco, e ainda os que são considerados como provável risco oncogênico, conforme mostra **tabela 01**.



**Tabela 01:** Classificação dos HPVs quanto ao grau de oncogenicidade.

Risco oncogênico	Tipos de HPV
Baixo grau de oncogenicidade	6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 72, 81, 83 e CP6108
Alto grau de oncogenicidade	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 70, 73, 82
Provável risco oncogênico	26, 53 e 66

Fonte: NONATO, 2016.

Dentre os subtipos de HPV já conhecidos na literatura, pelo menos 60 possuem tropismos pela região genital, dentre eles, o subtipo 16, considerado oncogênico, e um dos mais encontrados na correlação do câncer cervical. No homem, as regiões mais comumente encontradas infectadas pelo HPV 16 é no pênis, escroto, uretra, ânus, além da orofaringe (CARVALHO, 2012)

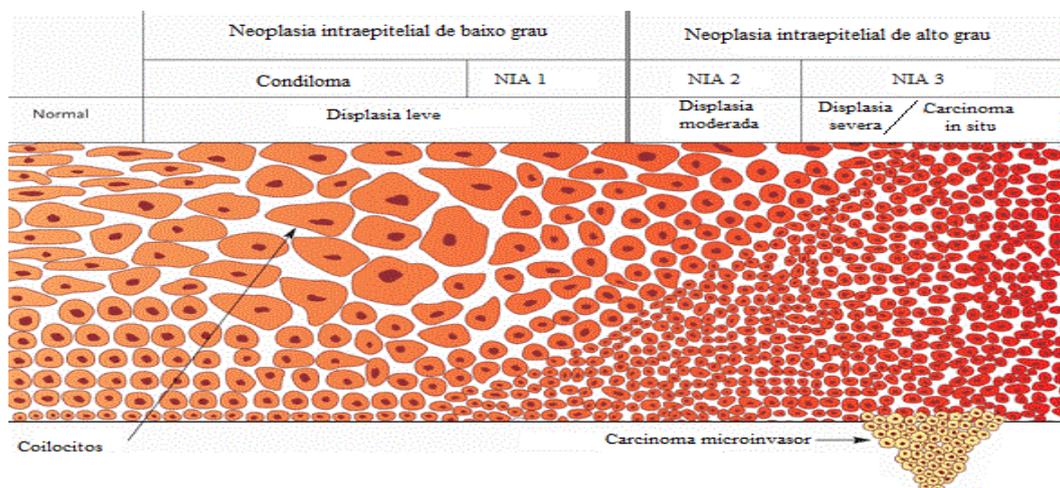
Corroborando com o estudo anterior, Doorbar (2012) relatou que os HPVs que são considerados de alto risco possuem maior associação com os carcinomas cervicais, câncer anal, vagina, vulva, condilomas planos e a doença de *Bower*. Já os subtipos considerados de baixo risco estão ligados as verrugas genitais, papilomatose laríngea e os tumores de *Buschke-Lowenstein*.

## 2- CÂNCER ANOGENITAL

O carcinoma espinocelular (CEC) da região anal possui grande semelhança com o câncer do colo uterino, como: à infecção do HPV, que também está correlacionado ao surgimento da neoplasia, o aspecto histológico da lesão e também o fato das lesões iniciarem na junção escamo-colunar (JEC). Essa região possui grande importância por ser o local onde o vírus encontra maior facilidade para infectar as camadas de células basais. (SMYCZEK; SINGH; ROMANOWSKI, 2013; [BRICKMAN e PALEFSKY, 2015](#)).

A neoplasia intraepitelial anal (NIA) é o termo usado para designar alterações nucleares em células do epitélio, porém, sem o comprometimento da membrana basal (GINGELMAIER et al., 2010). Essas neoplasias se dão pela persistência da infecção do HPV de alto risco que podem levar ao desenvolvimento de lesões precursoras, podendo evoluir para o câncer anal. As NIA podem ser classificadas como Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau (LIABG) e as Lesões Intraepiteliais de Alto Grau (LIAAG). Essas lesões, de baixo e alto grau, podem ainda ser subdivididas em três tipos: NIA I (leve), NIA II (moderada) e NIA III (severa), sendo os tipos II e III, consideradas de alto grau, e que possuem grande probabilidade de evoluírem para o câncer invasor em aproximadamente cinco a dez anos, mesmo tendo sido realizado tratamento enquanto lesões precursoras, e a NIA I corresponde à lesão de baixo grau, conforme mostra a **figura 2** (PARK e PALESFSKY, 2010; LIBERA, 2016; STANLEY et al., 2012).

**Figura 2:** Classificações das lesões intraepiteliais anais (NIAs) de baixo e alto grau.



Fonte: Adaptado de LIBERA, 2016.

Os tumores presentes no canal anal podem se apresentar como carcinoma escamoso ou adenocarcinoma, porém 80% são de células escamosas. Contudo, o HPV foi encontrado



em 80 a 90% dos tumores anais de células escamosas, sendo os subtipos 16 e 18 com maior prevalência (SMYCZEK; SINGH; ROMANOWSKI, 2013).

O carcinoma anal pode apresentar-se tanto na forma escamoso, apresentando células grandes, com bastante citoplasma, eosinofílico e pálido, incluindo a presença de queratinização e pontes intercelulares. Já o carcinoma cloacogênico, também conhecido como tumores de células de transição ou basaloide, apresenta-se por células pequenas não queratinizadas, com agrupamento em paliçadas e que acomete a zona de transformação, porém, se comportam como tumores de células escamosas (GAMI, KUBA, ZIPRIN, 2014; GLYNNE et al., 2014).

O carcinoma anaplásico também conhecido como tumores de células pequenas, apresentando padrão de células pequenas, com alto grau mitótico e apoptótico, é extremamente invasivo e por isso não possui um bom prognóstico. Este tipo de neoplasia é divergente do carcinoma de pequenas células ou neuroendócrino (GLYNNE et al., 2014).

Corroborando com o estudo anterior, Libera (2016), relatou que os cânceres que acometem o canal anal estão relacionados principalmente com os cânceres de células escamosas CCE e estes, em sua grande maioria (92%) são originados pelo HPV do tipo oncogênico. Em pesquisa, a autora relata sobre diversos estudos realizados no mundo inteiro com relação à detecção do HPV em cânceres na região anal e em todos os estudos detectaram a presença viral nos CCEs, com prevalência para o genótipo 16 (82%).

De acordo com o INCA, este tipo de câncer é considerado raro e possui incidência de 1 a 2% de todos os tipos de tumores que acometem o cólon. Pode acometer tanto os homens (os tumores presentes nas bordas externas do ânus) quanto às mulheres (os tumores presentes no canal do ânus).

### 3- FATORES DE RISCO

O índice de câncer anal vem aumentando significativamente, e com isto, a infecção e persistência do HPV carcinogênico tem se mostrado um dos principais e maiores fatores de risco no desenvolvimento do carcinoma anal (SOLERA, 2015; LIBERA, 2016).



São variados os fatores de risco que propiciam a infecção do HPV na região do canal anal, com possível desenvolvimento para os cânceres de células escamosas (CCEs), dentro as quais as mulheres possuem maior susceptibilidade devido às exposições contínuas ao vírus em concomitância a outros fatores como: histórico de neoplasia intraepitelial de alto grau, tabagismo, uso de contraceptivo oral, nuliparidade, laqueadura, dentre outros fatores (COFFEY et al., 2015). Mulheres que possuem infecções simultâneas na região anogenital possuem maior probabilidade de propagação viral devido os sítios anatômicos serem uma fonte comum de infecção e podem vir a expressar o mesmo genótipo do HPV em ambas às regiões (SEHNAL et al., 2014; VOLPINI, 2016).

Segundo estudo realizado por Doorbar (2012) o HPV infecta a mucosa por meio de microtraumas, que pode ser ocasionados pelo ato sexual, pela passagem do bolo fecal ou pela presença de fístulas. Em mulheres que já atingiram a menopausa observa-se mais facilidade em desenvolver as fístulas anais, abscessos, incontinência anal, devido à diminuição dos níveis de estrogênios e progesterona nesta fase de vida (PEREIRA et al., 2008; ELBANNA et al., 2010).

Com relação ao sexo masculino, diversos estudos referenciam o homem como o principal propagador do HPV. E por se tratar de uma infecção sexualmente transmissível (IST) o vírus consegue ser transmitido mais facilmente do homem para a mulher do que inversamente. Já os homens que fazem sexo com homens possuem maior propensão de infecção pelo HPV, com possível desenvolvimento de câncer anal em comparação a homens heterossexuais (NATUNEN et al., 2011; NELSON et al., 2013).

Corroborando com a citação anterior, Solera (2015) também relatou que os homens são considerados grandes portadores e disseminadores dos HPVs, principalmente os subtipos oncogênicos, podendo vir a desenvolver lesões no pênis, na orofaringe e perianal, podendo ainda, evoluir para o câncer invasor, além de aumentar a probabilidade de desenvolvimento do câncer de colo uterino nas mulheres devido à transmissão sexual.

Pacientes portadores de HIV geralmente apresentam infecção por mais de um tipo de HPV. Sendo assim, com a progressão da imunodeficiência adquirida (AIDS) há a perda da imunidade específica, e a escassez dos linfócitos CD4 converge para infecção pelo HPV



e conseqüentemente expansão para as neoplasias intraepiteliais anais (NIA) (BRICKMAN e PALEFSKY, 2015).

De acordo com estudos realizados por Zardo e colaboradores (2014), no Brasil, a maior incidência de câncer de pênis e anal encontra-se na região do nordeste, e o seu índice é o maior em todo o mundo.

#### 4- DIAGNÓSTICO

A investigação das lesões causadas pelo HPV nas NIAs pode ser feita por diversos métodos. Segundo SILVA et al (2010) o exame proctológico foi realizado em sua pesquisa e para a realização deste exame foi utilizado o auxílio de um colposcópico, método também denominado de anoscopia de alta resolução (AAR). Neste exame, foram realizados dois tipos de procedimento: coleta de material biológico para citologia oncológica e em seguida, aplicação de ácido acético a 5% e azul de toluidina para investigação de possíveis lesões que são avaliadas através do colposcópico. Pode-se ainda, realizar a PCR (reação em cadeia da polimerase) para detecção do DNA viral como também a captura híbrida.

Corroborando com o estudo anterior, Park e Palesfsky (2010) sugerem em seu trabalho, a realização da citologia oncológica anal a cada dois ou três anos em pacientes HIV negativos, e anualmente em pacientes HIV positivos. No caso de identificação de alterações como: as atipias em células epiteliais de significado indeterminado (ASC-US e ASC-H), LIABG, LIAAG, os pacientes seriam encaminhados para a realização da AAR, e se for necessário, realizar concomitantemente a biópsia. Nos casos positivos para carcinoma ou LIAAG, os pacientes devem ser encaminhados ao tratamento.

Quando detectado ainda em fase inicial, o câncer anal possui elevada possibilidade de cura. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), após o surgimento dos sintomas, como: dor, prurido e sangramento anal, o paciente precisa consultar o médico o quanto antes, principalmente pessoas que fazem parte do grupo de risco.



## 5- TRATAMENTO

O tratamento do carcinoma anal pode ser tanto clínico, quanto cirúrgico, depende do estadiamento do câncer, que será avaliado através do diagnóstico (INCA, 2016). O tratamento clínico tem o intuito de preservar o segmento ano-retal e pode ser feito através de aplicações de quimioterapia ou radioterapia. Já o tratamento cirúrgico é a retirada desde seguimento, através da excisão do local lesionado ou até mesmo da amputação abdominoperianal anal e do reto (SOLERA, 2015).

Segundo a literatura, fazendo concordância com a citação anterior, evidencia que, da mesma forma que é feito o tratamento na cérvix uterino, também acontece com as alterações da região anal. Há uma grande variedade de intervenções, e elas podem ser classificadas como cirúrgicas e não cirúrgicas. Dentre as não cirúrgicas, podemos citar os agentes de uso tópicos, como: ácido tricloroacético, imiquimode, interferon, nitrogênio líquido e podófilo-toxina, como também a eletrocauterização, laser e LEEP. O tratamento cirúrgico das lesões anais (excisional) está correlacionado a perda do controle do esfíncter e conseqüentemente, a perda do controle involuntário das fezes (PARK e PALESFSKY, 2010; PINEDA e WELTON, 2009).

## 6- PREVENÇÃO

O conhecimento sobre as doenças é a melhor forma de prevenir contra elas próprias. A elucidação sobre a prevenção, o diagnóstico e tratamento além de proporcionar esclarecimentos ainda contribuem para melhoria da qualidade de vida. Buscar instruções sobre a infecção pelo HPV e suas formas de desenvolvimento das neoplasias irá proporcionar uma mudança de hábito na rotina das pessoas, análoga ao afastamento de possíveis doenças (SILVA; SOUSA; LACERDA, 2013).

De acordo com a literatura, as vacinas para o HPV são utilizadas como profilaxia com o intuito de reduzir e prevenir substancialmente o condiloma acuminato (verrugas) nas



regiões genitais, as lesões intraepiteliais cervicais (NIC) e anogenitais (SILVA; SOUSA; LACERDA, 2013).

Dois tipos de vacinas profiláticas estão disponíveis no Brasil: a bivalente Cervarix da GlaxoSmithKline e a quadrivalente Gardasil da Merck Sharp & Dohme. São produzidas através de tecnologia de recombinação de engenharia genética, e não apresentam material genético do vírus, logo, não há risco de infecção (ZARDO et al., 2014; GIRALDO et al., 2008)

A indicação da vacina quadrivalente para os homens está relacionada à faixa etária, entre 9 e 26 anos, com o intuito de prevenir as lesões precursoras e o carcinoma anal (subtipos 16 e 18), como também o condiloma acuminado (subtipos 6 e 11). A eficiência da vacina quadrivalente apresentou grande significância, com 89,4% contra as verrugas genitais em homens com idade entre 16 e 23 anos, como também, proteção cruzadas contra diversos outros subtipos de HPVs (31, 33, 45, 52 e 58) (GIRALDO et al., 2008; CARVALHO, 2012; ZARDO et al., 2014).

Montenegro e seus colaboradores (2014) ressalva que a vacina tem como propósito inibir a infecção pelo HPV na genitália feminina, com o propósito de prevenir contra o câncer do colo do útero. Dessa forma, os autores enfatizam que a vacina também tenha ação contra as infecções na região da orofaringe e anogenital.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Podemos compreender que o homem não é só propagador do HPV, como também é susceptível a sua infecção e a desenvolvimento de lesões e neoplasias. Tanto a população masculina quanto a feminina precisam ter o conhecimento dos possíveis grupos de risco principalmente da associação do HPV nesta neoplasia.

A incidência das NIAs vem crescendo, principalmente entre as pessoas receptivas durante as relações sexuais anais, promíscuas e portadores de ISTs, principalmente o HPV e HIV.



Mesmo diante dos inúmeros casos de câncer anal, e da prevalência do HPV nessas lesões, este carcinoma ainda não é considerado um problema de saúde pública, provavelmente, isto tenha correlação com os poucos estudos divulgados na literatura.

## REFERÊNCIAS

[BRICKMAN, C.](#); [PALEFSKY, J. M.](#) Human Papillomavirus in the HIV-infected host: Epidemiology and Pathogenesis in the Antiretroviral era. **Curr HIV/AIDS Rep.** v. 12, n. 1, p. 6-15, 2015.

CARVALHO, J. J. M. Atualização em HPV Abordagem científica e multidisciplinar. 2. ed. São Paulo: **Hunter Books**, 2012.

COFFEY, K.; BERAL, V.; GREEN, J.; REEVES, G.; BARNES, L. Lifestyle and reproductive risk factors associated with anal cancer in women aged over 50 years. **BR J Cancer.** v. 112, n. 9, p. 1568-1574, 2015.

ELBANNA, G. H.; ABBAS, A. M.; ZALATA, K.; FARID, M.; GHANUM, W.; YOUSSEF, Y.; THABET, W. M.; AWADY, S.; EL-SATTAR, M. H. A. Effects of ovarian failure on submucosal collagen and blood vessels of the anal canal in postmenopausal women. **Int J Colorectal Dis.** v.25, p. 477–483, 2010.

GAMI, B.; KUBBA, F.; ZIPRIN, P. Human Papilloma Virus and Squamous Cell Carcinoma of the Anus. **Clinical Medicine Insights: Oncology.** v. 8, p. 113-119, 2014.

GINGELMAIER, A.; WEISSENBACHER T.; KOST, B.; KAESTNER, R.; SOVRIC, M.; MYLONAS, I.; [FRIESE, K.](#); [BERGAUER, F.](#) Anal cytology as a screening tool for early detection of anal dysplasia in HIV-infected women. **Anticancer Res.** v. 30, n. 5, p. 1719-1723, 2010.

GIRALDO, P. C. et al. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. **J. Bras. de Doenças Sex. Trans.** v. 20, n. 2, p. 132-140, 2008.

GLYNNE, J. R.; NILSSON, P. J.; ASCHELE, C.; GOH, V.; PEIFFERT, D.; CERVANTES, A.; ARNOLD, D. Anal cancer: ESMOESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Ann Oncol.** v.25, n.3, p. 10–20, 2014.



HPV CENTER - International Human Papillomavirus Reference Center. Disponível em <<http://www.hpvcntr.com/html/refclones.html>> Acesso em 03Jan 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA1), Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Câncer**. 2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/anal>>Acesso: 22 de Jan 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA2), Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Câncer**. 2018. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/anal/deteccao\\_preco](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/anal/deteccao_preco)> Acesso: 02 de Jan 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA3), Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Câncer**. 2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/anal/tratamento>> Acesso: 08 de Fev 2018.

MONTENEGRO, L. A. S.; VELOSO, H. H. P.; CUNHA, P. A. S. M. A. Papilomavírus humano como fator carcinogênico e co-carcinogenico do câncer oral e daorofaringe. **Rev. Odontol. Bras. Central**. v. 23, n. 67, p. 217-225, 2014.

NATUNEN, K.; LEHTINEN, J.; NAMUJU, P.; SELLORS, J.; LEHTINEN, M. Aspects of Prophylactic Vaccination against Cervical Cancer and Other Human Papillomavirus-Related Cancers in Developing Countries. **Infect Dis Obstet Gynecol**. p. 1-10, 2011.

PARK, I. U.; PALEFSKY, J. M. Evaluation and Management of Anal Intraepithelial Neoplasia in HIV-Negative and HIV-Positive Men Who Have Sex with Men. **Curr Infect Dis Rep**. v. 12, n. 2, p. 126-133, 2010.

PELIZZER, T.; DIAS, C. P.; POETA, J.; TORRIANI, T.; RONCADA, C. Prevalência de Câncer colorretal associado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática com metanálise. **Rev. Bras. Epidemiol**. v. 19, n. 4, p. 791-802, 2016.

PEREIRA, A. C. C.; LACERDA, H. R.; BARROS, R. C. R. Diagnostic Methods for Prevention of Anal Cancer and Characteristics of Anal Lesions Caused by HPV in Men with HIV/AIDS. **BJID**. v. 12, p. 293-299, 2008.



[PINEDA, C. E.](#); [WELTON, M. L.](#) Management of anal squamous intraepithelial lesions. [ClinColonRectalSurg](#). v. 22, n. 2, p. 94-101, 2009.

OLIVEIRA, G. R.; VIEIRA, V. C.; BARRAL, M. F. M.; DOWICH, V.; SOARES, M. A.; CONÇALVES, C. V.; MARTINEZ, A. M. B. Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúdes e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 35, n. 5, p. 226-232, 2013.

SEHNAL, B.; DUSEK, L.; CIBULA, D.; ZIMA, T.; HALASKA, M.; DRIAKA, D.; SLAMA, J. The relationship between the cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. **Journalofclinicalvirology**, v. 59, n. 1, p. 18–23, 2014.

SILVA, H. L. M. A.; BATISTA, L. V. C.; MOURA, L. D. L.; JÚNIOR, L. C. V. T.; AROUCHA, J.; BELO, S. G.; NETO, M. A. L. Indicação da anoscopia de alta resolução e citologia anal na prevenção de hpv e câncer colorretal em pacientes portadores de hiv. **Rev bras Coloproct**, v. 30, n.4, p. 393-398, 2011

STANLEY, M. A.; WINDER, D. M.; STERLING, J. C.; GOON, P. K. C. HPV infection, anal intra-epithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues. **Bio Med Central Cancer**. v. 12, p. 398-401, 2012.

SMYCZEK, P.; SINGH, A. E.; ROMANOWSKI, B. Anal intraepithelial neoplasia: review and recommendations for screening and management. **Int J STD AIDS**. v. 24, n. 11, p. 843-851, 2013.

Received: 11 September 2018

Accepted: 13 December 2018

Published: 30 January 2019