



**Rastreamento por citologia para câncer anal em
homens que fazem sexo com homens: uma revisão
rápida**

Leonardo Martinez Lourenço de Oliveira

**Rastreamento por citologia para câncer anal em homens que fazem
sexo com homens: uma revisão rápida**

Monografia apresentada como requisito para a obtenção do título de Médico de Família e Comunidade ao Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande/ Fiocruz.

Orientador: Felipe Augusto Dutra Corrêa (Médico de Família e Comunidade)

Coorientador: James Venturini (Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul)

Campo Grande

2023

RESUMO

OLIVEIRA, Leonardo Martinez Lourenço de Oliveira. Rastreamento por citologia para câncer anal em homens que fazem sexo com homens: uma revisão rápida. O rastreamento de lesões pré-cancerosas tem sido proposto como prevenção de câncer anal em populações de risco. Objetivo: realizar revisão rápida da literatura na busca de evidências sobre o rastreamento em homens que fazem sexo com homens. Metodologia: revisão rápida utilizando a plataforma PubMed® no período de outubro a novembro de 2022. Resultado: foram selecionados 10 estudos para análise (N=7.694). Os desenhos dos estudos foram três coortes prospectivas, quatro coortes retrospectiva, dois estudos caso-controle e um estudo transversal realizados em 5 países. Conclusão: os estudos encontrados evidenciam a importância da citologia anal como exame de rastreamento para câncer anal em HSH que vivem com HIV, além da necessidade de novas pesquisas para elucidar a quando as demais subpopulações e HSH não infectados com HIV.

Palavras-chave: Detecção Precoce de Câncer; Câncer Anal; HSH

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. OBJETIVO	6
3. METODOLOGIA.....	6
4. RESULTADOS.....	7
5. DISCUSSÃO.....	12
6. CONCLUSÃO.....	13
7. REFERÊNCIAS	14

1. INTRODUÇÃO

A incidência de câncer anal em populações de risco é maior do que a população geral, são elas as pessoas que vivem com HIV (PVHIV); homens que fazem sexo com homens (HSH) HIV negativos; paciente imunossuprimidos; transplantados de órgãos sólidos.¹

Durante a década de 1990 foi evidenciado um aumento de 2% ao ano na incidência de câncer anal nos Estados Unidos da América (EUA)². Segundo a metanálise realizada por Clifort *et al.* (2021), também nos EUA, houve um aumento de 3% ao ano na mortalidade de câncer anal. Observaram, ainda, risco de até 30 vezes maior de desenvolvimento de câncer anal em PVHIV.^{3: 4} De forma semelhante ao colo de útero, as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL) são consideradas precursoras do carcinoma de células escamosas anal.² O rastreamento e o tratamento de HSIL foram propostos de forma equivalente ao colo de útero para prevenção de câncer anal.

Desde 2007, há a recomendação do Instituto de aids de Nova Iorque, EUA, de realizar exame de citologia anal para PVHIV que são HSH, com histórico de condilomas ano-genitais prévio e mulheres com achado histopatológico cervical e/ou vulvar anormal. A partir da atualização do protocolo, em 9 de Agosto 2022, a recomendação foi expandida para as subpopulações HSH, mulheres cisgênero, mulheres e homens transgênero que vivem com HIV e idade acima de 35 anos.⁵

A descentralização do cuidado das PVHIV realizado na atenção primária à saúde⁶ exige educação continuada quanto aos novos protocolos de cuidado da população PVHIV. Dessa forma, produzir material direcionado para atualização de profissionais da Atenção Primária à Saúde que atendem população LGBTQIAP+ é necessário, bem como esclarecer a pergunta norteadora “Qual a evidência científica da citologia anal para rastreamento de câncer anal em HSH?”

2. OBJETIVO

Realizar revisão rápida da literatura na busca de evidências sobre o rastreamento de câncer anal e lesões pré-cancerosas em homens que fazem sexo com homens.

3. METODOLOGIA

O método de revisão rápida da literatura tem sido amplamente utilizado nos últimos anos pelo fato de facilitar os procedimentos de uma revisão sistemática, porém de uma forma adaptada em que as respostas obtidas refletem em uma importante tradução do conhecimento de maneira acessível e mais clara.⁷

No presente estudo, a revisão rápida foi realizada utilizando-se a base de dados PubMed® (National Library of Medicine, Bethesda, MD, EUA). Foram utilizados os seguintes descritores: "anal cytology" AND "cancer screening" AND "anal cancer" AND "men who have sex with men". O processo de busca e seleção ocorreu no período de outubro a novembro de 2022. O processo de revisão dos artigos foi feito com base no modelo RAYYAN (Rayyan Systems Inc., Cambridge, MA, EUA).

A primeira etapa consistiu na identificação dos trabalhos por busca na base de dados do PubMed® (National Library of Medicine, Bethesda, MD, EUA). Em seguida, os artigos foram exportados para a plataforma online RAYYAN, leitura dos títulos e resumos. Foram selecionados os artigos que passariam por avaliação integral. Adotou-se como critérios de inclusão: trabalhos publicados entre os anos de 2012 a 2022, sem restrição de idioma, estudos clínicos analíticos, que continham como população de estudo HSH. Em contrapartida, os critérios de exclusão foram os estudos que não estavam relacionados diretamente à pergunta de estudo, revisões de literatura, meta-análise, estudos que não continham a população de interesse e que possuíam anos de publicação além do estabelecido. Não houveram artigos repetidos. A terceira etapa foi a análise de elegibilidade, na qual os artigos foram lidos na íntegra e pôr fim a inclusão final dos estudos na revisão.

4. RESULTADOS

Na primeira etapa, foram encontrados 40 estudos com a temática estabelecida. A segunda etapa consistiu na seleção dos artigos com base no título e resumo, sendo excluídos 30, restando 10 artigos. A terceira etapa constituiu-se da elegibilidade dos estudos, foram excluídos artigos a partir da leitura na íntegra. Um dos artigos se tratava do projeto de pesquisa que já apresenta resultados publicados, dessa forma, o artigo de resultado foi incluído e o de projeto excluído. Ao final, permaneceram 10 artigos na inclusão final.

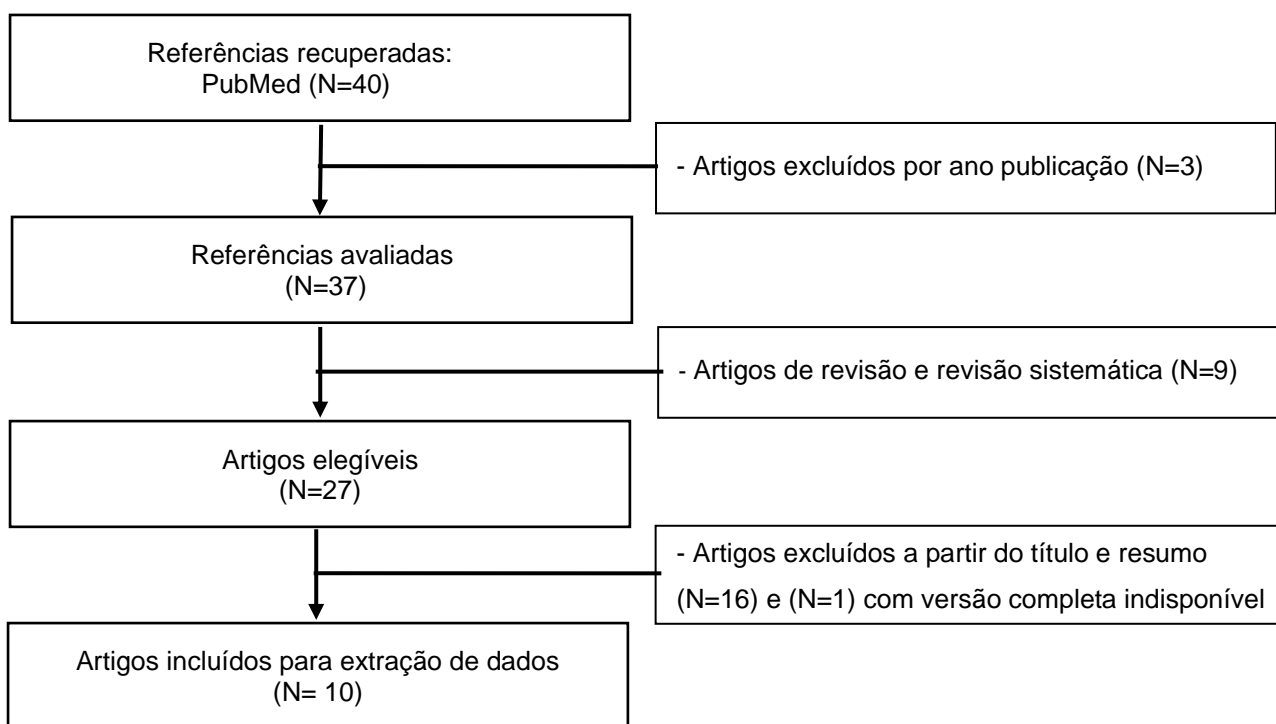


FIGURA 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Os estudos abrangeram o período de 2014 a 2021, somados são (N=7.694), cujos desenhos estão distribuídos conforme segue: três coortes prospectivas (N=4.203 pacientes), quatro coortes retrospectivas (N= 905), dois estudos caso-controle (N=2.333) e um estudo transversal (N=212). Dos estudos avaliados, 6 compreendiam 100% de pacientes com HIV.

A menor mediana de idade (21) foi do estudo de Thompson *et al* (2018) e a maior (55) foi de Thompson *et al* (2018). Os países dos estudos foram Colômbia,

Estado Unidos da América, Austrália, França e Taiwan. Os resultados extraídos dos dez artigos estão apresentados na Tabela 1.

Estudo	Tipo	N	HIV+ %	Md Idade	Resultados
Gaisa M, 2014 ⁸	Coorte prospectiva	2075	100	HSH 42; Mulheres 48; Homens h�eteros 50	<p>Exame: Citologia anal 1114 pacientes HIV+ com resultado anormal (54%), com taxa de positividade de 62% em HSH; 42% em mulheres; 29% em homens heterossexuais</p> <p>Exame: HRA: 728, sendo: HSH 518</p> <p>Achados em HSH, citológico e anatomopatológico: Tipos de lesões: ASCUS 311 (HSIL 78 e Carcinoma invasivo 2); ASC-H 17 (HSIL 7 e carcinoma invasivo 0); LSIL 174 (HSIL 59 e Carcinoma invasivo 2); HSIL 16 (HSIL 14 e Carcinoma invasivo 0)</p>
Gandra S, 2015 ⁹	Coorte retrospectiva	221	100	HSH 49; Mulheres 49; Homens h�eteros 55;	<p>Exame: Citologia anal 117 pacientes HIV+ com resultado anormal (53%), com taxa de positividade de 64% em HSH; 43% em mulheres; 40% homens heterossexuais</p> <p>Exame: HRA 67, sendo: HSH 43</p> <p>Achados em HSH, anatomopatológico: Benigno 10; AIN1 16; AIN2+ 17</p>
D'Souza G, 2016 ¹⁰	Coorte prospectiva	1511	48	HSH 55	<p>Exame: Citologia anal 276 pacientes HIV+ com resultado anormal (40%) 189 paciente HIV- com resultado anormal (25%)</p> <p>Exame: HRA 139</p> <p>Achados citológicos e anatomopatológico: Normal 13 (Negativa 8; LSIL 4; HSIL 1); Citologia anormal 81 (Sem lesão 43; LSIL 16. HSIL 22)</p>
Jin F, 2016 ¹¹	Coorte Prospectivo	617	35,7	HSH 49	<p>Exame: Citologia anal 132 pacientes HIV+ com resultado anormal (66,2%) 206 pacientes HIV- com resultado anormal (54,9%)</p> <p>Exame: HRA: 728, sendo: HSH 518</p> <p>Achados citológico e anatomopatológico:</p>

					Normal 241 (Sem lesão 72; Negativa 97; LSIL 40) ASCUS 1 (HSIL e Carcinoma invasivo); ASC-H (HSIL e carcinoma invasivo 0); LSIL (HSIL e Carcinoma invasivo); HSIL (HSIL e Carcinoma invasivo 0)
Frank M, 2018 ¹²	Coorte Retrospectivo	147	100	39	<p>Exame: Citologia anal 129 pacientes com resultado anormal (94%) HSH 101; HSHM 12</p> <p>Exame: HRA 137, não agrupados por orientação sexual</p> <p>Achados citológico e anatomopatológico: Normal 8 (NILM 2; LSIL 3; HSIL 3); ASCUS 29 (NILM 2; LSIL 15; HSIL 12); ASC-H 18 (NILM 0; LSIL 4; HSIL 14); LSIL 75 (NILM 0; LSIL 25; HSIL 50) HSIL 7 (NILM 0; LSIL 1; HSIL 6)</p>
Pernot S, 2018 ¹³	Transversal	253	100	51	<p>Exame: Citologia anal 62 pacientes com resultado anormal (29%) 126 pacientes com resultado normal para citologia, genotipagem e SA (54%)</p> <p>Achados citológico, anatomopatológico e genotipagem: 62 ≥ASCUS ou e 40 genotipagem HPV16+, 67 encaminhados para HRA tendo 27 resultado normal. Realizadas 59 biópsias, sendo 19 coletadas por anuscopia padrão e as demais por HRA. Histologia normal: 5; Condiloma sem displasia 7; LGAIN 20; HGAIN 27; Câncer 0.</p>
Thompson AB, 2018 ¹⁴	Coorte Retrospectivo	314	100	21	<p>Exame: Citologia anal 237 pacientes com resultado anormal (95%) HSH 101; HSHM 12</p> <p>Exame: HRA 72</p> <p>Achados citológico e anatomopatológico: Normal 10; LSIL 20; 24 HSIL, incluindo 2 carcinomas in situ</p>
Wang CC, 2019 ¹⁵	Caso-controle	496	58	Não informada	<p>Exame: Citologia anal 60 pacientes HIV+ com resultado anormal (21%) 10 pacientes HIV- com resultado anormal (5%)</p> <p>Exame: HRA Não realizada no estudo</p> <p>Achados citológicos:</p>

					288 HIV+ - Normal/Inflamação 213(74%); ASCUS 28(9,7%); LSIL/HSIL/ASC-H 32(11,1%); Falha 15(5,2) 208 HIV - Normal/Inflamação 195(93,8%); ASCUS 4(1,9%); LSIL/HSIL/ASC-H 6(2,9%); Falha 3(1,6%)
Gaisa MM 2021 ¹⁶	Caso-controle	1837	92	HSH HIV+ 45 HSH HIV- 37 Mulheres HIV+ 52	Exame: Citologia anal 1127 HSH HIV+ com resultado anormal (75%) 106 HSH HIV- com resultado anormal (68%) 128 Mulheres HIV+ com resultado anormal (72%) Exame: HRA 1837, sendo: 1659 HSH Achados citológico e anatomopatológico:** Insuficiente 66 (Negativa 26; LSIL 23; HSIL/Câncer 17) Normal 410 (Negativa 147; LSIL 166; HSIL/Câncer 97); Citologia anormal 1361 (Negativo 239; LSIL 480. HSIL/Câncer 637)
Blair KJ, 2021 ¹⁷	Coorte retrospectivo	211	100	Não informada	Exame: Citologia anal 68 pacientes com resultado anormal (32%) 143 pacientes com citologia normal (68%) Exame: HRA Não realizada no estudo Achados citológicos Normal 143; ASCUS 23; LSIL 41; HSIL 4

ASCUS-Células escamosas atípicas benignas de significado indeterminado; LSIL-Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; NILM - Negativo para lesão intraepitelial e malignidade; HSIL-Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; HGAIN - Neoplasia intraepitelial anal de alto grau; LGAIN - Neoplasia intraepitelial anal de baixo grau; HSHM - Homens que fazem sexo com homens e mulheres; SA - Anuscopia padrão

5. DISCUSSÃO

HRA (Anuscopia de Alta Resolução) é o padrão ouro para detecção de HSIL, além de ser o método de rastreamento mais vantajoso economicamente. Entretanto, a maior parte dos autores afirma não ser uma boa escolha para rastreamento devido a difícil aceitação e baixa disponibilidade para realização. A citologia é proposta como exame de execução mais acessível, um dos estudos encontrados utilizou a auto-coleta para amostragem, porém incluiu essa característica como limitação do estudo. Dois estudos foram realizados em países em desenvolvimento, nestes a HRA não foi realizada mesmo nos pacientes com citologia anormal.^{15; 18; 19; 20; 21}

Infecção por HPV frequentemente resolve-se espontaneamente, porém mais de 69% das infecções por HPV anal persistem após dois anos em HSH.²² HSIL detectada em rastreamento para carcinoma nem sempre necessitará de tratamento. Todavia, indivíduos com infecção por HPV apresentam menores taxas de regressão de lesão e são mais beneficiados de tratamento definitivo de HSIL.²³ No estudo de *D'Souza et al (2016)* a proporção de pacientes com citologia anormal aumenta conforme diminui o valor de CD4, de forma semelhante ao encontrado no estudo de *Gaisa te al (2014)*.^{8; 10}

A subpopulação HSH-PVHIV apresentou maior progressão de citologia normal para anormal do que HSH não PVHIV, além de apresentarem menor taxa de regressão de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e Células escamosas atípicas benignas de significado indeterminado (ASCUS) para citologia normal, durante o acompanhamento.¹⁰ A metanálise de Machalek et al (2012) estimou a incidência de câncer de 1:600 em pacientes PVHIV com HSIL e 1:4000 em HIV-.²⁴

Resultados de um estudo clínico randomizado fase 3 com 4459 participantes foi publicado em Junho de 2022 evidenciando que participantes que receberam tratamento de HSIL apresentaram redução significativa de progressão para câncer anal comparado com aqueles que não receberam.²⁵

A maior parte dos carcinomas espinocelulares anais apresenta HPV (papilomavirus humano) detectável, sendo então um causador do câncer anal. Surgem de lesões precursoras da junção escamocelular (JEC), principalmente infectadas pelos tipos 16 e 18²⁶. Apenas 5 dos estudos encontrados na revisão realizaram genotipagem para HPV^{9; 12; 13; 15; 16}.

Deve ser levado em consideração o impacto na saúde mental do paciente que recebe um exame anormal que não é diagnóstico. Porém uma pesquisa realizada por Russo *et al* (2018) mostrou que a ansiedade e estresse causados pelo resultado eram diminuídos após consulta com médico generalista. Dessa forma, fica evidente a importância da APS estar capacitada quanto a doenças emergentes em minorias.²⁷

Uma das limitações dos artigos selecionados, é o baixo quantitativo de pacientes HSH não PVHIV incluídos nos estudos. De qualquer modo, embora a estratificação limite o nível de evidência, observa-se a necessidade de exame de citologia anal como rastreamento de câncer anal.

6. CONCLUSÃO

Os dados dos estudos encontrados corroboram para orientação de realizar rastreamento para câncer anal em HSH que vivem com HIV, mesmo apresentando algumas limitações. Quanto à subpopulação HSH sem HIV, são necessários mais estudos para comprovar a necessidade de rastreamento, porém deve ser considerado. Poucos estudos avaliaram a sensibilidade e especificidade do método.

Dessa forma, é necessário que o tema esteja em pauta na saúde pública, garantindo o recomendado pela Política Nacional de Saúde Integral de Atenção à Saúde de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI-LGBT), produção de material científico inovador e de avanços terapêuticos.²⁸

7. REFERÊNCIAS

- 1 BARROSO, L. F., II et al. Anal Cancer Screening and Prevention: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Guidelines. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. Supplement_2, p. S179-S192, 2022. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://doi.org/10.1093/cid/ciac044> >. Acesso em: 11/3/2022.
- 2 JOHNSON, L. G. et al. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973–2000. v. 101, n. 2, p. 281-288, 2004.
- 3 SHIELS, M. S. et al. Impact of the HIV epidemic on the incidence rates of anal cancer in the United States. **J Natl Cancer Inst**, v. 104, n. 20, p. 1591-8, Oct 17 2012. ISSN 0027-8874 (Print)
0027-8874.
- 4 CLIFFORD, G. M. et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. **Int J Cancer**, v. 148, n. 1, p. 38-47, Jan 1 2021. ISSN 0020-7136 (Print)
0020-7136.
- 5 HIRSCH, B. E. et al. Screening for Anal Dysplasia and Cancer in Adults With HIV. In: (Ed.), 2022.
- 6 SAÚDE, M. D. **O Manejo da Infecção pelo HIV na Atenção Básica - Manual para Profissionais Médicos: Secretaria de Vigilância em Saúde**, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde: 24 p. : il p. 2015.
- 7 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas : elaboração de revisão**

sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021. 93 p. : il.

- ⁸ M, G. et al. High rates of anal dysplasia in HIV-infected men who have sex with men, women, and heterosexual men. **AIDS (London, England)**, v. 28, n. 2, p. 215-22, 2014-1-14 2014. ISSN 1473-5571 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24072194/> >.
- ⁹ S, G.; A, A.; M, W. Anal high-risk human papillomavirus infection and high-grade anal intraepithelial neoplasia detected in women and heterosexual men infected with human immunodeficiency virus. **HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)**, v. 7, p. 29-34, 2015 2015. ISSN 1179-1373 (Print). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25670914/> >.
- ¹⁰ G, D. et al. Anal Cancer Screening in Men Who Have Sex With Men in the Multicenter AIDS Cohort Study. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 71, n. 5, p. 570-6, 2016-4-15 2016. ISSN 1944-7884 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26656784/> >.
- ¹¹ JIN, F. et al. The performance of anal cytology as a screening test for anal HSILs in homosexual men. **Cancer Cytopathology**, v. 124, n. 6, p. 415-424, 2016/06/01 2016. ISSN 1934-662X. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/cncy.21702> >. Acesso em: 2022/11/05.
- ¹² FRANK, M. et al. Factors Associated with High-Grade Anal Intraepithelial Lesion in HIV-Positive Men in a Southern U.S. City. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 34, n. 7, p. 598-602, 07 2018. ISSN 1931-8405. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29607650> >.
- ¹³ S, P. 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. **British journal of cancer**, v. 119, n. 3, p. 381-386, 2018-8 2018.

ISSN 1532-1827 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30026613/> >.

- 14 AB, T. et al. Prevalence of Anal Squamous Intraepithelial Lesions in HIV-1-Infected Young Men Who Have Sex With Men and Transwomen. **Journal of lower genital tract disease**, v. 22, n. 4, p. 340-347, 2018-10 2018. ISSN 1526-0976 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30169419/> >.
- 15 CC, W. et al. Human papillomavirus infection and anal cytology in Taiwanese homosexual men with and without HIV infection. **Journal of infection in developing countries**, v. 13, n. 4, p. 318-325, 2019-4-30 2019. ISSN 1972-2680 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32045376/> >.
- 16 MM, G. et al. Comparing Anal Cancer Screening Algorithms Using Cytology and Human Papillomavirus DNA Testing in 3 High-Risk Populations. **The Journal of infectious diseases**, v. 224, n. 5, p. 881-888, 2021-9-1 2021. ISSN 1537-6613 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33388757/> >.
- 17 KJ, B. et al. Screening with Anal Cytology in Colombia: Initial Experience and Need for High-Resolution Anoscopy. **The Journal of surgical research**, v. 267, p. 374-383, 2021-11 2021. ISSN 1095-8673 (Electronic). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216798/> >.
- 18 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. 126-33, Mar 2010. ISSN 1523-3847 (Print)
1523-3847.

- 19 GOLDSTONE, S. E.; MOSHIER, E. Detection of oncogenic human papillomavirus impacts anal screening guidelines in men who have sex with men. **Dis Colon Rectum**, v. 53, n. 8, p. 1135-42, Aug 2010. ISSN 0012-3706.
- 20 HILLMAN, R. J. et al. 2016 IANS International Guidelines for Practice Standards in the Detection of Anal Cancer Precursors. **J Low Genit Tract Dis**, v. 20, n. 4, p. 283-91, Oct 2016. ISSN 1089-2591.
- 21 GOLDIE, S. J. et al. Cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions and anal cancer in human immunodeficiency virus-negative homosexual and bisexual men. v. 108, n. 8, p. 634-641, 2000.
- 22 PATEL, P. et al. Prevalence, Incidence, and Clearance of Anal High-Risk Human Papillomavirus Infection Among HIV-Infected Men in the SUN Study. **J Infect Dis**, v. 217, n. 6, p. 953-963, Mar 5 2018. ISSN 0022-1899.
- 23 POYNTEN, I. M. et al. The Natural History of Anal High-grade Squamous Intraepithelial Lesions in Gay and Bisexual Men. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 5, p. 853-861, 2021. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa166> >. Acesso em: 11/23/2022.
- 24 MACHALEK, D. 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**, v. 13, n. 5, p. 487-500, May 2012. ISSN 1470-2045.
- 25 PALEFSKY, J. M. et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. **N Engl J Med**, v. 386, n. 24, p. 2273-2282, Jun 16 2022. ISSN 0028-4793.
- 26 DALING, J. R. et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. **Cancer**, v. 101, n. 2, p. 270-80, Jul 15 2004. ISSN 0008-543X (Print)
0008-543x.

- 27 RUSSO, S. et al. Experience and psychological impact of anal cancer screening in gay, bisexual and other men who have sex with men: a qualitative study. **Psychooncology**, v. 27, n. 1, p. 125-131, Jan 2018. ISSN 1057-9249.
- 28 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. **Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais** / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Brasília : 1. ed., 1. reimp. Ministério da Saúde, 2013. 32 p. : il. ISBN 978-85-334-144-5.