



**Marcyelle Severo Fernandes**

**TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO**  
**DOENÇA DE BOWEN EM REGIÃO PERIANAL: RELATO DE CASO E REVISÃO**  
**DE LITERATURA**  
**BOWEN'S DISEASE IN PERIANAL REGION: CASE REPORT AND LITERATURE**  
**REVIEW**

Santa Maria, RS

2020

**Marcyelle Severo Fernandes**

**DOENÇA DE BOWEN EM REGIÃO PERIANAL: RELATO DE CASO E REVISÃO  
DE LITERATURA  
BOWEN'S DISEASE IN PERIANAL REGION: CASE REPORT AND LITERATURE  
REVIEW**

Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado  
ao Curso de Medicina, Área de Ciências da  
Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como  
requisito para aprovação na disciplina TFGII.

Orientador (a): Prof.(a) Tiane Camargo

Santa Maria, RS

2020

## RESUMO

O câncer anal ocorre no canal e nas bordas externa do ânus, tendo como característica ser uma patologia rara, que representa de 1 a 2% de todos os tumores colorretais. Já quando nos referimos ao câncer de pele sabe-se que ele responde por 33% dos diagnósticos desta patologia no Brasil, sendo um dos tipos de neoplasia mais registrados anualmente pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). Dentro dessa classificação geral de câncer de pele há dois grupos: câncer de pele do tipo melanoma e o câncer de pele não-melanoma (CPNM). Relatamos um caso clínico de carcinoma de células escamosas *in situ*, também conhecido como Doença de Bowen, na região perianal. Esse sítio anatômico não é afetado constantemente por exposição solar, por isso outros fatores podem estar associados com a sua manifestação, como HPV, doenças inflamatórias, neoplasias de cólon e lesões intraepiteliais anais. Essa doença pode evoluir para um câncer anal invasivo, por isso deve ser tratada rapidamente. A Doença de Bowen tem evolução lenta e progressiva, geralmente assintomática. Este estudo tem relevância acadêmica por ser um caso raro de Doença de Bowen em região perianal, com poucos casos descritos na literatura. Descrever a forma de apresentação clínica, evolução da patologia e buscar um entendimento da fisiopatologia das lesões por carcinoma de células escamosas *in situ* são fundamentais para as estratégias de diagnóstico precoce e de controle da lesão, objetivando redução das taxas de persistências dos sintomas e de suas complicações.

**Palavras-chave:** Doença de Bowen. Carcinoma de células escamosas *in situ*. Lesão intraepitelial anal. Papilomavírus humano.

## ABSTRACT

Anal cancer is a type of cancer that occur in the anal canal and on the outer edges of the anus. It is a rare pathology, that represents 1 to 2% of all colorectal tumors. When we refer to skin cancer, it is known that it accounts for 33% of the diagnoses of this pathology in Brazil, being one of the types of neoplasia most registered annually by the Brazilian National Cancer Institute (INCA). Within this general classification of skin cancers there are two groups: melanoma skin cancer and non-melanoma skin cancer (NSCLC). We report a clinical case of squamous cell carcinoma in situ, also known as Bowen's Disease, in the perianal region. This anatomical site is not constantly affected by sun exposure, so other factors may be associated with its manifestation, such as HPV, inflammatory diseases, colon neoplasms and anal intraepithelial lesions. This disease can progress to invasive anal cancer, so it must be treated quickly. Bowen's disease progresses slowly, and it is usually asymptomatic. This study has academic relevance since a rare case of Bowen's disease in the perianal region is reported, and only a few cases have been described in the literature. Describing the clinical presentation, the evolution of the disease and seeking an understanding of the pathophysiology of the lesions from squamous cell carcinoma in situ are fundamental to promote strategies for early diagnosis and disease control, aiming at reducing the rates of persistent symptoms and its complications.

**Keywords:** Bowen's Disease. Squamous Cell Carcinoma *in situ*. Anal Intraepithelial Lesion. Human Papillomavirus.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	5
1.2 OBJETIVOS .....	6
1.2.1 Objetivos Gerais .....	6
1.2.2 Objetivos Específicos.....	6
<b>2 DESCRIÇÃO DO CASO .....</b>	<b>7</b>
<b>3 DISCUSSÃO COM REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>8</b>
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>13</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Os carcinomas de células escamosas (CCEs) compreendem cerca de 20% dos cânceres de pele não-melanoma (CPNMs) e são significativos devido à sua alta capacidade de causar metástases (URBA; CURTI, 2017). Pode desenvolver-se em todas as partes do corpo, mas, segundo Baycal e Yazanoglu (2014) “é mais comum que seja manifestado em áreas expostas ao sol, como, tronco, cabeça, pescoço, mãos, região palmoplantar e dedos”.

O CCE *in situ*, também chamado de Doença de Bowen, segundo Urba e Curti (2017, p. 500) “é o formato intraepidérmico do CCE” e geralmente, apresenta-se como uma “lesão solitária, com área crostosa ou escamosa, avermelhada e com limites bem definidos” (SAMPAIO; RIVITTI, 2008, p. 1159). Da mesma maneira que o CCE invasivo, o CCE *in situ* aparece com maior proporção em áreas da pele expostas ao sol, mas também pode ocorrer em qualquer região do corpo. Nos casos em que a Doença de Bowen surge na pele minimamente exposta ou não exposta pelo sol, a causa precursora pode ter sido uma infecção sexualmente transmitida pelo papilomavírus humano (HPV), segundo a *American Cancer Society*.

Segundo o International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), o HPV está classificado na família *Papillomaviridae* e existem, pelo menos, 40 tipos que atingem a região anogenital. Embora seja um número considerável, apenas 18 são oncogênicos. Os subtipos 16, 18, são os mais relacionados com o desenvolvimento de doença maligna na região perianal.

O ciclo de vida do HPV depende da diferenciação epitelial e a replicação ocorre exclusivamente na camada epitelial. O vírus penetra os queratinócitos basais através de microabrasões e as proteínas da membrana basal dos queratinócitos servem como receptores para o HPV. Essa infecção possui quatro etapas: depuração, infecção produtiva, latência e persistência. Acredita-se que a persistência viral leve à Neoplasia Intraepitelial Anal e ao Carcinoma de Células Escamosas (DAVIS; ORANGIO, 2018).

Da população acometida pela Doença de Bowen, a maioria dos pacientes é idosa e, em um terço deles, as lesões são múltiplas. Os tumores oriundos de pele não exposta ao sol possuem potencial metastático maior quando comparados aos de pele lesada pelo sol. A Doença de Bowen em si é um carcinoma pré-invasivo e ao se desenvolver para dentro das células carcinogênicas apresenta 20% de chance de metastatizar (ARLETTE; TROTTER, 2004). Em geral, os pacientes têm um bom prognóstico porque a doença avança lentamente, além de responder bem ao tratamento (BATH-HEXTALL et al., 2013).

Neste trabalho, será relatado o caso clínico de uma paciente que apresentou lesão perianal de evolução lenta, sendo diagnosticado em espécime de anatomopatológico um carcinoma de células escamosas *in situ*. Para discussão e análise do caso, será realizada uma revisão da literatura acerca do tema com foco em diagnóstico, fisiopatologia e tratamento dessa lesão pré-maligna. Este estudo tem relevância acadêmica por abordar, através de um relato de caso, uma condição patológica rara, com poucas descrições na literatura médica, de uma Doença de Bowen em região perianal, ampliando o conhecimento médico acerca desta patologia para melhor entendimento de sua prevenção, manifestação, evolução, fisiopatologia e conduta terapêutica.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivos Gerais

Este trabalho tem por objetivo geral relatar e revisar um caso clínico raro de um carcinoma de células escamosas *in situ* em região perianal.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

Revisar a literatura referente ao desenvolvimento do carcinoma de células escamosas *in situ*.

Demonstrar a apresentação clínica e patológica, o diagnóstico, acompanhamento e conduta do caso clínico em questão e fazer correlação com dados da literatura.

## 2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente, 62 anos, sexo feminino, aposentada, trabalhava anteriormente como auxiliar de limpeza, compareceu ao ambulatório de especialidades médicas do Hospital Casa de Saúde em fevereiro de 2020.

Relata ter sido encaminhada de um serviço de saúde privado devido à presença de lesões perianais sem melhora satisfatória com uso de medicamentos orais e tópicos. No dia 20 de novembro de 2019, a paciente havia biopsiado uma das lesões no início dos sintomas e o exame anatomopatológico revelou presença de uma Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) na amostra.

Na primeira consulta, a paciente referiu que houve um aparecimento de lesões em região perineal há 5 meses e que as lesões eram múltiplas e exsudativas, de aspecto verrucoso e que coalesceram formando uma placa com irregularidades na pele. A sintomatologia relatada era de dor intensa, em queimação, acompanhada de prurido e hematoquezia. Negou a presença de enterorragia e febre. Afirmou ter hábito intestinal lento.

Referiu que após o uso de penicilina, houve abrandamento da dor e prurido e que algumas lesões desapareceram, porém não completamente. Afirmou também, cessação da hematoquezia após o uso da antibioticoterapia.

No exame físico proctológico realizado na consulta do dia 27 de fevereiro de 2020 foi evidenciado uma úlcera com lesões com aspecto condimatoso, em borda anal, às 5h presença de cicatriz de biópsia prévia. No toque retal identificava-se um esfíncter hipotônico e mucosas lisas.

O resultado da primeira biópsia, realizada no dia 20 de novembro de 2019 mostrou uma lesão perianal, com epitélio escamoso exibindo distúrbio da maturação celular em que a amostra era um cilindro profundo com anexos cutâneos e extensa hemorragia. Foi evidenciado também, a presença de núcleos hipercromáticos, com pleomorfismo moderado.

Foram realizados exames laboratoriais pré-operatórios, incluindo sorologias que não evidenciaram alterações. A excisão cirúrgica ocorreu no dia 12/03/2020 e o material foi encaminhado para análise anatomopatológica. Na posteridade, o resultado do exame anatomopatológico confirmou que a lesão era um carcinoma de células escamosas “*in situ*”, portanto, uma Doença de Bowen em região perianal.

Na consulta de retorno para reavaliação pós-cirúrgica, 4 meses após exérese de lesão anal, relatou que o único sintoma proctológico que permaneceu foi um discreto prurido anal. Negou dificuldade para evacuar (paciente estava em uso de óleo mineral) e esforço

evacuatório. Afirmou que o aspecto das fezes era mole, sem presença restos patológicos e hematoquezia.

O exame físico proctológico revelou presença de cicatriz cirúrgica às 13 horas na inspeção estática e inspeção dinâmica sem alterações. Ao toque retal apresentava esfíncter hipotônico, mucosas lisas, ampola vazia e anoscopia sem alterações.

### **3 DISCUSSÃO COM REVISÃO DA LITERATURA**

Descreveremos um caso raro de Doença de Bowen, que se caracteriza por ser uma lesão intraepitelial não-queratinizada de células escamosas. Apesar de ocorrer frequentemente em regiões expostas pelo sol, nesse caso manifestou-se de forma incomum em região perianal. Onde, frequentemente, tem como causa principal a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) (CLEARY et al., 1999). A importância do diagnóstico precoce do *carcinoma in situ* em região perianal, se dá justamente pela prevenção de uma possível neoplasia anal, que é responsável por 1% dos óbitos, com taxa anual de aproximadamente seis óbitos a cada 100.000 habitantes no Brasil, dados referentes a 2006, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2006).

Na revisão de literatura feita, sem restrição de data de publicação, nas bases de dados Pubmed (Medline) e Scielo, além de outras fontes complementares. No total, 19 artigos foram analisados, sendo desses, somente 3 relatos de caso sobre Doença de Bowen em região perianal.

No caso descrito, as manifestações cutâneas tiveram início na sexta década de vida, dado semelhante aos encontrados na literatura médica. Em geral, a Doença de Bowen (DB) costuma afetar em maior intensidade pacientes do sexo feminino e a faixa etária mais prevalente é a entre a quinta e sexta década de vida. Quanto à progressão da doença, a forma invasiva e metastática ocorre após um longo período em 3 a 5 % dos casos (BATH et al., 2013).

Essa doença foi descrita pela primeira vez pelo médico John Templton Bowen, em 1912, porém apenas 27 anos após, foi relatada em região perianal (PEIXOTO et al., 2009). Esse fato histórico da própria doença comprova a relevância e importância do atual trabalho. Também denominada como *carcinoma in situ*, a DB caracteriza-se por ser uma lesão intraepitelial não-queratinizada de células escamosas. Apesar de ser mais comum em regiões expostas pelo sol, como orelhas, rosto, tronco, couro cabelo e pescoço, essa doença também pode manifestar-se de forma incomum na região perianal, mesmo sítio anatômico em que foi

manifestada na paciente do caso. Quando manifestada nessa região, frequentemente, tem como causa principal a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) (CLEARY et al., 1999).

Os HPV exibem tropismo por células epiteliais, causando diversos tipos de infecções, tanto de pele como em mucosas (LETO et al., 2011). Ademais, são divididos em dois grupos de acordo com o potencial oncogênico: baixo risco, são os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81, CP6 108, os quais desenvolvem lesões de baixo grau. Os de alto risco são os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Os tipos 16 e 18, são os responsáveis pela infecção que origina a Doença de Bowen, segundo a *National Organization for Rare Disorders*.

O genoma viral dos HPV é composto por uma dupla hélice de DNA circular, com aproximadamente 8 mil pares de bases (ROSA MI et al., 2009). Todos os tipos de HPV fazem sua replicação exclusivamente dentro do núcleo da célula da hospedeira. No entanto, há uma diferença entre as fisiopatologias de uma lesão de pele benigna para uma do tipo maligna (ROSA MI et al., 2009).

Respectivamente, nas lesões benignas o genoma viral permanece separado do DNA da célula e surge e como um plasmídeo extra-cromossômico. Por outro lado, nas lesões de pele malignas por HPV, o DNA viral integra-se aos cromossomos da célula hospedeira. Para que ocorra essa junção, é necessário que haja uma quebra no genoma do vírus (ROSA MI et al., 2009).

Essa secção do genoma viral ocorre nas regiões codificadoras ORF (*open reading frames*), que são divididas nas sequências precoce e tardias. Na região precoce (E-early) acontece a codificação das proteínas envolvidas na replicação do RNA viral e transformação celular, principalmente nas regiões E1, E2, E6 e E7. Durante a infecção em uma lesão maligna, a quebra do genoma viral não ocorre de forma aleatória, pois a maioria ocorre nas regiões E1 e E2 do vírus (ROSA MI et al., 2009).

Por conseguinte, a resolução final dessa quebra do genoma do vírus é a perda de função desses dois genes, seguida de uma desregulação dos genes E6 e E7. Dessa forma, a consequência de todo esse processo é a transformação da célula hospedeira (ROSA MI et al., 2009).

Além da radiação solar e do HPV, atualmente, outras causas também estão sendo associadas ao desenvolvimento da DB. São elas: radioterapia, imunossupressão, exposição iatrogênica à luz ultravioleta (UV) e exposição a arsênico, no passado, principalmente, segundo a *British Skin Foudation*.

Já, uma neoplasia intraepitelial anal (NIA) é uma lesão pré-maligna que ocorre na mucosa anal e, também pode ser precursora do carcinoma de células escamosas e de outros tipos de câncer nesse sítio anatômico. A paciente do caso descrito, teve previamente esse tipo de lesão, que foi confirmada por exame anátomo-patológico. No geral, a NIA pode ser observada como um grupo de lesões heterogêneas que pode apresentar-se como papilomas, placas, pápulas ou lesões eczematosas (LONG et al., 2016).

Os fatores de risco para o seu desenvolvimento consistem em fatores clínicos e comportamentos associados à aquisição e persistência da infecção pelo papilomavírus humano. Outros fatores de risco são uma infecção concomitante pelo HIV (human immunodeficiency virus), relação sexual anal passiva, tabagismo e presença de displasias associadas ao HPV em outras regiões anatômicas (ROBERTS JR et al., 2017).

Como a NIA e outros tipos de câncer anal são relativamente raros, o rastreio precoce para essas doenças são difíceis na prática clínica. Por esse motivo, o Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Pediatria, em 2014, estabeleceram a vacina contra o HPV, para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, através do Programa Nacional de Imunizações. A imunização ainda na infância é extremamente importante para evitar que, na vida adulta, lesões pré-neoplásicas por HPV não se manifestem e não evoluam para a forma metastática dos diferentes tipos de tumores malignos na região anorretal, assim como nas regiões genitais e orais.

Os HPV do tipo 6 e 18 são responsáveis por aproximadamente 90% dos casos das verrugas anogenitais (HAWKINS et al., 2013) e o vírus está associado a 99% dos casos de câncer de colo do útero, 63% dos casos de câncer de pênis, 91% dos casos de câncer de ânus, 75% dos casos de câncer de vagina, dentre outros tipos (MUNOZ et al., 1992). Portanto, além de representar grande importância para prevenção de múltiplos tipos de câncer associados ao HPV, as vacinas são seguras e eficazes, segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações. Essa eficácia é próxima dos 100% (ARBYN; XU, 2018).

Dentre os tumores malignos do ânus, esses representam de 1 a 2 % de todos os tumores do cólon e 2- 4% dos tumores anorretais. A maioria, cerca de 85%, origina-se no canal anal, sendo do tipo carcinoma epidermóide, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA). Outros tipos de câncer invasivo do ânus são o carcinoma de células de transição, adenocarcinomas, carcinoma espinocelular, melanoma e tumor estromal gastrointestinal, segundo a *American Cancer Society*.

Inicialmente, a lesão da Doença de Bowen poderá surgir como uma placa banal, firme, de forma curva ou placa de textura áspera. Na posteridade, poderá apresentar-se no exame

físico proctológico como uma lesão eczematosa, placa eritematosa bem delimitada, espessamento e irregularidade da pele; lesão geralmente vegetante, de crescimento lento. Ou seja, pode apresentar-se macroscopicamente de diversa plana, papular, nodular ou verrucosa (ARLETTE, 2003). No caso relatado, as lesões eram verrucosas que coalesceram formando uma placa, além de outras diminutas lesões verrucosas ao entorno da borda anal com algumas irregularidades na pele.

Na maioria dos casos, o diagnóstico clínico, exame histológico e a abordagem terapêutica são facilmente estabelecidos. No entanto, a DB é uma patologia que apresenta crescimento lento, e, em muitos casos, a sintomatologia é pouca ou até mesmo, assintomática (PEIXOTO *et al.*, 2009), característica que justifica o retardo no diagnóstico precoce dessa doença (MARCHESA, 1997 *apud* PEIXOTO, 2009).

O diagnóstico diferencial representa um verdadeiro desafio no momento de distinguir a DB de outros tipos de lesões de pele, como Papulose bowenóide, Doença de Paget, queratose seborreica, melanoma perianal, leucoplasia, condiloma acuminado e fissura anal. Tal dificuldade é devido ao aspecto macroscópico variável da DB às semelhanças clínicas com essas outras patologias (CUSTODIO *et al.*, 2017).

Apesar de ser uma lesão pouco frequente, a Doença de Bowen em região perianal possui diversas terapias disponíveis. Fatores como tamanho, local, profundidade da lesão, equipamentos disponíveis e expectativas cosméticas do paciente (NEAGU *et al.*, 2017) devem ser avaliados para a escolha da abordagem terapêutica. No caso relatado, a escolha foi exérese da lesão, por ter menores índices de recidiva e de progressão para carcinoma invasivo (CLEARY *et al.*, 1999). Essa é uma abordagem simples, rápida e eficaz para CEC *in situ* de tamanho limitado (MORTON *et al.*, 2013). Também, essa escolha terapêutica mostrou-se ser a com melhor custo econômico, por se tratar de uma paciente do Sistema Unificado de Saúde (SUS), com condições financeiras limitadas.

Outras terapias incluem o uso de agentes tópicos, como 5-Fluoracil (5-FU) e Imiquimode, técnicas destrutivas, como crioterapia e curetagem (NEAGU *et al.*, 2017), terapia fotodinâmica, com substâncias fotossensibilizantes e radiação a laser (NETO *et al.*, 2009). Em geral, a cirurgia excisional, crioterapia e curetagem são amplamente utilizadas na atenção secundária, por serem opções de menor custo. A observação através do acompanhamento ambulatorial também é descrita como método de tratamento, nos casos em que a lesão é antiga, com crescimento lento e que não cause desconforto ao paciente (MORTON *et al.*, 2013).

Quanto à progressão da doença, a forma invasiva e metastática ocorre após um longo período em 3 a 5 % dos casos (BATH et al., 2013) e, no caso da forma perianal da DB, existe um maior risco de invasão e recorrência (MORTON et al., 2013). Na verdade, essa maior probabilidade de evolução para carcinoma metastático na forma perianal da DB, pode ocorrer, por uma demora na procura de atendimento médico ou pelo tratamento feito apenas na atenção primária (MORTON et al., 2013). Ou seja, a avaliação de um médico dermatologista ou cirurgião coloproctologista foi tardia ou o manejo da lesão foi feito apenas por um médico generalista.

Os fatores envolvidos na progressão do carcinoma metastático de células escamosas são: tempo da lesão, idade do paciente e estado imunológico alterado do paciente (ARLETTE; TROTTER, 2004). A maioria dos cânceres em região anal tratados nos Estados Unidos são do tipo carcinoma de células escamosas (9 entre 10), segundo a *American Cancer Society*. As células escamosas revestem a maior parte do canal anal e da margem anal. Quando há metastização é porque houve um crescimento dessas células para além da superfície e penetraram nas camadas mais profundas.

O início e tipo de tratamento será definido após o estadiamento TNM do tumor, segundo o sistema UICC (*International Union Against Cancer*) de 1987. Segundo esse sistema, T equivale ao tamanho e invasão do tumor nos órgãos, N faz relação ao número de linfonodos invadidos e M equivale à presença ou ausência de metástases (GUIMARÃES et al., 2001). Geralmente, um dos objetivos principais do tratamento é salvar os músculos do esfíncter anal, para que o paciente consiga controlar seu intestino e fezes (*American Cancer Society*) e, dessa forma, agregando qualidade de vida para ele.

#### **4 CONCLUSÃO**

Existem poucos relatos de casos de Doença de Bowen em região perianal e os dados da literatura relativos ao seu tratamento são escassos, sendo esses mais numerosos quando refere-se à prevenção dessa patologia. Nos casos encontrados na literatura, a evolução foi favorável. Há a descrição de melhora completa apenas com excisão cirúrgica, o que evitou a evolução para um futuro carcinoma de células escamosas metastático.

Quanto a medidas preventivas, a prevenção primária através da imunização contra o HPV é a medida mais adequada. Isso se deve porque a eficácia da vacina é próxima dos 100% (ARBYN; XU 2018) e confere imunidade a variados tipos de lesões pré-neoplásicas por HPV, que poderiam evoluir para neoplasias de colo do útero, de pênis, vagina, ânus e reto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARBYN, M.; XU, L. **Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials.** 2018. Disponível em: [10.1080/14760584.2018.1548282](https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1548282). Acesso em: 18 dez. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **What Is Anal Cancer?** Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/anal-cancer/about/what-is-anal-cancer.html>. Acesso em: 10 jul. 2020.

ARLETTE, J. P. **Treatment of Bowen's disease and erythroplasia of Queyrat.** 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14616349/>. Acesso em: 18 dez. 2020.

ARLETTE, J. P.; TROTTER, M. J. **Squamous cell carcinoma in situ of the skin: History, presentation, biology and treatment.** 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-0960.2004.00025.x>. Acesso em: 05 maio. 2020.

BATH-HEXTALL, F. J.; MATIN, R. N.; WILKINSON, D.; LEONARDI-BEE, J. **Interventions for cutaneous Bowen's disease.** 2013. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007281.pub2/full>. Acesso em: 05 maio. 2020.

BAYCAL, C.; YAZGANOGLU, K. D. **Clinical Atlas of Skin Tumors.** 1.ed. Istanbul: Springer, 2014. p. 41-42

BOLOGNIA, J. L.; JORIZZO, J. L.; SCHAFFER, J. V. **Dermatologia.** v. 1. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2015. p. 3434-3435.

BRITISH SKIN FOUNDATION. **Bowen's disease.** 2020. Disponível em: <https://knowyourskin.britishskinfoundation.org.uk/condition/bowens-disease/>. Acesso em 10 jul. 2020.

CLEARY, R. K et al. **Perianal Bowen's Disease and Anal Intraepithelial Neoplasia.** 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10411443/#:~:text=Results%3A%20Perianal%20Bowen's%20disease%20and,papillomavirus%20as%20a%20common%20cause.>. Acesso em: 05 maio. 2020.

COX, T. J; PALEFSKY, J. M. **Human papillomavirus vaccination.** 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/online>. Acesso em: 18 dez. 2020.

COSTA-JUNIOR, A. C et al. **Doença de Bowen perianal**: relato de caso. 2017. Disponível em: <https://jcol.elsevier.es/en-doenca-de-bowen-perianal-relato-articulo-S2237936317301521>. Acesso em: 05 maio. 2020.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **HPV**. 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/120-hpv#:~:text=Os%20HPV%20s%C3%A3o%20divididos%20em,%2C%2068%2C%2073%2C%2082.%20>(. Acesso em: 10 de jul. 2020.

GUIMARAES, A. P et al. Carcinoma espinocelular de canal anal: análise de 11 casos. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 09-13, Jan. 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032001000100003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032001000100003&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 27 dez. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032001000100003>.

HAWKINS, M. G et al. **Detection of specific HPV subtypes responsible for the pathogenesis of condylomata acuminata**. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-137>. Acesso em: 18 dez. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de pele não melanoma**. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>. Acesso em: 10 jul. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Quem pode ser vacinado contra o HPV?** Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/quem-pode-ser-vacinado-contr-o-hpv#:~:text=Meninas%20de%209%20a%2014,%2C%202%20e%206%20meses>). Acesso em: 18 dez. 2020.

KASPER, D. L et al. **Harrison Medicina Interna**. v. 2. 19. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2015. p. 493-501.

KURT, D. G.; ORANGIO, G. R. **Basic Science, Epidemiology, and Screening for Anal Intraepithelial Neoplasia and Its Relationship to Anal Squamous Cell Cancer**. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6214809/>. Acesso em: 15 maio. 2020.

LEEDS, I. L.; FANG, S. H. **Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review**. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4724586/>. Acesso em: 05 maio. 2020.

LETO, M. das G. P et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p. 306-317, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000200014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200014&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 10 jul. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000200014>.

LONG, K. C et al. **Screening, Surveillance, and Treatment of Anal Intraepithelial Neoplasia**. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929753/>. Acesso em: 05 maio. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderno de Atenção Primária**. 2010. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno\\_atencao\\_primaria\\_29\\_rastreamento.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf). Acesso em: 18 dez. 2020.

MORTON, C. A et al. **British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014**. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24313974/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

MUI, U. N.; HALEY, C. T.; TYRING, S. K. **Viral Oncology: Molecular Biology and Pathogenesis**. 2017. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/6/12/111#cite>. Acesso em: 05 maio. 2020.

MUNOZ, N et al. **The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in colombia and spain**. 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.2910520513>. Acesso em: 18 dez. 2020.

NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS. **Rare Disease Database. Bowen Disease**. Disponível em: <https://rarediseases.org/rare-diseases/bowen-disease/>. Acesso em: 10 jul. de 2020.

PEIXOTO NETTO, L. P et al. Doença de bowen perianal - diagnóstico e tratamento: relato de caso. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 92-96, Mar. 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-98802009000100014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000100014&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 10 jul. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0101-98802009000100014>.

ROBERTS, J. R.; SIEKAS, L. L.; KAZ, A. K. **Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management**. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255426/>. Acesso em: 15 maio. 2020.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. Artes Médicas Ltda, 2008. p. 1159.

SCHIFFMAN, M et al. **Carcinogenic human papillomavirus infection**. 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201686#citeas>. Acesso em: 15 maio. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Dermatologia. Doença e problemas. **Câncer de pele**. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/cancer-da-pele/64/>. Acesso em: 10 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Comunicado SBIm/SBP/SBI/Febrasgo — vacina HPV**. 2019. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/comunicado-sbimsbpsbifebrasgoabptgicsbmt-vacinahpv-final.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2020.

ZHAN, W et al. **Original Article Perianal multiple Bowen's disease: a case report**. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4713628/>. Acesso em: 15 maio. 2020.