UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

MARIANA LEMOS ARAGÃO

PENISCOPIA EM PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE PATOLOGIA CERVICAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU, SERGIPE.

Aracaju/SE
2015

MARIANA LEMOS ARAGÃO

PENISCOPIA EM PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE PATOLOGIA CERVICAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU, SERGIPE.

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Profª PhD. Júlia Maria Gonçalves Dias.

Aracaju/SE

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

PENISCOPIA EM PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE PATOLOGIA CERVICAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU, SERGIPE.

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, _____/_____/_____

Autora: Mariana Lemos Aragão

MARIANA LEMOS ARAGÃO

PENISCOPIA EM PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE PATOLOGIA CERVICAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU, SERGIPE.

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/_____

_____

Orientadora: Profª PhD. Júlia Maria Gonçalves Dias
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

_____

Universidade Federal de Sergipe

_____

Universidade Federal de Sergipe

_____

Universidade Federal de Sergipe

Aos meus pais Mabel e Nair, e em especial ao meu pai que me ajudou a colocar cada vírgula dessa monografia. Ao meu namorado Marcos e aos meus irmãos João e Marcela, meus amores.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me permitir seguir uma profissão tão encantadora e me mostrar que quando a gente quer tudo é possível.

Aos meus pais, Mabel e Nair, por seu amor incondicional e dedicação espontânea.

Ao meu namorado Marcos por seu amor incondicional e por me acalmar nesse momento de tanta dedicação.

Às minhas amigas Anastácia, Myriam, Luana e Louise pelos momentos de descontração.

À minha orientadora Dra. Júlia Dias, pela dedicação e atenção nessa etapa tão importante. Sem o seu conhecimento não obteríamos êxito. Obrigada.

A todos que de um modo ou de outro contribuiram para que esse sonho se tornasse realidade.

LISTAS

LISTA DE TABELAS

Tabela I: Distribuição de frequência dos dados sócio- demográficos dos pacientes.53

Tabela II: Distribuição de frequência dos achados peniscópicos nos pacientes estudados.....55

Tabela III: Associação entre peniscopias positivas e fatores de risco para câncer de pênis nos pacientes estudados.....55

LISTA DE ABREVIATURAS

HPV – Papiloma Vírus Humano.

DST – Doença Sexualmente Transmissível.

DNA - Ácido desoxirribonucleico.

PCR – Reação da Polimerase em Cadeia.

CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças.

SCC- Carcinoma de Células Escamosas.

FPL- Flat Penile Lesion.

NIP- Neoplasia Intraepitelial Peniana.

CHII- Captura Híbrida Versão 2.

SUMÁRIO

I INTRODUÇÃO 10

II- REVISÃO DE LITERATURA 11

1- LESÕES GENITAIS MASCULINAS 11

2- LESÕES PRÉ-MALÍGNAS – NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PENIANA (PIN) . 15

3- CÂNCER DE PÊNIS 16

4- INFECÇÃO PELO HPV NO HOMEM 18

5- PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO HPV 24

III REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 27

IV NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO 40

V ARTIGO ORIGINAL 46

RESUMO 47

SUMMARY 48

RESUMEN 49

INTRODUÇÃO 50

MATERIAIS E MÉTODOS 51

RESULTADOS 52

DISCUSSÃO 55

CONCLUSÃO 58

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 58

I INTRODUÇÃO

O HPV é a doença sexualmente transmitida mais comum no mundo. É estimado que em alguma época de suas vidas, metade dos americanos sexualmente ativos estarão infectados por esse vírus. (WEINSTOCK H, BERMAN S, CATES WJr, 2004).

Existem mais de 150 tipos de HPV determinados e aproximadamente 40 tipos possuem tropismo para infecção na área anogenital. Esses últimos tipos podem ainda ser classificados em baixo risco oncogênico, relacionados a lesões benignas (condiloma, flat penile lesion) e alto risco oncogênico (com potencial carcinogênico). Mais de 90% das verrugas genitais são causadas pelo HPV tipos 6 e 11 e em 20% a 50% existe a coinfecção com os tipo de alto risco oncogênico de HPV. (MARKOWITZ LE, et al, 2007; PARKIN DM, BRAY F, 2006).

A infecção pelo HPV é a causa central do câncer cervical na mulher e tem grande importância etiológica no câncer anogenital tanto na mulher quanto no homem. Porém pouco é conhecido acerca da infecção do HPV no homem e quais os fatores de risco estão associados às lesões penianas. (SMITH JS, et al, 2007; GIULIANO AR, et al, 2008)

Sabe-se, contudo, que a infecção pelo HPV no homem é geralmente assintomática ou benigna, mas pode formar lesões displásicas com desenvolvimento para câncer. Porém por não existir um rastreio da infecção pelo HPV no homem essa doença acaba sendo sub diagnosticada, e caso haja falha na resposta imune para controlar a infecção, a mesma persiste. Se a infecção for por HPV com alto risco oncogênico há um aumento do risco de progressão para o câncer. (CASTELLSAGUÉ, et al, 2002)

A infecção pelo HPV causa um importante custo à saúde pública. Somente nos Estados Unidos a incidência de novos casos de câncer relacionados a esse vírus em 2009 foi maior que 35.000, com mais de um terço ocorrendo nos homens. (Jemal, et al, 2013).

Para a prevenção dessa infecção, em 2009, a vacina quadrivalente Gardasil

foi aprovada para uso em meninos e homens pela US Food and drug Administration. Porém, apesar dessa vacina ser recomendada pelo Centro de Controle e Prevenção e Doenças, sua cobertura ainda é restrita nesse país, aproximadamente 13,9%. Somente quatro países recomendam a vacinação em meninos pré-adolescentes, Austrália, Áustria, Canadá e Estados Unidos. (Stokley et al, 2014).

São poucas as publicações documentando os fatores associados à aquisição do vírus no homem, sua persistência, e duração, importantes para a progressão para a malignidade.

II- REVISÃO DE LITERATURA

1- LESÕES GENITAIS MASCULINAS

Lesões genitais masculinas são reportadas desde os gregos e romanos. Essas lesões eram reconhecidas como contagiosas e que podiam ser transmitidas por homens homossexuais. (SÉRGIO MN, et al 1997).

Essas lesões são muito comuns e podem ser adquiridas de diversas maneiras. Dentre elas através da transmissão sexual, causada pelo papilomavirus humano (HPV), como resultado de inflamações, decorrente de doenças como psoríase e líquen plano ou ainda devido a reações a drogas ou lesões pré-malignas que podem progredir para um carcinoma. Independente da origem elas causam bastante desconforto e constrangimento a quem a possui, pois podem persistir por anos e recidivar após o tratamento. (MÁRIO MLJ, MÁRIO ML, FABIANA G, 2015).

São poucos os estudos acerca de lesões na genitália externa masculina. Existem diversos tipos das mesmas, que podem ser patológicas ou não, porém sua incidência permanece desconhecida, mesmo sendo uma importante razão de consultas com especialistas. Estudos demonstram que a hiperpigmentação da rafe mediana do pênis e do escroto são as variações mais comumente encontradas na genitália masculina (86,5%) e no exame físico comumente realizado, em 24 % dos casos, detecta-se a presença de veias proeminentes, contudo são outras queixas que fazem com que o homem procure ajuda médica (MICHAJLOWSKI I, et al, 2012).

Achados comuns no pênis são o líquen plano e a psoríase. O primeiro é uma lesão inflamatória benigna caracterizada pela presença de pápulas achatadas,

poligonais, brilhantes, com a cor variando do vermelho ao violeta. São geralmente assintomáticas. A segunda apresenta-se por lesões que são tipicamente vermelhas, papulosas ou em forma de placas na glande. Ambas as lesões caracterizam-se por exacerbação e remissão. (DARIN SG, MARY GM, 2001).

A pápula perolada peniana é uma causa recorrente de visita médica dos pacientes que a possuem. Esse achado tem uma incidência de 14% a 48% na população masculina. Geralmente é encontrada em adolescentes e adultos jovens não circuncidados e é auto resolutiva. Pode ocorrer em número de uma ou várias pápulas ao redor da glande ou em ambos os lados do frênulo do pênis. Em casos de lesões numerosas localizadas na coroa da glande, são consideradas diagnóstico diferencial das verrugas genitais, sendo necessária uma boa anamnese e realização de testes para chegar ao diagnóstico. (AGRAWAL SK, BHATTCHARYA SN, SINGH N, 2004; AGHA K, et al, 2009; MICHAJLOWSKI I, et al, 2009; WATANABE T, YOSHIDA Y, YAMAMOTO O, 2010).

Uma lesão bastante comum são as verrugas genitais. Estas são tumores da mucosa epitelial, benignos, altamente infecciosos, com uma taxa de transmissividade de 65%, causados pelo HPV. Estudos demonstram que a prevalência mundial de verrugas genitais nos homens está entre 0,2%-0,7%. (CASTELLSAGUÉ X, COHET C, PUIG-TINTORÉ LM, 2009).

Mais de 90 % das verrugas genitais são causadas pelo HPV de baixo risco oncogênico. São os tipos HPV 6 e 11 e permanecem por aproximadamente 12 meses sem sinais de inflamação podendo ser erradicado pelo próprio sistema imune. Entretanto foi demonstrado que em aproximadamente 50% das infecções ocorre a coinfecção com tipos de alto risco oncogênico. A distribuição dos tipos de HPV em verrugas genitais masculinas reportam o tipo 16 como sendo o terceiro tipo mais comum, depois do 6 e do 11. (MARIANI, VENTURI, 2010; SCHILLER et al., 2010; AUBIN et al., 2008; BROWN et al., 1999; CHAN et al., 2009; VANDEPAPELIERE et al., 2005 ; BALL SL, et al., 2011)

Essas lesões epiteliais geralmente ocorrem em homens com idade entre 25 e 29 anos. Nos Estados Unidos a incidência de adultos sexualmente ativos, com idade entre 18 e 59 anos é de 5,6 %, e 1 % dos norte americanos entre 18 e 45

terão verruga genital uma vez na vida. A incidência de lesões condilomatosas em homens com parceiras sexuais infectadas pelo HPV é superior àqueles onde suas parceiras não estão infectadas, e encontra-se entre 50-80% (DINH TH, et al, 2008; SYRJANEN KJ, SYRAJNEN SM, 2000).

Em estudo realizado no estado de Sergipe, entre abril de 2009 e abril 2011, foi encontrado lesões penianas em 100% dos pacientes examinados que eram parceiros de mulheres portadoras de HPV (DIAS JMG, et al, 2013).

A remissão espontânea da verruga genital é possível, mas a proporção de casos em que indivíduos realmente relatam esse fato varia de 0% a 50%. A incidência de recorrência anual dessas verrugas nos homens encontra-se em torno de 43 e 167 casos por 100 000 homens. (KODNER CM, NASRATY S, 2004; WILEY DJ et al. , 2002; VITTORI G et al., 2008; CASTELLSAGUE X et al., 2009)

Fatores de risco para presença de lesões condilomatosas em homens são a baixa faixa etária e grande número de parceiras sexuais (PATEL H, et al., 2013; ANIC GM et al., 2012).

Os condilomas podem ser pequenos e móveis ou grandes e pediculados com proliferações. Essas diferenças não são suficientes para caracterizá-los como benignos ou neoplásicos. Porém, na maioria dos casos essas lesões são subestimadas pelos urologistas. Eles, geralmente, apenas tratam as lesões, com procedimentos abrasivos, sem detectar as lesões com possíveis displasias, ampliando assim os casos de cânceres por HPV. (DILEK EB, et al 2013).

O condiloma acuminado é uma lesão comumente associada à infecção pelo HPV que está relacionada à morbidade física e psicológica. Ela tem um impacto muito negativo na qualidade de vida das pessoas. Foi reportado por Castellsague e colaboradores que 16,7% dos pacientes estão em uso de licença médica decorrente disso. (PALEFSKY JM., 2007; RAYMARKERS AJ et al, 2012; CASTELLSAGUÉ X et al, 2009)

Os tratamentos para lesões genitais são geralmente longos, com resultados variados e custos elevados. Alguns dos métodos utilizados são crioterapia com

oxigênio líquido, o mais comum, com resolução de 54% a 88% dos casos, eletrocauterização e podofilina, os quais não desencadeiam efeitos sistêmicos. Porém tratamento único geralmente não é suficiente, e não há solução farmacológica que elimine o HPV do tecido epitelial. (TING PT, DYTOC MT, 2004; TARIQ A, ROSS JD., 1999; LOUREIRO WR, et al, 2009)

Com isso novas estratégias antivirais surgiram. Elas possuem o objetivo de remover o HPV do tumor e de ter um impacto no grande número de casos latentes e subclínicos fazendo com que haja uma redução nas recorrências. Poucas drogas baseadas na estratégia anti HPV são aprovadas para o uso na prática clínica, mas nenhuma delas é geralmente recomendada devido aos seus efeitos adversos e eficácia limitada. (HANS-ULRICH B, 2004; WILEY DJ, DOUGLAS J, BEUTNER K, et al, 2002).

Dentre essas drogas podemos citar o Imiquimod e o 5 Fluouracil. A primeira é um potente adjuvante no tratamento tópico das lesões causadas pelo HPV, agindo como imuno modulador celular. A segunda, apesar de não se saber qual seu mecanismo no ciclo do vírus, já foi reportado que é importante na erradicação de lesões genitais precursoras do papilomavírus. (STANLEY MA, 2002; SYED TA, QURESHI ZA, AHMAD SA, et al, 2000).

A alta prevalência das verrugas genitais e o fardo econômico e psicológico causado por essa condição e seu tratamento indica que o mundo seria beneficiado se houvesse a prevenção. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda a redução do risco de contrair as verrugas genitais através do uso correto do condom e limitando o número de parceiros sexuais. Recomenda também a vacina quadrivalente que tem mostrado eficácia contra o HPV tipos 6 e 11 em verrugas genitais em homens (RAYMARKERS AJ et al, 2012; GIULIANO AR et al, 2011).

Flat penile lesion consiste em uma área epitelial bem demarcada, que demonstra reação ao se tornar branca minutos após a aplicação da solução de ácido acético a 5%. Ela pode ser levemente elevada e padrões vasculares da alça capilar, podem ser vistos. Essas lesões geralmente são visualizadas após a utilização do ácido acético, porém após algum tempo sua presença não é mais notada. O número

de lesões pode variar de 1 a 10, mas são comumente encontradas entre 2 e 4, e seu tamanho varia de 1 mm^2 a mais de 2 cm^2. São geralmente encontradas no prepúcio, no frênulo, e em volta do sulco coronal do pênis, locais de maior incidência do HPV. (CAMPIOM MJ, et al, 1987; BLEEKER MC, et al, 2005).

2- LESÕES PRÉ-MALÍGNAS – NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PENIANA (PIN)

A neoplasia intraepitelial peniana é considerada uma lesão precursora do câncer de pênis. Também denominada carcinoma peniano in situ afeta homens com idade superior a 60 anos. Sua etiologia mais importante é a infecção pelo HPV, porém outros fatores estão incluídos, como presença de esmegma, trauma por fricção, calor e inflamação. Aproximadamente em 70% a 100% dos casos dessa neoplasia, quando testados, apresentaram infecção pelo HPV, sendo os tipos mais comuns o 11 e o 16. O carcinoma peniano in situ progride para carcinoma de células escamosas em 5% a 30% dos pacientes. (BLECKER et al, 2009; SINGH GS, BUNKER C, 2008; GERBER GS, 1994; MOSCONI AM et al, 2005; ANIC GM, GIULIANO AR, 2011)

Prurido e dor ocorre em 50% dos pacientes com carcinoma peniano in situ. Suas manifestações clínicas são doença de Bowen's, erythroplasia de Queirat e papulose Bowenoide. (GERBER GS, 1994; GROSS G, PFISTER H, 2004).

A doença de Bowen é definida como uma placa única, com escamas, com características histológicas de carcinoma de células escamosas. As lesões eritroplásicas são brilhantes, semelhante a uma placa branca, com uma superfície suave ou verrucosa. Inicialmente local essas lesões podem estender para grandes áreas da genitália externa, incluindo a área perianal (LLOYD KM, 1970; PALEFSKY JM, 2007).

A papulose Bowenoide consiste lesões papulares ou maculopapulares, que mostram características histológicas de neoplasia intraepitelial ou carcinoma in situ. Essas pápulas são geralmente hiperpigmentadas e planas apesar do termo papulose, elas podem ser vermelhas ou levemente acastanhadas com uma suave superfície reluzente. Pode ser encontrada uma única lesão ou em número de 30,

que podem ainda se unir formando placas exibindo forte acetorreação. (PALEFSKY JM, 2007)

Nas lesões restritas ao prepúcio, o tratamento indicado é a circuncisão. Porém para outros tipos de lesões de carcinomas penianos in situ é indicada a cirurgia micrográfica de Mohs. Há ainda a indicação de tratamento com fluoracil, excisão local ou ablação local com laser, porém a incidência de recorrência com esses métodos é significativa (SINGH GS, BUNKER C, 2008).

3- CÂNCER DE PÊNIS

O câncer de pênis é uma neoplasia rara e é responsável por menos de 5% de todos os cânceres que acometem os homens no mundo. A incidência varia de acordo com a área geográfica considerada, enquanto nos países da América do Norte e Europa encontra-se entre 0,1-1,0 a cada 100.000 habitantes, nos países da África e América do Sul ocorre um aumento de duas a três vezes na incidência, como por exemplo, no Brasil essa incidência encontra-se entre 2,9 a 6,8 casos de câncer de pênis a cada 100.000 homens. Porém essa taxa está aumentando, o que pode ser explicado devido a mudanças na prática sexual e exposição do homem a infecção pelo HPV (PARKIN DM, BRAY F, 2006; CURADO MP et al, 2007; GAAFLAND NM. et al, 2011).

O carcinoma de células escamosas (SCC) é o principal tipo histopatológico do câncer de pênis, representando 95% dos casos. Segundo Rossari e colaboradores (2010), a incidência no Brasil é de 8,3 casos por 100.000 habitantes, podendo chegar a 20% em países africanos. Em contraste, na Europa e nos Estados Unidos, varia de 0,1 a 0,7 por 100.000 habitantes. (CHAUX et al., 2010; HERNANDEZ et al., 2008; PIZZOCARO et al., 2010).

A média global de prevalência do HPV no câncer de pênis é em torno de 46,9%: 42% no Paraguai, 49% no Canadá, 51% no Brasil, 63% no Japão e entre 42 e 55% nos Estados Unidos (MIRALLES-GURI et al. 2009; PARKIN; BRAY, 2006). Uma revisão quantitativa recente mostrou que o DNA do HPV estava presente em 46,9% dos cânceres de pênis com o HPV16 (60,23%), HPV 18 (13,35%), e HPV 6/11 (8,13%), sendo estes os tipos mais comuns. (MIRALLES-CURI C, et al. 2009).

A etiologia do câncer de pênis é multifatorial, sendo o tabagismo, fimose, e higiene precária fatores associados a esse tumor. Outros fatores de risco incluem número de parceiros sexuais, início da atividade sexual e histórico de verrugas genitais ou presença de outras doenças sexualmente transmissíveis. Alguns desses fatores estão associados à infecção pelo papilomavírus humano. A circuncisão provavelmente protege contra o câncer de pênis, pois reduz o risco de adquirir a infecção pelo HPV. Uma pequena taxa de incidência de câncer de pênis tem sido observada na população judaica, que pratica a circuncisão neonatal (0,04 casos em 100ç000 homens), o que faz parecer com que a circuncisão protege contra o câncer de pênis ao reduzir o risco de aquisição da infecção pelo HPV. (PARKIN, BRAY, 2006; GRAY et al., 2010).

O câncer de pênis é uma doença heterogênea no que diz respeito à infecção pelo HPV, com a associação da infecção peniana dependente da histologia. O DNA do HPV de alto risco oncogênico está presente em 80% a 100% dos tipos basalóides e das verrugas, porém em apenas um terço dos tipos verrucosos e queratinizados. (IARC, 2007; RUBIN MA et al., 2004).

Na maioria dos casos a doença é localizada. Em 25% dos casos poderá ocorrer envolvimento regional e em 4% haverá doença à distância no momento do diagnóstico. O maior preditor do prognóstico da doença à distância é o envolvimento nodal. A sobrevida de 5 anos para o carcinoma in situ é de aproximadamente 90%, reduz para 60% quando há envolvimento nodal e para 20% para pacientes com doença metastática. (BARNHOLTZ-SLOAN JS et al., 2007; PIZZOCARO G et al, 2010).

Nos estágios iniciais o carcinoma de células escamosas pode se apresentar como uma protuberância ou úlcera que progride para uma pele grossa semelhante a uma verruga, erupções cutâneas e alterações de cor podem ocorrer. O carcinoma de células escamosas exofítico típico, apresenta-se como uma massa irregular grande, enquanto o carcinoma de células escamosas endofítico apresenta lesões infiltrativas e ulcerativas. (BLANCO-YAROSH M, 2007; MOSCONI AM et al, 2005).

Primeiramente deve ser feito o exame físico cuidadoso, com atenção a morfologia, localização e extensão da lesão. Exames como ressonância magnética

do pênis com prostaglandina E1 com ereção induzida é considerada um dos exames de maior sensibilidade para determinar a profundidade de invasão corporal. A ultrassonografia também pode ser utilizada para ajudar na determinação da infiltração no corpo cavernoso. (HORENBLAS S et al., 1994; KAYES O et al, 2007).

O tratamento do carcinoma de células escamosas invasivo é sempre cirúrgico. Pode ser feita a circuncisão, amputação parcial ou total do órgão, e dependendo do estágio pode ser associada à linfadenectomia, radioterapia e quimioterapia. É um tratamento agressivo, e pode deixar sequelas físicas e psicológicas. (ORNELLAS AA, et al, 2008).

A mortalidade relacionada a essa neoplasia varia de 26,7% a 41%. Diagnóstico precoce reduz essa taxa e permite que o tratamento seja menos agressivo, o que contribui para que o homem tenha uma melhor qualidade de vida. Treinar os médicos para essa detecção precoce e instruir a população pode mudar esse cenário. (ROSSARI JR, VORA T, GIL T, 2010; RIPPENTROP JM, JOSLYN SA, KONETY BR, 2004).

4- INFECÇÃO PELO HPV NO HOMEM

A infecção pelo HPV é a doença sexualmente transmissível mais comum no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 630 milhões de homens e mulheres estão infectadas pelo HPV. No Brasil, esta estimativa é de 9 a 10 milhões de infectados e que 700 mil novos casos surjam a cada ano. E estudos demonstram que 50 % dos sexualmente ativos entre 15 e 49 anos são infectados por pelo menos um genótipo de HPV (GROSS G., PFISTER H., 2004).

O HPV consiste de um vírus com DNA dupla hélice que mede aproximadamente 55 nm de diâmetro. Possui 7.200 a 8.000 pares de bases formado por 3 regiões: a região reguladora (URR), relacionada ao controle da expressão do gene, a região precoce (E), codificada por 6 genes (E1, E2, E4, E5, E6 e E7), relacionada a replicação viral e a transformação celular e a região tardia (L), relacionada a codificação das proteínas L1 e L2 do capsídeo. (CASTRO TP,

BUSOLOTTI I, 2006; GARCIA-VALLVE S, ALONSO A, BRAVO IG, 2005).

A infecção por esse vírus pode ser classificada em mucoso ou cutâneo baseado no tropismo que possui para os diferentes tecidos. O tipo mucoso pode ser subdividido em 3 categorias: baixo risco (6 e 11), risco intermediário (29, 31, 33, 45, 51 56, 58, 59) e alto risco (16 e 18). A maioria dos tipos de HPV foi agrupada em três diferentes gêneros: α- papillomavirus, isolado predominantemente de lesões genitais e da mucosa e β- e γ- papillomavirus detectados nas espécies cutâneas. Os estudos acerca de infecção genital pelo HPV em homens demonstraram a existência apenas do tipo α-HPV. (BZHALAVA D, et al, 2013; LETO M, et al 2011; BERNARD et al., 2010; GIULIANO et al., 2008).

O primeiro papiloma vírus a ser descrito foi o da infecção do coelho. Em 1972, Stefania Jablonska sugeriu a relação entre HPV e câncer de pele na epidermodisplasia verruciforme. Em 1977 foi publicada a hipótese de que o HPV tem importante participação na etiologia do câncer do colo do útero. O reconhecimento do HPV como o principal fator etiológico da neoplasia do colo de útero teve início na década de 70, mas foi desde a década de 20 que se observou uma associação das lesões verrucosas cutâneas ou mucosas com um agente infeccioso. Nos anos posteriores os estudos foram continuados com a confirmação da carcinogênese do vírus. (IARC, 2008; GILLISON M et al, 2013; THOMISON et al., 2008; ZUR HARALD, 1977).

O câncer cervical hoje provavelmente representa o melhor protótipo estudado de um tumor humano causado por uma infecção viral. Interações de oncoproteínas virais com células reguladoras do crescimento são proteínas razoavelmente bem compreendidas, assim como as modificações genômicas celulares necessárias para a conversão maligna do HPV (ZUR HAUSEN, 2008).

O HPV de alto risco causa todos os tipos de câncer cervical e são geralmente relacionados com outros tipos de cânceres e lesões precursoras em mucosas de outros tecidos. A Agência Internacional de Pesquisa do Câncer determinou grande relação entre esse vírus e câncer de cérvice uterina, pênis, vulva, vagina, ânus, orofaringe, cavidade oral, laringe e hipofaringe. (TOTA JE, et al. 2011; BOSCH FX et al. 2013).

O mecanismo de malignização do papilomavírus humano é mediado por dois genes virais E6 e E7 que são ativados nas células infectadas pelo HPV. As proteínas desses genes inativam os produtos dos genes das células apresentadoras supressoras do tumor, p53 e pRb, ocasionando uma multiplicação celular descontrolada (WHITE WA et al, 2012).

O papilomavírus humano é altamente prevalente em infecções do trato genital na população em todo o mundo. Na maioria das vezes resolve espontaneamente, sem deixar sequelas, porém em poucos casos pode progredir para displasias malignas (MENZO et al., 2008).

Por muitos anos a infecção pelo HPV nos homens foi considerada como um problema menor, sem relevância, sendo este apenas um vetor silencioso do microrganismo. Atualmente a infecção dos homens pelo HPV tem sido associada às verrugas genitais, papilomatose respiratória recorrente, neoplasia intraepitelial do pênis, câncer de pênis, câncer anal, câncer de próstata. Apesar desses fatos o HPV no homem continua recebendo pouca atenção dos médicos (WATSON RA, 2005; PARTRIDGE JM, KOUTSKY L, 2006; PETERSEN I, KLEIN F, 2008; GIULIANO et al., 2008).

Estima-se que a prevalência da infecção pelo HPV no homem heterossexual norte americano e europeu varie de 3,5% a 45%. Por causa da variabilidade dos locais de coleta das amostras e da quantidade dos mesmos, dos dispositivos utilizados para essas coletas e dos métodos laboratoriais usados para a análise das amostras existe essa grande variabilidade de prevalência da infecção pelo HPV (PARTRIDGE JM, KOUTSKY LA, 2006; VARDAS E et al., 2011; DUNNE EF et al, 2006).

A prevalência em locais na genitália externa masculina é maior em homens que fazem sexo com homens, quando comparados com homens que fazem sexo com mulheres (23% e 8% respectivamente, considerando apenas locais externos). Quando homens que fazem sexo com homens (HSH), homens que fazem sexo com mulheres (HSM) e homens que fazem sexo com homens e com mulheres (HSHM) foram comparados, a prevalência de qualquer tipo de HPV foi maior nos homens que fazem sexo com homens e com mulheres (HSHM, HSH e HSM 60%, 50% e 53%

respectivamente) (GOLDSTONE S et al, 2011; NYITRAY AG et al, 2001).

Os locais de coleta onde há maior detecção do vírus do HPV no homem são na rafe do pênis (49.9%), glande (35.8%) e no escroto (34.2%), e os locais onde frequentemente há menor detecção são a área perianal (20.0%), o canal anal (17.6%), a uretra (10.1%), e o sêmen (5.3%). Coletar amostras desses locais produz resultados mais consistentes, é mais simples de ser realizado e não causa dor ao indivíduo, contudo se o estudo realizado contiver amostras de locais variados aumenta a sensibilidade. (DUNNE EF et al, 2006; NIELSON et al., 2007).

Um estudo multinacional recente informou que 50,5% dos homens foram considerados positivos para pelo menos um tipo conhecido de HPV e um adicional de 14,7% foram positivos para um tipo desconhecido de HPV. (GIULIANO et al. 2008).

Os fatores de risco independentes, associados à detecção de HPV na rafe, glande e escroto do pênis do homem incluem não ser circuncidado, o não uso de condom, o tabagismo, e o alto número de parceiros sexuais. A idade não é associada à infecção pelo HPV no homem, o que sugere a relativa constância de aquisição de novas infecções durante sua vida útil. A maioria dos estudos observacionais mostrou uma relação inversa entre frequência de homens circuncidados e infecção pelo HPV. Em um ensaio clínico randomizado feito com homens circuncidados no Quênia, o diagnóstico laboratorial de infecção de Chlamydia Trachomatis e Neisseria gonorreae, como também relato de infecção por doença sexualmente transmissível e falta de higiene foram também caracterizados como fatores de risco para detecção da infecção pelo HPV nos sulcos da coroa e glande e na rafe do pênis. (GRAY et al, 2010; NIELSON, et al, 2010; GIULLIANO, et al, 2011; LU B et al., 2009; TOBIAN AA et al, 2009; SMITH JS et al,2010)

A infecção peniana pelo HPV pode ser latente, ou pode progredir para as formas subclínica ou clínica. Na apresentação clínica o diagnóstico é simples, porque é determinado através de um bom exame clínico para detectar as lesões existentes. Nas formas latente e subclínica outros métodos como peniscopia são necessários para ajudar na detecção, já que a olho nu isso não é possível. (ROSENBLATT AM. et al, 2004; PALEFSKY JM, 2007).

O diagnóstico morfológico das infecções por HPV é amplamente utilizado tanto em esfregaços celulares, quanto em cortes de tecido. O diagnóstico de lesões induzidas pela infecção por papilomavírus humano é baseado nas alterações citológicas e histopatológicas compatíveis com coilocitose, ou seja, presença de largos e redondos vacúolos perinucleares em células localizadas em qualquer camada do epitélio estratificado, embora mais dificilmente encontrada no epitélio basal e parabasal. O exame histológico é baseado no critério morfológico, arquitetural e celular, sendo considerado padrão ouro de diagnóstico morfológico. Esse exame é realizado em amostras retiradas de uma superfície suspeita de lesão ou malignidade (ROSENBLATT et al. 2004; NICOLAU et al. 1997; STIVAL; LAZZAROTTO; VARGAS, 2005).

A citologia no homem não um método sensível para detectar HPV genital. Contudo o diagnóstico é geralmente obtido através da análise de uma amostra de tecido. Um estudo atual mostra que um considerável número dessas lesões pode conter alterações displásicas, o que implica na infecção de HPV de alto risco oncogênico. Identificação da lesão durante o estágio pré-neoplásico pode proteger o paciente de procedimentos invasivos no caso de progressão da doença. Esse exame no homem consiste na esfoliação espontânea induzida de células normais ou patológicas, sendo o sulco balanoprepucial o local mais frequentemente encontrado, seguido do frênulo, uretra e fossa navicular uretral, a qual é considerada como reservatório com papel importante nos casos de reinfecções pelo HPV. (DE LIMA ROCHA MG, et al, 2008; DILEK EB et al, 2012; GÒMEZ, et al., 2005).

No homem, as alterações citológicas são semelhantes àquelas encontradas na mulher. A alteração associada com a presença de lesões macroscópicas em pênis correlacionadas com HPV de alto risco é a presença de coilócitos na citologia uretral, Essa alteração é caracterizada pela presença de células escamosas, (BIBBO M, 1998; ALARCÓN-HERRERA et al., 2010; CORTÉS-GUTIÉRREZ et al., 2010).

Métodos para diagnosticar HPV nas lesões penianas têm sido problemáticos. Não existe método padronizado, mas é geralmente aceito que a magnificação com a aplicação de ácido acético, similar ao que é feito na mulher, resultará num diagnóstico de alta sensibilidade, porém de baixa especificidade. A peniscopia, como método de rastreio tem sido utilizada na avaliação de lesões decorrentes da infecção

pelo HPV no homem. Para a visualização da lesão, a região genital deve ser previamente preparada com a aplicação de ácido acético a 5%. Com isso, nas regiões onde houver maior concentração de proteína ocorrerá uma coagulação das mesmas tornando-se branco-opaco (acetorreagentes) caracterizando a replicação viral no local. Para complementação do método, deve ser aplicado também o azul de toluidina a 1%, que é aplicado no pênis e descorado posteriormente com ácido acético a 5%, as áreas que permanecem azuis são indicativas de lesões atípicas, posteriormente as lesões serão avaliadas com o auxílio de uma lente de aumento de 14 ou 16 vezes (PALEFSKY JM, BARRASSO R, 1996; ANTUNES, 2004; MENDONÇA, 2005)

Correntemente as duas metodologias mais amplamente usadas para a detecção dos tipos de HPVs genitais são a captura híbrida versão 2 (CHII) e reação da polimerase em cadeia (PCR). Estes métodos têm sensibilidade e especificidade equivalentes e ambos se adequam a testes de varredura em larga escala e processamento e leituras automáticos, que são passos para uso em grandes estudos epidemiológicos e em locais de prática clínica (FERLAY et al.,2010).

Estudos recentes utilizando a polimerase chain reaction (PCR), um método sensível o bastante para detectar 10 a 100 cópias do DNA viral, acharam a detecção do HPV em homem tão elevado como nas suas homólogas. (VOOG E, RICKSTEIN A, OLOFSSON S, et al, 1997)

O teste da Captura Híbrida da Segunda Geração consiste na síntese e posterior captura de híbridos do DNA viral por meio de uma sonda de RNA específica cuja reação é detectada por quimioluminescência. Embora seja muito sensível, ela depende do conteúdo celular das amostras, obtendo-se ocasionalmente falso-positivos ou falso-negativos e contaminações cruzadas entre os tipos de alto risco e baixo risco. (YAMAZAKI H, et al., 2001)

Utilizando hibridização de ácido nucleico in vitro para detecção qualitativa, esse método pode detectar corretamente 13 tipos de DNA HPV de alto risco, porém não informa especificamente qual o genótipo. A percentagem de detecção do DNA do HPV pelo CHII é reportado nos países europeus como sendo próximo a 10% , enquanto no Brasil chega a 44,9% (RAIV et al, 2014; GIORGI et al., 2010; OGILVIE

et al., 2013; CARESTIATO et al. 2006)

Esse é um dos sistemas mais sensíveis para determinar a infecção pelo HPV. Essa técnica é capaz de identificar tipos específicos de HPV e diferenciá-las em alto risco e baixo risco. Em tempo real, sua utilização enriquece a informação clínica, já que além de proporcionar dados sobre a presença do vírus com uma grande sensibilidade, permite estimar com grande precisão a carga viral. (MOLLTN A, et al 2005).

O teste de PCR consiste em amplificação do alvo, ou seja, do DNA viral, e posterior hibridização. Tem sido utilizado principalmente em pesquisas, especialmente como um padrão ouro para comprovar ou não a existência do DNA do HPV (GRAVITT, 2003; NICOLAU et al.,2002).

No momento em que a lesão por HPV é diagnosticada a terapêutica envolve a eliminação da lesão por crioterapia, ácido tricloroacético, laser ou remoção cirúrgica. No caso de lesões pré-cancerosas somente procedimentos cirúrgicos não é efetivo já que a taxa de recorrências é alta e lesões que haviam sido tratadas podem sofrer novas infecções. Além disso, o papilomavírus humano pode inibir o reconhecimento de células malignas pelo sistema imune facilitando o desenvolvimento de lesões cancerosas. Claramente, novas estratégias são necessárias para controlar o aumento do câncer relacionado ao HPV. (MARTIN-HIRSCH PL, et al, 2000; LACEY CJ et al., 2013; JEMAL A et al., 2012).

5- PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO HPV

Duas vacinas profiláticas estão disponíveis contra o papiloma vírus humano, as vacinas quadrivalente (HPV4) e bivalente (HPV2). Elas foram implementadas em diversos países com o objetivo de proteger a mulher do câncer cervical. (LOW GM. , et al. 2012).

A vacina Gardasil (HPV4) está disponível para comércio desde 2006, e a Cervarix (HPV2) desde 2009, ambas inicialmente para uso em mulheres. Elas são

produzidas a partir de partículas tipo vírus retiradas dos capsídeos recombinantes produzidos em sistemas eucariontes e agem favorecendo a produção de anticorpos. Ambas possuem vírus do HPV tipos 16 e 18, responsáveis por mais de 70% dos cânceres cervicais do mundo. A Gardasil, inclui os vírus de HPV tipos 6 e 11, associados a mais de 90 % das verrugas genitais. (RAFFAELLA G, RISITA A, SUSANA C, MASSINO T, 2015)

Essas vacinas tiveram boa aceitação e são efetivas na prevenção da infeção pelo HPV e lesões associadas aos tipos da vacina. Com isso a vacina foi liberada para uso em adolescentes e adultos jovens em diversos países (PAAVONEN J, et al, 2007).

A vacina quadrivalente, que oferece proteção contra os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18 tem demonstrado ser eficaz nos homens. Nos Estados Unidos essa vacina foi licenciada para o uso em homens, no ano de 2009. Em 2011 o Comitê Norte Americano Consultivo em Práticas de Imunização aprovou e recomendou como rotina o uso da vacina quadrivalente para meninos com idade entre 11 e 21 anos, com aprovação de administração para aqueles com idade superior a 26 anos para prevenção de verrugas genitais e câncer anal. International Phase III foi completado para examinar a segurança e eficácia da vacina quadrivalente contendo HPV 6, 11, 16 e 18 na prevenção da infecção genital externa e doenças associadas com esses tipos de vírus em garotos e homens heterossexuais com idades entre 16 e 23 anos e homens que fazem sexo com homens entre 16 e 26 anos. (Centro para controle e prevenção de doenças, 2011; GIULIANO et al., 2011)

Em países onde a vacinação foi implementada, atingindo a maior parte da população, a incidência de lesões genitais diminuíram tanto nos homens quanto nas mulheres jovens. (SMITH MA, et al. 2015)

Se a vacina contra o HPV for implantada nos países em desenvolvimento e for tão efetiva quanto mostra a literatura 10% das mortes por câncer em mulheres podem ser prevenidas. Em países onde o programa nacional de vacinação contra o HPV foi implementado, modelos econômicos de saúde tem estimado que o impacto desses programas para o câncer cervical e outros tipos de câncer relacionados ao HPV somente serão vistos a nível populacional após 30 ou 50 anos após o início do

programa de vacinação, devido ao longo tempo entre a infecção e o desenvolvimento do câncer (PARKIN DM, BRAY, FC, 2006; DASBACH EJ, INSINGA RP, ELBASHA EH, 2008)

Uma das grandes limitações dessas vacinas é ser HPV tipo específicas. Elas não conferem proteção contra 20 a 30 % dos outros tipos oncogênicos de HPV. Além disso, possuem alto custo de produção fazendo com que pequena parcela da população possua acesso a esse benefício. (ALBERS AE, KAUFMANN AM, 2009).

No mundo, estudos acerca de casos de câncer cervical demonstram que depois dos tipos de HPV 16 e 18 os mais comuns são 31, 33, 35, 45, 52 e 58. Merck desenvolveu então a vacina nonavalente, adicionando esses cinco tipos de alto risco aos tipos de HPV 6, 11, 16 e 16 encontrado na vacina quadrivalente. Estudos randomizados estão avaliando a eficácia dessa vacina nonavalente com esses 9 tipos de HPV que são responsáveis por aproximadamente 90% dos cânceres cervicais em todo o mundo. A vacina nonavalente foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) em 10 de dezembro de 2014, para o uso em mulheres com idade entre 9 e 26 anos e homens dos 9 aos 15 anos (MUNOZ, et al, 2003; DE SANJOSE, et al, 2010; LI N, et al, 2011; Food and Drug Administration, December 10, 2014, Approval letter).

III REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHA K, ALDERSON S, SAMRAJ BA, COTTAM A, MERRY BM, LEE BM, et al. Pearly penile papules regress in older patients and with circumcision. **International Journal of STD and AIDS**. 20(11): 768-770, 2009.

AGRAWAL AS, BHATTACHARYA SN, SINGH N. Pearly penile papules: a review. **International Journal of Dermatology**. 43(3): 199-201, 2004.

ALARCÓN-HERRERA A, CERVANTES-SÁNCHEZ A, MENESES-MIRANDA T, CASTILLEJOS-LÓPEZ M, VEGAE HA, TENA-SUCK ML. **Gaceta Médica de México** Penoscopia y citologia uretral em hombres com parejas que pesentan lesiones cervicales por vírus del papiloma humano. 146(4), 2010.

ALBERS AE, KAUFMANN. Therapeutic human papillomavirus vaccination. **Public Health Genomics**. 12(5-6):331-42, 2009.

AUBIN F, TET JL, JACQUARD AC, SAUNIER M, CARCOPINO X, JAROUD F, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a large french national study (EDiTH IV). **Clinical of Infectious Diseases**. 47 (5): 610-615, 2008.

ANIC GM., GIULIANO AR. Genital HPV infection and related lesions in men. **National Institutes of Health**. November, 2011.

ANIC GM, LEE JH, VILLA LL, LAZCANOPONCE E, GAGE C, SILVA RJ, at al. Risk factors for incident condyloma in a multinational cohort of men: the Him study. **Journal of Infectious Diseases**. 205:789-793, 2012.

ANTUNES AZ, LYRA R, CALADO AA, ANTUNES MA, FALCÃO E. Prevalência da coilocitose em biópsias penianas de parceiros de mulheres com lesões genitais induzidas por papilomavírus humano (HPV). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 26(7): 557-62, 2004.

BAIO G, CAPONE A, MARCELLUSI A, MENNINI FS, FAVATO G. Economic Burden of Human Papillomavirus-Related Diseases in Italy. **Journal Pone**. 10.1371. November, 2012.

BALL SL, WINDER DM, VAUGHAN K, et al. Analyses of human papillomavirus genotypes and viral loads in anogenital warts. **Journal of Medical Virology**. 83: 1345-50, 2011.

BARNHOLTZ-SLOAN JS, MALDONADO JL, POW-SANG JL, GIULIANO AR. Incidence trends in primary malignant penile câncer. **Journal of Urologic Oncology**. 25(5):361-367, 2007.

BERNARD H, BURK HD, CHEN Z, DORRSLAER KV, HAUSEN HZ,VILLIERS E. Classification of papillomavirus (PVs) based on PV types and proposals of taxonomic amendments. **Virology**. 401(1): 70-79, 2010.

BIBBO M, SILVA FILHO AM. Lesões relacionadas á infecção por HPV no trato anogenital. **Revinte**r; 1998.

BLANCO-YAROSH M. Penile cancer: An overview**. Urologic Nursing**. 27(4), 2007.

BLEEKER MC, SNIDJERS PF, VOORHORST FJ, MEIJER CJ. Flat Penile lesions: The infectious “invisible” link in the transmission of the human papillomavirus. **International Journal of Cancer**. 119, 2505-2512, 2006.

BLEEKER MC, HEIDEMAN DA, SNIJDERS PJ, HORENBLAS S, DILLNER J, MEIJER CJ. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. **World Journal of Urology**. 27(2):151-150, 2009.

BOSCH FX, BROKER TR, FORMAN D, MOSCICKI A, GILLISON ML, DOORBAR J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. 31: H1-H31, 2013.

BROWN DR, SCHROEDER JM, BRYAN JT, STOLER MH, FIFE KH. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from

otherwise healthy and immunosuppressed patients. **Journal Of Clinical Microbiology**. 37(10): 3316–3322, 1999.

BZHALAVA D, GUAN P, FRANCESCHI S, DILLNER J, CLIFFORD G. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. **Virology**. 445: 224-231, 2013.

CAMPION MJ, McCANCE DJ, CUZICK J, SINGER A. Progressive potential of mild cervical atypia: Prospective cytological, colposcopic and virological study. **Lancet**, ii, 237, 1986.

CASTELLSAGUÉ X, BOSCH X, MUÑOZ N, MEIJER CJ, SHAH KV, DE SANJOSE S, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partner. **New England Journal of Medicine**. 346:1105-12, 2002.

CASTELLSAGUÉ X, SCHNEIDER A, KAUFMANN AM, BOSCH FX. HPV vaccination against cervical cancer in women above 25 years of age: key considerations and current perspectives. **European Journal of Public Health**. 115(3): S15-S23, 2009.

CASTELLSAGUE´ X, COHET C, PUIG-TINTORE´ LM, ACEBES LO, SALINAS J, MARTIN MS, et al. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. **European Journal of Public Health**. 19(1): 106-110, 2008.

CASTRO TP, FILHO BI. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. 72(2): 272-282, 2006.

CHAN PK, LUK AC, LUK TN, LEE KF, CHEUNG JL, HO KM, et al. Distribution of human papillomavirus types in anogenital warts of men. **Journal of Clinical Virology**. 44(2):11-114, 2009.

CHAUX A, VELAZQUEZ EF, ALGABA F, AYALA G, CUBILLA AL. Developments in the Pathology of Penile Squamous Cell Carcinomas. **Journal of Urology**. 76(2):S6-S14, 2010.

CORTÉS-GUTIÉRREZ EI, DÁVILA-RODRÍGUEZ MI, VARGAS-VILLARREAL J, HERNÁNDEZ-GARZA F, CERDA-FLORES RM. Association between human papiloma vírus-type infections with micronuvlei frequencies. **Prague Medical Report**. 111:35-41, 2010.

DASBACH EJ, INSINGA RP, ELBASHA EH. The epidemiological and economic impact of a quadrivalent human papillomavirus vaccine (6/11/16/18) in the UK. **An International Journal of Obstretics and Gynaecology**. 115:947-956, 2008.

DE LIMA ROCHA MG, FARIA FL, SOUZA MC, VAGO AR, FERNANDES AP, FERNANDES PA .Detection of Human Papillomavirus Infection in Penile Samples Through Liquid-based Cytology and Polymerase Chain Reaction. **American Cancer Society**. 114(6): 489-93, July 2008.

DIAS, JM. The roler of the partner in the couple infection by human papillomavirus. No prelo, 2013.

DILEK EB, KULAC I, OZAGARI A, TEZEL GG. Occurrence of Dysplasia and Human Papilloma Virus Typing in Penile Condylomas. **Urology**. 81 (1), 2013.

DINH T, STERNBERG M, DUNNE EF, MARKOWITZ LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the united states. **National health and nutrition examination survey**. 1999 –2004. 35(4):357–360, 2008.

DUNNE EF, NIELSON CM, STONE KM, MARKOWITZ LE, GIULIANO AR. Prevalenve of HPV infection among men: a systematic review of the literature. **The Journal of Infectious Diseases**. 194(8):1044-1057, 2006.

FERLOY J, FORMAN D, MATERS C, PARKIN D, BRAY F. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **International Journal of Cancer**. 127:2983-2917, 2010.

GARCIA-VALLVÉ S, ALONSO A, BRAVO IG. Papillomaviruses: diferente genes have diferente histories. **Microbiology**. 13(11): 514-521, 2005.

GERBER GS. Carcinoma in situ of the pênis. **The Journal of Urology**. 151(4):829-833, 1994.

GHITTONI R, ACCARDI R, HASAN U, GHEIT T, SYLLA B, TOMMASINO M. The biological properties of E6 and E7 oncoproteins from human papillomaviruses. **Cancer Medical Science**. 9:526. 2015.

GILLISON ML, D´SOUZA G, WESTRA W, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus 16-negative head and neck cancers. **Journal National Cancer Institute**. 100:407-20, 2008.

GIULIANO AR, TORTOLERO-LUNA G, FERRER E, BURCHELL AN, DE SANJOSE S, KJAER SK, et al. . Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. **Vaccine**. 26(Suppl10):K17-28, 2008.

GIULIANO AR, PALEFSKY JM, GOLDSTONE S, M.D., MOREIRA ED, PENNY EM, M.D., ARANDA C, et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Male. **The New England Journal of Medicine**. 364:401-411, 2011.

GOLDSTONE S, PALEFSKY JM, GIULIANO AR, MOREIRA ED, ARANDA C, JESSEN H, et al. Prevalence of and risk factors for human papillomavirus (HPV) infection among HIV-soronegative men who have sex with men. **The Journal of Infectious Diseases**. 203(1): 66-74, 2011.

GÓMEZ LT, BETANCOURT AM, CERVANTES ML, CARRANCÁ AG, MARINA FF, BORGES G. Factores de riesgo de câncer cervicouterino invasor em mujeres mexicanas. **Salud Pública de México**. 47(5), 2005.

GRAAFLAND NM, VERHOEVEN RH, COEBERGH JW, HORENBLAS S. Incidence trends and survival of penile squamous cell carcinoma in the Netherlands. **International Journal of Cancer**. 128(2): 426-432, 2010.

GRAVITT PE, BURK RD, LORINCZ A, HERRERO R, HILDESHEIM A, SHERMAN ME, et al. A comparison between real-time polymerase chain reaction and hybrid capture 2 for human papillomavirus DNA quantitation. **American association for Cancer Research**. 12;477, 2003.

GRAY RH, et al. Male Circuncision Decreases Acquisition and Increases Clearence of High-Risk Human Papillomavirus in HIV-Negative Men: A Randomized Trial in Rakai, Uganda. **Journal of Infected Diseases**. 201(10):201, 2010.

GROSS G, PFISTER H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. **Medical Microbiology and Immunobiology**. 193(1): 35-44, 2004.

HANS-ULRICH B. Established and potential strategies against papillomavirus infections. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 53: 137-139, 2004.

HAUSEN HZ, SCHINEIDER A. The role of papillomaviruses in human anogenital cancer. **The Viruses**. 245-263, 1987.

HAUSEN HZ. Papillomaviruses-to vaccination and beyond. **Journal of Biochemistry**. 73(5): 498-503, 2008.

HERNANDEZ BY, WILKENS LR, ZHU X, THOMPSON P, MCDUFFI K, SHVETSOV YB, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. **Emerging Infectious Diseases**. 14(6), 2008.

HORENBLAS S, VAN TINTEREN H. Squamous cell carcinoma of the penis. IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis classification system. **Journal of Urology**. 151: 1239, 1994.

JEMAL A, SIMARD EP, DORELL C, NOONE AM, MARKOWITZ LE, KOHLER B, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV) - associated cancers and HPV

vaccination coverage levels. **Journal of the National Cancer Institute**. 105 (3), 175-201, 2013.

KAYES O, AHMED HU, ARYA M, MINHAS S. Molecular and genetic pathways in penile cancer. **The Lancet Oncology**. 8(5): 420-429, 2007.

KODNER CM, NASRATY S. Management of genital warts. **American Family Physician**, 70(12):2335-2342, 2004.

YAMAZAKI H, SASAGAWA T, BASHA W, SEGAWA T, INOUE MET AL. Hybrid capture-II and LCR-E7 PCR assays for HPV typing in cervical cytologic samples. **International Journal of Cancer**. 94(2): 222-227, 2001.

LETO M, PORRO AM, SANTOS GF, TOMIMORI J. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínica. 86(2): 306-17, 2011.

LI N, , FRANCESCHI S, HOWELL-JONES R , SNIJDERS PJ, CLIFFORD GM. Human Papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. **International Journal of Cancer**. 15; 128(4):937-25, February, 2011.

LLOYD KM. Multicentric Pigmented Bowen's Disease of the Groin. **JAMA Dermathology**. 101(1): 48-51, 1970.

Loureiro WR et al: Treatment of genital warts in men with potassium hydroxide**. Br J Dermatol** 158(1):180-181, 2008.

LOW MG, ATTIGA YS, GARG G, SCHLEGAL R, GALLICANO GI. Can male vaccination reduce the burden of human papillomavirus-related disease in the United States?. **Viral immunology**. 25(3):174-86. June, 2012.

LU B, WU Y, NIELSON CM, FLORES R, ABRAHAMSEN M, PAPENFUSS M, et al. Factors associated with Acquisition and Clearence of Human Papillomavirus Infection

in a Cohort of US Men: a Prospective Study. **Journal of Infectious Disease**. 199(3):362-371, 2009.

MARKOWITZ LE, DUNNE EF, SARAIYA M, LAWSON HW, CHESSON H, UNGER ER. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR.** 56(RR02); 1-24. March, 23, 2007.

MARTIN-HIRSCH PL, PARASKEVAIDIS E, KITCHENER H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst. Rev., 2, CD001318. 2000.

MENDONÇA LM, NETTO JC. Importância da infecção pelo papilomavírus humano em pacientes do sexo masculino. 17(4): 306-310, 2005.

MENZO S, CIAVANTTINI A, BAGNARELLI P, MARINELLI K, SISTI S, CLEMENTI M. Molecular epidemiology and pathogenic potential of underdiagnosed human papillomavirus type**. BMC. Microbiology**. 8:112, 2008.

MICHAJŁOWSKI I, SOBJANEK M, MICHAJŁOWSKI J, WŁODARKIEWICZ A, MATUSZEWSKI M. Normal variants in patients consulted in the dermatology clinic for lesions of the male external genitalia. **Central European Journal of Urology**. 65(1), 2012.

MIRALLES-GURI1 C, BRUNI L, CUBILLA AL, CASTELLSAGUÉ X, BOSCH FX, DE SANJOSÉ S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. **Journal of Clinical pathology**. 62:870-878, 2009.

MOLLTN A, KLETER B, QUINT W, DOORN LV. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. **Journal of Clinical Virology**. 32:S43-S51, 2005.

MOSCONI AM, MOILA F, GATTA G, THEODORE C. Cancer of the penis. **Science Direct**. 53(2): 165-177, 2005.

MUÑOZ N, BOSCH FX, DE SANJOSÉ S, HERRERO R, CASTELLSAGUÉ X, SHAH KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer**. New England Journal of Medicine**. 348:518-527, 2003.

NIELSON CM, HARRIS RB, NYITRAY AG, DUNNE EF, STONE KM, GIULIANO AR. Consistent Condon Use is Associated with Lower Prevalence of Human Papillomavirus infection in Men. **The Journal of infectious Diseases**. 202(3):445-451, 2010.

NIELSON CK, Harris RB, Dunne EF, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Floreset R, et al. Risk factors for anogenital human papillomavirus infection in men. **The Journal of Infectious Diseases**. 196(8): 1137-1145, 2007.

NYITRAY AG, SILVA RJ, BAGGIO ML, LU B, SMITH D, ABRAHAMSEN M et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: The HPV in men (HIM) study. 203(1): 49-57, 2011.

NICOLAU MS. Papilomavírus humano (HPV): diagnóstico e tratamento. 409-1223-1. 2002.

OGILVIE GS, Cook DA, Taylor DL, Rank C, Kan L, Yu A, et al. Population-based evaluation of type-specific HPV prevalence among women in British Columbia, Canada. **Vaccine**. 31(7): 1129-1133. February, 2013.

ORNELLAS AA, NOBREGA BL, CHIN EW, WISNESCKY A, DA SILVA PC, SCHWINDT AB. Prognostic factors in invasive squamous cell carcinoma of the penis: analysis of 196 patients treated at the Brazilian national cancer institute. The Journal of Urology. 180(4): 1354-1359, 2008.

PAAVONEN J, LEHTINEN MO, DUBIN G, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted vivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomized controlled trial. 369(9590):2161-70, 2007.

PALEFSKY JM, BARRASSO R. HPV infection and disease in men. **Obstetric and Gynecology**. 23: 895-916, 1996.

PALEFSKY JM. HPV infection in men. **Disease Markers**. 23: 261-272. 2007.

PARKIN DM, BRAY F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. **Vaccine**. 3:S3/11-25. August, 31, 2006.

PARTRIDGE JM, KOUTSKY LA. Genital human papillomavirus infection in men. **The Lancet Infectious Disease**. 6(1): 21-31, 2006.

PATEL H, WAGNER M , SINGHAL P, KOTHARI S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. **BMC Infectious Disease**. 13:39. 2013.

PETERSEN I, KLEIN F. HPV in non-gynecological tumors. **Dermathologic Pathologe**. 2:118-122, 2008.

PIZZOCARO G, ALGABA F, HORENBLAS S, SOLSONA E, TANA S, POEL HV, et al. EUA penile guidelines. **European Journal of Urology**. 57(6):1002-1012, 2010.

RIPPENTROP JM, JOSLYN SA, KONETY BR. Squamous cell carcinoma of the penis evaluation of data from the surveillance, epidemiology, and end results program. **Cancer**. 101(6):1357-63, 2004.

ROSSARI JT, VORA T, GIL T. Advances in penile cancer management. **LWW Journals**. 22:226-235, 2010.

ROSENBLATT C, LUCON AM, PEREYRA EA, PINOTTI JA, ARAP S, RUIZ CA. HPV prevalence among partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. **International Journal of Gynaecology and Obstetricy**. 84(2):156-61, 2004.

RUBIN MA, ZERKOWISKI MP, CAMP RL, KUEFER R, HOFER MD, CHINNAIYAN AM, et al. Quantitative determination of expression of the prostate cancer protein α-methylacyl-coa racemase using automated quantitative analysis (AQUA). **The American Journal of Pathology**. 164(3):831-840, 2004.

SCHILLER JT, DAY PM, KINES RC. Current understanding of the mechanism of HPV infection. 118(1): S12-S17, 2010.

SYED TA, QURESHI ZA, AHMAD SA et al. Management of intravaginal warts in women with 5-fluorouracil (1%) in vaginal hydrophilic gel: a placebo-controlled double-blind study. **International Journal of STD & AIDS**. 11, 371–4, 2000.

SINGH S, BUNKER C. Male genital dermatoses in old age. **Oxford Journal**. 37(5):500-504, 2008.

SYRJÄNEN KJ, SYRJÄNEN SM. Molecular biology of papillomaviruses. In: Syrjänen KJ, Syrjänen SM, editors. Papillomavirus infections in human pathology.11-51, 2000.

SMITH JS, LINDSAY L, HOOTS B, KEYS J, FRANCESCHI S, WINER R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update**. International Journal of Cancer**. 121:621-32, 2007.

SMITH EA, SOWA ME, TAN MJ, JEUDY S, HAYES SD, SANTHA S, et al. Systematic identification of interaction between host cell proteins and E7 oncoproteins form diverse human papillomaviruses. **PNAS**. 109(5):E260-E267, 2012.

SMITH JS, MOSES S, HUDGENS MG, et al. Increased risk of HIV acquisition among Kenyan men human papillomavirus infection. **The Journal of Infectious Disease**. 201(11):1677-1685, 2010.

SMITH MA, LIU B, MCINTYRE P, MENZIES R, DEY A, CANFELL K. . Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data**. Journal of Infected Diseases**. 1;211(1):91-9, 2015.

STANLEY MA. Imiquimod and the imidazoquinolones: mechanism of action and therapeutic action**. Clinical and Experimental Demartology**. 27, 571–577, 2002.

STIVAL CO, LAZZAROTTO M, RODRIGUES YB, VARGAS VR. Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 37(4): 215-218, 2005.

STOKLEY S, JEYARAJAH J, YANKEY D, CANO M, GEE J, ROARK J, et al. Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents, 2007-2013, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2014, United States. **MMWR**. 63(29), 620-624, 2014.

Tariq A, Ross JD. Viral sexually transmitted infections: current management strategies. **Journal of Clinical Pharmacologic Therapy**. 24:409-14, 1999.

THOMISON J, LAURIE K, THOMAS BS, KENNETH R, SHROYER MD. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. 39(2): 154-166, 2008.

TOBIAN AA, Serwadda D, Quinn TC, Kigozi G, Gravitt PE, Laeyendecker O et al. Male Circuncision for the Prevention of HSV-2 and HPV Infections and Syphilis. **The New England Journal of Medicine**. 360:1298-1309, 2009.

TOTA JE, CHECARIE-DAVIS M, RICHARDSON LA, DEVRIES M, FRANCO E. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: Implications for prevention strategies. **Science Direct**. 53: S12-S21, 2012.

VANDEPAPELIE`RE P, BARRASSO R, MEIJER AC, WALBOOMERS JM, WETTENDORFF AM, STANBERRY LR, et al. Randomized controlled trial of an adjuvanted human papillomavirus (hpv) type 6 l2e7 vaccine: infection of external anogenital warts with multiple hpv types and failure of therapeutic vaccination. **The Journal of Infectious Diseases**. 192 (12): 2099-2107, 2005.

VARDAS E, GIULIANO AR, GOLDSTONE S, PALEFSKY JM, MOREIRA ED, PENNY ME, ARANDA C et al. External genital human papillomavirus prevalence and

associated factors among heterosexual men on 5 continents. **The Journal of Infectious Diseases**. 203(1):58-65, 2011.

VITTORI G, MATTEELLI A, BOSELLI F, NALDI L, GIALLORETI LE. A new approach to estimate Genital Warts incidence and prevalence in the Italian general female population. 20(1): 33-42, 2008.

VOOG E, RICKSTEN A, OLOFSSON S, TERNESTEN A, RYD W, KJELLSTROM C et al. Demonstration of Epstein-Barr-Virus and Human-Papillomavirus DNA in acetowhite lesions of the penile skin and the oral-mucosa**. International Journal of STD & AIDS.** 12(8): 772-775, 1997.

WATSON, RA. Human papillomavirus: confronting the epidemic - A urologist´s perspective. **Revista de Urologia**. 7(3): 135-144, 2005.

WEINSTOCK H., BERMAN S, CATES W. Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, 2000. 36(1), 2004.

WILEY DJ, DOUGLAS J, BEUTNER K, COX T, FIFE K, MOSCICKI A, et al. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. **Clinical Infectious Disease**. 35(Suppl2): S210-S224, 2002.

IV NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO

Diretrizes para Autores

As normas de submissão são requisitos básicos para aceitação de trabalhos a serem publicados em qualquer uma das revistas desta plataforma. Os autores devem observar requisitos de estrutura, formatação, citações e referências.

Os originais devem estar em português, inglês ou espanhol, devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente ao Portal de Periódicos da Sociedade de Educação Tiradentes, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico, tanto no que se refere ao texto, como figuras ou tabelas, quer na íntegra ou parcialmente, excetuando-se resumos ou relatórios preliminares publicados em Anais de Reuniões Científicas.

Submissão de artigos online

Os artigos devem ser submetidos, exclusivamente de forma eletrônica através do Portal de Periódicos da Sociedade de Educação Tiradentes. Disponível em:

http://periodicos.set.edu.br/index.php

Artigos enviados por e-mail não serão considerados

Todos os direitos editoriais são reservados para as publicações do Portal de Periódicos SET, nenhuma parte das publicações pode ser reproduzida, estocada por qualquer sistema ou transmitida por quaisquer meios ou formas existentes ou que venham a ser criados, sem prévia permissão por escrito da Comissão Editorial, ou sem constar o crédito de referência, de acordo com as leis de direitos autorais vigentes no Brasil.

Nas pesquisas envolvendo seres humanos, os autores deverão enviar uma cópia de aprovação emitida pelo Comitê de Ética, reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), segundo as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde - CNS 196/96 ou órgão equivalente no país de origem da pesquisa.

Categorias de manuscritos aceitos:

Artigo original: trabalho de pesquisa com resultados inéditos e que agreguem valor à publicação. Limitado com no mínimo oito páginas e no máximo 15 páginas. Sua estrutura deve conter:

Introdução: deve ser breve, definir o problema estudado, destacando a sua importância e as lacunas do conhecimento. NBR 6022:2003

Método: os métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção devem ser descritos de forma objetiva e completa. Inserir o número do protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e informar que a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos.

Resultados: devem ser apresentados de forma clara e objetiva, descrevendo somente os dados encontrados sem interpretações ou comentários, podendo para maior facilidade de compreensão serem acompanhados por tabelas, quadros e figuras. O texto deve complementar e não repetir o que está descrito nas ilustrações.

Discussão: deve restringir-se aos dados obtidos e aos resultados alcançados, enfatizando os novos e importantes aspectos observados no estudo e discutindo as concordâncias e divergências com outras pesquisas já publicadas.

Conclusão: deve corresponder aos objetivos ou hipóteses do estudo, fundamentada nos resultados e discussão, coerente com o título, proposição e método.

Estudo teórico: análise de estudos teóricos, levando ao questionamento de modelos existentes e à elaboração de hipóteses para futuras pesquisas. Limitado a 15 páginas. Cerca de no máximo 36.000 caracteres com espaço.

Forma e preparação de manuscritos

Os textos enviados em Língua Portuguesa devem estar escritos conforme o Novo Acordo Ortográfico que passou a vigorar em janeiro de 2009. Tamanho A4, com espaço entrelinhas de 1,5cm, fonte arial, tamanho 12, e as margens: superior e esquerda 3cm, margens inferior e direita 2cm. O arquivo da submissão deve estar no formato Microsoft Word.

Página de identificação: deve conter o título do artigo(máximo de 16 palavras) em português, inglês e espanhol, sem abreviaturas e siglas; nome(s) do(s) autor(es), indicando no rodapé da página a função que exerce(m), a instituição a qual pertence(m), títulos e formação profissional, endereço (cidade, estado e país) para troca de correspondência, incluindo e-mail, de preferência institucional, e telefone. Se o artigo for baseado em tese ou dissertação, indicar o título, o nome da instituição e o ano de defesa.

Citações NBR 10520:2002 - Sistema autor-data – Neste sistema, a indicação da fonte é feita: a) pelo sobrenome de cada autor ou pelo nome de cada entidade responsável até o primeiro sinal de pontuação, seguido(s) da data de publicação do documento e da(s) página(s) da citação, no caso de citação direta, separados por vírgula e entre parênteses;

Notas de rodapé – deverão ser evitadas e usadas quando extremamente necessárias. Deverão ser indicados por ordem numérica;

Depoimentos - frases ou parágrafos ditos pelos sujeitos da pesquisa deverão seguir a mesma regra de citações, quanto a aspas e recuo (4 cm além das margens), utilizando o sistema autor data;

Ilustrações - as tabelas, quadros e figuras devem ter um título breve, serem numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que forem inseridas no texto, sendo limitadas a cinco no conjunto. Exceto tabelas e quadros, todas as ilustrações devem ser designadas como figuras. As tabelas devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas, não utilizar traços internos horizontais ou verticais, estas devem seguir os procedimentos do IBGE. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Quando a tabela ou figura forem extraídas de outro trabalho, a fonte original deve ser mencionada. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: estrutura e normas;

Tabelas - em resolução superior a 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: estrutura e normas;

Figuras (fotos, desenhos, gráficos etc.) - serão publicadas sem identificação dos sujeitos, a menos que acompanhadas de permissão por escrito de divulgação para fins científicos. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: estrutura e normas;

Apêndices e anexos - devem ser evitados.

Agradecimentos - contribuições de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho como assessoria científica, revisão crítica da pesquisa, coleta de dados entre outras, mas que não preencham os requisitos para participar de autoria, devem constar dos "Agradecimentos", no final do trabalho, desde que haja permissão expressa dos nomeados. Também poderão ser mencionadas, as instituições que deram apoio, assistência técnica e outros auxílios.

Errata: após a publicação do artigo, se os autores identificarem a necessidade de errada, deverão enviá-la ao Editor da revista, por e-mail.

Resumo: deve ser apresentado em português (resumo), inglês (abstract) e espanhol (resumen), com até 250 palavras, explicitando o objetivo da pesquisa, método, resultados e conclusões, com base na Norma NBR 6028.

Palavras-chave: devem ser indicados de três a seis palavras-chave que permitam identificar o assunto do trabalho, acompanhando o idioma dos resumos: português (Descritores), inglês (Descriptors), espanhol (Descriptores) e Francês (Mots- Clés), extraídos dos vocabulários adotados. No caso dos Descritores em Ciências da Saúde, utilizar o DeCS(Descritores em Ciências da Saúde), elaborado pela BIREME e/ou (MeSH) Medical Subject Headings, elaborado pela NLM (National Library of Medicine).

Referências: As referências dos documentos impressos e eletrônicos devem ser normalizadas de acordo com as Normas da ABNT 6023/2002 e para área de saúde. Recomenda-se que o número de referências não ultrapasse a 20. Sugere-se incluir aquelas estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

NORMAS ABNT

ABNT. NBR 6022: informação e documentação – artigo em publicação periódica científica impressa – apresentação. Rio de Janeiro, 2003.

ABNT. NBR 6023: informação e documentação (referências – Elaboração)

ABNT. NBR 6028: resumos. Rio de Janeiro, 1990.

ABNT. NBR 14724: informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002.(informações pré-textuais, informações textuais e informações pós-textuais)

ABNT. NBR 10520: informações e documentação – citações em documentos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.

URLs para as referências foram informadas quando possível.

Os textos enviados em Língua Portuguesa devem estar escritos conforme o Novo Acordo Ortográfico que passou a vigorar em janeiro de 2009. Tamanho A4, com espaço entrelinhas de 1,5cm, fonte arial, tamanho 12, e as margens: superior e esquerda 3cm, margens inferior e direita 2cm.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Oferece acesso livre e imediato ao seu conteúdo, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico contribui para a democratização do saber. Assume-se que, ao submeter os originais os autores cedem os direitos de publicação para a revista. O autor(a) reconhece esta como detentor(a) do direito autoral e ele autoriza seu livre uso pelos leitores, podendo ser, além de lido, baixado, copiado, distribuído e impresso, desde quando citada a fonte.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

V ARTIGO ORIGINAL

PENISCOPIA EM PACIENTES ORIUNDOS DO AMBULATÓRIO DE PATOLOGIA CERVICAL EM SERVIÇO PÚBLICO.

PENISCOPY IN PATIENTS FROM OUTPATIENT OF CERVICAL PATHOLOGY OF PUBLIC SERVICE.

PENESCOPIA EN PACIENTES DEL AMBULATORIO PATOLOGÍA CERVICAL EN EL SERVICIO PÚBLICO

Júlia Maria Gonçalves Dias[1], Mariana Lemos Aragão[2], Valdinaldo Aragão de Melo[3] , Lucindo José Quintans Júnior[4].

1. Professora Adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
3. Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe
4. Professor Adjunto do Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe

Endereço para correspondência: nanaragao@hotmail.com
Mariana Lemos Aragão.
Avenida Beira Mar, n. 1800, edf. Palais de Versailes apt. 501
Bairro Jardins. CEP: 49025-040. Aracaju-SE.
Tel.: (79) 9981-3686.

Endereço da instituição:
Universidade Federal de Sergipe – UFS.

Rua Cláudio Batista. Bairro Santo Antônio.

CEP: 49060-100. Aracaju – Sergipe, Brasil.

Tel.: (79) 2105-1700.

RESUMO

INTRODUÇÃO: São poucos os estudos acerca da infecção pelo HPV no homem. Ele geralmente possui infecção subclínica, e é considerado apenas um transmissor do vírus para sua parceira sem demais consequências para o mesmo.

OBJETIVO: determinar os tipos de achados peniscópicos de pacientes do sexo masculino, atendidos no ambulatório de patologia cervical do Hospital Universitário de Aracaju/SE.

MÉTODOS: estudo do tipo transversal e retrospectivo, com pesquisa de dados obtidos de prontuários de 93 pacientes atendidos no ambulatório de Patologia Cervical da Universidade Federal de Sergipe no período de 2009 a 2015. Os pacientes que possuíam prontuários incompletos foram excluídos. Para a análise dos dados foi utilizado o programa R Core Team 2015 e confeccionadas tabelas de distribuição de frequência e realizados testes de associação. Esse estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe.

RESULTADOS:

88 foram elegíveis para participar do estudo, e dentre eles, 78(88%) tiveram resultado positivo no exame peniscópico. Os principais achados foram: lesões acetorreagentes 32(36,4%), flat penile lesion 28(31,8%) e condiloma acuminado 15(17%) sugestivas de infecção pelo papiloma vírus humano (HPV).

CONCLUSÃO:

Não foi encontrada associação entre nenhum dos fatores de risco para câncer de pênis avaliados e o resultado positivo obtido no exame peniscópico.

PALAVRAS-CHAVE: Homens, PAPILOMAVIRIDAE, Peniscopia.

SUMMARY

BACKGROUND: There are few studies on HPV infection in men. He usually has subclinical infection, and is considered only a virus transmitter to your partner without too many consequences for it.

OBJECTIVE: To determine the types of peniscopics findings of male patients, treated at the cervical pathology clinic of the University Hospital in Aracaju / SE.

METHODS: cross-sectional retrospective study type, with research data obtained from 93 patients records. The survey of data from medical records of these patients was made from 2009 to 2015. The study included all medical records of patients who had the inclusion criteria. To analyze the data we used the R Core Team program 2015 and were used Fisher's Exact test of association. This study was submitted to the Ethics Committee of the Federal University of Sergipe.

RESULTS: 88 were eligible for the study, and among them , 78 (88%) tested positive for peniscopic examination , and the main findings were acetorreagentes lesions 32(36.4%) , flat penile lesion 28(31.8%) and condyloma 15(17%) in the genital area, suggestive of infection with human papilloma virus (HPV).

CONCLUSION: No association was found between any of the risk factors for penile cancer evaluated and the positive results obtained in peniscopic examination.

KEYWORDS: Men, Papillomaviridae, Peniscopy

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Existen pocos estudios sobre la infección por el VPH en los hombres. Él infección generalmente subclínica, y se considera solamente un transmisor de virus a su pareja sin demasiadas consecuencias para ella.

META: determinar los tipos de peniscópicos resultados de los pacientes masculinos, servido en la clínica de patología cervical do Hospital Universitário de Aracaju/SE.

MÉTODOS: Un estudio retrospectivo de tipo transversal, con datos de investigación obtenidos de registros de 93 pacientes. El estudio de los datos de las historias clínicas de estos pacientes se realizó desde 2009 hasta 2015. El estudio incluyó a todas las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión . Para los datos se utilizó el programa de análisis R Core Team 2015, y se utilizaron la prueba exacta de la asociación de Fisher. Este estudio fue presentado a la Comisión de Ética de la Universidad Federal de Sergipe.

RESULTADOS: 88 fueron elegibles para el estudio, y entre ellas, 78(88%) dieron positivo en el examen peniscópico realizado, y los principales hallazgos fueron, lesiones acetorreagentes 32(36,4 %), lesión peniana plana 28(31,8 %) y el condiloma 15(17 %) en el área genital, sugestivo de infección con el virus del papiloma humano (HPV).

CONCLUSIÓN: No se encontró asociación entre cualquiera de los factores de riesgo para el cáncer de pene y se evalúa el resultado positivo obtenido en el examen peniscópico.

PALABRAS CLAVE: Hombres , Papillomaviridae, Penescopia

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é a doença sexualmente transmitida mais comum no mundo. É estimado que em alguma época de suas vidas, metade dos americanos sexualmente ativos estará infectada por esse vírus. (WEINSTOCK H, BERMAN S, CATES WJr, 2004).

Existem mais de 150 tipos de HPV determinados e aproximadamente 40 tipos possuem tropismo para infecção na área anogenital. Esses últimos tipos podem ainda ser classificados em baixo risco oncogênico, relacionados a lesões benignas e alto risco oncogênico, com potencial carcinogênico. Mais de 90% das verrugas genitais são causadas pelo HPV tipos 6 e 11 e em 20% a 50% existem a coinfecção com os tipos de alto risco oncogênico de HPV. (MARKOWITZ LE, et al, 2007; PARKIN DM, BRAY F, 2006).

A infecção pelo HPV é a principal causa do câncer cervical na mulher e tem grande importância etiológica no câncer anogenital tanto na mulher quanto no homem. Porém pouco é conhecido acerca da infecção do HPV no homem e quais os fatores de risco estão associados às lesões penianas. (SMITH JS, et al, 2007; GIULIANO AR, et al, 2008).

Sabe-se, contudo, que a infecção pelo HPV no homem é geralmente assintomática ou benigna, mas pode formar lesões displásicas com desenvolvimento para câncer. Porém por não existir um rastreio da infecção pelo HPV no homem essa doença acaba sendo sub diagnosticada, e caso haja falha na resposta imune para controlar a infecção, a mesma persiste. Se a infecção for por HPV com alto risco oncogênico há um aumento do risco de progressão para o câncer. (CASTELLSAGUÉ X, et al, 2002).

A infecção pelo HPV causa um importante custo à saúde pública. Somente nos Estados Unidos a incidência de novos casos de câncer relacionados a esse vírus em 2009 foi maior que 35000, com mais de um terço ocorrendo nos homens. (JEMAL A, et al, 2013).

Para a prevenção dessa infecção, em 2009, a vacina quadrivalente Gardasil

foi aprovada para uso em meninos e homens pela US Food and drug Administration. Porém apesar dessa vacina ser recomendada pelo Centro de Controle e Prevenção e Doenças, sua cobertura ainda é restrita nesse país, aproximadamente 13,9%. Somente quatro países recomendam a vacinação em meninos pré-adolescentes, Austrália, Áustria, Canadá e Estados Unidos. (STOKLEY S. et al, 2014).

Os autores realizaram este estudo com o objetivo de determinar os tipos de achados peniscópicos de pacientes do sexo masculino, atendidos no ambulatório de patologia cervical do Hospital Universitário de Aracaju/SE e verificar a associação destes achados com fatores de risco para câncer de pênis.

MATERIAIS E MÉTODOS

Corte transversal, descritivo, retrospectivo, utilizando dados coletados obtidos de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de patologia cervical do Hospital Universitário de Aracaju/SE no período de 2009 a 2015. Foram analisados prontuários de 94 pacientes, com idade entre 17 e 67 anos, que foram submetidos ao exame de peniscopia.

Foram elegíveis neste estudo todos os pacientes com prontuários completos (88 pacientes) referentes a todas as variáveis estudadas. Não houve necessidade de assinatura de termo de consentimento e livre esclarecimento, pois o estudo baseou-se no acesso aos prontuários. Foram excluídos desse estudo os prontuários que se encontravam incompletos.

As variáveis utilizadas para a análise das prevalências foram: idade, profissão, procedência, se fuma, se fazia higiene genital, se possuía doenças sexualmente transmissíveis, encaminhamento e resultado do exame peniscópico realizada no período entre 2009 e 2015.

A coleta de dados foi feita pelo próprio pesquisador através de formulário próprio. Os diversos achados peniscópicos foram analisados por meio de suas frequências simples e percentuais. As anormalidades encontradas foram cruzadas com os fatores de risco para infecção pelo HPV e foi verificada a independência através do teste exato de Fisher e a intensidade de relação avaliada por meio da

razão de chance bruta. O nível de significância foi de 5% e o software utilizado foi o R Core Team 2015. Foram confeccionadas tabelas de distribuição de frequência e tabelas de associação de variáveis.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe cujo protocolo foi 45152315.0.0000.5546.

RESULTADOS

Foram analisados 94 prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Patologia Cervical da Universidade Federal de Sergipe, destes, 88 prontuários foram elegíveis por se encontrarem completos. A média de idade dos pacientes foi de 35,36 anos, com Desvio Padrão de 10,00.

TABELA I- DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES.

VARIÁVEIS		
PROCEDÊNCIA		
Aracaju	37	42,0%
Interior	50	57,0%
Outros Estados	01	1%
ENCAMINHAMENTO		
Clínica privada	06	6,8%
Postos de saúde	08	9,1%
Centro de Atenção integral a Saúde da Mulher	27	30,7%%
Hospital Universitário	47	53,4%
FAIXA ETÁRIA		
< 30 anos	27	30,40%
Entre 3 e 50 anos	53	60,2%
> 50 anos	08	9,10%
HÁBITOS: TABAGISMO		
Sim	12	13,8%
Não	75	86,2%
HÁBITOS: HIGIENE		
Sim	84	96,6%
Não	03	3,4%
DST		

Sim	18	21,2%
Não	67	78,8%
PROFISSÃO		
Autônomo	47	53,4%
Assalariado	31	35,2%
Desempregado	07	8,0%
Aposentado	03	3,4%

Fonte: Elaboração própria.

Quanto à procedência dos pacientes, 50 (57%) dos homens que participaram da pesquisa procediam do interior do estado de Sergipe, 37 (42%) residiam na capital, Aracaju, e 1 (1%) era oriundo de outro estado.

A idade dos pacientes variou entre 17 e 65 anos, ocorrendo a predominância de um subconjunto com idade entre 30 e 50 anos (60,2%), sendo seguido pelo grupo com idade inferior a 30 anos (30,7%) e por último o grupo composto pelos homens com idade superior a 50 anos (9,1%).

Com relação aos locais que encaminharam os pacientes, (47) 53,4% foram provenientes do Hospital Universitário, e os demais estavam subdivididos entre o Centro de Referência da Mulher (CAISM) (27) 30,7%, diversos Postos de Saúde (8) 9,1% e clínicas privadas (6) 6,8%.

Sobre as variáveis que podem representar risco para o câncer de pênis, o hábito do fumo, a higiene genital e se tinham, ou não, DST. Doze homens (13,8%) eram fumantes e 75 (86,2%) diziam não ter o vício do fumo. Oitenta e quatro (96,6%) confirmaram fazer a correta higiene do órgão genital, enquanto 3 (3,4%) não o faziam. Dentre todos os pacientes, 18 (21,2%) afirmaram possuir antecedentes de doença sexualmente transmissível, porém 67 (78,8%) o negavam.

Quando indagados acerca da profissão, 47 (53,4%) exerciam atividades autônomas, 31 (35,2%) eram assalariados, 7 (8%) desempregados e 3 (3,4%) aposentados.

TABELA II- DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS ACHADOS PENISCÓPICOS NOS PACIENTES ESTUDADOS.

RESULTADOS POSITIVOS DA PENISCOPIA		
Lesões acetoreagentes	32	36,4%
Flat Penile lesion	28	31,8%
Condiloma	15	17,0%
Lesão hipercrômica em dorso do pênis	01	1,1%
Lesão hipocrômica em glande	01	1,1%
Área Ulcerada	01	1,1%
Peniscopia negativa	10	11,4%
TOTAL	88	100%

Fonte: Elaboração própria.

Dos 89 pacientes que participaram da pesquisa, 78 (88,6%) apresentaram resultados positivos no exame de peniscopia a que foram submetidos e 10 (11,4%) apresentaram resultados negativos. Dos pacientes com resultados positivos, as lesões obtidas foram: 32 lesões acetorreagentes, 28 flat penile lesions, 15 condilomas, 1 área ulcerada, 1 área hipercrômica e 1 área hipocrômica.

TABELA III- ASSOCIAÇÃO ENTRE PENISCOPIAS POSITIVAS E FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÊNIS NOS PACIENTES ESTUDADOS.

	RESULTADO		TESTE ESTATÍSTICO (Exato de Fisher)
	Negativo	Positivo	Valor de p
FUMO			
Não	7 (70)	68 (88)	
Sim	3 (30)	9 (12)	0,138
HIGIENE			
Não	0 (0)	3 (4)	
Sim	10 (100)	74 (96)	1,00
DST			
Não	7 (70)	60 (80)	
Sim	3 (30)	15 (20)	

			0,435
PROCEDÊNCIA			
Capital	3 (30)	34 (44)	
Interior	7 (70)	43 (55)	
Outros Estados	0 (0)	1 (1)	0,563
IDADE			
< 30	1 (10)	26 (33)	0,168
30 – 50	9 (90)	44 (56)	
> 50	0 (0)	8 (10)	

Fonte: Elaboração própria.

Não houve associação significativa com as seguintes variáveis analisadas: fumo, higiene, procedência, DST, idade e o resultado positivo do exame peniscópico. Os valores de p obtidos foram 0,138, 1,00, 0,563, 0,435 e 0,168 respectivamente.

DISCUSSÃO

A média de idade encontrada foi 35,36 anos com DP de 10,00 e faixa etária entre 30 e 50 anos (60,2%). Sichero e colaboradores, 2014 observaram em seu estudo realizado com 150 pacientes homens, na cidade de Busan, Coreia, uma prevalência semelhante, com maior número de indivíduos em dois grupos do total de quatro, sendo esses compostos pelas idades intermediárias 25-29 anos (34,8%) e 30-39 (34,8%). (SICHERO L et al, 2014).

Backers e colaboradores, 2013 na África, encontraram que 2,1% dos homens diziam fazer sua higiene menos de uma vez por dia e 97,9% afirmaram fazê-lo diariamente. (BACKERS DM et al, 2013). Observamos que 84(96,6%) dos homens afirmam possuir o costume de fazer a higiene genital frequentemente, enquanto 3(3,4%) negavam possuir o mesmo costume, corroborando com o estudo acima. Isso nos faz pensar que embora a falta de higiene do pênis seja um fator de risco para o aparecimento de lesões pré-neoplásicas no pênis, em algumas

populações estudadas onde se tem prevalências maiores para o câncer de pênis, no nosso estudo e este relatado na África, não demonstraram prevalências significantes de falta de higiêne no pênis, nem associação significativa com o aparecimento de lesões penianas. O Brasil é o país com uma das maiores incidências de cancer de pênis do mundo, a frequência dessa neoplasia é variável de acordo com a região considerada, e está diretamente relacionada às condições socioeconômicas. (FAVORITO LA, et al, 2008).

Dentre os indivíduos estudados, 12 (13,8%) afirmavam possuir o hábito de fumar e 75 (86,2%) negaram. Schabath e colaboradores, 2012 estudaram a relação entre o fumo e a infecção pelo HPV em pênis em 4054 homens e, observaram que 2346 (57,86%) nunca fumaram e 1708(43,13%) possuem esse hábito a mais ou menos tempo uns em relação aos outros. Ainda não foi totalmente desvendado papel biológico do fumo na infecção pelo HPV no homem. (SCHABATH MB et al, 2012)

Do total de homens estudados a maioria possuía algum tipo de profissão, 47(53,4%) eram autônomos, e 31(35,2%) assalariados. Em estudo realizado na cidade de Kisumu no Quênia, foi observado dentre os 966 avaliados, que apenas 343(35,5%), estavam empregados. (BACKERS DM, et al, 2013). O fato de o indivíduo estar empregado influencia em uma melhor qualidade de vida, melhor cuidado com sua aparência, higiene e com sua saúde. Sabe-se que as sequelas decorrentes da infecção pelo HPV no pênis e os fatores de risco para o câncer de pênis são mais prevalentes em populações menos favorecidas.

Com relação às doenças sexualmente transmissíveis, 67(78,8%) negaram possuir algum tipo, enquanto 18(21,2%) afirmaram tê-la. Em um estudo realizado na Flórida, no período de março de 2007 a março de 2010, foram avaliados 536 homens com o objetivo de avaliar a resposta emocional e cognitiva após receber o teste positivo para HPV. Entre os fatores relacionados aos antecedentes, 55(10%) afirmaram possuir alguma DST e 479(89%) afirmaram não possuir (DALEY EM et al, 2012). O principal fator de risco para a aquisição do câncer de pênis é a infecção pelo HPV, fator esse que tem seu efeito aumentado com o aumento do número de parceiras sexuais, histórico de verrugas genitais e presença de outras doenças sexualmente transmissíveis. (CHRISTODOULIDOU M, et al, 2015).

Quando foi verificada a associação entre fatores de risco estudados como: o hábito do fumo, a higiene genital, se portador de DST, procedência, faixa etária, e o resultado positivo obtido nos exames peniscópicos realizados nos homens, observou-se que as associações não revelaram significância estatística. Acreditamos que a inexistência dessas associações significativas se deva ao fato de que os pacientes atendidos no ambulatório fossem pacientes direcionados a partir de resultados positivos para lesões induzidas pelo HPV em suas parceiras e o HPV atualmente aparece como o maior fator de risco para lesões penianas e câncer de pênis. Foi verificado entre os homens estudados que 78(88,63%) tiveram resultados de peniscopias positivos, com lesões acetorreagentes como principal achado em 32 (36,4%) dos pacientes seguidos de flat penile lesion em 28 (31,8%) dos achados. O achado principal de lesões acetorreagentes talvez represente um viés diagnóstico, pois, muitas lesões que consideramos acetorreagentes poderiam depois de um exame mais acurado revelar outras características como condilomas subclínicos ou flat penile lesion. E o achado que ficou como segundo colocado, a flat penile lesion, caracteriza bem o estudo, já que as mesmas estão associadas à infecção pelo HPV de alto risco oncogênico no homem, e relacionado ao desenvolvimento de lesões cervicais premalignas em suas parceiras. (BLEEKER MC, et al, 2006).

Em um estudo realizado no estado de Sergipe, no período de abril de 2009 a abril de 2011, com 82 homens, parceiros de mulheres que apresentavam lesões cervicais induzidas pelo HPV, o resultado da peniscopia foi positivo em 100% dos casos, e em 63(76,82%) apresentaram resultados de anatomopatológicos sugestivos de infecção pelo HPV, mostrando que pode haver associação entre as lesões penianas diagnosticadas através da peniscopia e a infecção pelo HPV presente nas parceiras com que os mesmos convivem e mantem relações sexuais. (DIAS JM, 2013; PARADA R, et al, 2010).

O estudo não incluiu achados de biópsia apesar de todos os pacientes que apresentaram peniscopia positiva terem sido encaminhados para a coleta de material anatomopatológico, porque, até a finalização deste estudo alguns pacientes ainda não haviam comparecido para realizar o procedimento. Os autores pretendem extender a pesquisa acrecentando os resultados anatomopatológicos e de biologia molecular.

CONCLUSÃO

Nesse estudo concluiu-se que a maioria dos homens avaliados possuía idade inferior a 50 anos e que os mesmos tinham algum tipo de profissão, podendo ser autônomo ou assalariado.

Mais da metade desses homens eram provenientes do interior do estado de Sergipe.

A maioria afirmava não fumar, e afirmavam ainda fazer higiene genital com frequência.

Houve menor prevalência de homens com algum tipo de doença sexualmente transmissível.

Nos exames de peniscopia realizados pelos homens observou-se uma superioridade na prevalência de resultados positivos em relação aos negativos.

As lesões acetorreagentes foram o achado mais encontrado.

Não se constatou associação entre nenhum dos fatores de risco avaliados e os resultados positivos obtidos na peniscopia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACKES DM, SNIDJERS PJ, HUDGENS MG, BAILEY RC, BOGAARTS M, AGOT K, et al. Sexual behavior and less frequent bathing are associated with higher human papillomavirus incidence in a cohort study of uncircumcised men. Sexually Transmitted Infection. 89(2): 148-155, 2013.

CASTELLSAGUÉ X, BOSCH X, MUÑOZ N, MEIJER CJ, SHAH KV, DE SANJOSE S, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partner. New England Journal of Medicine. 346:1105-12, 2002.

CHRISTODOULIDOU M, SAHDEV V, HOUSSEIN S, MUNEER A. Epidemiology of penile cancer. Curr Probl Cancer. 39(3):126-36, 2015.

DALEY EM, BUHI ER, MARHEFKA SL, BAKER EA, KOLAR S, EBBERT-SYFRETT J, et al. Cognitive and Emotional Responses to Human Papillomavirus Test Results in Men. American Journal Health Behavior. 36(6): 770-785, 2012.

DIAS, JM. The roller of the partner in the couple infection by human papillomavirus. No prelo, 2013.

FAVORITO LA, NARDI AC, RONALSA M, ZEQUI SC, SAMPAIO FJ, GLINA S. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. Int Braz J Urol.;34(5): 587-91; Sep-Oct, 2008.

GIULIANO AR, TORTOLERO-LUNA G, FERRER E, BURCHELL AN, DE SANJOSE S, KJAER SK, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. Vaccine. 26(Suppl10): K17-28, 2008.

JEMAL A, SIMARD EP, DORELL C, NOONE AM, MARKOWITZ LE, KOHLER B, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV) - associated cancers and HPV vaccination coverage levels. Journal of the National Cancer Institute. 105 (3), 175-201, 2013.

MARKOWITZ LE, DUNNE EF, SARAIYA M, LAWSON HW, CHESSON H, UNGER ER. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 56(RR02); 1-24. March, 23, 2007.

PARADA R, MORALES ROSALBA, GIULIANO AR, CRUZ A, CASTELLSAGUÉ X e LAZCANO-PONCE E. Prevalence, concordance and determinants of human papillomavirus infection among heterosexual partners in a rural region in central Mexico. 10:223, 2010.

PARKIN DM, BRAY F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. Vaccine. 3: S3/11-25. August, 31, 2006.

SICHERO L, CAMPBELL CM, FULP W, FERREIRA S, SOBRINHO JS, BAGGIO ML, et al. High genital prevalence of cutaneous human papillomavirus DNA on male

genital skin: the HPV Infection in Men Study. BMC infectious Disease. 14:677, 2014.

SMITH JS, LINDSAY L, HOOTS B, KEYS J, FRANCESCHI S, WINER R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. International Journal of Cancer. 121:621-32, 2007.

STOKLEY S, JEYARAJAH J, YANKEY D, CANO M, GEE J, ROARK J, et al. Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents, 2007-2013, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2014, United States. MMWR. 63(29), 620-624, 2014.

WEINSTOCK H., BERMAN S, CATES W. Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, 2000. 36(1), 2004.

Endereço para correspondência

Mariana Lemos Aragão

Av. Beira Mar, 1800,
Edifício Palais de Versailles, Apartamento 501. Bairro Jardins.
CEP: 49025-040
Aracaju/SE

E-mail: nanaragao@hotmail.com