



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/ Fiocruz
Coordenação de Ensino/Área de Ensino Técnico
Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio
Formação em Citopatologia/2019

SUELLEN DA SILVA MELLO

Citologia Anal, uma ferramenta no rastreamento do câncer Anal

Rio de Janeiro
2020

SUELLEN DA SILVA MELLO

Citologia Anal, uma ferramenta no rastreamento do câncer Anal

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do Curso de Educação Profissional de Nível Médio Formação em Citopatologia.

Orientador (a): Mrs. SIMONE MAIA
EVARISTO

Rio de Janeiro

2020

SUELLEN DA SILVA MELLO

Citologia Anal, uma ferramenta no rastreamento do câncer Anal.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do Curso de Educação Profissional de Nível Médio Formação em Citopatologia.

Avaliado em: 5.2.2020

Banca examinadora:

Mrs. Simone Maia Evaristo

Giuliana Tomaz da Silva

Mrs. Leandro Medrado

Rio de Janeiro

2020

RESUMO

MELLO, Suellen Silva. **Citologia anal, uma ferramenta no rastreamento do câncer anal**. 18p. Monografia (Técnico de citopatologia) – Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro 2020.

Introdução: O câncer anal é considerado uma doença rara, representa de 1 a 2% de todos os tumores colorretais registrados. O câncer anal tem maior prevalência em populações consideradas vulneráveis, como homens que fazem sexo homens (HSH), indivíduos imunossuprimidos e homens e mulheres portadores da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS). Além das características acima citadas, outro agente apresenta um papel importante para o aparecimento de neoplasias no canal anal, o papilomavírus humano (HPV), que assim como nos diagnósticos de câncer do colo do útero é incriminado como fator decisivo para o desenvolvimento da neoplasia anal. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo apresentar o uso da citologia na prevenção e detecção do câncer anal, como também, descrever as características citomorfológicas normais e alteradas do esfregaço anorretal. **Conclusão:** Concluímos que mais pesquisas devem ser realizadas sobre a utilização da citologia anal para o rastreio do câncer anal, já que segundo a literatura analisada este método apresenta uma sensibilidade e especificidade análoga à citologia cervical.

Palavras-chave: Câncer anal, Citologia anal, HPV, Citomorfologia anal.

ABSTRACT

MELLO, Suellen Silva. **Anal cytology, a tool in anal cancer screening**. 18p. Monograph (Cytopathology Technician) - National Cancer Institute José de Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro 2020

Introduction: Anal cancer is considered a rare disease, representing 1 to 2% of all registered colorectal tumors. Anal cancer is more prevalent in populations considered vulnerable, such as men who have sex with men (MSM), immunosuppressed individuals, and men and women with human immunodeficiency syndrome (AIDS). In addition to the above mentioned characteristics, another agent plays an important role for the appearance of anal canal neoplasms, the human papilloma virus (HPV), which as well as in the diagnosis of cervical cancer is incriminated as a decisive factor for the development of the neoplasia. anal. **Objectives:** This paper aims to present the use of cytology in the prevention and detection of anal cancer, as well as to describe the normal and altered cytomorphological characteristics of anorectal smears. **Conclusion:** We conclude that further research should be conducted on the use of anal cytology for anal cancer screening, since according to the literature reviewed this method has a sensitivity and specificity analogous to cervical cytology.

Keywords: Anal cancer, Anal cytology, HPV, Anal cytomorphology.

LISTA DE ABREVIACES

AIDS – Síndrome da Imunodeficincia Adquirida

ASC – Do ingls Atypical Squamous Cells (células escamosas atpicas)

ASC-H – Do ingls Atypical Squamous Cell - cannot exclude HSIL (Células escamosas atpicas, no podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau).

ASC-US – Atypical squamous cells of undetermined significance (células escamosas atpicas de significado indeterminado).

ASIL – Do ingls *Anal squamous intraepithelial lesion* (lesão intraepitelial escamosa anal).

CBL-Citologia em base líquida

CC - Citologia convencional

HIV – Human Immunodeficiency Virus

HPV – Human papillomavirus (Papilomavírus humano)

HSIL – Do inglês high grade squamous intraepithelial lesion (lesão intraepitelial escamosa de alto grau).

INCA – Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva

IST – Infecção sexualmente transmissível.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Anatomia do canal anal. **Fonte:** Instituto Vencer o Câncer.
.....12
- Figura 2** – Amostra citológica anal em meio líquido. Células escamosas intermediarias, superficiais, metaplásicas e células colunares retais. **Fonte:** Bethesda 2018.....13
- Figura 3** – Células anucleadas. **Fonte:** Bethesda 2018.13
- Figura 4** – LSIL.Critérios semelhantes ao encontrados na citologia cervical. HSIL. Cromatina Alterada e contornos nucleares irregulares e hipercromasi. **Fonte:** Bethesda 2018.....14
- Figura 5** - Figura 4 -.Carcinoma Queratinizante. Carcinoma de células escamosas não queratinizantes. Células com pleomórficas, nucléolos proeminentes. CBL. **Fonte:** Bethesda 2018.16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER ANAL.....	10
2.2 MORFOFISIOLOGIA DA REGIÃO ANAL.....	11
2.3 CITOLOGIA ANAL.....	14
3 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O câncer anal é considerado uma doença rara, representa de 1 a 2% de todos os tumores colorretais registrados, sendo o carcinoma epidermoide responsável por 85 % dos casos registrados (INCA, 2018). Nos Estados Unidos, no ano de 2016 foram registradas 64.577 pessoas vivendo com câncer anal. A cada ano incidência de câncer anal é de 1,9 para cada 100.00 pessoas, com estimativa de 0.3 mortes por 100.000 estimativas de 2012 – 2016 (SEER, 2019).

O câncer anal tem maior prevalência em populações consideradas vulneráveis, como homens que fazem sexo homens (HSH), indivíduos imunossuprimidos e homens e mulheres portadores da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) (INCA, 2018). Além destas populações, alguns comportamentos como o tabagismo, prática de sexo anal, relações sexuais sem preservativo, infecções sexualmente transmissíveis (IST), como a herpes genital, gonorreia e clamídia podem aumentar as chances de um indivíduo desenvolver câncer anal (DURÃES, L.C; SOUSA, J.B, 2010).

Além das características acima citadas, outro agente apresenta um papel importante para o aparecimento de neoplasias no canal anal, o papiloma vírus humano (HPV), que assim como nos diagnósticos de câncer do colo do útero é incriminado como fator decisivo para o desenvolvimento da neoplasia anal. O HPV é classificado como uma infecção sexualmente transmissível (IST), transmitida através de relação sexual sem proteção e que pode ter outras vias de contágio, como a transmissão vertical que é passada de mãe para filho no momento do parto ou materno fetal. Recentemente o HPV foi reconhecido como responsável pelo desenvolvimento do câncer de ânus, pênis, vagina, vulva e orofaringe (BURLAMARQUI, J. C. et. al,2017).

Segundo (BOLDRINI. et al, 2018), das duas categorias de grupos de HPV, HPV- LR de baixo risco e HR-HPV de alto risco, o HR- HPV esta associado a mais de 80 % dos casos de câncer anal identificados em homens e mulheres e em pacientes imunossuprimidos como os portadores do HIV este número pode ultrapassar 88% dos casos. Existem vários tipos de HPV e de 80 a 90% dos pacientes acometidos por carcinoma anal de células escamosas o HPV tipo 16 é o

mais prevalente. Junto ao tipo 16, o HPV tipo 18 é responsável por mais de 70 % de todos os casos confirmados de carcinoma anal.

As características do canal anal são muito semelhantes ao canal cervical, pois, ambos apresentam zonas de transformação onde ocorre o encontro de camadas de células escamosas com células glandulares. A morfologia da zona de transformação é o local de preferência para o vírus do HPV.

A citologia anal foi incluída no atlas do sistema Bethesda de 2001. Obteve aceitação como uma ferramenta para o rastreamento do câncer anal, em conjunto com a anoscopia de alta resolução (HRA) e biópsia, com um papel semelhante ao teste de papanicolau (BETHESDA, 2018, p.314). A citologia é descrita como uma técnica simples, sendo utilizada como exame de rastreamento de câncer cervical em mulheres em todo o mundo. Este trabalho tem como objetivo apresentar o uso da citologia na prevenção e detecção do câncer anal, como também, descrever as características citomorfológicas normais e alteradas do esfregaço anorretal.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER ANAL

O câncer de células escamosas do canal anal é uma neoplasia maligna menos comum que acomete o trato gastrointestinal, sendo o HPV o agente responsável por mais de 90% dos casos de câncer anal e cervical (ALMEIDA, 2019). As estimativas da sociedade Americana do câncer de 2014 para o câncer anal nos Estados Unidos são de aproximadamente 7.210 casos novos 4.550 em mulheres e 2.660 em homens e 950 óbitos (580 mulheres e 370 homens) (BETHESDA, 2018, Pg 315). Representa cerca de 30.000 novos casos por ano em todo o mundo, com um pico de incidência entre as idades de 58 e 64 anos (AGUIAR, 2018).

Segundo STEWAT 2018, no ano de 2016 nos Estados Unidos, 8.200 novos casos de câncer de células escamosas do ânus foram relatados, sendo 1,7 vezes mais em mulheres que o número observado em homens. Os óbitos em decorrência do câncer anal no período citado foram de 1.100. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) no ano de 2015 foi registrado 406 mortes em decorrência do câncer anal, sendo 258 óbitos de mulheres e 148 de homens.

A incidência de câncer anal vem aumentando com o passar dos anos e atinge principalmente sexo feminino. Mulheres que tiveram câncer de colo do útero, vagina ou vulva têm chances maiores de desenvolver câncer anal. A infecção pelo HPV esta relacionado à maioria dos cânceres de células escamosas da região anal, sendo o HPV o mesmo vírus que causa câncer do colo do útero. Risco presentes também em homens que tiveram câncer de pênis, ambos os casos relacionados à infecção pelo HPV (American Cancer Society, 2017). Nos homens, parece provável que o câncer de pênis, que também está relacionado à infecção pelo HPV, aumentaria o risco de câncer anal, mas esse vínculo não foi demonstrado em estudos.

O Papilomavírus humano (HPV) é o mais comum dentre os vários agentes etiológicos sexualmente transmissíveis que provocam doenças na região perianal (NADAL, 2009). Até o momento foram identificados mais de 100 tipos de HPV, sendo que cerca de 40 deles podem infectar a região anogenital. Os tipos oncogênicos (ex.: 16,18,31e 45), estão fortemente relacionados à etiologia do

câncer do trato anogenital e suas lesões precursoras (MARIANELLI, 2010). Subtipos de HPV apresentam tropismo tecidual para o trato anogenital, especialmente os sorotipos 16 e 18. Os mesmos subtipos oncogênicos de HPV que levam a lesões intraepiteliais cervicais também estão associados a lesões intraepiteliais anais, que são precursoras de câncer do canal anal (ALMEIDA, 2019).

Além do HPV, outros fatores aumentam as chances de desenvolver o câncer anal. ISTs como condilomatose, gonorreia, herpes genital e clamídia (INCA 2019). Relações anorreceptivas, homens que fazem sexo com homens, doenças autoimunes como lúpus e sarcoidose, diagnóstico de HIV e tabagismo também estão associados ao desenvolvimento de neoplasias anais (STEWART et al, 2018). Os receptores de transplante de órgãos têm um risco maior de câncer relacionado ao HPV em comparação a população em geral. Nestes pacientes o câncer anal é o segundo tumor mais frequente relacionado ao HPV ficando atrás do câncer genital.

O rastreamento do câncer anal em alguns países é realizado através de exame citológico, seguido de anoscopia e ou biópsia, sempre que são detectadas anormalidades. A citologia anal pode ser realizada de modo similar à do colo do útero, uma vez que o ânus dispõe do mesmo modo de uma zona de transformação, vulnerável à infecção pelo HPV e ao desenvolvimento de lesões (DIEFENTHALE et al, 2018). No Brasil, segundo o INCA 2018, a investigação de sinais como tumoração anal, sangramento, perda do controle intestinal é necessária para um diagnóstico precoce e assim proporcionar melhores resultados no tratamento. Caso o paciente apresente algum dos sintomas acima, o procedimento inicial é o exame de toque, caso o médico identifique a necessidade a anoscopia poderá ser realizada.

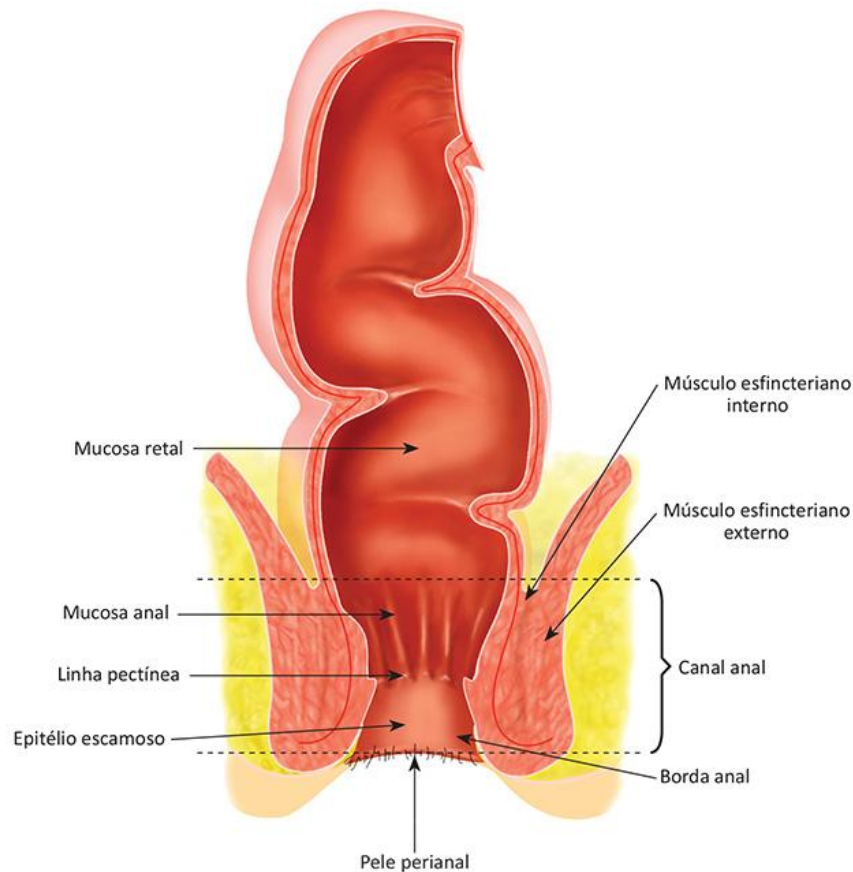
2.2 MORFOFISIOLOGIA DA REGIÃO ANAL

A região Anal, parte final do sistema digestório é a área que une a parte inferior do intestino grosso ao ânus. O revestimento da borda anal até o canal do ânus é integrado por epitélio escamoso, já na linha pectínea é composta por epitélio de transição. São observadas em uma coleta no canal anal células escamosas superficiais e intermediárias, células metaplásicas escamosas, células colunares

retais (figura 2) e escamosas anucleadas (Figura 3), que caracterizam a zona de transformação anal. A presença de componentes da zona de transformação anal (células colunares retais e/ ou células metaplásicas escamosas) devem ser relatadas como um indicador de coleta de amostra acima da porção queratinizada do canal (BETHESDA, 2018).

Os tumores anais podem ocorrer na borda anal ou no canal anal, até a transição com o reto. Os tumores que surgem na borda anal são lesões dermatológicas e, como tal, podem ser tratados apenas com excisão local. Por outro lado, os tumores que surgem no canal anal ou na zona de transição do canal anal com o reto sempre receberam atenção cirúrgica mais agressiva (SANTOS, 2007).

Figura 1 – Anatomia do canal anal



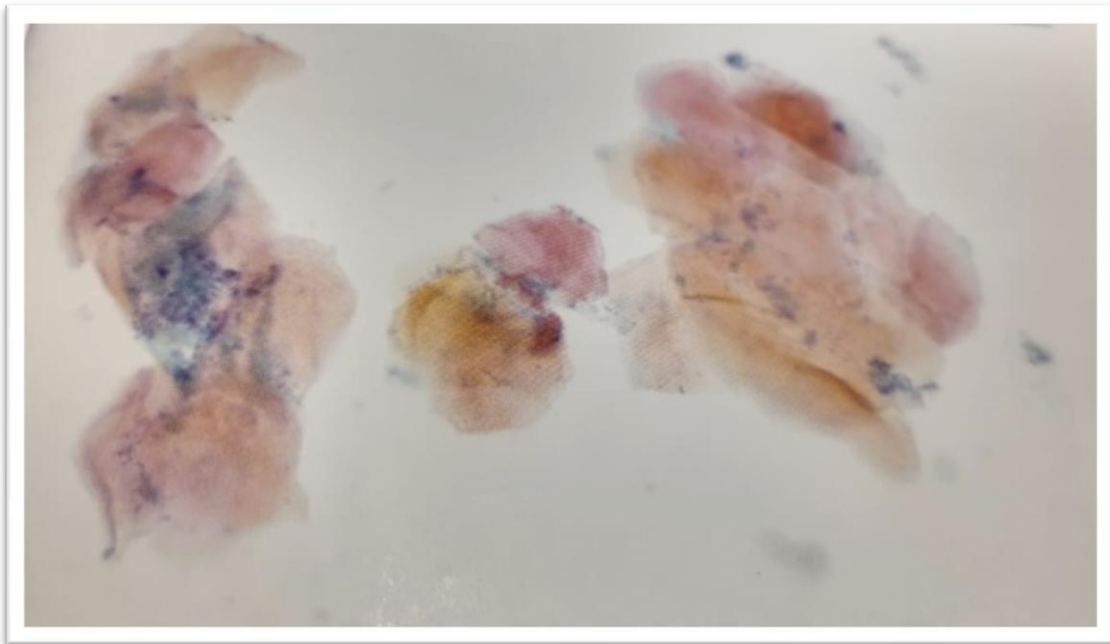
Fonte: Instituto Vencer o Câncer.

Figura 2 - Amostra citológica anal em meio líquido. Células escamosas intermediárias, superficiais, metaplásicas e células colunares retais.



. Fonte: Bethesda 2018.

Figura 3 – Células escamosas anucleadas.



Fonte: Bethesda 2018.

2.3 CITOLOGIA ANAL

A citologia anal é empregada na busca de lesões intraepiteliais escamosas anais (ASIL) e câncer anal. Acompanhada da biopsia e anoscopia, a citologia é uma ferramenta utilizada para a identificação de lesões que antecede o câncer da região anal. No ano de 2001, a citologia anal foi incluída no Atlas do Sistema Bethesda, onde instruções sobre coleta, adequação de amostras, características morfológicas de lesões intraepiteliais escamosas anais (ASIL) e terminologia foram adicionadas. Em 2014 a atualização do atlas forneceu parâmetros de como a conduta clínica deve ser realizada, além de outras informações importantes para a utilização desta ferramenta.

A citologia anal é adotada em alguns contextos clínicos como procedimento padrão em indivíduos em risco para câncer anal, a fim de detectar suas lesões precursoras (DONÀ, M. G. et al, 2012). Programas de rastreamento para o câncer anal torna-se comuns nos EUA e na Europa. O comportamento do câncer anal é similar ao do câncer de colo uterino, apresentam características comuns, como a associação à infecção do HPV e serem precedidas por lesões não malignas, a lesão escamosa intraepitelial cervical (SIL) e a lesão escamosa intraepitelial anal (ASIL), contudo não existe um estudo randomizado que prove que a lesão anal progride para o carcinoma anal (WARNER, J.N., 2008). O princípio básico do rastreamento pela citologia é a identificação precoce das lesões pré-malignas ou da doença invasiva local (ABDUL-KARIM, F.W.; YANG, B, 2015; LEEDS, I.L, FANG, S.H., 2016).

As células presentes na amostra da borda anal e canal anal são células escamosas nucleadas e anucleadas, células metaplásicas e colunares encontradas no reto. A dominância de células escamosas anucleadas no material coletado pode ser considerada insatisfatório. Na literatura não tem muita informação sobre adequação da amostra citológica. Quais e quantas células devem ser representadas em um esfregaço para que a amostra seja satisfatória para uma análise. A presença de células colunares valida que a coleta ocorreu além da zona de transformação anorretal e acima da porção queratinizada do canal.

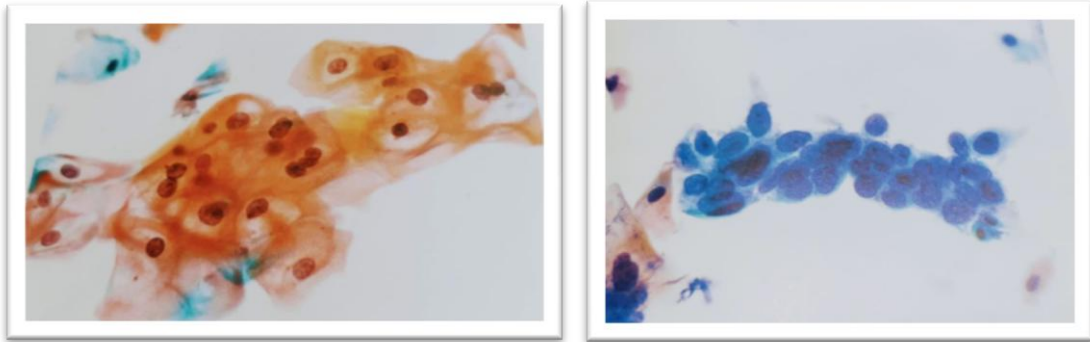
A interpretação e terminação utilizadas para avaliar as amostras citológicas são baseadas no atlas Sistema Bethesda de 2018. O conteúdo observado poderá ser considerado satisfatório ou insatisfatório para análise. Quando satisfatório, pode

ser negativo para malignidade ou lesão intraepitelial, quando os aspectos observados apresentarem característica celular benigna. Anormalidades em células escamosas ou células atípicas podem ser classificadas como (ASC). Lesões intraepiteliais escamosas anais são classificadas como (ASIL), assim como carcinoma de células escamosas queratinizadas e não queratinizadas são observados. Alterações glandulares e adenocarcinoma são encontradas, todavia são considerados raros.

Na amostra citológica da região anorretal podem ser observadas células queratinizadas e não queratinizadas, paraqueratose, halos perinucleares, nucléolos pequenos e células de defesas como macrófagos e neutrófilos são comuns em amostras negativas. Alterações reparadoras não são comuns. Uma diversidade de organismos como helmintos, vírus, bactérias, protozoários e fungos são observados na citologia anal. A presença destes organismos em grande quantidade pode resultar em uma amostra insatisfatória para a avaliação citológica, o mesmo acontece com a contaminação por material fecal, que dependendo do predomínio pode escurecer a amostra.

Anormalidades em células escamosas podem ser classificadas como ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance) e ASC-H (Atypical Squamous Cell) .Alterações em células intermediárias e superficiais como alterações nucleares, coilócitos, binucleação e multinucleação, hipercromasia são classificados como LSIL, manifestação associadas ao vírus do HPV (Figura 4). HSIL é a terminologia dada a células que apresentam citoplasma escasso, metaplásico ou queratinizado com grande relação núcleo citoplasma. Núcleo aumentado, hipercromasia, irregularidades na cromatina e no citoplasma da célula são outras características para o HSIL (Figura 4).

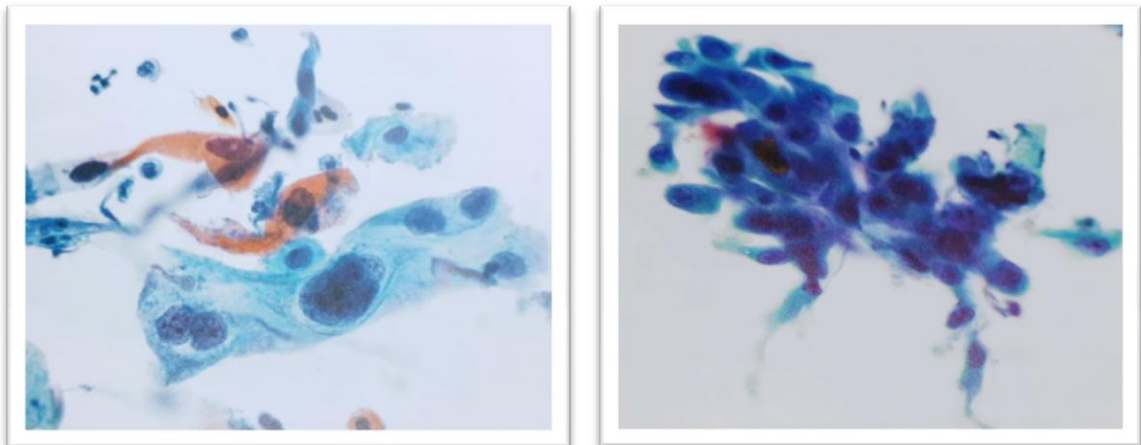
Figura 4 – LSIL. Critérios semelhantes ao encontrados na citologia cervical. HSIL. Cromatina Alterada e contornos nucleares irregulares e hiperchromasia.



Fonte: Bethesda 2018.

O carcinoma de células escamosas do canal anal pode ser queratinizado e não queratinizado (Figura 5), embora ambos são de difícil diagnóstico. A diátese tumoral observada em esfregaços cervicais é observada também em amostras anais em menor quantidade e pode ser confundida com material fecal. Lesões glandulares associadas ao HPV do ânus, a contrapartida de AIS endocervical, não foram ainda descritas de forma convincente. Anormalidades glandulares são incomuns na citologia anal (BETHESDA, 2018, p. 330).

Figura 5 -. Carcinoma Queratinizante. Carcinoma de células escamosas não queratinizantes. Células com pleomórficas, nucléolos proeminentes. CBL.



Fonte: Bethesda 2018.

O alvo do exame citológico anal é coletar células de todo o canal anal, incluindo a zona de transformação com representação de células escamosas queratinizadas, do canal anal e não queratinizadas. O método é realizado de forma convencional, citologia convencional (CC), ou citologia em base líquida (CBL).

O teste citológico de Papanicolaou anal, foi introduzido na década de 90, para atuar como uma ferramenta de rastreio, para o diagnóstico de lesões anais em populações de alto risco, similar ao rastreio cervical. Atualmente, as técnicas citológicas, tem melhorado de forma significativa e demonstrado uma sensibilidade e especificidade comparável a citologia cervical (LEEDS, I.L., FENG, S.H., 2016).

A CBL é um método mais recente, tem 15 anos que foi demonstrada a primeira vez, sendo a CBL preferência da maioria dos profissionais que a utilizam para a citologia anal, já que, as células são mais preservadas, diminui contaminantes que causam o escurecimento das amostras facilitando a observação.

Para a realização da coleta pode ser utilizado Swab de fibra sintética, poliéster ou até mesmo swab de algodão, mesmo este não sendo o mais recomendado, pois pode ocorrer desprendimento das células coletadas. Além de swabs, escovas endocervicais podem ser utilizadas (BETHESDA, 2018, p. 317). A escova ou swab é inserido 4,0 centímetros para dentro do canal anal e executar um movimento em espiral para tomar amostras de toda a circunferência do canal anal. As amostras são espalhadas sobre uma lâmina de microscópio e coradas utilizando o método de Papanicolaou. (BOLDRINI. et al, 2018).

A citologia anal tem como objetivo identificar lesões precursoras do câncer, aumentando as chances de cura para o paciente. A especificidade e a sensibilidade das amostras coletadas através da citologia do canal anal são análogas aos observados na citologia cervical (BETHESDA, 2018, p.). A citologia anal tem sensibilidade relativamente alta, variando de 63% para 93%, particularmente em indivíduos de alto risco, mas relativamente baixa especificidade, abaixo de 59%. Assim, qualquer achado citológico anal anormal indica um potencial de HSIL no exame histológico (WARNER, J.N, 2008).

3 CONCLUSÃO

Concluimos que, apesar da semelhança morfológica entre as amostras cervicais e anorretais, não se conhece como ocorre à evolução dessas lesões como se sabe nas amostras cervicais, mais pesquisas devem ser realizadas sobre a utilização da citologia anal para o rastreio do câncer anal, já que segundo a literatura analisada este método apresenta uma sensibilidade e especificidade análoga à citologia cervical. Para a utilização em grande escala será necessário uma qualificação para os profissionais na interpretação do material.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-KARIM, F.W.; YANG, B. Vulva, Vagina e Anus. In: BIBBO, M.; WILBUR, D., (Org). **Comprehensive Cytopathology**, 4nd edition, Elsevier, 2015. Chapter 11, p. 220-236.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Fatores de risco para câncer anal**. <https://www.cancer.org/cancer/anal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Acesso em 01/12/2019.
- ALMEIDA, F.G. **Perfil de mulheres com neoplasia anal associada a neoplasia cervical atendidas em um serviço de saúde terciário do nordeste do Brasil**. J. Coloproctol. (Rio J.) vol.39 no.4 Rio de Janeiro out./ dez. 2019 Epub Dec 05, 2019.
- AGUIAR, M. T. M. et al. **Aspectos clínico-patológicos e prevalência do papilomavírus humano (HPV) em carcinomas anais**. J. Coloproctol. (Rio J.) vol.34 no.2 Rio de Janeiro Apr./June 2014
- BOLDRINI, N.A.T. et al. **Anal HPV infection and correlates in HIVinfected patients attending a Sexually Transmitted Infection clinic in Brazil**. 2018.
- BURLAMAQUI, JC, Cassanti AC, Borim GB, Damrose E, Villa LL, Silva L. **Human Papillomavirus and students in Brazil:an assessment of knowledge of a common infection --- preliminary report**. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:120---5.
- CAPOBIANGO A; SILVA FILHO, AL; NUNES TA. **Diagnóstico de HPV Anal em Mulheres com NIC: Prevenção de Câncer do Ânus?** Rev bras Coloproct, 2009;29(4): 443-450.
- DURÃES, L.C, SOUSA, J.B. **Câncer anal e doenças sexualmente transmissíveis:qual a correlação?** Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2010;37(4). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.
- DONÀ, M G et al. **Anal cytological abnormalities and epidemiological correlates among men who have sex with men at risk for HIV-1 infection**. BMC Cancer, v.12, n.476, p.1-8, 2012.
- DIEFENTHALE, V. L. et al. **Triagem do câncer anal em mulheres vivendo com HIV / AIDS**. J. Coloproctol. (Rio J.) vol.38 no.3 Rio de Janeiro julho / setembro. 2018.
- GUIMARÃES, M.D. C.et al. **Anal HPV Prevalence and Associated Factors Among HIV-Seropositive Men Under Antiretroviral Treatment in Brazil**. J Acquir Immune Defic Syndr. v.57, p. S217–S224. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tipos de Câncer**: Anal. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-anal>. Acesso em 02 de ago. 2019.

INSTITUTO VENCER O CANCER. **CÂNCER DO CANAL ANAL**. <https://www.vencercancer.org.br/tipos-de-cancer/cancer-do-canal-anal-tipos-de-cancer/cancer-do-canal-anal-o-que-e/>. Acesso em 09/01/2020.

WARNER, J. N. **Anal cytology: morphology, terminology, and management**. The ASC Bulletin. v.XLV, n.6, p. 130-133. 2008.

LEEDS, I. L. & FANG, S. H., **Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review**. World J Gastrointest Surg. v.8, n.1, p.41-51, 2016.

MARIANELLI R; NADAL SR. **Utilidade da Citologia Anal no Rastreamento dos Homens Heterossexuais Portadores do HPV Genital**. Rev bras Coloproct, 2010;30(3): 365-367.

NAYAR, R.; WILBUR, D.C. **Sistema Bethesda para relato de citologia cervical – Definições, critérios e notas explicativas**. 3ª. Ed. Livromed. São Paulo. 2018.

NADAL SR; MANZIONE CR. **Rastreamento e Seguimento dos Portadores das Lesões Anais Induzidas pelo Papilomavirus Humano como Prevenção do Carcinoma Anal**. Rev bras Coloproct, 2009;29(2): 250-253.

NADAL SR; MANZIONE CR. **Manejo dos Portadores das Neoplasias Intraepiteliais Anais**. Rev bras Coloproct, 2008;28(4): 462-464.

PRATI, B. MARANGONI, B. BOCCARDO, E. **Human papillomavirus and genome instability: from productive infection to cancer**. Clinics. 2018; 73 (suppl): e539s.

ROBBINS, H.A.et al. **Patterns of repeated anal cytology results among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men**. 2018.

SANTOS Jr. JCM. **Câncer Ano-Retal-Cólico - Aspectos Atuais: I – Câncer Anal**. Rev bras Coloproct, 2007;27(2): 219-223.

SEER. **Cancer Statistics Factsheets: Anal Cancer**. Institute National of Cancer. Bethesda, MD. Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html> > Acesso em junho 2019.

SILVA HLMA, BATISTA LVC, MOURA LDL, JÚNIOR LCVT, AROUCHA J, BELO SG, NETO MÁL. **Indicação da anoscopia de alta resolução e citologia anal na**

prevenção de HPV e câncer colorretal em pacientes portadores de HIV. Rev bras Coloproct, 2011;30(4): 393-398.

STEWART, DAVID BMD. Et al. **As diretrizes da prática clínica da Sociedade Americana de Cólon e Cirurgiões Retais para câncer de células escamosas anais.** Doenças do cólon e do reto: julho de 2018 - volume 61 - edição 7 - p 755-774.