

Câncer anal e sua relação com o papilomavírus humano em pacientes portadores do vírus HIV: uma revisão integrativa da literatura

Anal cancer and its relationship with the human papillomavirus in HIV infected patients: an integrative literature review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-017

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Tayná Fagundes Rodrigues

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Rua Padre Eugênio, bairro Melo - Montes Claros, Minas Gerais, CEP: 39401-083
E-mail: tatyfagundes99@gmail.com

João Paulo Ramalho Oliveira

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Segunda Travessa Arthur Seixas, Candeias, Vitória da conquista, Bahia
CEP: 45028-195
E-mail: jompa2015@hotmail.com

Luciana Moreira Lopes

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Rua Washington Luiz, 268, Bairro Sumaré- Vitória da Conquista- Bahia
CEP:45000-735
E-mail: luciana97ml@gmail.com

Joanna Laylla Moreira Cordeiro

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Rua Do Fogo, Centro - Livramento de Nossa Senhora, Bahia CEP: 46140-000
joannacordeirodg@gmail.com

Leticia Pereira de Medeiros

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Rua pastor Arthur de Souza freire, bairro candeias, vitória da conquista - BA
CEP: 45028-738
leticia-medeiros1999@hotmail.com

Rafaela Frota Malheiro

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Rua Dário Ciacci, 705, bairro: Candeias, Vitória da Conquista, CEP: 45029-272
E-mail: rafaelamalheiro14@hotmail.com

Roberta Santos Portela

Discente de medicina nas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Avenida jardim Guanabara, bairro boa vista- Vitória da conquista, Bahia
CEP: 45026-145
E-mail: roberttaportela2@gmail.com

Joaquim Nonato da Silva Neto

Faculdade de Saúde Santo Agostinho
Endereço: Avenida Paulo Filadelfo, Bairro Candeias - Vitória da Conquista, Bahia
CEP: 45028-355
E-mail: joaquim0907@gmail.com

Gabriel Campos Lobo

Médico formado pelas Faculdades Santo Agostinho, Vitória da Conquista-BA
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Avenida Olívia Flores, 200, Candeias, Vitória da Conquista-BA, CEP: 45028-100
E-mail: gabrielcloblo17@gmail.com

Cinara Dourado Pereira Correia Santos

Mestra em saúde coletiva pela Universidade Federal da Bahia
Instituição: Faculdade Santo Agostinho
Endereço: Av. Olívia Flores, 200 - Candeias, Vitória da Conquista – BA, CEP: 45028-100
E-mail: cinaradouradoc@gmail.com

RESUMO

O câncer anal é uma neoplasia que, apesar de se caracterizar como rara na população em geral, vem apresentando um aumento na incidência de casos, principalmente em populações de risco, como pacientes HIV positivos e HPV positivos. Investigar a literatura quanto a relação entre o Papiloma Vírus Humano com o desenvolvimento de câncer anal em pacientes HIV positivo. Revisão Integrativa da Literatura. Os artigos foram extraídos das bases de dados Scielo, LILACS e MEDLINE/Pubmed. Foram selecionados 15 artigos entre os anos de 2012 a 2021. Há aumento na incidência e prevalência do câncer anal em pacientes HSH que convivem com HIV. Além disso, foi demonstrado ainda que, apesar de a taxa de incidência de câncer anal ser menor em pacientes com contagem de células CD4 acima de 500/ μ L há risco aumentado do surgimento de neoplasia anal mesmo com valores superiores de células CD4 a 500/ μ L por um período superior a dois anos. Os resultados encontrados enfatizam a necessidade de identificar as populações mais expostas a infecção por HPV e ao risco de desenvolvimento de neoplasia anal, afim de promover diagnóstico, tratamento precoce e melhorar a expectativa de vida dessas populações.

Palavras-chave: câncer anal, hpv, hiv.

ABSTRACT

Anal cancer is a neoplasm that, despite being characterized as rare in the general population, has shown an increase in the incidence of cases, especially in populations at risk, such as HIV-positive and HPV-positive patients. To investigate the literature regarding the relationship between the Human Papilloma Virus and the development of anal cancer in HIV positive patients. Integrative Literature Review. The articles were extracted from the Scielo, LILACS and MEDLINE/Pubmed databases. 15 articles were selected between the years 2012 to 2021.

There is an increase in the incidence and prevalence of anal cancer in MSM patients living with HIV. In addition, it was also shown that, although the incidence rate of anal cancer is lower in patients with CD4 cell counts above 500/ μ L, there is an increased risk of the emergence of anal cancer, even with higher values of CD4 cells at 500/ μ L. for a period exceeding two years. The results found emphasize the need to identify the populations most exposed to HPV infection and the risk of developing anal neoplasia, in order to promote diagnosis, early treatment and improve the life expectancy of these populations.

Keywords: anal cancer, hpv, hiv.

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular do canal anal é uma neoplasia que, apesar de se caracterizar como rara na população em geral, vem apresentando um aumento na incidência de casos, principalmente em populações de risco. O canal anal tem como seus limites anatômicos a junção anorretal proximalmente e a margem anal distalmente com cerca de 3 a 5 cm de comprimento. A zona de transição entre o epitélio colunar do reto e as células escamosas não queratinizadas da mucosa anal são os locais de maior incidência do carcinoma espinocelular (CARR; JIN; HUBBARD, 2021).

Correspondendo a 2,6% de todos os tumores malignos do sistema digestivo, o carcinoma espinocelular apresentou-se com 8.080 novos casos e 1.080 mortes nos Estados Unidos em 2016. (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2017). Nota-se um aumento da incidência nos últimos 30 anos, especialmente em homens, de indivíduos soropositivos (SILVERBERG et al., 2015).

Os fatores de risco identificados para a ocorrência do câncer anogenital são o coito desprotegido, sexo anal receptivo, múltiplos parceiros, fístula anal crônica, higiene anogenital inadequada. (FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021). Uma história de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como herpes, gonorreia, sífilis, clamídia e particularmente a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) subjacente, é um dos fatores de risco mais importantes (NELSON; BENSON, 2017).

O Papilomavírus Humano (HPV) pertence à família Papilomaviridae, se configura como uma das infecções sexualmente transmissíveis mais presentes em todo o mundo. Aproximadamente 80% da população mundial irá entrar em contato com algum tipo de HPV em algum momento de suas vidas. O vírus ocupa o segundo lugar como agente mais oncogênico, sendo superado apenas pelo tabaco. O HPV é responsável pelo câncer do colo do útero, câncer anal, câncer vaginal, câncer do pênis, câncer de vulva e câncer de orofaringe (KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019).

Acredita-se que 80% da população sexualmente ativa já tenha tido contato com o papilomavírus em algum período da vida. O primeiro pico de incidência ocorre por volta dos 20 anos de idade e, o segundo pico de maior transmissão entre os 50 e 60 anos. O primeiro pico estaria relacionado com o início da vida sexual do indivíduo e o segundo pode ser explicado por uma perda de imunidade prévia ou uma nova exposição (CARDIAL et al., 2019)

São identificados 216 tipos de HPV, sendo o HPV16 o que mais acomete a região do trato anogenital. Início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais e o uso de contraceptivos orais constituem alguns dos fatores de risco para a infecção. Além disso, o baixo nível socioeconômico, tabagismo, maternidade precoce e ISTs também contribuem para aumentar as chances de infecção (FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021).

Existe associação do carcinoma de canal anal com a infecção pelo HPV e com o coito anal receptivo. A maior prevalência de HPV anal (quase 100%) é encontrada em Homens que fazem Sexo com Homens (HSH) soropositivos para HIV (MACHALEK et al., 2012; SILVERBERG et al., 2015). Assim, o presente trabalho tem como objetivo investigar a literatura quanto a relação entre o HPV e o desenvolvimento de câncer anal em pacientes soropositivos para o HIV.

2 MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma Revisão da Literatura do tipo Integrativa que, visa compreender o câncer anal e sua relação com portadores de HPV E HIV. Os artigos científicos foram extraídos das seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE/Pubmed).

Foram incluídos na pesquisa artigos que abordam sobre o contexto da relação entre o Papilomavírus Humano e o desenvolvimento do câncer anal em pacientes soropositivos para o Vírus da Imunodeficiência Humana. A busca foi realizada em um recorte temporal dos últimos dez anos, englobando pesquisas publicadas entre 2012 a 2022, abrangendo artigos em formato de texto completo, originais e com metodologias bem esclarecidas. Utilizou-se os descritores “Câncer Anal”, “HPV”, “HIV” e suas respectivas traduções na língua inglesa “Anal Cancer”, “HPV”, “HIV”. As palavras chaves foram utilizadas de maneira independente e de maneira combinada a partir do conectivo booleano “AND”.

Foram excluídos da pesquisa artigos que não abordam sobre o contexto da relação entre o Papilomavírus Humano e o desenvolvimento do câncer anal em pacientes soropositivos para o Vírus da Imunodeficiência Humana. Além de artigos que antecedem o ano de 2012

3 RESULTADOS

Na tabela 1, encontram-se os artigos selecionados por ano, títulos e autoria de cada trabalho que foi analisado para o desenvolvimento dessa revisão integrativa.

Tabela 1: Disposição dos artigos por ano de publicação, título e autoria.

ANO	TÍTULO	AUTORES
2021	A importância do rastreamento pela citologia oncológica do câncer anal em população de risco e portadores de HIV.	FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021
2021	A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale.	CLIFFORD et al., 2021
2020	Association of antiretroviral therapy with anal high-risk human papillomavirus, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis.	KELLY et al., 2020
2019	An overview of Human Papillomavirus (HPV) as an etiological factor of the anal cancer.	KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019
2019	Increased risk of second cancers at sites associated with HPV after a prior HPV-associated malignancy, a systematic review and meta-analysis.	GILBERT et al., 2019
2018	Human papilloma virus: Apprehending the link with carcinogenesis and unveiling new research avenues (Review).	BODA et al., 2018
2018	Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States.	COLÓN-LÓPEZ et al., 2018
2018	Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men.	PERNOT et al., 2018
2017	HIV/AIDS, HPV and Anal Cancer.	WANG; SPARANO; PALEFSKY, 2017
2014	Human Papillomavirus Vaccination Coverage Among Adolescents, 2007–2013, and Postlicensure Vaccine Safety Monitoring, 2006–2014 — United States.	STOKLEY et al., 2014
2014	High rates of anal dysplasia in HIV-infected men who have sex with men, women, and heterosexual men.	GAISA et al., 2014
2013	Progression to and spontaneous regression of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-infected and uninfected men.	TONG et al., 2013
2013	Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men.	SCHWARTZ et al., 2013
2012	Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis.	MACHALEK et al., 2012
2012	Incidence of HIV-Related Anal Cancer Remains Increased Despite Long-Term Combined Antiretroviral Treatment: Results From the French Hospital Database on HIV.	PIKETTY et al., 2012

Fonte: Rodrigues et al (2022)

Na tabela 2, estão dispostos os principais resultados encontrados nos artigos analisados e selecionados para discussão dessa revisão integrativa.

Tabela 2: Disposição dos artigos por ano de publicação, autoria, objetivo, tipo de estudo, número da amostra, característica da amostra e resultados.

AUTOR	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	Nº DA AMOSTRA	CARACTERISTICA DA AMOSTRA	RESULTADOS
FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021.	Avaliação acerca da eficácia da citologia oncológica no rastreamento do câncer anal em populações portadoras de HIV.	Revisão sistemática	23 artigos	Populações de risco e portadores de HIV	A citologia oncológica é uma estratégia promissora no diagnóstico de lesões anais pré-cancerosas. O diagnóstico precoce de lesões auxilia no tratamento de populações imunossuprimidas e na melhora da expectativa de vida.
CLIFFORD et al., 2021.	Estimar a carga de neoplasias anais entre grupos específicos populacionais.	Metanálise	-	Pessoas vivendo com HIV, HSH, mulheres com lesões pré-cancerosas relacionadas ao HIV ou câncer de colo de útero, vagina ou vulva, pacientes com doenças autoimunes e receptores de transplante de órgãos sólidos.	O risco de desenvolvimento de câncer anal é maior entre HSH diagnosticados com HIV e que se expõe de forma frequente ao HPV. Incidência de 22 a cada 100.000 mulheres vivendo com HIV, 32 a cada 100.000 homens que não fazem sexo com homens, 18.8 a cada 100.000 HSH que convivem com HIV com idade abaixo de 30 anos e 107.5 a cada 100.000 homens que fazem sexo com homens com HIV e idade acima de 60 anos.
KELLY et al., 2020.	Analisar acerca da associação da Terapia Antirretroviral (TARV) na história natural do HPV anal e na progressão para neoplasia anal.	Revisão sistemática	417.006 pessoas.	Pessoas vivendo com HIV (mulheres, HSH e homens que fazem sexo com mulheres)	Pacientes em uso de TARV possuem prevalência 35% menor de desenvolver HPV de alto risco. Pacientes com carga viral indetectável tem risco 44% menor de desenvolver câncer anal.
KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019.	Revisão acerca da fisiopatologia, epidemiologia, microbiologia, apresentação clínica, avaliação diagnóstica, opções terapêuticas e	Revisão integrativa.	-	-	O HPV é um agente identificado como precursor de lesões malignas anais. As principais populações de risco identificadas são sexo masculino e HIV positivo. A vacinação é uma estratégia eficaz profilática para o HPV.

	profilaxia do HPV e do câncer anal.				
GILBERT et al., 2019.	Avaliação o risco de desenvolvimento de câncer associado ao HPV após um diagnóstico prévio de neoplasia.	Revisão sistemática .	60 artigos	Pacientes com diagnóstico prévio de neoplasias associadas ao HPV.	A taxa de incidência padronizada (SIRs) de câncer em populações com câncer prévio é significativamente aumentada quando comparado aos grupos controles. O desenvolvimento de câncer anal após um câncer vulvovaginal apresentou-se como SIRs significativo no estudo, variando de 1,75 a 13,69.
BODA et al., 2018.	Desenvolvimento do HPV, e estratégias de tratamento e prevenção.	Revisão sistemática .	-	-	O câncer anal está relacionado com o HPV do tipo 16 e 18, já o HPV 6 e HPV 11 estão associados com verrugas e papilomatoses.
COLÓN-LÓPEZ et al., 2018.	Análise do risco de desenvolvimento de câncer anal em pessoas infectadas pelo HIV na população geral no período de 1996 a 2012.	Estudo de coorte.	447.953 pessoas.	Pacientes infectados pelo HIV e câncer	A incidência de câncer anal entre pessoas diagnosticadas com HIV aumentou no período entre 1996 a 2012, especialmente em populações brancas, idade entre 45 a 59 anos, entre HSH, idosos e pacientes com AIDS.
PERNOT et al., 2018.	Comparação entre estratégias de triagem para o rastreamento de câncer anal.	Estudo prospectivo	212 artigos.	Pacientes para consulta de rastreio para câncer anal.	A utilização de anoscopia associada com papanicolau e genotipagem do HPV foi significativamente maior quando comparado às estratégias isoladas.
WANG; SPARANO; PALEFSKY , 2017.	Análise de lesões anais pré-cancerosas associadas ao HPV e ao câncer anal em populações HIV positivas.	Revisão sistemática .	-	População infectada por HIV	O câncer anal é precedido por lesões intraepiteliais de alto grau e está associado ao HPV. A utilização da citologia anal como método de triagem em pacientes de alto risco auxilia no diagnóstico precoce de câncer anal.

STOKLEY et al., 2014.	Análise da cobertura de vacinação contra o HPV entre 2007 e 2013.	Estudo de Coorte.	2.000 pessoas.	Jovens adolescentes	A progressão de vacinação contra o HPV ocorre em ritmo lento. No ano de 2013 cerca de 57,3% das meninas e 34,6% da população estudada estava vacinada. As mulheres são cerca de 2 vezes mais expostas ao vírus do HPV, sendo o pico de infecção no início da atividade sexual.
GAISA et al., 2014.	Determinar as taxas de displasia anal em uma população de HSH infectados por HIV, homens heterossexuais com citologia anal alterada e mulheres.	Estudo de coorte.	728 pessoas.	HSH infectados pelo HIV, mulheres e homens heterossexuais com citologia anal normal.	728 pacientes foram identificados como infectados por HIV. Do total, 71% eram HSH, 6% são homens heterossexuais e 26% mulheres. Foram relatos cinco casos de carcinoma espinocelular anal, sendo 4 em HSH e 1 em homem heterossexual.
TONG et al., 2013.	Quantificar a incidência e os fatores de risco associados a progressão de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau em região anal.	Estudo de coorte retrospectivo.	574 pessoas.	Pacientes homens infectados por HIV.	Do total de 574 pacientes avaliados, 73% foram identificados com infectados por HIV. A taxa de progressão para neoplasia intraepitelial grau 2 ou 3 anais foi de 7,4 pessoas a cada 100 por ano. Houve aumento da incidência entre os pacientes HIV positivos para o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial anal.
SCHWARTZ et al., 2013.	Avaliação dos fatores de risco para infecção por HPV e lesões pré-neoplásicas de origem anal em HSH infectados por HIV.	Regressão logística.	363 pessoas.	Homens que fazem sexo com homens	A infecção por clamídia, baixa contagem de células CD4 e o longo período de carga tabágica são fatores de risco associados ao aumento do risco de desenvolvimento de lesões precursoras malignas anais.
MACHALEK et al., 2012.	Avaliar os fatores de risco para o HPV e rastreio para lesões pré cancerosas anais em pacientes HSH.	Revisão sistemática	53 estudos	Homens HIV positivos.	A prevalência de HPV anal encontrada foi de 35,4% na população HSH que são HIV positivo. A incidência de câncer anal na população HSH foi de 45,9 a cada 100.000 avaliados.

PIKETTY et al., 2012.	Avaliar a incidência do câncer anal em pacientes diagnosticados com HIV que recebem o tratamento antirretroviral em comparação com a população geral.	Estudo retrospectivo.	263 pessoas.	Pacientes infectados com HIV-1 e HIV-2.	O risco de câncer anal em pacientes HSH infectados pelo HIV é alto, mesmo em pacientes com alta contagem de células CD4. Nos pacientes HIV positivo com contagem de CD4 acima de 500/ μ L por mais de dois anos, o risco de desenvolvimento é cerca de 20 vezes maior.
-----------------------	---	-----------------------	--------------	---	--

Fonte: Rodrigues et al (2022)

*HSH: Homens que fazem sexo com homens.

4 DISCUSSÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus de característica tumoral que estimula a proliferação celular em região de mucosa. Apesar de os cânceres anais serem incomuns, recentemente, tem se atribuído ao HPV como fator desencadeante para essa patologia, devido ao número crescente de casos relatados na população feminina e masculina (KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019).

A transformação neoplásica a partir de células infectadas pelo vírus do HPV ocorre de forma paulatina no organismo. Inicialmente, o vírus inicia um processo de proliferação ativa nas zonas de transformação localizadas no interior da mucosa retal com epitélio de característica colunar distal à linha denteada e se ramifica de forma proximal a junção escamocolunar. A partir disso, as proteínas oncogênicas E6 e E7 atuam promovendo mudanças estruturais na mucosa e malignizando o epitélio (KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019).

O HPV pode se replicar de forma vegetativa ou de forma estável. A replicação vegetativa ocorre em células diferenciadas e a estável em células mais basais, podendo produzir em torno de 100 vezes o número inicial do genoma, além de elementos essenciais para a continuidade do processo oncótico, como os fatores de transcrição E1 e E2. No estágio final de proliferação, as células migram para a região suprabasal e encerram com os fatores mitóticos (KRZOWSKA-FIRYCH et al., 2019).

Boda et al (2018) sugerem ainda que, os cânceres de origem anal estão associados com um processo inflamatório de alta complexidade provocado pelo HPV do tipo 16 e HPV do tipo 18, considerados de alto risco para malignidade. Os tipos 6 e 11 de HPV, bastante frequentes, estão mais relacionados com o surgimento de verrugas em região anal e de papilomatoses (BODA et al., 2018).

Nos Estados Unidos da América (EUA), pesquisas demonstraram que as mulheres são cerca de até duas vezes mais expostas ao vírus do HPV do que a população masculina, sendo o pico de infecção no início da atividade sexual (STOKLEY et al., 2014).

Entretanto, fatores como número de parceiros sexuais, sexo receptivo, imunossupressão, tabagismo, bissexualidade, fistulas anais crônicas e HIV positivo são fatores que devem ser levados em consideração ao avaliar a epidemiologia do câncer anal. Homens com prática sexual com outros homens, por exemplo, estão mais propensos a desenvolver a doença do que casais heterossexuais, devido a receptividade e a vascularização da região anal (FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021).

Estima-se que, cerca de 37 milhões de pessoas sejam infectadas pelo HIV, sendo que 1% das mulheres e 28% da população masculina cursam com o desenvolvimento de neoplasias

anais. Do total de óbitos de pacientes com HIV, a neoplasia anal é responsável por cerca de um terço, o que sugere maior risco da imunossupressão quando associada a diminuição da capacidade de controle dos processos oncológicos (WANG; SPARANO; PALEFSKY, 2017).

Uma metanálise analisou a incidência do câncer anal por grupos de riscos. Os autores descreveram uma incidência de 22 a cada 100.000 mulheres vivendo com HIV, 32 a cada 100.000 homens que não fazem sexo com homens, 16.8 a cada 100.000 homens que fazem sexo com homens que convivem com HIV com idade abaixo de 30 anos e 107.5 a cada 100.000 homens que fazem sexo com homens com HIV e idade acima de 60 anos. Para a população masculina que não faz sexo com homens na população feminina convivem com HIV, a incidência do câncer anal aumentou com a idade até os 30 anos e nas populações acima de 45 anos (CLIFFORD et al., 2021).

Clinfford et al (2021) relatam ainda que, o risco de câncer anal é claramente maior em populações soropositivas para HIV masculinas com práticas sexuais com outros homens e que, se expõe frequentemente ao HPV anal. Apesar de que, a incidência de neoplasia anal entre homens que praticam sexo com homens ser maior entre grupos com idade menor que 30 anos e maior que 60, a incidência de neoplasia anal entre os pacientes do mesmo grupo com idade entre 30 e 60 anos foi maior do que qualquer outro grupo estudado (CLIFFORD et al., 2021).

Os estudos de Machalek et al (2012) corroboram com a afirmação de que o câncer anal é uma patologia comum em HSH, sendo esse considerado um dos principais fatores de risco associados a não proteção. A prevalência de HPV anal estimada pelos autores foi de 35,4% na população HSH que são HIV positivo e a incidência de câncer anal na mesma população foi de 45,9 a cada 100.000 homens (MACHALEK et al., 2012).

Uma pesquisa de rastreamento para câncer anal em pacientes soropositivos para HIV identificou que a prevalência de lesão de alto grau foi de 12,7%. Além disso, 9% dos pacientes foram identificados com lesões de baixo grau em região anal por meio do papanicolau anal, sendo esse considerado um teste de detecção interessante para esse tipo de lesão quando comparado a genotipagem de anuscopia padrão (PERNOT et al., 2018).

O câncer anal apresenta alta prevalência em determinadas populações, sendo os homens convivendo com o HIV a maior parcela de indivíduos diagnosticados com neoplasia anal na região dos EUA. No período de 1999 a 2012 foi observado que a incidência de câncer anal é consideravelmente elevada entre a população com infecções pelo HIV, especialmente entre HSH, em pessoas com idade inferior a 45 anos, declarados brancos, idosos e com diagnóstico de AIDS (COLÓN-LÓPEZ et al., 2018).

Mesmo com o advento da terapia antirretroviral, o câncer anal permanece aumentando acentuadamente ao longo dos anos, especialmente entre as populações que masculinas que fazem sexo com homens. Em pacientes infectados por HIV, o câncer anal costuma surgir em idades mais jovens quando comparado à população geral e, nos pacientes soropositivos para HIV com contagem de CD4 acima de 500/ μ L por mais de dois anos, o risco de desenvolvimento é cerca de 20 vezes maior, o que sugere aumento da incidência de neoplasia anal associada a contagem de CD4 e ainda a duração de contagem baixa dessas células (PIKETTY et al., 2012).

Uma amostra composta por 728 pacientes infectados por HIV que apresentaram exame de citologia anal com alterações foi submetida a anuscopia de alta resolução. Do total de pacientes, 6% se identificaram como homens heterossexuais, 71% HSH e 23% mulheres. Foram registrados cinco pacientes com carcinoma espinocelular anal, sendo quatro em HSH e um homem heterossexual. Além disso, os pacientes que possuíam carga de células CD4 superior a 500/ μ L foram menos atingidos por neoplasias de origem anal (GAISA et al., 2014).

Além da baixa contagem de CD4 como fator de risco associado ao surgimento de neoplasias anais, são associadas ainda infecções prévias por clamídia. O histórico de tabagismo, especialmente quando associado a longos períodos de carga tabágica, também está intimamente associado com o aumento da incidência de pré-câncer de origem anal entre homens HPV positivos (SCHWARTZ et al., 2013).

Os estudos de Tong et al (2013) reforçam a ideia de que o aumento da prevalência do câncer anal está associado com a infecção pelo HIV. Os autores avaliaram 574 pacientes com idade em torno de 45 anos, sendo 73% infectados pelo vírus do HIV e identificaram que houve aumento de incidência entre os pacientes HIV positivos para o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial anal e com o aumento da idade. Dois pacientes identificados com neoplasia intraepitelial de alto grau progrediram para câncer anal (TONG et al., 2013).

Em metanálise, foram avaliadas 417.006 pessoas diagnosticadas com HIV em uso de Terapia Antirretroviral (TARV) e a relação com a progressão de lesões anais e câncer anal. Os pacientes que faziam utilização correta da TARV possuíam prevalência 35% menor de desenvolver HPV de alto risco quando comparados aos indivíduos que não faziam a utilização da medicação. Além disso, a TARV não foi relacionada com maior incidência de neoplasias anais em relação aos anos de convivência com o HIV, entretanto, os pacientes que mantiveram carga viral plasmática indetectável tiveram risco de desenvolvimento de câncer anal 44% menor do que aqueles com carga viral aumentada (KELLY et al., 2020).

O risco de câncer primário associado ao HPV está bem documentado na literatura. Gilbert et al (2018) analisaram o risco do diagnóstico de um segundo câncer após uma

malignidade previamente identificada associada ao HPV. O estudo evidenciou que há aumento significativo de neoplasias vulvovaginal, peniano e anal em todos os pacientes que apresentaram cânceres anteriores. Existe ainda uma relação entre as neoplasias anais e os cânceres vulvovaginais pois qualquer um dos diagnósticos confere risco de desenvolvimento da segunda neoplasia em cerca de 10 vezes, com uma taxa de incidência padronizada variando entre 1,75 a 5,95 (GILBERT et al., 2019).

Em revisão sistemática, Figueiredo e Silva Júnior (2021) discutiram acerca da utilização da citologia oncológica para rastreamento de câncer anal em populações portadoras de HIV. Os autores concluíram que, essa estratégia é bastante promissora na busca por lesões anais, apresentando sensibilidade satisfatória e especificidade variada entre os trabalhos estudados. Apesar disso, a busca por lesões pode auxiliar no diagnóstico e tratamento precoce, melhorando a expectativa de vida das populações imunossuprimida e acometida por neoplasia anal (FIGUEIREDO; SILVA JÚNIOR, 2021).

5 CONCLUSÃO

Este estudo conclui que, o câncer anal é uma neoplasia que, apesar de se caracterizar como rara na população em geral, vem apresentando um aumento na incidência de casos, especialmente em populações masculinas e HSH. A literatura demonstrou aumento na incidência e prevalência do câncer anal em pacientes HSH que convivem com HIV. Além disso, foi demonstrado ainda que, apesar de a taxa de incidência de câncer anal ser menor em pacientes com contagem de células CD4 acima de 500/ μ L, autores sugerem risco aumentado do surgimento de neoplasia anal mesmo com valores superiores de células CD4 a 500/ μ L por um período superior a dois anos.

Os autores concordam ainda que o surgimento de neoplasia anal aumenta de forma substancial o risco de desenvolvimento de outras neoplasias, especialmente neoplasias vulvovaginais. Os resultados encontrados enfatizam a necessidade de identificar as populações mais expostas a infecção por HPV e ao risco de desenvolvimento de neoplasia anal, afim de promover diagnóstico, tratamento precoce e melhorar a expectativa de vida dessas populações.

REFERÊNCIAS

- BODA, Daniel *et al.* Human papilloma virus: Apprehending the link with carcinogenesis and unveiling new research avenues (Review). **International journal of oncology**, [S. l.], v. 52, p. 637-655, 2018.
- CARDIAL, Márcia Fuzaro Terra *et al.* Papiloma vírus humano. **Femina**, [S. l.], v. 47, n. 2, p. 94-100, 2019.
- CARR, Ryan M.; JIN, Zhaohui; HUBBARD, Joleen. Research on Anal Squamous Cell Carcinoma: Systemic Therapy Strategies for Anal Cancer. **Cancers (Basel)**, [S. l.], v. 13, n. 9, p. 1-16, 2021.
- CLIFFORD, Gary M. *et al.* A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. **Int J Cancer**, Curitiba, v. 148, n. 1, p. 38-47, 2021.
- COLÓN-LÓPEZ, Vivian *et al.* Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States. **J Clin Oncol**, [S. l.], v. 36, n. 1, p. 68-75, 2018.
- FIGUEIREDO, Abdias Vieira de Melo; SILVA JÚNIOR, Auvani Antunes da. A importância do rastreamento pela citologia oncológica do câncer anal em população de risco e portadores de HIV. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 7, n. 12, p. 121133-121145, 2021.
- FIGUEIREDO, Abdias Vieira de Melo; SILVA JÚNIOR, Auvani Antunes da. A importância do rastreamento pela citologia oncológica do câncer anal em população de risco e portadores de HIV. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 121133-121145, 2021.
- GAISA, Michael *et al.* High rates of anal dysplasia in HIV-infected men who have sex with men, women, and heterosexual men. **AIDS**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 215-222, 2014.
- GILBERT, Duncan C. *et al.* Increased risk of second cancers at sites associated with HPV after a prior HPV-associated malignancy, a systematic review and meta-analysis. **Br J Cancer**, [S. l.], v. 120, n. 2, p. 256-268, 2019.
- KELLY, Helen *et al.* Association of antiretroviral therapy with anal high-risk human papillomavirus, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. **Lancet HIV**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 262-278, 2020.
- KRZOWSKA-FIRYCH, Joanna *et al.* An overview of Human Papillomavirus (HPV) as an etiological factor of the anal cancer. **Journal of Infection and Public Health**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 1-6, 2019.
- MACHALEK, Dorothy A *et al.* Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Oncol**, [S. l.], v. 13, n. 5, p. 487-500, 2012.
- NELSON, Valerie M; BENSON, Al B. Epidemiology of Anal Canal Cancer. **Surg Oncol Clin N Am**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 9-15, 2017.
- PERNOT, Simon *et al.* Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. **Br J Cancer**, [S. l.], v. 119, n. 3, p. 381-386, 2018.

PIKETTY, Christophe *et al.* Incidence of HIV-Related Anal Cancer Remains Increased Despite Long-Term Combined Antiretroviral Treatment: Results From the French Hospital Database on HIV. **Journal of Clinical Oncology**, [S. l.], v. 30, n. 35, p. 1-7, 2012.

SCHWARTZ, Lauren M *et al.* Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men. **J Infect Dis** . , [S. l.], v. 208, n. 11, p. 1768-1775, 2013.

SIEGEL, Rebecca L; MILLER, Kimberly D; JEMAL, Ahmedin. Cancer Statistics, 2017. **CA Cancer J Clin** ., [S. l.], v. 67, n. 1, p. 7-30, 2017.

SILVERBERG, Michael J *et al.* Cumulative Incidence of Cancer Among Persons With HIV in North America: A Cohort Study. **Ann Intern Med.**, [S. l.], v. 163, n. 7, p. 507-518, 2015.

STOKLEY, Shannon *et al.* Human Papillomavirus Vaccination Coverage Among Adolescents, 2007–2013, and Postlicensure Vaccine Safety Monitoring, 2006–2014 — United States. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.**, [S. l.], v. 63, n. 29, p. 620–624, 2014.

TONG, Winnie W Y *et al.* Progression to and spontaneous regression of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-infected and uninfected men. **AIDS.**, [S. l.], v. 27, n. 14, p. 2233-2243, 2013.

WANG, Chia-ching J.; SPARANO, Joseph; PALEFSKY, Joel M. HIV/AIDS, HPV and Anal Cancer. **Surg Oncol Clin N Am.**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 17–31, 2017.