

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

LAURA OLIVEIRA MILLER DE MOURA

**CARACTERIZAÇÃO DA DIVERSIDADE DO HPV EM TUMORES DE CANAL
ANAL E PÊNIS E DE SUAS LESÕES PECURSORAS**

RIO DE JANEIRO

2025

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO

LAURA OLIVEIRA MILLER DE MOURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Livia Ramos Goes
Coorientadora: Dra. Juliana Domett Siqueira

RIO DE JANEIRO

2025

LAURA OLIVEIRA MILLER DE MOURA

CARACTERIZAÇÃO DA DIVERSIDADE DO HPV EM TUMORES DE CANAL
ANAL E PÊNIS E DE SUAS LESÕES PECURSORAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza
Herdy", como requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Livia Ramos Goes
Coorientadora: Dra. Juliana Domett Siqueira

Aprovada em:

Duque de Caxias, 12 de Novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Livia R. Goes

Dra. Livia Ramos Goes

Juliana Domett Siqueira

Dra. Juliana Domett Siqueira

Natália de Moraes Cordeiro

Dra. Natália de Moraes Cordeiro

Renan Gabriel Gomes Junior

Dr. Renan Gabriel Gomes Junior

AGRADECIMENTOS

Assim como grande parte dos sonhos que concretizei e ainda irei concretizar, graduar-me em Biomedicina foi um sonho que partiu de mim, mas foi acolhido por inúmeras pessoas ao meu redor, que desejaram, acima de tudo, me ver feliz.

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por ter me mantido forte e obstinada durante toda essa caminhada. Sem Ele nada seria possível.

À minha mãe, Ana Cristina, minha melhor amiga e meu maior exemplo de zelo e calma, obrigada por mesmo debaixo de muito sol me fazer chegar até aqui na sombra. O amor que sinto por você não se mede e muito menos se define.

Ao meu pai, José Carlos, meu melhor amigo e o homem mais forte que conheço, obrigada por ser exemplo e fazer de mim a sua maior fã. Eu te amo mais que tudo nesta vida e sou indescritivelmente honrada por ser sua filha.

Ao meu irmão, Matheus, meu companheiro de vida e materialização de todo o amor que existe no mundo, obrigada por ser minha inspiração diária, pelo apoio inabalável e pelo amor incondicional.

À minha avó, Irene (in memoriam), cuja vida e ensinamentos continuam a inspirar cada passo que dou, seu amor moldou quem sou hoje e esta conquista é um reflexo do legado que deixou em mim.

Aos meus tios, primos, padrinhos e amigos, por todo o amor, apoio e incentivo, obrigada por serem meu alicerce.

Ao meu namorado, Natan, por ser meu porto seguro em momentos em que tudo parece desabar, obrigada por sempre estar ao meu lado e confiar em mim. Te admiro e te amo.

Aos meus amigos da faculdade, Ágatha, Beatriz, Gabriel e Maria Eduarda, obrigada por dividirem comigo risadas e desesperos, vocês foram essenciais.

Às minhas orientadoras, Livia e Juliana, por me acolherem e me ensinarem tanto, obrigada pela condução deste trabalho.

Aos meus amigos do grupo de Oncovirologia do INCA, Carol, Élide, Esther, Fernanda, Julia, Murilo, Ornella e Poliana, pela troca, companhia e boas risadas.

Ao Dr. Marcelo Soares, pela oportunidade e confiança.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	10
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	14
5 CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17
MATERIAL SUPLEMENTAR	19

CARACTERIZAÇÃO DA DIVERSIDADE DO HPV EM TUMORES DE CANAL ANAL E PÊNIS E DE SUAS LESÕES PECURSORAS

Laura Oliveira Miller de Moura¹

Juliana Domett Siqueira²

Livia Ramos Goes^{2,3}

RESUMO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA circular dupla fita não envelopado que possui tropismo por células epiteliais. Estes vírus pertencem à família *Papillomaviridae* e são classificados em gêneros, espécies e tipos. Podem ser divididos de acordo com seu potencial oncogênico em baixo risco, em geral, associados a condilomas e lesões de baixo grau, e alto risco, associados ao desenvolvimento de câncer. O HPV está associado com o desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, dentre eles, o câncer de canal anal e de pênis, que, apesar de serem neoplasias incomuns, têm suas incidência e mortalidade aumentando no mundo. O HPV é o principal fator de risco para estas neoplasias, e está presente em cerca de 88% dos casos de câncer canal e 50% dos de pênis. Apesar disso, estudos avaliando a prevalência e diversidade do HPV nestes tipos de tumores e suas lesões associadas ainda são escassos. Investigar estes aspectos é fundamental para adotar medidas de prevenção e um melhor manejo da infecção. O presente trabalho teve por objetivo avaliar a prevalência e a distribuição dos tipos de HPV em amostras de biópsia de lesões intraepiteliais de canal anal e câncer de canal e pênis de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Câncer. No total, 30 amostras de tecido tumoral de câncer de pênis e de canal anal e 48 amostras de lesões pré-neoplásicas de canal anal armazenados no Banco Nacional de Tumores (BNT) no Instituto Nacional de Câncer (INCA) foram processadas. As amostras tiveram seu DNA total extraído e foram então submetidas à genotipagem de HPV pelo método de hibridização reversa automatizada na plataforma HybriSpot 12 (Mobius) utilizando o kit multi HPV flow chip (XGEN), que possui sondas para 35 tipos de HPV, incluindo alto e baixo riscos. Das 63 amostras analisadas, 62 apresentaram HPV, sendo 03 de câncer de pênis, 26 de câncer de canal anal e 33 de lesões precursoras de canal anal. Foram detectados 30 tipos diferentes de HPV, e o mais prevalente foi o HPV 16 tanto nas amostras de câncer de pênis e de câncer de canal anal quanto nas amostras de lesões pré-neoplásicas de canal anal. A infecção múltipla por HPV foi observada em 02 amostras de câncer de pênis, 21 de câncer de canal anal e 25 de lesões precursoras de canal anal. Esses achados indicam uma alta prevalência e diversidade de infecções por HPV em tumores do canal anal e do pênis, assim como em suas lesões precursoras, com destaque especial para a frequência do HPV 16. Também foi observada uma alta frequência de coinfeção por múltiplos genótipos, ressaltando a importância da triagem genotípica e da vigilância molecular como estratégias fundamentais para o monitoramento, prevenção e manejo clínico desses tumores associados ao HPV.

Palavras-chave: HPV. Canal anal. Pênis.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

² Programa de Genética e Virologia Tumoral, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ.

³ Departamento de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

ABSTRACT

The human papillomavirus (HPV) is a non-enveloped double-stranded circular DNA virus that has tropism for epithelial cells. These viruses belong to the *Papillomaviridae* family and are classified into genera, species and types. HPV can be classified according to their oncogenic potential into low-risk, commonly associated with condylomas and low-grade lesions, and high-risk, associated with the development of cancer. HPV is associated with the development of different types of cancer, among them, anal canal and penile cancers, which, despite being uncommon, have their incidence and mortality increasing around the world. HPV is the main risk factor for these neoplasms, and is present in about 88% of cases of canal cancer and 50% of those of penile cancer. Despite this, studies evaluating the prevalence and diversity of HPV in these types of tumors and their associated lesions are still scarce. Investigating these aspects is essential to adopt good prevention measures and better management of the infection. This proposal aimed to evaluate the prevalence and distribution of HPV types in biopsy samples of intrepithelial lesions of the anal canal and cancer of the canal and penile of patients treated at the National Cancer Institute. A total of 30 samples of penile and anal canal cancer tumor tissue and 48 samples of anal canal non-tumor tissue stored in the biobank of the National Tumor Bank (BNT) at the National Cancer Institute (INCA) have been processed. The samples had their total DNA extracted and were then subjected to HPV genotyping by the automated reverse hybridization method on the HybriSpot 12 (Mobius) platform using the multi HPV flow chip (XGEN) kit, which has probes for 35 HPV types, including high and low risks. Of the 63 samples analyzed, 62 presented HPV, being 03 of penile cancer, 26 of anal canal cancer and 33 of anal canal precursor lesions. Thirty different types of HPV were detected, and the most prevalent was HPV 16 in both penile and anal canal cancer samples and in samples of pre-neoplastic anal canal lesions. Multiple HPV infection was observed in 2 penile cancer samples, 21 anal canal samples and 25 pre-neoplastic anal canal lesions samples. These findings indicate a high prevalence and diversity of HPV infections in anal canal and penile tumors, as well as in their precursor lesions, with a particular focus on the frequency of HPV 16. There was also a high frequency of co-infection with multiple genotypes, highlighting the importance of genotypic screening and molecular surveillance as key strategies for the monitoring, prevention, and clinical management of these HPV-associated tumors.

Keywords: HPV. Anal canal. Penile.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de canal anal é uma neoplasia maligna rara, responsável por aproximadamente 2% a 4% de todos os tumores do trato gastrointestinal (INCA, 2023). Apesar de sua baixa incidência relativa, observa-se um crescimento progressivo nos casos diagnosticados nos últimos anos, especialmente entre populações imunossuprimidas, fumantes e indivíduos que praticam sexo anal receptivo com múltiplos parceiros sexuais (DALING et al., 2004). Em 2022, foram estimados 54.306 novos casos de câncer anal no mundo, resultando em 22.035 mortes associadas à neoplasia (FERLAY et al., 2024). O HPV é o principal fator de risco para esta neoplasia, e está presente em 88% dos casos desse câncer (de MARTEL et al., 2017).

As lesões precursoras de canal anal são alterações celulares e teciduais causadas principalmente pela infecção pelo HPV, que, apesar de frequentemente assintomáticas em suas fases iniciais, possuem grande relevância clínica devido ao seu potencial de progressão para neoplasias malignas, como o câncer de canal anal (PALEFSKY et al., 2022).

De forma semelhante, o câncer de pênis, outra neoplasia maligna rara, porém com impacto significativo, afeta majoritariamente homens em idade avançada, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária. Em 2022, estimaram-se 37.700 novos casos e 13.738 óbitos relacionados ao câncer peniano (FERLAY et al., 2024). Assim como no câncer de canal anal, o HPV também é considerado o principal fator de risco, estando presente em aproximadamente 50% dos casos (de MARTEL et al., 2017).

A infecção pelo HPV é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais comum em todo o mundo, sendo amplamente reconhecida por sua associação com diferentes tipos de câncer, como o de colo uterino, pênis, vulva, vagina, ânus e orofaringe (incluindo a base da língua e as amígdalas) (FORMAN et al., 2012). A transmissão do HPV ocorre predominantemente por meio de contato sexual direto, incluindo práticas como contato genital-genital, oral-genital e manual-genital (INCA, 2023).

A maioria das infecções por HPV é transitória e assintomática e em 90% dos casos é eliminada espontaneamente pelo sistema imunológico do hospedeiro em até dois anos (BROWN e WEAVER, 2013). No entanto, em uma parcela dos indivíduos, o vírus persiste, e está fortemente associado à carcinogênese de regiões anogenitais (SCHIFFMAN et al., 2007). A infecção pelo vírus pode ser evitada com o uso de preservativos e através da vacinação contra o HPV, que previne a infecção e consequentemente o desenvolvimento do câncer.

Alguns fatores de risco podem aumentar a probabilidade da aquisição da infecção por HPV no canal anal e pênis. Dentre os principais fatores associados ao câncer de canal anal,

destacam-se a infecção por HIV, a imunossupressão, o número elevado de parceiros sexuais, tabagismo, fatores genéticos e a presença de coinfeções (SCHIFFMAN et al., 2007; VACCARELLA et al., 2006).

Quanto aos fatores de risco associados ao câncer de pênis, sua incidência é mais prevalente em países em desenvolvimento, onde fatores como higiene íntima inadequada, infecção por HPV, tabagismo e ausência de circuncisão são associados ao aumento do risco de sua manifestação. Estudos demonstram que a circuncisão realizada ainda na infância pode reduzir significativamente a probabilidade de desenvolvimento da doença, especialmente entre homens com histórico de higiene genital deficiente (SCHWARTZ et al., 1998).

O HPV é um vírus DNA circular dupla fita não envelopado que possui tropismo por células epiteliais. Estes vírus pertencem à família *Papillomaviridae* e são classificados em gêneros, espécies e tipos. Podem ser divididos de acordo com seu potencial oncogênico em baixo risco, em geral, associados a condilomas e lesões de baixo grau, e alto risco (HPV16, HPV18 e outros), associados ao desenvolvimento de câncer. Estudos que avaliam a diversidade do HPV em amostras de canal anal e pênis ainda são escassos. Determinar a prevalência e a diversidade do HPV é importante para avaliar e direcionar as medidas de prevenção a infecção e um melhor manejo de lesões intraepiteliais com o objetivo de prevenir a progressão para câncer.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e diversidade do HPV em amostras de lesões pré-neoplásicas de canal anal e câncer de canal anal e pênis de pacientes do Rio de Janeiro, Brasil.

2 METODOLOGIA

Este estudo faz parte de um projeto maior que consiste na análise das ômicas de tecido tumoral de câncer de pênis e de canal anal, e tecido não-tumoral, proveniente de biópsias realizadas para o diagnóstico de lesões pré-malignas no canal anal. Trata-se de um estudo observacional com utilização de amostras retrospectivas e prospectivas de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Câncer, armazenadas no biobanco do BNT do INCA e aprovado pelo Comitê de Ética do INCA sob o número CAAE 78369424.6.0000.5274.

No total, 03 amostras de câncer de pênis, 27 amostras de câncer de canal anal e 33 amostras de lesões pré-neoplásicas de canal anal foram coletadas e enviadas ao laboratório de Genética e Virologia Tumoral do INCA para análises moleculares, estando preservadas em RNA later para assegurar a sua integridade e armazenadas a -80°C até a extração de seu DNA.

As amostras tiveram seu DNA extraído utilizando o DNeasy Blood and Tissue kit da Qiagen seguindo o protocolo do fabricante.

A genotipagem do HPV foi realizada pela metodologia de hibridização reversa automatizada pelo equipamento HybriSpot 12 PCR Auto (Mobius) utilizando o kit multi HPV flow chip (XGEN).

O processamento inicia-se com a adição de 3µl de DNA da amostra e 27µl de água ultrapura em tubos de 0.2µl contendo os reagentes liofilizados necessários para a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com o objetivo de amplificar um fragmento do gene L1 do HPV, uma região conservada entre os diferentes tipos do vírus. Nessa etapa, os iniciadores utilizados são marcados com biotina, desta forma os fragmentos gerados nesta reação possuem essa marcação também.

O produto da amplificação é então desnaturado e adicionado à uma membrana de náilon (tecnologia flow-chip) contendo sondas para 35 diferentes tipos de HPV em posições específicas, sendo eles os genótipos: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 69, 70, 71, 72, 81 e 84, de baixo risco e 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82, de alto risco oncogênico. Os fragmentos de PCR biotinilados complementares às sondas presentes na membrana de náilon do chip se hibridizam com essas sondas, e geram um sinal colorimétrico devido a adição de streptavidina, que se liga à biotina presente nos marcadores utilizados na PCR. Tal reação gera um precipitado de coloração roxo-azulado na posição em que o fragmento amplificado de PCR hibridiza com a sonda específica. Esse sinal é automaticamente capturado e analisado pelo software do equipamento, determinando assim os tipos de HPV presentes em cada amostra.

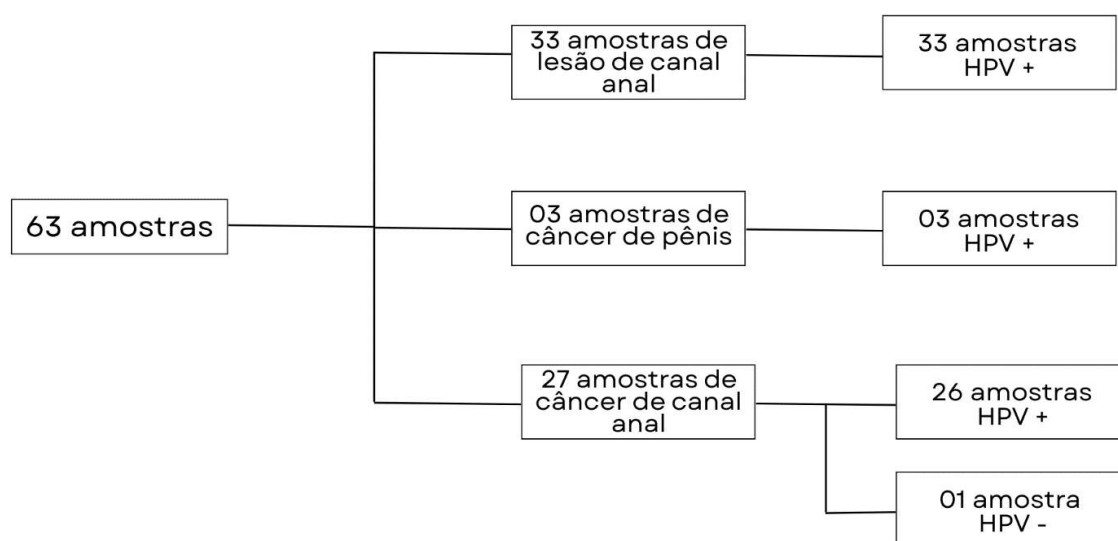
3 RESULTADOS

As características sociodemográficas foram obtidas para todos os participantes e a mediana de idade dos participantes foi de 62 anos para os casos de câncer de pênis, 57 anos para os casos de câncer de canal anal e 50,9 anos para aqueles com lesões precursoras de canal anal. Nos casos de câncer de canal anal e lesões precursoras de canal anal predominaram indivíduos do sexo feminino (Tabela 1).

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes participantes do estudo.

Sítio Anatômico	Número de amostras	Sexo	Mediana de Idade, anos (IQR)
Câncer de pênis	03	Masculino = 03	62 (79 – 49)
Câncer de canal anal	27	Masculino = 03 Feminino = 24	57 (65 – 49,5)
Lesão precursora de canal anal	33	Masculino = 15 Feminino = 18	51 (57 – 45)

A figura 1 mostra os resultados obtidos durante o teste para detecção do HPV. Podemos observar que o HPV foi detectado em praticamente todas as amostras do estudo (98,4%), exceto uma.

Figura 1: Esquema ilustrativo da casuística do estudo.

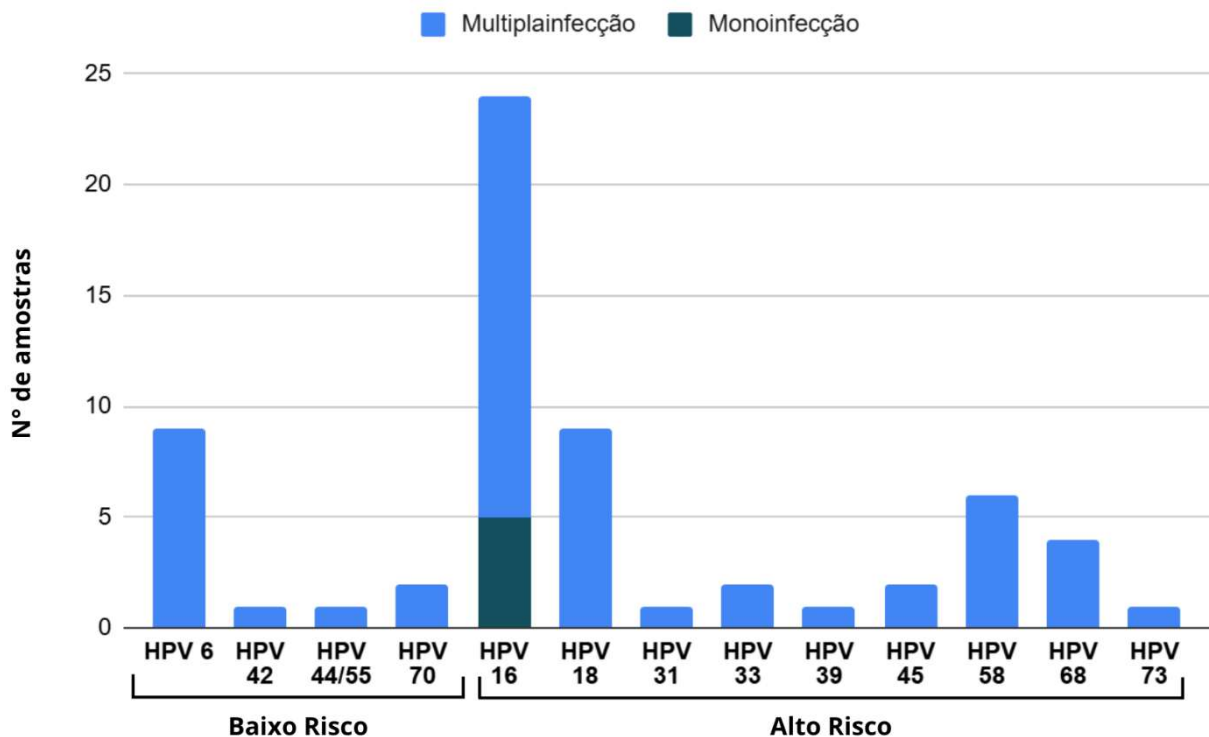
Quando avaliados os grupos de amostras, foi observado que a infecção por HPV estava presente em todas as amostras de câncer de pênis, das quais uma apresentou infecção por um único genótipo (HPV16) e duas apresentaram infecção pelos genótipos HPV16 e 18 simultaneamente. No total, nas amostras de câncer de pênis, foram detectados apenas os genótipos 16 e 18 do HPV, ambos classificados como de alto risco oncogênico (tabela 2).

Tabela 2: Resultados da genotipagem das amostras. CP = Câncer de pênis. Vermelho: Genótipos de Alto risco; Verde: Genótipos de Baixo risco.

Amostra	Genotipagem
CP1	16
CP2	16, 18
CP3	16, 18

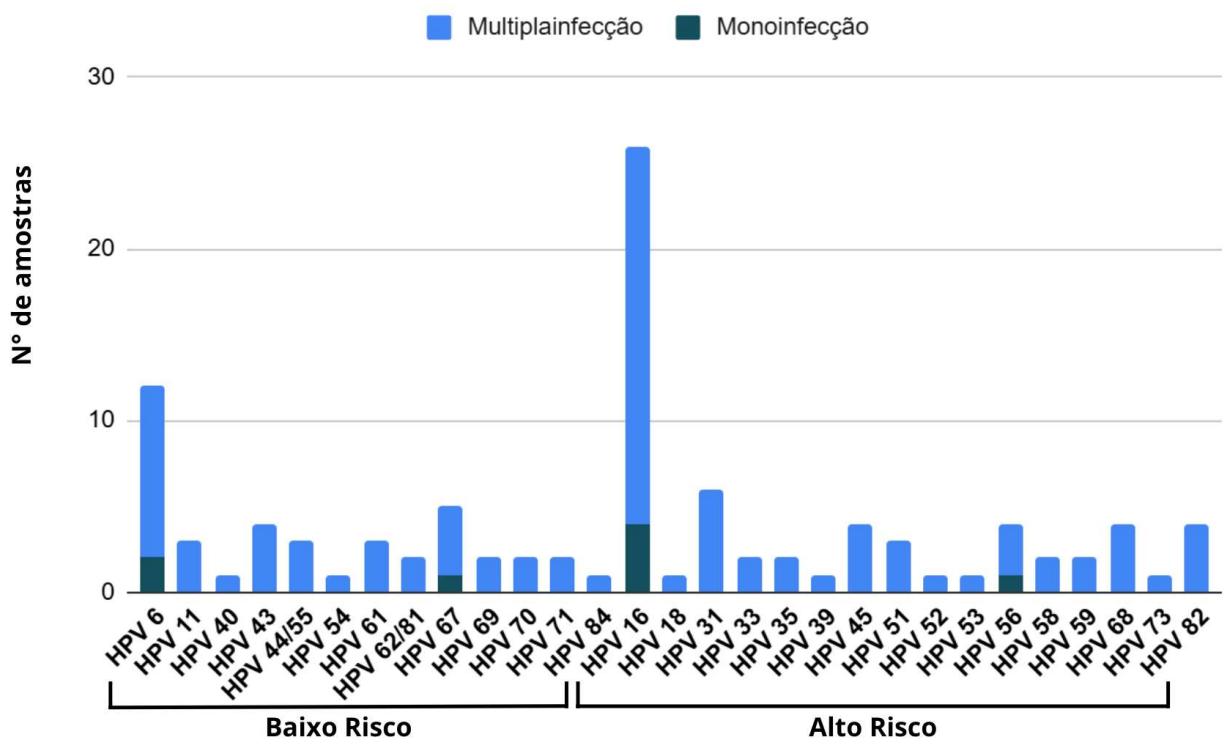
No câncer de canal anal, a infecção pelo HPV apresentou uma prevalência de 96,3% (26/27). Dentre as positivas, 19,2% (05/26) das amostras apresentaram infecção por um único genótipo (monoinfecção), enquanto 80,8% (21/26) tiveram infecções por múltiplos genótipos. Foram identificados 13 genótipos diferentes de HPV no canal anal, dos quais 09 eram classificados como de alto risco e 04 como de baixo risco. O genótipo de alto risco mais prevalente foi o HPV 16 (92,3%), que estava presente em todas as monoinfecções. Enquanto o genótipo de baixo risco mais comum foi o HPV 6 (34,6%) (Figura 2). Os resultados individuais para cada amostra podem ser observados na tabela suplementar 1.

Figura 2: Diversidade do HPV em tumores de canal anal.



A infecção por HPV foi identificada em todas as lesões precursoras de canal anal. Entre as amostras, 24,2% (08/33) apresentaram infecção por um único genótipo, enquanto 75,8% (25/33) apresentaram infecção por múltiplos genótipos. No total, foram detectados 29 genótipos de HPV no canal anal, dos quais 16 eram de alto risco e 13 de baixo risco. O genótipo de alto risco mais frequente foi o HPV 16 (78,8%), enquanto o genótipo de baixo risco mais comum foi o HPV 6 (36,4%) (Figura 3). Os dados individuais para cada amostra de lesão precursora de canal anal podem ser observados na tabela S2.

Figura 3: Diversidade do HPV em lesões precursoras de canal anal.



4 DISCUSSÃO

Neste estudo, foi possível analisar a prevalência e a diversidade do HPV em tumores de canal anal e de suas lesões precursoras e pênis, de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Câncer no Rio de Janeiro. Com isso, este estudo fornece informações relevantes para a definição de medidas preventivas e para o manejo das lesões intraepiteliais, visando evitar o desenvolvimento do câncer.

A prevalência de HPV no câncer anal foi de 96,3%, enquanto todos os casos de câncer de pênis e de lesões precursoras de canal anal apresentaram infecção pelo vírus. Essa prevalência está acima do observado nos casos de câncer nesses sítios, estando presente em

88% dos casos de câncer de canal anal e em aproximadamente 50% dos casos de câncer de pênis (de MARTEL et al., 2017). Estudos que avaliam a prevalência do HPV no câncer de canal anal e no câncer de pênis, bem como em suas lesões precursoras no Brasil indicam variações consideráveis entre diferentes regiões do país. No estado do Maranhão, por exemplo, a prevalência do HPV no câncer de canal anal foi de 81,48% (GUIMARÃES et al., 2017), enquanto no estado de Goiás, a prevalência do HPV no câncer de pênis foi de 30,6% (LIBERA et al., 2019). Tal diferença pode ser atribuída, em parte, a fatores geográficos regionais, bem como à sensibilidade metodológica do presente estudo, que emprega uma abordagem de detecção de 35 tipos distintos de HPV, proporcionando uma identificação mais abrangente e precisa das infecções virais.

A prevalência de infecção múltipla, por mais de um genótipo do HPV, encontrada neste estudo foi de 80,8% nos casos de câncer de canal anal e 75,8% nas lesões precursoras. Esses valores são superiores aos relatados em outros estudos que investigam a presença de múltiplos genótipos de HPV nesse sítio anatômico, os quais indicam prevalências aproximadas de 60% para o câncer de canal anal e 55% para suas lesões precursoras (HOOTS et al., 2009; WEI et al., 2021). As taxas mais elevadas observadas no presente estudo podem ser atribuídas à utilização de uma metodologia mais sensível, que permite a detecção de um maior número de tipos virais, proporcionando uma identificação mais abrangente das infecções. Vale destacar que a infecção por múltiplos genótipos do HPV está associada à prática sexual desprotegida e a múltiplos parceiros (NIELSON et al., 2008).

O tipo de baixo risco mais prevalente nas amostras de câncer de canal anal e lesões precursoras de canal anal foi o tipo HPV6, detectado em 34,6% dos casos de câncer anal e em 36,4% das lesões de canal anal. Estudos recentes também relatam achados esporádicos de HPV6 em neoplasias, geralmente em coinfeção com tipos de alto risco (da SILVA et al., 2023). No presente estudo, o HPV6 não foi detectado isoladamente nos casos de câncer, em todos os casos em que esteve presente, foi observada coinfeção com ao menos um tipo de alto risco. Esses achados sugerem que lesões associadas exclusivamente a genótipos de baixo risco tendem a regredir espontaneamente, reforçando o papel predominante dos tipos de alto risco na progressão para o câncer.

O tipo de alto risco mais prevalente em amostras de câncer de canal anal, câncer de pênis e lesões precursoras de canal anal foi o tipo de alto risco HPV16 (92,3% no câncer anal, todos os casos de câncer de pênis e 78,8% nas lesões de canal anal). Esse resultado está de

acordo com diversos estudos que evidenciam a predominância do HPV16 nessas neoplasias (ALEMANY et al., 2014; ALEMANY et al., 2016).

Apesar dos dados de vacinação não estarem disponíveis para as amostras estudadas, é importante destacar que os tipos de HPV mais prevalentes no presente estudo estão cobertos pela vacina contra HPV. A vacina quadrivalente disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS) contempla os tipos 6, 11, 16 e 18, tornando-se uma estratégia fundamental na prevenção da infecção por genótipos do HPV associados ao câncer e, conseqüentemente, para a redução do desenvolvimento de lesões intraepiteliais. (GALLAGHER et al., 2017).

Vale ressaltar que o presente estudo apresenta fatores limitantes, dentre os quais se destaca o número restrito de amostras de câncer de pênis, o que limita a possibilidade de generalização dos achados. Adicionalmente, a escassez de informações clínicas e sociodemográficas impossibilita uma avaliação mais abrangente de potenciais variáveis e fatores predisponentes associados à infecção pelo HPV e ao desenvolvimento das neoplasias analisadas.

5 CONCLUSÃO

A prevalência de infecção pelo HPV nas amostras foi de 96,3% em câncer de canal anal, enquanto foi de 100% em câncer de pênis e em lesões precursoras de canal anal, evidenciando uma alta prevalência da infecção por este vírus. Os genótipos HPV 6 e HPV 16 foram os mais prevalentes nesta casuística e os genótipos de alto risco oncogênico representaram a maioria das infecções (96,8%). Além disso, ao analisarmos a quantidade de tipos infectantes, foi observado que 74,6% das infecções continham mais de um tipo de HPV. Esses achados demonstram uma alta associação do HPV com os cânceres de canal anal e pênis no Rio de Janeiro, e ressaltam a importância da vigilância genotípica como ferramenta estratégica para aprimorar as medidas de prevenção dessas neoplasias.

REFERÊNCIAS

- ALEMANY, Laia *et al.* **Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide: HPV in Anal Cancers.** International journal of cancer. Journal international du cancer, v. 136, n. 1, p. 98–107, 2015.
- ALEMANY, Laia *et al.* **Role of human Papillomavirus in penile carcinomas worldwide.** European urology, v. 69, n. 5, p. 953–961, 2016.
- BROWN, Darron R.; WEAVER, Bree. **Human papillomavirus in older women: new infection or reactivation?** The journal of infectious diseases, v. 207, n. 2, p. 211–212, 2013.
- DALING, Janet R. *et al.* **Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer.** Cancer, v. 101, n. 2, p. 270–280, 2004.
- DE MARTEL, Catherine *et al.* **Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type: Worldwide burden of cancer attributable to HPV.** International journal of cancer. Journal international du cancer, v. 141, n. 4, p. 664–670, 2017.
- FERLAY, Jacques *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Today.** International Agency for Research on Cancer. 2024.
- FORMAN, David *et al.* **Global burden of human papillomavirus and related diseases.** Vaccine, v. 30 Suppl 5, p. F12-23, 2012.
- GALLAGHER, Katherine E. *et al.* **Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage achievements in low and middle-income countries 2007–2016.** Papillomavirus research (Amsterdam, Netherlands), v. 4, p. 72–78, 2017.
- GUIMARÃES, Sulayne Janayna Araujo *et al.* **Prevalence of human papillomavirus infection in squamous cell carcinoma of the anal canal in a Northeast City in Brazil: viral genotyping and clinical aspects.** Applied cancer research, v. 37, n. 1, 2017.
- HOOTS, Brooke E. *et al.* **Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions.** International journal of cancer. Journal international du cancer, v. 124, n. 10, p. 2375–2383, 2009.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- NIELSON, Carrie M. *et al.* **Risk factors for anogenital human papillomavirus infection in men.** The journal of infectious diseases, v. 196, n. 8, p. 1137–1145, 2007.
- PALEFSKY, Joel M. *et al.* **Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer.** The New England journal of medicine, v. 386, n. 24, p. 2273–2282, 2022.
- SCHIFFMAN, Mark *et al.* **Human papillomavirus and cervical cancer.** Lancet, v. 370, n. 9590, p. 890–907, 2007.

SCHWARTZ, S. M. *et al.* **Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection.** Journal of the National Cancer Institute, v. 90, n. 21, p. 1626–1636, 1998.

SILVA DALLA LIBERA, Larisse *et al.* **Human Papillomavirus and anal cancer: Prevalence, genotype distribution, and prognosis aspects from Midwestern region of Brazil.** Journal of oncology, v. 2019, p. 6018269, 2019.

SILVA, Leandro Lima da *et al.* **Malignancy associated with low-risk HPV6 and HPV11: A systematic review and implications for cancer prevention.** Cancers, v. 15, n. 16, p. 4068, 2023.

VACCARELLA, Salvatore *et al.* **Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys.** Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, v. 15, n. 2, p. 326–333, 2006.

WEI, Feixue *et al.* **Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies.** The lancet. HIV, v. 8, n. 9, p. e531–e543, 2021.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela S1: Resultados da genotipagem das amostras. CA = câncer de canal anal. Vermelho: Genótipos de Alto risco; Verde: Genótipos de Baixo risco.

Amostra	Genotipagem
CA1	16
CA2	16, 58
CA3	16, 33, 45, 68
CA4	6, 44/55 e 16, 31, 39, 68
CA5	16
CA6	16
CA7	16, 18
CA8	70 e 18
CA10	16, 18, 58
CA11	16, 18
CA12	16, 18, 58
CA13	16, 18, 58
CA14	16, 18
CA15	16, 18, 58
CA17	HPV negativo
CA18	16
CA20	16
CA21	6 e 16, 18, 58
CA22	6, 70 e 16
CA23	6 e 16
CA24	6 e 16
CA25	6, 42 e 16
CA26	6 e 33
CA27	6 e 16
CA9R	16, 68
CA16R	6 e 16, 45, 68
CA19R	16, 73

Tabela S2: Resultados da genotipagem das amostras. LA = Lesão pré-neoplásica de canal anal. Vermelho: Genótipos de Alto risco; Verde: Genótipos de Baixo risco.

Amostra	Genotipagem
LA6	44/55, 61, 71 e 16, 35, 56
LA11	6, 67 e 16
LA14	6 e 33, 59
LA16	6 e 16, 33, 45
LA17	6
LA19	16, 73
LA20	16
LA22	16, 45, 82
LA23	6 e 16, 82
LA25	16, 31
LA26	16, 31, 82
LA28	16, 82
LA31	11 e 16, 58
LA36	44/55, 71 e 16, 45, 59
LA38	6, 11 e 16, 51
LA40	56
LA42	6
LA43	16, 56
LA49	40 e 16, 31
LA50	67 e 16, 31
LA51	6, 11, 44/55, 67 e 16, 31, 68
LA52	43 e 16, 68
LA54	6, 43, 54, 61, 62/81, 70 e 53
LA55	6, 43, 62/81, 69, 70, 84 e 16, 35
LA58	43 e 31, 45, 58
LA59	16
LA61	16
LA65	6, 69 e 16, 51, 52, 56, 68
LA8R	16
LA33R	67 e 16, 39
LA48R	6 e 16
LA9R ²	61 e 16, 18, 51, 68
LA12R ²	67