

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

Márcio Luís Mendonça

**INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO
SEXO MASCULINO E SEU PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO NA
REGIÃO DO MÉDIO NORTE DO ESTADO DE GOIÁS, BRASIL.**

Orientador:

Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto.

Goiânia – GO, 2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

Márcio Luís Mendonça.

**INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO
SEXO MASCULINO E SEU PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO NA
REGIÃO DO MÉDIO NORTE DO ESTADO DE GOIÁS, BRASIL.**

Orientador:

Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto

**Dissertação submetida ao CPGMT/IPTESP/UFG como requisito
parcial para obtenção do grau de mestre na área de concentração
de Doenças Infecciosas e Parasitárias.**

Goiânia – GO, 2006

“... porque Deus é quem efetua em vós, tanto o querer como o realizar, segundo a sua boa vontade.”

Filipenses 2.13.

**À minha esposa Lucilene, sempre companheira.
E aos meus filhos: Isabela e Arthur.**

Agradecimentos

A Deus pela providência, capacitação e proteção dada a mim durante esta jornada, além das respostas às minhas orações.

Aos meus pais, pelo esforço, dedicação e apoio durante toda a sua vida em prol da minha educação.

A minha esposa e aos meus filhos pelo entendimento e paciência nas minhas ausências.

Ao meu orientador, Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto, pela paciência, disponibilidade e cobrança nos momentos devidos.

Aos funcionários José Clementino (Zezinho) e Kariny Vieira pela atenção, disposição e orientação a todo o momento.

Aos colegas de curso pela amizade, incentivo e companheirismo.

À Dr. Ruth Minamisava Faria, pela orientação e revisão da formulação das tabelas.

Aos funcionários da Administração Regional de Saúde da Região de São Patrício, pela força, entendimento e ajuda.

À Dr^a. Josélia Marques Dutra e a funcionária Márcia Maria de Azevedo, do Laboratório Biocentro, pela colaboração e apoio neste trabalho.

A minha secretária Adriana da Silva pela sempre disposição em ajudar.

Ao Dr. Fernando Corso por ter me despertado para a realização deste mestrado.

À Dr^a. Shirley Gonçalves de Pádua Miguel, pela leitura e ajuda na revisão dos artigos.

Ao Prof. Jeová Aguiar (in memorian) pelas orientações, ensino e correções do inglês.

Ao Serge da Silva Melo (Serjaum) pela ajuda e apoio na formatação dos dados deste trabalho.

A Secretaria Estadual e Municipal de Saúde pela colaboração na realização dos exames laboratoriais realizados nesta pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE QUADROS E FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS	xii
I – APRESENTAÇÃO	13
II – ARTIGO 1: IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO.	15
Resumo.....	15
Abstract.....	15
Introdução.....	16
Aspectos biológicos do HPV.....	18
A participação masculina na cadeia epidemiológica de transmissão HPV.	20
Avaliação diagnóstica	20
Considerações finais	27
Referências bibliográficas	29
III – Artigo 2 : PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DO PORTADOR DE HPV DO SEXO MASCULINO NA REGIÃO DO MÉDIO NORTE DO ESTADO DE GOIÁS, BRASIL.....	32
Resumo	32
Abstract	33
Introdução.....	34
Materiais e métodos	35
Resultados.....	37
Discussão	41
Conclusões.....	43
Referências bibliográficas.....	43
IV- RESUMO.....	47

V – CONSIDERAÇÕES GERAIS	49
---------------------------------------	-----------

VI – ANEXOS.....	50
-------------------------	-----------

Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Pesquisa – Base de Dados – BIREME/OPAS/OMS.

Normas de publicação do JBDST.

Artigo publicado no Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis.

Normas de publicação do International Braz J Urol.

Artigo encaminhado ao International Braz J Urol.

LISTA DE ABREVIATURAS.

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
CH II	Captura Híbrida II
CP	Carcinoma Peniano
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
E	Early
Epi Info	Programa para Processamento de Dados Epidemiológicos
EUA	Estados Unidos da América
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papilomavírus Humano
IARC	International Agency for Research on Câncer
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
IPOG	Instituto de Pesquisa em Oncologia Ginecológica
JBDST	Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis
L	Late
K	Teste de Kappa
LCR	Long Control Region
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
P 53	Proteína 53
PCR	"Polymerase Chain Reaction" - Reação em Cadeia da Polimerase
PDR	Programa Diretor de Regionalização
Prb	Proteína do Retinoblastoma
RNA	Ácido Ribonucléico

SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SBP	Sulco Balanoprepucial
UFG	Universidade Federal de Goiás

LISTAS DE QUADROS E FIGURAS.

Artigo 1: A importância da infecção pelo papilomavírus humano em pacientes do sexo masculino.

Figura 1: Microfotografia eletrônica do papilomavírus humano.....	17
Figura 2: Genoma do HPV 16.....	19
Figura 3: Imagens demonstrando células epiteliais grandes, citoplasma claro e núcleo atípico (Coilócitos).....	24
Quadro 1: Características dos principais meios diagnósticos da infecção pelo HPV em homens.	27

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS.

Artigo 2: Perfil clínico epidemiológico do portador de HPV do sexo masculino na região do médio norte do estado de Goiás, Brasil.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes considerados positivos, segundo a metodologia clínica.....	38
Tabela 2: Distribuição dos pacientes segundo a expressão clínica e a Presença de verrugas nos 454 avaliados no estudo.....	38
Tabela 3: Comparação entre o desempenho da histopatologia e a captura Híbrida II para o diagnóstico do HPV em pacientes do sexo masculino.....	39
Tabela 4: Análise univariada de fatores potencialmente associados à Presença da infecção pelo HPV, nos 454 pacientes avaliados no estudo.....	40
Fluxograma 1: Distribuição dos pacientes segundo a metodologia diagnóstica utilizada.....	36
Gráfico 1: Distribuição dos 124 pacientes positivos pelo método de Captura Híbrida II, quanto ao grupo de risco oncogênico.....	39

I – APRESENTAÇÃO.

As infecções pelo Papilomavírus Humano representam importante agravo à saúde, principalmente em função do seu potencial oncogênico em relação à cérvix uterina, e possivelmente em relação ao câncer peniano, anorretal e de orofaringe. Diante da relevância do papel do homem na transmissibilidade desse vírus, foi desenvolvido um projeto de pesquisa com o objetivo de determinar a sua prevalência em pacientes do sexo masculino e seu perfil epidemiológico, na região do médio norte do Estado de Goiás, além de comparar o desempenho da Captura Híbrida II e histopatologia na identificação da infecção pelo HPV.

Esta dissertação, sob a forma de dois artigos, inclui uma atualização intitulada **“IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO”**, publicada no Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis (JBDST), vol 17 (4) 306-310, 2005.

Neste artigo enfocamos a importância do homem como vetor e reservatório na cadeia epidemiológica de transmissão da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), o mais freqüente agente viral sexualmente transmissível. Destaca-se o papel das infecções persistentes de tipos virais de alto risco oncogênico em neoplasia intraepiteliais cervicais. Descrevem-se os aspectos biológicos, com destaque para a classificação dos tipos virais conforme o risco oncogênico, patogenia e os mecanismos carcinogênicos deste vírus, assim como as principais possibilidades de diagnóstico do HPV no sexo masculino, abordando desde o exame físico até a utilização de métodos de biologia molecular.

O artigo seguinte, **“Perfil clínico e epidemiológico da infecção pelo HPV em pacientes do sexo masculino na região do Médio – Norte do Estado de Goiás, Brasil”**, encaminhado para ser submetido à avaliação do International Braz J Urol.

Trata-se de um estudo prospectivo de prevalência em 454 pacientes submetidos à avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial, que buscaram o serviço com queixas genitais ou encaminhados devido ocorrência de alterações

ginecológicas em suas parceiras, incluindo as citológicas. Teve como objetivo, determinar a prevalência da infecção pelo Papilomavírus Humano, conhecer o perfil epidemiológico regional da infecção/doença na população masculina que demandou atenção à saúde genital, além de comparar o desempenho da Captura Híbrida II com a Histopatologia como métodos diagnósticos desta infecção, no período de janeiro de 2004 a março de 2006.

II – IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO

The importance of infection by human papillomavirus in male patients

Márcio Luís Mendonça¹ e Joaquim Caetano de Almeida Netto².

RESUMO.

Evidências clínicas, experimentais e epidemiológicas demonstram que o Papilomavírus Humano (HPV) é de transmissão sexual e que o homem está diretamente implicado na cadeia epidemiológica desse vírus, como reservatório e como transmissor. O papel das infecções persistentes por alguns genótipos destes vírus nas neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC), na carcinogênese do colo uterino e também no carcinoma do pênis. Assim, atuando como portadores e/ou reservatórios de cepas oncogênicas do HPV, o homem infectado seria o responsável pela infecção em mulheres e conseqüentemente pelo aumento do risco de carcinoma de cérvix uterina, pela ausência de lesões visíveis a olho nu na infecção masculina. Este estudo de revisão descreve as principais possibilidades de diagnóstico do HPV no sexo masculino abordando desde o exame físico até as técnicas de avaliação através da biologia molecular. Os mecanismos de indução oncogênica pelo HPV e os co-fatores associados à oncogênese também são discutidos.

Palavras chaves: Papilomavírus Humano (HPV). Peniscopia. Diagnóstico molecular. Histopatologia.

ABSTRACT.

Clinical, experimental and epidemic evidences demonstrate that the Human Papillomavirus (HPV) is sexually transmitted, and that the man is directly involved in the epidemic chain of that virus as a reservoir and transmitter. The role of persistent infections by some genotypes of these viruses in the intraepithelial, cervical neoplasias (ICN), in the carcinogenesis of the uterine cervix and in carcinoma of the

penis. So, by acting as bearers and/or reservoirs of an HPV oncogenic strain, the infected man would be responsible for the infection in women and for increased risk of the uterine cervix carcinoma, by absence of visible lesions at naked eye in the infected individual. This review study describes the main diagnostic possibilities of the HPV in males, from the physical exam to evaluation techniques by means of the molecular biology. The oncogenic-inducing mechanisms that lead to oncogenesis by the HPV, and the co-factors associated to oncogenesis are also discussed.

Keywords: Human Papillomavirus, HPV, peniscopy, molecular diagnosis, histopatology.

1 Mestrando do programa de Pós – Graduação em Medicina tropical, na área de concentração em doenças infecciosas e parasitária do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

2 Ph. D Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás.

Introdução.

Atualmente, o HPV é o principal agente viral das doenças sexualmente transmissíveis (DST)³¹. Da segunda metade da década de 60 até o início dos anos 80, estatísticas americanas comprovaram um número quatro vezes maior de casos atendidos em consultórios privados daquele país³². Atualmente 20 milhões de americanos estão infectados e em torno de 5,5 milhões podem vir a se infectar a cada ano¹⁴.

O condiloma clássico foi descrito por Martius, historiador romano do primeiro século da era cristã^{2, 27}. Embora gregos e romanos, na idade média, já descrevessem esse tipo de lesão, as citações eram imprecisas. Todavia, a transmissão sexual foi descrita por Barret et al em 1954, ao verificar a presença de verrugas genitais em esposas de soldados que voltavam da guerra da Coréia, onde havia mantido relações com mulheres nativas as quais era alta a prevalência de condilomatose genital³.

O HPV é um vírus DNA que apresenta uma dupla hélice espiralada com aproximadamente oito mil nucleotídeos, subdivididos em três regiões que codificam a transcrição e a replicação viral, bem como a proliferação e a transformação celular (**Figura 1**).

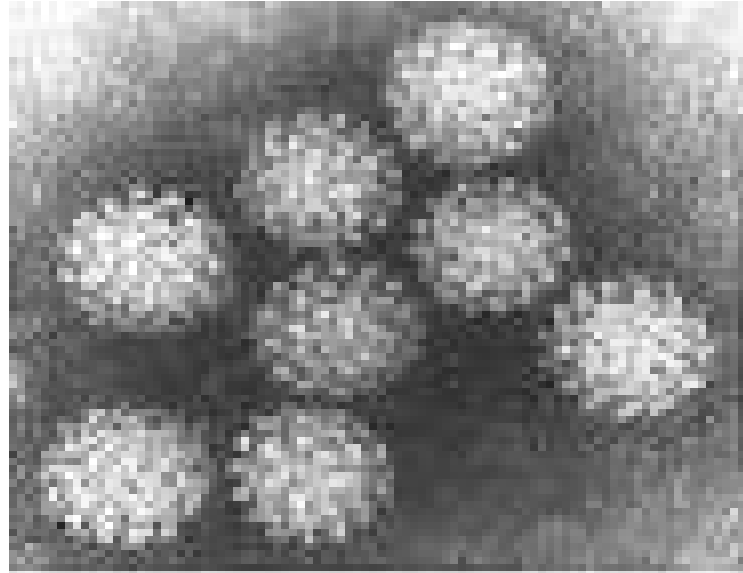


Fig. 1: Microfotografia eletrônica do HPV.
(Fonte: www.hpv/venera/dis/papiloma.htm).

A participação do homem na infecção por HPV deve ser avaliada não apenas em termos de prevalência das lesões clínicas, mas também pelas infecções assintomáticas, que em homens sexualmente ativos na população geral ocorre em torno de 10%, em parceiros de mulheres HPV positivas ou com alterações no Papanicolau a incidência, segundo alguns autores é de 65%¹⁶. Estudos utilizando métodos de biologia molecular apontam relação entre o HPV e o carcinoma peniano^{4,22,28} embora de forma menos nítida do que a observada em relação ao câncer de colo uterino.

Assim o diagnóstico da infecção pelo HPV em homens é de considerável importância para prevenir uma seqüência de eventos que possam levar ao aparecimento de alterações neoplásicas tanto no homem quanto na mulher.

Aspectos biológicos do HPV.

Os papilomavírus têm distribuição mundial, muito semelhante em todas as raças, inclusive em populações mais remotas, como indígenas da Amazônia, onde recentemente foram descritos três novos subtipos. Pela genética moderna há evidências de que eles sejam tão ou mais antigos que o *Homo sapiens*²⁶.

O HPV, da mesma forma que os papilomavírus que infectam outros animais, contêm DNA de filamento duplo com 7.800 a 7.900 pares básicos em configuração circular, subdivididos em três regiões: região precoce (early: E), região tardia (late: L) e região reguladora (LCR) (**Figura 2**).

Atualmente já existem descritos mais de 100 tipos de HPV e existem evidências para classificar como de alto risco para oncogenicidade os tipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82,83 sendo o 16 o tipo de maior importância, encontrado em cerca de 50% dos casos de câncer de cérvix uterina.

A infecção pelo HPV permanece restrita à mucosa do epitélio e, aparentemente, não se dissemina para outras partes do organismo. Quando ele entra nas células epiteliais pela camada basal produz duas categorias de alterações epiteliais. A primeira alteração é o efeito citopático viral, ou coilocitose, que ocorre nas células maduras, terminalmente diferenciadas e incapazes de se dividir. A segunda alteração é uma anormalidade no crescimento e na diferenciação celular, que tem origem nas células basais e parabasais, com capacidade de multiplicação¹².

Quando o genoma viral se incorpora ao material nuclear tem início às alterações nos mecanismos de controle anti-tumoral. A atividade oncogênica dos genes E6 e E7 dos HPVs tem sido comprovada, principalmente na sua atuação sobre as proteínas reguladoras do ciclo celular como a P53 e Prb^{6,25}. Esses eventos apresentam tradução citológica representada pelo aumento nuclear, hipercromasia e cavitação perinuclear – a coilocitose³³.

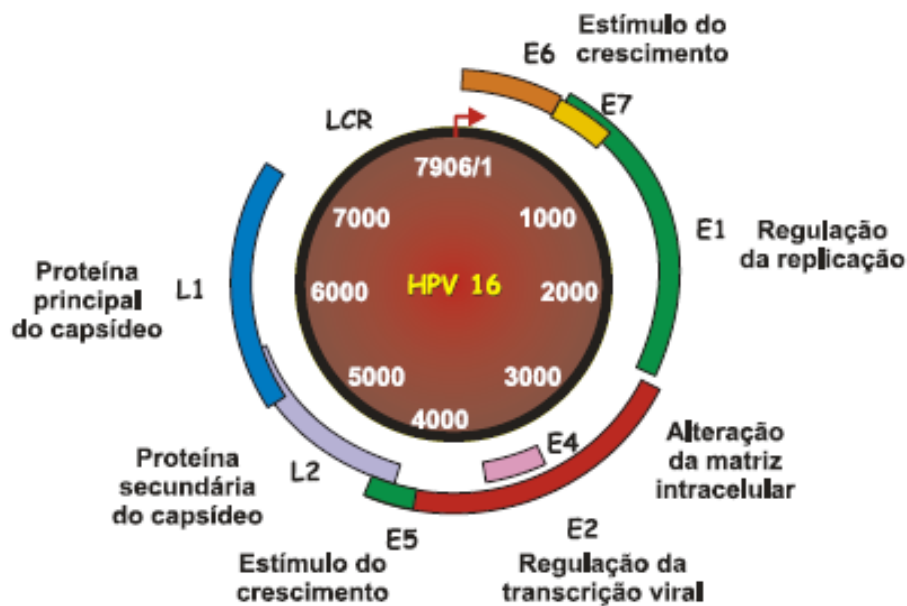


Fig. 2: Genoma do HPV 16 ³⁷.

A progressão das lesões HPV-Induzidas está relacionada com a deficiência da imunidade celular, mediada por linfócitos T1. A baixa presença de partículas virais nas lesões, e a não multiplicação do vírus em cultura de tecidos impossibilitam a obtenção de reagentes para o estudo da resposta imune, seja celular ou humoral, dificultando estudos sorológicos.

Evidências epidemiológicas, clínicas e moleculares apontam o Papilomavírus Humano como agente etiológico do câncer cervical, porém há necessidade da associação de outros fatores que influenciam direta ou indiretamente na instalação do processo oncogênico no epitélio escamoso cervical. Os fatores imunológicos (resposta imune local e humoral), a associação com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, fatores genéticos como o polimorfismo da proteína p 53, o tabagismo e o uso de anticoncepcionais orais interagem, em maior ou menor intensidade, com oncoproteínas e outros elementos do HPV, potencializando a ação do vírus na célula hospedeira e facilitando o desenvolvimento do processo de imortalização e carcinogênese²⁹.

A participação masculina na cadeia epidemiológica de transmissão do HPV.

Como ocorre em toda infecção de transmissão sexual o homem é o principal elo na cadeia epidemiológica do HPV. A infecção da região genital masculina ocorre quase que exclusivamente por via sexual podendo em certos casos ser devido à fomites. Atuando como “portadores” ou “vetores” de tipos oncogênicos contribuem para aumentar de forma substancial o risco de ocorrência do câncer cervical nas parceiras. A infecção pelo HPV também pode estar relacionada com o desenvolvimento de câncer de pênis⁹, anorectal e de orofaringe.

A maior informação sobre a participação masculina na carcinogênese cervical advém de estudo multicêntrico coordenado pela International Agency for Research on Cancer (IARC), em que foi feita uma avaliação envolvendo mais de 1900 casais que foram arrolados em sete grupos mediante a detecção de DNA HPV em células esfoliativas do pênis^{5,10,13,25}. Este estudo demonstra claramente que a infecção pelo HPV no pênis aumenta com o número de parceiras sexuais, com a idade precoce de início da atividade sexual bem como em parceiros sexuais não monogâmicos⁹ e a comparação entre indivíduos circuncidados e não circuncidados, evidencia que indivíduos postectomizados apresentavam três vezes menos DNA HPV no pênis do que os indivíduos não postectomizados¹⁰.

Avaliação diagnóstica.

Sem dúvida a grande importância de se diagnosticar a infecção por HPV decorre de sua ação oncogênica. Esse diagnóstico, no homem, pode ser feito facilmente nos casos em que as lesões são vistas macroscopicamente. Porém, devido à ausência de lesões visíveis, há necessidade de se empregar a citologia, a peniscopia, a histopatologia e métodos de biologia molecular. Atualmente a imunohistoquímica e a sorologia têm pouca aplicação na prática clínica¹¹.

A infectividade das lesões planas é desconhecida e no caso das acuminadas está estimada em 60%. Com o tempo e a queratinização, a infectividade diminui pelo efeito de “clearance do vírus”³³. O período de incubação é variável e dependente da imunocompetência do indivíduo e pode variar de três semanas a oito meses¹⁵.

A distribuição das lesões acuminadas no homem ocorre principalmente no corpo do pênis e na região balanoprepucial, porém lesões no escroto, face interna da coxa e base do pênis também podem ocorrer. Clinicamente as lesões acuminadas, assim como as planas são silenciosas, na maioria das vezes. Todavia as lesões vegetantes podem apresentar sangramento fácil, ou mesmo odor fétido pela infecção bacteriana secundária. Observa-se também que alguns pacientes, na fase inicial após o contágio, apresentam prurido, hiperemia variável e descamação local. Em alguns pacientes a infecção pode se traduzir por quadros de balanopostite arrastados ou de repetição^{21,38}. A multiplicidade de lesões sempre foi uma característica do condiloma, embora não sejam infreqüentes as lesões solitárias de longa data.

Como nas mulheres a identificação de lesões não acuminadas necessita do uso sistemático citologia e da colposcopia, também no homem as lesões de caráter plano, associados ao HPV também podem ser elucidadas pela citologia e peniscopia.

Citologia.

O exame citológico é realizado de esfregaço das secreções uretrais, da mucosa do pênis e raspado de lesões cutâneas e mucosas. O encontro do efeito citopático do vírus, traduzido morfológicamente pela coilocitose é sugestivo de HPV⁸.

Lesões verrucosas ou planas apresentam basicamente os mesmos padrões citomorfológicos, enquanto as lesões papilíferas podem apresentar hiperqueratose na superfície. Aproximadamente 60% dos casos de condiloma apresentam coilócitos bem visíveis nos esfregaços. Cerca de um terço das infecções podem passar despercebidas citologicamente se o diagnóstico basear apenas no encontro de alterações coilocitóticas⁸.

Assim a citopatologia peniana (raspado da glande, sulco balanoprepucial e meato uretral) pode fazer parte da avaliação dos parceiros de mulheres com diagnóstico de HPV. Os esfregaços das amostras obtidas devem ser feitos em

lâminas com silano ou cola, para evitar o descolamento das células durante o processo de coloração⁸.

Peniscopia.

Com a consolidação das técnicas colposcópicas, no início da década de 80, surgiu a peniscopia²⁸. O exame é realizado com um aumento entre 14 e 16 vezes, precedido da colocação de ácido acético a 5% durante 10 minutos nas áreas de interesse. O ácido acético tem como principal efeito a coagulação das proteínas nucleares e citoplasmáticas do epitélio tornando-o branco-opaco. Essa coagulação apenas é visível se a quantidade de proteínas nas células é grande, fato observado na presença de replicação viral⁷.

O exame instrumentalizado do pênis e da região perianal mediante a utilização da peniscopia pode mostrar:

- Lesões acuminadas, verrucosas clássicas incluindo lesões mínimas.
- Lesões papulares que podem exibir, além do aspecto papular, pontilhados vasculares visíveis em graus variáveis, ou simplesmente uma reação acetopositiva.
- Lesões planas acetopositivas.

Nestes três grandes grupos existem muitas nuances que podem dificultar o diagnóstico. Alguns estudos demonstram a inespecificidade deste exame para o HPV, pois também ocorrem reações acetobranças em casos de Cândida e Trichomonas³⁰. Outros estudos consideram a peniscopia mandatória para demarcar lesões suspeitas, devendo ser associada a outros métodos diagnósticos^{16, 24}.

A uretra masculina é um reservatório natural do HPV⁸. A infecção ocorre mais freqüentemente nos dois centímetros distais, incluindo a fossa navicular, podendo apresentar-se clinicamente como mácula ou verruga. Estudos de citologia uretral e biologia molecular em homens, cujas parceiras apresentam evidências citológicas da infecção pelo HPV, revelam prevalência de 9 a 21%⁸. A presença do DNA-HPV na urina pode estar associada à infecção uretral pelo HPV. Entretanto, na prática, a pesquisa de HPV na urina não tem sido utilizada⁸.

As lesões vesicais são raras, podendo ser confundidas com tumor de células transicionais da bexiga. Podem manifestar-se por hematúria e sintomas irritativos vesicais sendo mais freqüente no sexo feminino e em imunodeprimidos.

O comprometimento do ureter e do rim é extremamente raro e de difícil diagnóstico. Sua identificação é, em geral, feita acidentalmente em exploração cirúrgica em face de suspeita de tumor urotelial.

Histopatologia.

No condiloma acuminado as alterações histológicas básicas são a papilomatose e a acantose da camada de Malpighi. As papilas dérmicas estão usualmente alongadas, estreitas e ramificantes, formando um padrão de pseudo-hiperplasia epiteliomatosa²³.

O aspecto mais característico é a presença de coilócitos no estrato superior da camada de Malpighi, no estrato granuloso e córneo. Os coilócitos são células epiteliais grandes, com núcleo pequeno ou grande, denso e irregular. As organelas citoplasmáticas se agregam na periferia da célula e o restante do citoplasma fica claro, formando um halo na região perinuclear. Além disso, há muitas figuras de mitose, células multinucleadas e disceratóticas. Pode haver hiperplasia das células parabasais abaixo das células atípicas. Cetoceratose e a paraceratose são comuns **(Figura 3)**.

A correlação entre os achados da peniscopia, citologia e histologia são fundamentais, tanto para o diagnóstico, como para o acompanhamento adequado dos pacientes. Lesões acetorreagentes planas mostram acantose, hiperkeratose e paraceratose em graus variáveis, podendo estar presentes coilócitos e células binucleadas. Em lesões verrucosas, há acantose irregular e papilomatose, sendo que o número de células epiteliais chega a dobrar, com irregularidades na maturação epitelial havendo também coilócitos e células binucleadas, com hiperkeratose e paraceratose nas camadas superficiais. A maturação e a diferenciação epitelial nas lesões provocadas pelo HPV são irregulares e as alterações nucleares podem variar de leves a severas, sendo denominadas lesões

intra-epiteliais escamosas. Todavia, mesmo na ausência de lesão histopatológica pode haver infecção pelo HPV, detectáveis apenas por técnicas moleculares.

É importante ressaltar que a importância da avaliação histopatológica ainda é controversa, alguns autores valorizam a presença de disceratose, células multinucleadas e halos perinucleares, sem a presença de coilocitose, como sinais sugestivos de HPV ^{17,18,19}.

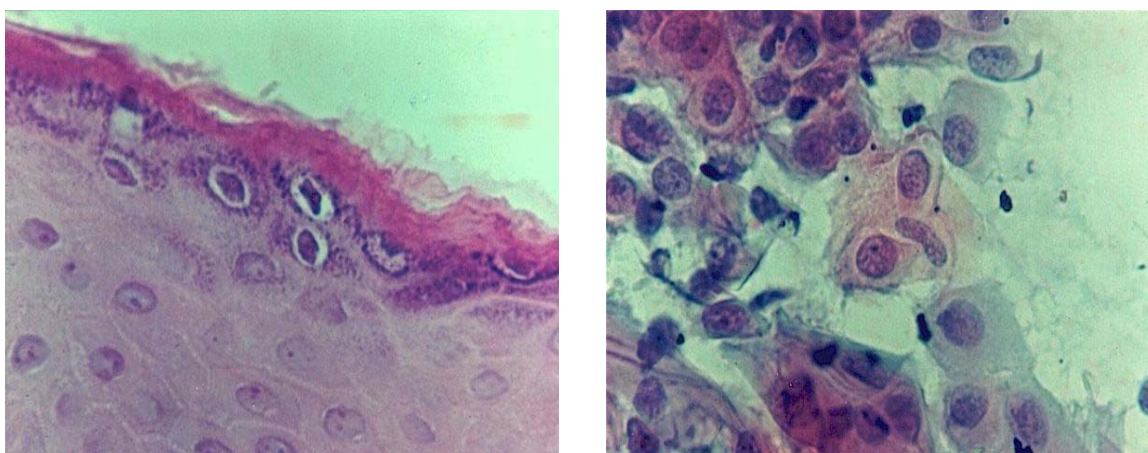


Fig.3: Imagens demonstrando células epiteliais grandes, citoplasma claro e núcleo atípico (Coilocitos).

Imunohistoquímica.

A imunohistoquímica pode detectar o revestimento protéico das partículas virais do HPV e permite que sejam observados na microscopia óptica, em material incluído em parafina ou em preparados citológicos, utilizando anticorpos policlonais contra antígenos específicos dos vários tipos de HPV³⁵. Apresenta alta especificidade, porém somente detecta as fases episomais, com expressão do segmento da região L1 do capsídeo viral, encontradas nas lesões de baixo grau, como os condilomas e papilomas. A sensibilidade deste método diminui quando ocorre a integração do genoma viral à célula hospedeira, como nos casos de lesões intra-epiteliais de alto grau e dos carcinomas epidermóides invasores.

Técnicas moleculares.

O avanço na biologia molecular, nos últimos 20 anos, tem ampliado muito o conhecimento sobre a infecção pelo HPV e a carcinogênese viral. O conhecido valor das técnicas de biologia molecular usadas na detecção desta infecção é fundamental para qualquer discussão sobre a malignidade associada ao HPV.

O método ideal para detecção do HPV deve-se basear na identificação de DNA do HPV. A detecção molecular inicial de DNA do HPV foi efetuada através do uso de técnicas de hibridização do ácido nucléico. Southern (1975)³⁵, ao descrever o método que transferia DNA desnaturado do gel da eletroforese para o interior de um filtro de nitrocelulose, criou a técnica que recebeu o seu nome, utilizado na detecção do HPV. A desvantagem é o seu custo elevado além de requerer quantidade relativamente grande de tecido imediatamente congelado após a excisão do espécime.

Os testes de hibridização molecular baseiam-se no fato de que, sob condições adequadas, uma fita simples de ácido nucléico tem complementaridade específica. Moléculas de ácido nucléico com seqüência de nucleotídeos conhecido e marcado radioativamente, com P32, S35 e H3 (denominadas sondas quentes) ou marcadas não radioativamente com biotina (denominadas sondas frias), permitem detectar especificamente seqüências complementares (alvos) que determinam a formação de moléculas completas (híbridos).

Analisando os métodos então existentes, Lörincz²⁰ considerou segundo a sua viabilidade e desempenho, a Southern blot como a técnica mais sensível e específica para a detecção de DNA viral, podendo ser utilizado fragmento de biópsia ou esfoliado celular, porém consome muito tempo e é de alto custo. A Southern blot inversa menos sensível que a técnica anterior. A Northern blot é uma técnica análoga ao Southern, porém é utilizada apenas na detecção de RNA viral. A Dot blot é uma técnica utilizada tanto na detecção de DNA como de RNA viral, é simples, rápida, de baixo custo e que pode empregar fragmentos de biópsia ou esfoliado celular, entretanto pode apresentar resultados falsos positivos. A Hibridização "in situ" sobre filtro é uma técnica simples e rápida, utiliza células esfoliativas frescas, o resultado é

avaliado à vista desarmada, requer grande quantidade de células para um bom resultado, porém tem uma tendência a dar resultados falsos positivos. A Hibridização “in situ” diferente da técnica anterior utiliza fragmentos de tecidos parafinados ou esfregaços fixados em lâmina e o resultado é analisado em microscópio óptico.

A PCR (Reação de polimerase em cadeia) desenvolvida por Mullin em 1983 provocou grande impacto em função da sua grande sensibilidade. Esta técnica permite a amplificação de amostras muito pouco concentradas de DNA ou RNA, característica que aumenta a sensibilidade do método podendo detectar contaminações já presentes por material nucléico exógeno ou amplificado de outra amostra³⁸ e conseqüentemente dificultando a interpretação. A Captura híbrida foi desenvolvida em 1992 por Lörincz^{15,20} a partir de estudos realizados desde 1983 sobre métodos já existentes, amplifica o sinal dos híbridos formados, os quais são detectados por reações enzima-substrato, e sua leitura é feita por quimioluminescência. É um teste fácil de ser realizado em curto espaço de tempo, utiliza esfregado celular, possui 18 sondas virais e pode detectar dois grupos distintos: GRUPO A, de baixo risco 6, 11, 42, 43, 44 e GRUPO B, de alto risco 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. Sua sensibilidade é de 0,1 cópias de agente por célula.

A aplicação destes métodos tem auxiliado bastante nos casos de dificuldade diagnóstica, mas a aplicação prática na detecção do HPV ainda é discutível, em face da dificuldade de interpretação de positividade, nos casos onde não há lesão visível **(Quadro 1)**.

Quadro 1. Características dos principais meios diagnósticos da infecção pelo HPV em homens.

Técnica	Requerimento de Tecidos	Grau de Dificuldade	Sensibilidade	Especificidade
Exame Clínico	Nenhum	Muito simples	Baixa	Nenhuma
Citologia	Material colhido em escova	Baixo	Baixa	Nenhuma
Peniscopia	Nenhum	Baixo	Baixa	Baixa
Histologia	Fresco ou em parafina	Baixo	Baixa	Moderada
Imuno-histoquímica	Fresco ou em parafina	Baixo	Baixa	Baixa
Southern Blot	Somente a fresco	Muito Alto	Alta	Alta
Dot Blot	Somente a fresco	Baixo	Baixa	Baixa
Hibridização in situ	Fresco ou em parafina	Alto	Baixa	Baixa
Captura Híbrida	Material colhido em escova	Moderado	Alta	Alta
PCR	Fresco ou em parafina	Moderado	Alta	Alta

Considerações finais.

A avaliação do portador de HPV do sexo masculino avançou bastante nos últimos anos, principalmente em decorrência da utilização de técnicas de biologia

molecular que permitiram apontar o HPV como o agente etiológico do câncer de colo uterino, que leve à necessidade de uma maior atenção aos parceiros das pacientes portadoras de neoplasia cervical.

Diferente do que acontece com as mulheres, que tem a citologia oncoparasitária como exame de triagem para a infecção pelo HPV e para o câncer cervical, no homem, tanto para esta infecção quanto para o carcinoma de pênis existe a necessidade de dados de anamnese, exame físico e exames complementares para uma conclusão diagnóstica. A realização de uma anamnese detalhada com avaliação da vida sexual, a utilização ou não de métodos de prevenção contra DST, associadas à presença de condições que possam influenciar na resposta imunológica do indivíduo são de fundamental importância na elaboração de um raciocínio diagnóstico.

A avaliação mediante peniscopia, junto com o estudo histopatológico de lesões sugestivas de HPV ajuda no diagnóstico desta patologia, todavia a presença de alterações microscópicas não clássicas, às vezes não valorizadas pelos patologistas pode diminuir a sensibilidade deste método. As técnicas de biologia molecular, como a Captura Híbrida e o PCR se despontam como métodos promissores em função da alta especificidade e sensibilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Apicella M.A, Blake MS, Byrne G 1996. Vaccines for sexually transmitted diseases. *Curr Opin Infect Dis* 9:52-5.
2. Bäfverstedt B. 1967 Condilomata acuminata – past and present. *Acta Derm Venereol* 47: 476-80.
3. Barret TJ, Silbar JD, Mcginley JP 1954. Genital Warts Venereal Diseases. *JAMA* 154:333-44.
4. Bezerra AI, Lopes A, Santiago GH, Ribeiro KC, Latorre MR, Villa LL 2001. Human Papillomavirus as a prognostic factor in carcinoma of pênis: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral Lymphadenectomy. *Cancer* 91:2315 -21.
5. Bosch FX, Castellsague X, Muñoz N, Sanjosé S, Ghaffari AM, Gonzáles LC, et al 1996. Male Sexual Behavior and Human Papilomavírus DNA: Key Risk Factors for Cervical Cancer in Spain. *Journal of National Cancer Institute* 15: 1060-67.
6. Brenna SMFB, Syrjänem KJ 2003. Regulation of cell cycles is of the key importance in human papillomavirus (HPV) - associated cervical carcinogenesis. *Medical J.* 121: 128-132.
7. Cartier R. 1984 *Practical Colposcopy* 2nd ed. Paris: Laboratorie Cartier, 139-56.
8. Carvalho JJJ, Oyakawa N 2000. I Consenso Brasileiro de HPV 45-60.
9. Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N 2003. The male role in cervical cancer. *Salud pública Méx* 45: 345-53.
10. Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N, Sanjosé S, Shah KV, Eluf-Neto J, et al 2002. Male Circumcision, Penile Human Papilomavírus Infection and Cervical Cancer in Female Partners. *N Engl J Med* 346: 1105-1112.
11. Cho NH, Joo HJ, Ahn HJ, Jung WH, Lee K.G 1988. Detection of human Papilomavírus in warty carcinoma of the uterine cervix: comparison of immunohistochemistry, in situ hibridization and in situ polymerase chain reaction methods. *Pathol Res Pract*, 194: 713-20.
12. Crum C.P 2000. Contemporary theories of cervical carcinogenesis: the virus, the host, and the stem cell. *Mod Pathol* 13: 243-251.
13. Eluf-Neto J, Booth M, Muñoz N, Bosch X, Meijer CJLM, Walboomers J.M.M 1994. Human Papilomavírus and invasive cervical cancer in Brazil. *J Cancer* 69: 114-119.

14. Gerberding JL 2004 Prevention of Genital Human Papillomavirus Infection. Centers for Diseases Control and Prevention. Report to Congress: 3-35.
15. Guidi HGC, Carvalho JJM, 2003. HPV e Urologia.
16. Hippeläinen M, Yliskoski M, Saarikoski S, Syrjänen M, Syrjänen K 1991. Genital human Papilomavírus lesions of male sexual partners: the diagnostic accuracy of peniscopy. *Genitourin Med* 67: 291-296.
17. Hippeläinen MI, Syrjänen S, Hippeläinen MJ, Saarikoski S, Syrjänen K 1993. Diagnosis of genital human Papilomavírus (HPV) lesions in the male: Correlation of peniscopy, histology and in situ hibridization. *Genitourin Med*, 69: 346-351.
18. Jordão AV, Ruggeri LS, Chiucheta GIR, Piva S, Consolaro MEL 2003. Importância da aplicação de critérios morfológicos não clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 39: 81-89.
19. Krebs HB, Schneider V 1987. Human Papillomavirus – Associated lesions of the pênis: Colposcopy, cytology and Histology. *Obstetrics & Gynecology* 3: 299-304.
20. Lörincz AT 1987. Detections of human Papilomavírus infection by nucleic acid hybridization, in: Reid, R. Human Papilomavírus. *Obst. Gynecol. Clin. North Am* 14: 451.
21. Lowhagem GB, Bolmstedt A, Ryd W, Voog E 1993. The prevalence of “high-risk” HPV types in penile condyloma-like lesions: correlation between HPV type and morphology. *Genitourin Med* 62: 87-90.
22. McCance DJ, Kalache A, Ashdown K, Andrade L, Menezes F, Smith P, et al 1986. Human Papillomavirus types 16 and 18 in carcinomas of penis from Brazil. *Int J Cancer* 37:55-9.
23. Morse AS, Moreland AA, Holmes KK 1997. Atlas de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS 225-239.
24. Mullins, K 1996. Bioinforme. Lab. Sérgio Franco: o passado, o presente e o futuro. 372.
25. Münger Karl, Baldwin A, Edwards KM, Hayakawa KM, Nguyen CL, Owens M, et al 2004. Minireview: Mechanisms of Human Papillomavirus – Induced Oncogenesis. *Journal of virology* 11451-11460.
26. Muñoz N, Castellsagué X, Bosch FX, Tafur L, Sanjosé S, Aristizabal N, et al 1996. Difficult in Elucidating the Male Role in Cervical Cancer In Colombia, a High-Risk Area for the Disease. *Journal of the National Cancer Institute* 88: 1068-75.

27. Ong CK, Bernard HU, Villa LL 1994. Identification of genomic sequences of three novel human Papilomavírus sequences in cervical smears of Amazonian Indians. *J. Inf. Dis* 170:1186-8.
28. Oriel JD 1971. Natural history of genital warts. *Brit J Vener Dis* 47:1-13.
29. Peclat de Paula AA, Netto JCA, Cruz AD, Júnior RF 2005. Carcinoma epidermóide de pênis: considerações epidemiológicas, histopatológicas, influência viral e tratamento cirúrgico. *Revista Brasileira de cancerologia*; 51: 243-252.
30. Pinto AP, Túlio S, Cruz OR 2002. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 48: 73-8.
31. Schneider A, Kirchmayr R, Michele de Villiers E, Gissmann L 1988. Subclinical Human Papilomavírus Infections in Male Sexual Partners of Female Carriers. *The Journal of Urology* 140: 1431-34.
32. Schiffman M, Castle PE 2003. Human Papillomavirus – Epidemiology and public health. *Arch Pathol Lab Med* 127: 930-34.
33. Schultz R, Skelton HG 1988. Value of acetic acid screening for flat genital condylomata in men. *J Urol* 139: 777-9.
34. SHAH KV 1992. Biology of genital tract. Human papillomaviruses. *Urol clin N Amer*, 19: 63-69.
35. Sociedade Bras. de Informações de Patologias Urológicas 1996. *Uronews* 2.
36. Southern EM 1975 Detection of specific sequences among DNA fragments separate by gel electrophoresis. *J. Mol. Biol* 98:503-517.
37. Trofatter Jr KF 1997. Diagnosis of human Papilomavírus genital tract infection. *Am J. Med*, 102: 21-7.
38. Villa LL. 1997. Human papillomaviruses and cancer cervical. *Adv. Cancer Res.* 71:321-341

III – PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO HPV EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO NA REGIÃO DO MÉDIO NORTE DO ESTADO DE GOIÁS, BRASIL.

Epidemiological Profile and Clinical of Infection Human Papillomavirus in male patients at Mid- Northern region of Goiaz State - Brazil.

Márcio L Mendonça¹ & Joaquim CA Netto²

RESUMO.

Introdução: a infecção pelo HPV, a mais comum das doenças sexualmente transmissíveis responsável pelo câncer uterino e possivelmente pelo câncer peniano, anorretal e de orofaringe. O homem é considerado reservatório e transmissor desse vírus, cujo perfil clínico e epidemiológico ainda não está bem estabelecido. Este estudo busca determinar, em pacientes da região do médio norte goiano, a prevalência de HPV em pacientes do sexo masculino e seu perfil epidemiológico, além de comparar o desempenho da CH II com o exame histopatológico na identificação deste vírus.

Materiais e métodos: Estudo transversal de 454 pacientes atendidos em um serviço de urologia na mencionada região, no período de janeiro de 2004 a março de 2006, submetidos à anamnese, exame físico e coleta de material para realização da CH II. Os pacientes com lesões suspeitas e aqueles com indicação de postectomia foram submetidos à análise histopatológica.

Resultados: A prevalência total encontrada foi de 30%, sendo que pela CH II a positividade foi de 28% e pelo exame histopatológico 16,5%. A média de idade dos pacientes foi de 33,3 anos. A presença da infecção foi maior em indivíduos poligâmicos, naqueles que faziam uso inadequado de preservativos e nos portadores de algum sinal clínico, mesmo na ausência de verruga genital.

Conclusão: A prevalência encontrada foi semelhante à média observada na literatura. O papel protetor do comportamento sexual monogâmico e da utilização

adequada de preservativos foi significativo. A CH II teve melhor desempenho que a histopatologia na identificação do HPV.

Palavras chaves: Epidemiologia, HPV, Captura híbrida II, Histopatologia, Sexo masculino, Vacinas.

ABSTRACT.

Introduction: Infection by HPV, the most common of the sexually transmitted diseases, responsible for uterine cancer and possibly acts in penile, anal and oropharyngeal cancers. Man is considered a reservoir and transmitter of this virus, albeit knowledge of the clinical and epidemiological profile has not yet been established. This study search to determine, in patients the mid north region of Goias, the prevalence of HPV in male patients and his epidemiological profile, then compare the performance of Hybrid Capture II and histological exam in the identification of HPV.

Materials and Methods: Prospective study of 454 patients evaluated in a urology clinic in the mentioned region, in the period from January of 2004 to March of 2006. They were submitted to anamnesis, physical exam and it collects of material for accomplishment of Hybrid capture II. Patients with suspicious lesions and those with an indication of postectomy were submitted to histological analysis.

Results: The total prevalence found was 30%, being that positivity by CHII was 28% and by histopathological exam was 16.5%. The median age of the patients was 33.3 years. The prevalence of the infection showed more significance in polygamous individuals, those who make inadequate use of prophylactics and those carrying some clinical symptom, even without the presence of genital warts.

Conclusion: The prevalence encountered was to that described in the literature. The protective role of monogamous sexual behavior and the utilization of prophylactics were significant. CH II performed better than histopathology in the identification of HPV.

Key Words: Epidemiology; HPV; Hybrid Capture; Histopathology; Male sex.

1 Mestrando do programa de Pós - Graduação em Medicina tropical, na área de concentração em doenças infecciosas e parasitária do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

2 Ph.D Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás.

INTRODUÇÃO.

O Papilomavírus Humano (HPV), um DNA vírus da família Papilomaviridae capaz de induzir lesões de pele e/ou mucosa, é atualmente considerado o principal agente viral das doenças sexualmente transmissíveis. Existem evidências de que mais de 50% dos adultos sexualmente ativos são infectados pelo HPV, entretanto de forma transitória em cerca de 50% dos casos ²¹.

Há consenso entre os investigadores sobre o papel de determinados tipos de HPV como fator de risco para o câncer cervical, cujo DNA chega a ser identificado em mais de 95% dos casos³. Em Goiás a incidência estimada é de 23,97 casos de câncer cervical para 100.000 hab.²¹, no Brasil cerca de 25% das mulheres podem ser portadoras deste vírus, entretanto não há estimativa do percentual da infecção em homens²².

Em um contexto de alta prevalência e da melhoria diagnóstica de lesões subclínicas e assintomáticas torna-se evidente que a disseminação do HPV é universal entre pessoas sexualmente ativas, sendo o homem, possivelmente o mais importante propagador deste vírus ^{7,33,35}.

O comportamento sexual masculino é abordado em vários estudos^{10,12,,14,26,28}, principalmente pelos núcleos da sexualidade infectante e não monogâmica¹³, mostra que, apesar das mudanças sócio-culturais e comportamentais, ocorridas na sociedade, o homem ainda é considerado o maior responsável pela disseminação de doenças sexualmente transmissíveis^{2,13,14}.

Vários estudos mostram que a atividade sexual com múltiplas parceiras sexuais é mais freqüente nos homens^{15,16,17}. Assim o discurso da fidelidade conjugal, compromete o uso de preservativos nas relações entre parceiros estáveis^{15,25}, o que implica em uma maior possibilidade de transmissão para a mulher.

O presente estudo tem por objetivo determinar a prevalência de HPV em pacientes do sexo masculino, atendidos em serviço de urologia, na região do médio norte goiano. Visa também comparar o desempenho da CH II com o exame histopatológico, na identificação da infecção pelo HPV.

MATERIAIS E MÉTODOS.

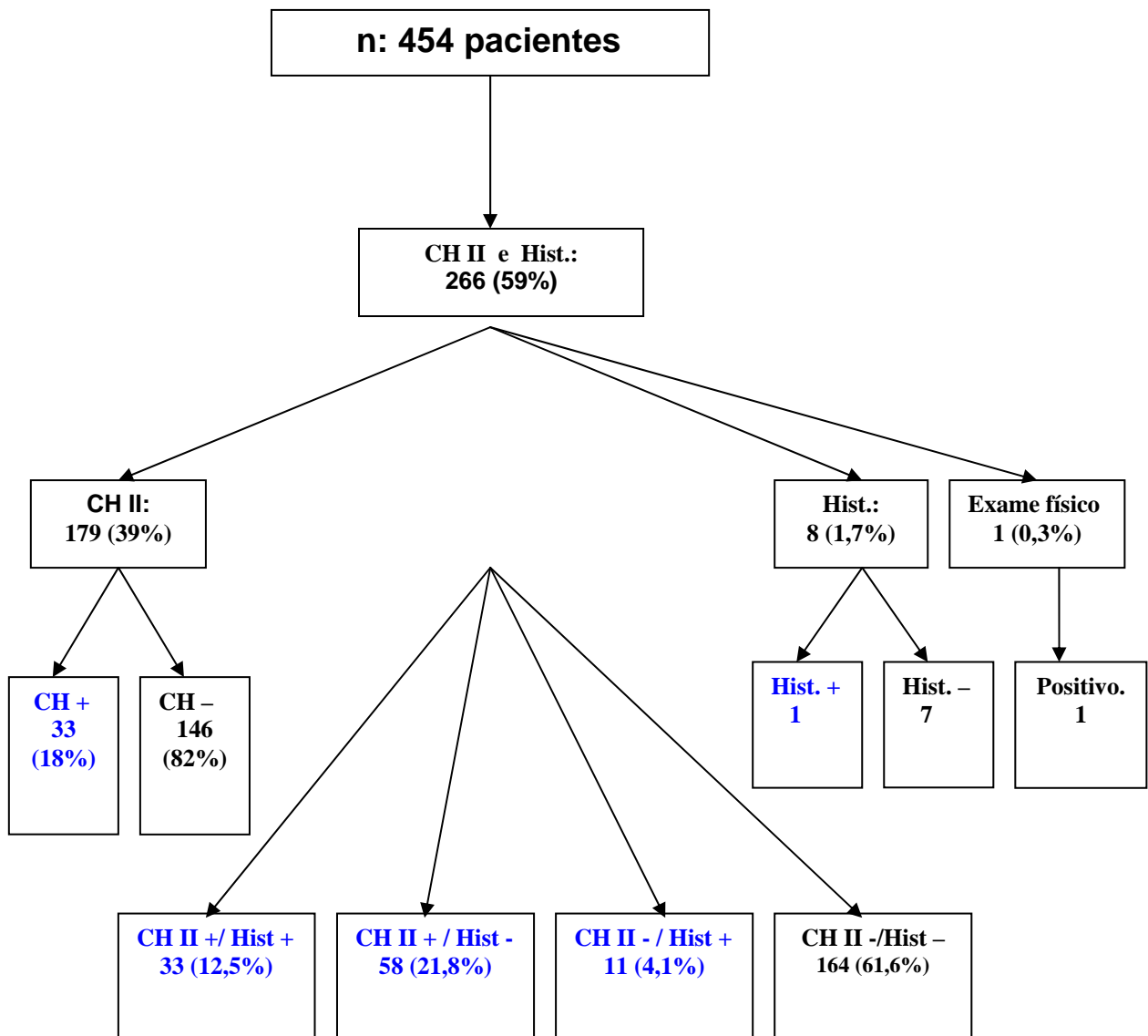
Foi realizado um estudo transversal de prevalência da infecção pelo HPV em pacientes atendidos em um serviço de urologia, na cidade de Ceres, região do médio norte do Estado de Goiás, no período de janeiro de 2004 a março de 2006.

Participaram do estudo pacientes que buscaram o serviço em decorrência de queixas na área genital e por encaminhamento de outros serviços por alterações encontradas em suas parceiras, mesmo que não apresentassem nenhuma sintomatologia clínica. Foram excluídos aqueles que não aceitaram participar da pesquisa após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido ou aqueles que não retornaram ao serviço.

Os dados foram obtidos através da anamnese, incluindo a investigação sócio-demográfica e exame clínico de todos os pacientes pelo mesmo avaliador. Foram submetidos à coleta de material (raspado) do sulco balanoprepucial e meato uretral, sendo acondicionados em KIT específico (Digene) e encaminhados ao laboratório Hermes Pardini, na cidade de Belo Horizonte.

Os pacientes submetidos à biópsia e/ou postectomia, tiveram o material encaminhado para o laboratório de anatomia patológica e citologia (LAPACI), em Goiânia, para realização do exame histopatológico.

Participaram do estudo 454 pacientes, que foram avaliados quanto à presença de alterações na genitália, 179 foram submetidos somente à CH II, 266 realizaram concomitantemente a CH II e o exame histopatológico, enquanto que 8 realizaram o exame histopatológico. Dentre estes foram considerados como portadores da infecção pelo Papilomavírus humano, aqueles que apresentavam condilomatose ao exame físico, presença de colicitose no exame histopatológico e os com captura híbrida positiva. (**Fluxograma 1**)



Fluxograma 1: Distribuição dos pacientes segundo a metodologia diagnóstica utilizada.

O estudo foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Materno-Infantil de Goiânia. Aos pacientes foi assegurado tratamento e seguimento quando necessário.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados, sendo utilizadas medidas de tendência central (média e mediana), com dispersão para as variáveis contínuas. Foi utilizada distribuição percentual com os respectivos intervalos de confiança para as variáveis categóricas. Para avaliar a associação entre a positividade ao HPV e as variáveis de exposição foi utilizada análise univariada. Calculou-se a razão de Odds (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A concordância entre o desempenho da CH II e a histopatologia foi avaliada através do cálculo do índice de Kappa. Em todas as análises estatísticas, foi utilizado o programa SPSS versão 13.0.

RESULTADOS.

Quanto ao perfil sócio-demográfico a idade variou de 13 a 82 anos com média de 36,1 e mediana de 44 anos, com maior positividade para HPV na faixa de 25 a 35 anos. Em relação à cor, 288 (63,%) eram brancos, 136 (30%) pardos e 28 (7%) negros, todavia não houve significância entre cor e infecção pelo HPV. No tocante ao estado civil 271 (60%) eram casados, observando que 207 (76,8%) eram negativos para a infecção pelo HPV.

Quanto à escolaridade observa-se que 65 (14,3%) tinham o curso primário, 153 (33,7%) o ensino fundamental (5ª a 8ª série), 195 (43%) o ensino médio e 41(9%) nível superior. Observa-se que 50% dos pacientes avaliados tinham uma renda mensal entre 2 e 4 salários mínimos.

Segundo os critérios pré-estabelecidos 137 pacientes foram considerados positivos para infecção pelo HPV, correspondendo a 30% da amostra (**Tabela 1**).

Tabela 1: Distribuição dos 454 pacientes avaliados em clínica urológica na região do médio norte do Estado de Goiás, considerados positivos, segundo a metodologia diagnóstica.

MÉTODO	Nº DE PACIENTES AVALIADOS	HPV POSITIVOS		
		n	%	IC 95%
Exame Físico	454	28	6,2	4,2-8,9
CH II	445	124	28,0	23,8-32,3
Histopatológico	274	45	16,4	12,3-21,4
Exame Físico + CHII + Hispatológico	454	137	30,0	26,0-34,6

* Fleiss quadratic

CH II: Captura Híbrida II

Quanto à expressão clínica da doença em relação aos pacientes positivos, 83 (61%) deles estavam com alguma sintomatologia clínica, dentre estes 25% apresentam verrugas genitais (**Tabela 2**).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes positivos e negativos avaliados na região do médio norte do Estado de Goiás, segundo a expressão clínica.

Sinais e/ou sintomas clínicos	HPV		OR	IC 95%	P
	Positivos	Negativos			
Sim	83 (33,8%)	162 (66,2%)	1,00		
Não	54 (25,8%)	155 (74,2%)	0,80	0,6-1,0	0,06
Presença de verrugas					
Sim	34 (79%)	9 (21%)	1,00		<0,01
Não	103 (25%)	308 (75%)	0,77	0,7-0,8	

Na análise dos resultados da captura híbrida II, nota-se que entre os pacientes positivos 32 (26%) eram do grupo considerado de baixo risco de

oncogenicidade, 52 (42%) de risco intermediário e alto e 40 (32%) apresentavam tipos virais dos dois grupos (**Gráfico 1**).

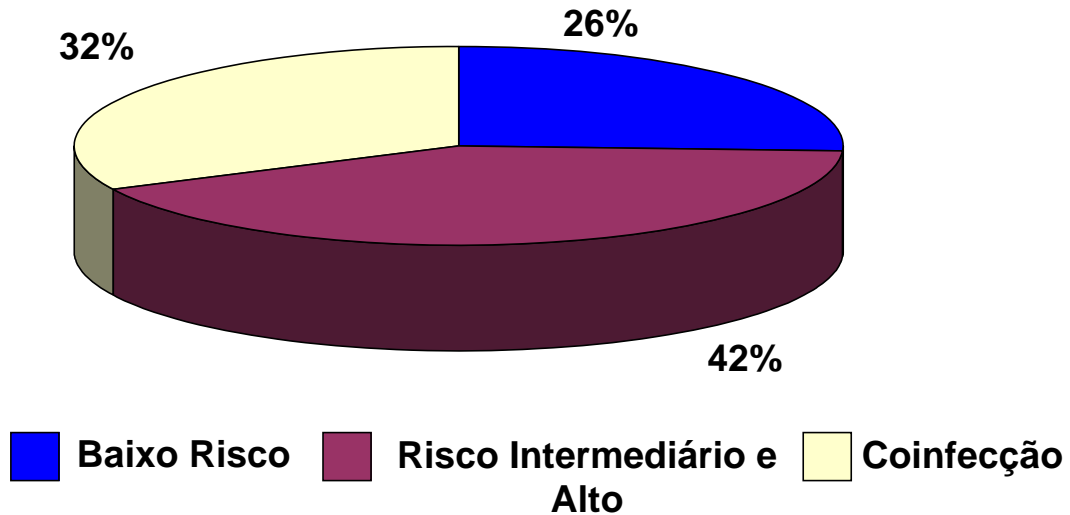


Gráfico 1 : Distribuição dos 124 pacientes positivos pela CH II, quanto ao grupo de risco oncogênico.

Em relação ao desempenho da CH II e o exame histopatológico, observamos concomitância entre resultados positivos em 33 (12,4%) e entre os negativos 100 (37,5%) (**Tabela 3**).

Tabela 3: Comparação entre o desempenho da Captura Híbrida II e a Histopatologia para o diagnóstico de HPV, em 266 pacientes do sexo masculino, atendidos em clínica urologia na região do médio norte do Estado de Goiás.

HISTOPATOLOGIA	CAPTURA HÍBRIDA II		TOTAL
	POSITIVA	NEGATIVA	
Positiva	33	11	44
Negativa	74	148	222
TOTAL	107	159	266

Kappa: 0,26

A Tabela 4 mostra a análise univariada para fatores potencialmente associados ao HPV na população estudada, destacando-se o estado civil, escolaridade, renda mensal, cor, comportamento sexual, utilização de preservativos e presença de sintomas clínicos.

Tabela 4: Análise univariada de fatores potencialmente associados à infecção pelo HPV, nos 454 pacientes avaliados em clínica de urologia, na região do médio norte do Estado de Goiás.

Fatores Potencialmente Associados à Infecção	Positivos	Negativos	OR	IC 95%	p
Estado Civil					
Casado	64 (23,2%)	207 (75,8%)	1,00		
Solteiro (Sep/Viúvo)	73 (41,4%)	110 (58,6%)	2,15	1,4-3,3	0,002
Grau de Escolaridade					
Ensino Primário	17 (26,1%)	48 (73,9%)	0,76	0,3-1,9	0,54
Ensino Fundamental	43 (28,1%)	110 (71,9%)	0,84	0,4-1,9	0,65
Ensino Médio	64 (32,8%)	131 (67,2%)	1,05	0,5-2,3	0,89
Ensino Superior	13 (31,7%)	28 (68,3%)	1,00		
Renda Mensal					
Entre 1 e 2 salários mín.	63 (30,0%)	147 (70,0%)	0,48	0,1-1,4	0,14
> 2 a 4 salários mínimos	66 (29,1%)	161 (70,9%)	0,46	0,1-1,4	0,12
> mais que 4 salários mín.	8 (47,1%)	9 (52,9%)	1,00		
Cor					
Branca	85 (30%)	203 (70%)	1,00		
Parda	40 (29%)	98 (71%)	0,97	0,6-1,5	0,91
Negra	12 (43%)	16 (57%)	1,79	0,7-4,2	0,14
Atividade Sexual (atual)					
Sem atividade	2 (17%)	16 (83%)	0,58	0,1-2,8	0,74*
Monogâmico	33 (18%)	153 (82%)	1,00		
Poligâmico	102 (41%)	149 (59%)	3,17	1,9-5,1	<0,001

Fatores Potencialmente Associados à Infecção	Positivos	Negativos	OR	IC 95%	p
Relações extra-conjugais (casados)					
Sim	29 (17%)	141 (83%)	2,27		
Não	35 (32%)	75 (68%)	1,00	1,2-4,1	0,004
Uso de preservativos (solteiros)					
Uso regular	20 (26%)	56 (74%)	1,00		
Nunca / Às vezes	81 (44%)	101 (56%)	2,25	1,2-4,2	0,006
Manifestações Clínicas					
Sintomáticos	90 (46%)	107 (54%)	1,00		
Assintomáticos	47 (18%)	210 (82%)	0,27	0,1-1,4	<0,001

*Fischer

DISCUSSÃO.

Os dados disponíveis no Brasil permitem estimar que a prevalência da infecção pelo HPV em homens varia em torno de 10 a 30%³⁰. Dos pacientes avaliados 137 (30%) foram considerados positivos, dado que levando – se em consideração as diferenças populacionais metodológicas, situa dentro dos percentuais encontrados na literatura mundial. Um estudo da infecção pelo HPV em homens atendidos em clínicas de DST, realizado na Universidade do Arizona mostra uma prevalência de 28,2%⁵. Na Dinamarca a prevalência variou de 45 a 49%, enquanto que na Suécia foi de 13%^{32,34}.

Em relação aos tipos virais encontrados, segundo a CH II, observamos que 26% eram de baixo risco oncogênico, 42% de risco intermediário e alto e 32 % com coinfeção.

Este estudo mostra um percentual significante de 74% de pacientes com HPV potencialmente oncogênicos, situação que, além de aumentar o risco de câncer cervical em suas parceiras, pode também resultar em carcinoma peniano.

Observamos que 207 (65%) dos não infectados pelo HPV eram casados e que 153 (82%) dos pacientes com comportamento sexual monogâmico, independente do estado civil, não apresentavam o vírus, achado que na análise univariada, indica proteção ao indivíduo quanto ao risco de infecção pelo HPV. Está demonstrado que quanto maior for o número de parceiras sexuais, maiores são as chances de encontrar infecção pelo HPV em homens¹⁷. Foi ainda observado, em mulheres, que tanto a infecção pelo HPV como o risco de desenvolvimento câncer cervical, pode depender da conduta sexual do parceiro¹⁰.

Quanto aos níveis de escolaridade e renda não foi observado diferença significativa, assim como em relação à cor da pele, não houve significância estatística entre os indivíduos positivos e negativos, apesar de alguns estudos citarem que o HPV é mais comum na cor branca que na raça negra e em indivíduos com baixo nível social e de escolaridade^{11,19,26,27,31}.

No presente estudo houve associação significativa do uso constante de preservativos e a não presença do vírus, pois apenas 20 (26%) desses eram positivos. Em uma revisão realizada pelo Instituto Nacional de Doenças infecciosas dos EUA, incluindo 16 estudos observou-se que não existem evidências de que o uso regular de preservativos tenha reduzido o risco de infecção pelo HPV, porém alguns destes mostraram que a sua utilização pode resultar na diminuição do risco de doenças associadas ao HPV, como as verrugas genitais em homens e neoplasia cervical em mulheres¹.

Vários estudos têm demonstrado que a melhor estratégia para o diagnóstico de infecção pelo HPV em homens é através de exames que detectam o DNA viral^{8,18,23,24,25}. Observamos que em 64% dos pacientes considerados negativos na histopatologia, apresentavam positividade para o HPV na Captura Híbrida II.

Em decorrência da alta prevalência de HPV de risco oncogênico observada na população em estudo, faz-se necessário um inquérito epidemiológico sobre a prevalência da infecção na região, para que medidas preventivas em termos de orientação e educação sejam tomadas.

Conclusões.

A infecção pelo Papilomavírus humano em indivíduos do sexo masculino tem a sua importância face à sua alta prevalência, associada aos tipos virais envolvidos no desenvolvimento de neoplasias malignas. A captura híbrida II mostrou melhor desempenho que o exame histopatológico na identificação do HPV em homens

A alta prevalência da infecção pelo HPV associado aos tipos virais de alto risco oncogênico mostra o potencial risco de desenvolvimento de neoplasias principalmente nas mulheres, associada à baixa porcentagem de sinais clássicos (condilomas) nos indivíduos infectados. Destaca-se também que indivíduos casados têm menores chances de se infectarem pelo papilomavírus humano o que também foi observado entre aqueles com comportamento sexual monogâmico (casados e solteiros).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Adam MB, Auerbach JD, Buehler JW, Burk R, Cohen PR, Fitch JT, Gerofi J, Hager WD, Hildesheim A 2001. Workshop Summary: Scientific Evidence on Condon Effectiveness for Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention.
2. Antunes AA, Lyra R, Calado AA, Antunes MA e Falcão E 2004. Prevalência de coilocitose em biópsia penianas de parceiros de mulheres com lesões genitais induzidas pelo HPV. Rev. Bras. Ginecol. Obstet 7: 557 -562.
3. Arends MJ, Tying S 1997. Human papillomavirus and human disease. Am J Med 102: 9-15.
4. Azevedo G, Mendonça Silva 1993. Câncer na população feminina brasileira. Rev. Saúde Pública 1: 68-75.
5. Baldwin SB, Wallace DR, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Vaught LC, Kornegay JR, et al 2003. Human Papillomavirus Infection in Men Attending a Sexually Transmitted Disease Clinic. JID 187: 1064-1070.
6. Bezerra AI, Lopes A, Santiago GH, Ribeiro KC, Latorre MR, Villa LL 2001. Human Papillomavirus as a prognostic factor in carcinoma of pênis: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral Lymphadenectomy. Cancer 91: 2315-21.

7. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, Lempa M, Peters M, Bierman R 1996. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis* 174: 679-89.
8. Carvalho MOO, Almeida RW, Leite FMS, Teixeira MH, Leite FMS, Fellows IB, Teixeira MH, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB 2003. Detection of human papillomavirus DNA by the hybrid capture assay. *Braz J Infect* 2: 121-125.
9. Carvalho JJJ, Oyakawa N, Focchi J, Okada MMK, Gonçalves MAG, Giraldo PC 2000. Epidemiologia e Patogênese do Papilomavírus Humano. I Consenso Brasileiro de HPV 1-6.
10. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N 2003. The male role in cervical cancer. *Salud Pública Méx* 3: 345-53.
11. Castro TPPG, Bussoloti Filho I 2006. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2: 272-282.
12. Espirito-Santo MEG, Etheredge GD 2002. How to reach clients of females sex worker: a survey 'by surprise' in Dakar, Senegal. *Bull World health Organ* 80:709-13.
13. Gomes R, Ferreira E 2006. A produção do conhecimento da saúde pública sobre a relação homem – saúde: uma revisão bibliográfica. *Cad. Saúde Pública* 5: 901-911.
14. Hawkes S, Morison L, Chakraborty J, Gausia K, Ahmed F, Islam SF, Alam, Brown D, Mabey D 2002. Reproductive tract infections: prevalence and risk factors in rural Bangladesh. *Bull World Health Organ* 80: 180-188.
15. Hernández –Girón C, Cruz Valdez A, Quiterio –Trenado M, Peruga A, Hernández- Ávila M 1999. Características de comportamiento sexual em hombres de la ciudad de México. *Salud Pública Méx* 41:95-100.
16. Hippeläinen M, Hippeläinen M, Saarikoski S, Syrjanen K 1994. Clinical course and prognostic factors of human Papillomavirus infection in men. *Sex Transm Dis* 21:272-9.
17. Hippeläinen M, Syrjanen S, Hippeläinen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarikoski S, Syrjänen K 1993. Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males: a study on finish conscripts. *Sex Transm Dis* 20:321-8.
18. Iftner T, Villa LL 2003. Human Papillomavirus Technologies. *Journal of national Cancer Institute Monographs* 31: 80-88.

19. Izolam TB, Almida Filho GL, Pasos MRL e Bravo RS 2004. Estudo comparativo de diferentes formas de tratamento de condilomas acuminados. *J bras Doenças Sex Transm* 16: 23-27.
20. Malek RS, Goellner JR, Smith TF, Espy MJ, Cupp MR 1993 Human papillomavirus infection and intraepithelial, in situ, and invasive carcinoma of the pênis. *Urology*, 42: 159-170.
21. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer 2006. Estimativa 2006 Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2006.
22. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer 2006. HPV: perguntas e respostas mais freqüentes. Brasil Disponível em: www.inca.gov.br/cancer/hpv
23. Nicolau SM 2003. Existe Câncer do colo uterino sem HPV? *Rev Assoc Med Bras* 3: 236-237.
24. Nicolau SM, Camargo CGC, Stávale JN, Gallo C, Dores GB, Lörincz A. Lima, GR 2001. Hybrid capture in detection of HPV. DNA in male sexual partners of women with genital infection. 19 th International Conference, HPV Florianópolis.
25. Nieto-Andrade B, Izazola-Licea JA 1999. Uso de condón em hombres com parejas no estable em la ciudad de México. *Salud Pública Méx* 41: 45-94.
26. Nonnenmacher B, Breitenbach V, Villa LL, prolla JC e Bozzetti MC 2002. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. *Rev Saúde Pública* 1: 95:100.
27. Noronha VL, Noronha R, Carmona B, Macedo LA, Cruz EM, Naum C, Mello W, Villa L 2005. Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres com citologia oncológica dentro dos limites da normalidade. *J Bras Doenças Sex Transm* 17:49-55.
28. O' Farrel N 2001. Targeted interventions required against genital ulcers in African countries worst affected By HIV infection. *Bull World Health Organ* 79:569-77.
29. Peclat de Paula AA, Netto JCA, Cruz AD, Júnior RF 2005. Carcinoma epidermóide de Pênis: considerações epidemiológicas, histopatológicas, influência viral e tratamento cirúrgico. *Revista Brasileira de cancerologia*; 51: 243-252.
30. Perez M, Gil AO, Wroclawski ER, Guidi HGC, Schiavini JL, Carvalho JJM 2000. HPV no Homem. I Consenso Brasileiro de HPV 7-16.
31. Shiedas TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, Studentsov YY, MacAdams M, Schiffman M 2004. A case control study of risk factors for invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic

- types of human papillomavirus. *Cancer epidemiol biomarkers prev* 10: 1574-1582.
32. Svare EI, Kjaer SK, Worm AM 1998. Risk factors for HPV infection in women from sexually transmitted disease clinics: comparison between two areas with different Cervical cancer incidence. *Int J Cancer* 75:1-8.
 33. Teixeira JC, Dechain SFM, Santos LCTCC, Panetta K, Zeferino LC 2002. Avaliação do parceiro e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas pelo HPV. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 5: 315-320.
 34. Wisktröm A, Popescu C, Forlund O 2000. Asymptomatic penile HPV infection: a prospective study. *Int J STD AIDS:* 11:80-4.
 35. Zunzunegui MV, King MC, Cori CF, Charlet J 1986. Male influences on cervical cancer risk. *Am J Epidemiol* 123: 302-307.

IV – RESUMO.

Face à relevância do homem na transmissibilidade da infecção pelo Papilomavírus Humano, esta dissertação foi elaborada na forma de artigos, sendo um de revisão e outro sobre o perfil clínico e epidemiológico da infecção pelo papilomavírus em pacientes da região do médio norte do Estado de Goiás.

Atuando como portador e ou reservatório de cepas oncogênicas do HPV, o homem infectado seria responsável pela infecção em mulheres e conseqüentemente pelo aumento do risco de carcinoma de cérvix uterina devido a ausência de lesões visíveis a olho nu na infecção masculina. As principais possibilidades de diagnóstico do HPV no sexo masculino, abordando desde o exame físico até as técnicas de biologia molecular, os mecanismos de indução oncogênica pelo HPV e os co-fatores associados à infecção são discutidas.

Esta dissertação tem como objetivo determinar a prevalência de HPV e seu perfil epidemiológico em pacientes do sexo masculino, atendidos em serviço de urologia, na região do médio norte goiano e também comparar o desempenho da CH II e o exame histopatológico na identificação da infecção pelo HPV.

Foi realizado um estudo da infecção pelo HPV em pacientes atendidos em um serviço de urologia, na cidade de Ceres, região do médio norte do Estado de Goiás, de janeiro de 2004 a março de 2006. Participaram os pacientes que buscaram o serviço em decorrência de queixas na área genital e por encaminhamento de outros serviços por alterações encontradas em suas parceiras, mesmo que não apresentassem nenhuma sintomatologia clínica.

Foram considerados positivos para infecção pelo HPV, 137 pacientes correspondendo a 30% da amostra, sendo os portadores de condilomatose, àqueles que apresentaram colicitose na análise histopatológica e aqueles com resultados positivos na captura Híbrida II.

Observamos no presente estudo que no tocante a idade, cor e nível sócio - econômico, não foi evidenciado diferenças significativas dos dados observados com

os da população geral. Quanto ao estado civil e comportamento sexual observamos um maior risco de infecção entre os solteiros e naqueles que relataram ter comportamento sexual poligâmico. O papel protetor da utilização adequada de preservativos foi significativo. A captura híbrida apresentou um melhor desempenho que o exame histopatológico na identificação do HPV. Apenas 25% dos pacientes considerados positivos apresentavam verrugas genitais como sinal da infecção pelo HPV.

A alta prevalência da infecção pelo HPV, associado com a maior porcentagem de tipos virais oncogênicos aumenta a importância do diagnóstico deste vírus no sexo masculino, o qual a captura híbrida II mostrou melhor desempenho que a histopatologia.

V – CONSIDERAÇÕES FINAIS.

A identificação do HPV tornou-se viável com o advento das técnicas de biologia molecular o que permite confirmar a importância deste vírus como fator para o desenvolvimento do câncer uterino e também participar na gênese do carcinoma pênis, ânus e orofaringe.

A transmissão do Papilomavírus Humano ocorre principalmente através do contato sexual em que o homem vem sendo considerado como o principal reservatório e transmissor deste vírus, devendo assim ser alvo da educação preventiva. A baixa frequência de sinais clínicos clássicos (condilomas) no homem dificulta o diagnóstico, pelo que na maioria das vezes só é pesquisada, quando a parceira apresenta algum tipo de alteração relacionada à infecção pelo HPV.

No homem ainda não existem dados consistentes sobre a história natural e a prevalência da infecção por este vírus, em função da admitida transitoriedade da infecção, as mais das vezes auto limitada, na dependência da carga e tipo viral envolvido, associadas às condições imunológicas do hospedeiro.

No momento em que vacinas contra o HPV passa a ser utilizadas como prevenção do câncer da cérvix uterina, estudos a respeito da sua aplicação em homens devem ser avaliados.

Outro aspecto importante diz respeito às questões que transcendem a esfera biológica, sobre os quais o profissional de saúde deve orientar adequadamente o casal, principalmente quanto às dúvidas sobre a fidelidade conjugal, lembrando sempre a possibilidade da permanência viral sem a presença de lesões, torna impossível determinar a época da contaminação.

VI- anexos



Base de dados : LILACS

Pesquisa : 432243 [Identificador único]

Referências encontradas : 1 [[refinar](#)]

Mostrando: 1 .. 1 no formato [[Detalhado](#)]

página 1 de 1



seleciona

para
imprimir

Fotocópia



Documentos
relacionados

Id: 432243

Autor: Mendonça, Márcio L; A. Netto, Joaquim C.

Título: Importância da infecção pelo papilomavírus humano em pacientes do sexo masculino / The importance of the infection by human papillomavirus in patients of male sex

Fonte: DST j. bras. doenças sex. transm;17(4):306-310, 2005. ilus.

Idioma: Pt.

Resumo: Evidências clínicas, experimentais e epidemiológicas demonstram que o papilomavírus humano (HPV) é de transmissão sexual, estando o homem diretamente implicado na cadeia epidemiológica desse vírus, como reservatório e

reservatório de tipos oncogênicos do HPV, o homem pode ser responsável pelo aumento do risco de carcinoma de colo uterino, pela freqüente ausência de lesões a olho nu no infectado. Este estudo descreve as principais possibilidades de diagnóstico do HPV no sexo masculino abordando desde o exame físico até as técnicas de avaliação através de biologia molecular. Os mecanismos de indução oncogênica pelo HPV e os co-fatores associados à oncogênese também são discutidos (AUTOR).

Descritores: Infecções por Papillomavirus
Pênis/radiografia
Papillomavirus Humano
Doenças Sexualmente Transmissíveis
-Avaliação
Diagnóstico

Limites: Masculino
Humanos

Responsável: BR408.4

página 1 de 1

SUA SELEÇÃO

INICIO DA PAGINA

Refinar a pesquisa

Base de dados : LILACS

Formulário avançado

Pesquisar por : Formulário livre Formulário básico

Pesquisar

no campo

1

432243

Identificador único

2

and

Palavras

3 and Palavras

Parte inferior do formulário

Search engine: [iAH](#) v2.6 powered by [WWWISIS](#)

BIREME/OPAS/OMS - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde

IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO

THE IMPORTANCE OF THE INFECTION BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS OF MALE SEX

Márcio L Mendonça¹ & Joaquim CA Netto²

RESUMO

Evidências clínicas, experimentais e epidemiológicas demonstram que o Papilomavírus humano (HPV) é de transmissão sexual, estando o homem diretamente implicado na cadeia epidemiológica desse vírus, como reservatório e mesmo como transmissor. O papel das infecções persistentes por alguns genótipos destes vírus nas neoplasias intra-epiteliais cervicais, na carcinogênese do colo uterino e também no carcinoma do pênis, está definitivamente estabelecido. Assim, atuando como “portador” e/ou “reservatório” de tipos oncogênicos do HPV, o homem pode ser responsável pelo aumento do risco de carcinoma de colo uterino, pela freqüente ausência de lesões visíveis a olho nu no infectado. Este estudo descreve as principais possibilidades de diagnóstico do HPV no sexo masculino abordando desde o exame físico até as técnicas de avaliação através da biologia molecular. Os mecanismos de indução oncogênica pelo HPV e os co-fatores associados à oncogênese também são discutidos.

Palavras-chave: Papilomavírus humano, HPV, peniscopia, diagnóstico molecular, histopatologia

ABSTRACT

Clinical, experimental and epidemic evidences demonstrate that the Human Papillomavirus (HPV) is sexually transmitted, with man being directly involved in the epidemic chain of that virus as a reservoir and transmitter. The role of persistent infections by some genotypes of these viruses in the intraepithelial, cervical neoplasias, in the carcinogenesis of the cervix, and also in the carcinoma of the penis, is definitively established. So, by acting as “bearers” and/or “reservoirs” of an HPV oncogenic strain, man can be responsible for the increased risk of the cervix carcinoma, by frequent absence of lesions visible at naked eye in the infected individual. This study describes the main diagnostic possibilities of the HPV in males, from the physical exam to evaluation techniques by means of the molecular biology. The oncogenic-inducing mechanisms that lead to oncogenesis by the HPV, and the co-factors associated to oncogenesis are also discussed.

Keywords: Human papillomavirus, HPV, peniscopy, molecular diagnosis, histopatology

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005

REVISÃO REVIEW

1Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, na área de concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás

2Professor Doutor Titular do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás

INTRODUÇÃO

Atualmente, o Papilomavírus humano (HPV) é o principal agente viral das doenças sexualmente transmissíveis (DST). Da segunda metade da década de 1960 até o início dos anos 1980, estatísticas americanas comprovaram um número quatro vezes maior de casos atendidos em consultórios privados daquele país¹. Na Inglaterra, segundo a British Public Health Authority, a incidência de verrugas genitais saltou de 46 casos por 100.000 homens em 1976, para 56 por 100.000 homens em 1980². O condiloma clássico foi descrito por Martius, historiador romano do primeiro século da era cristã^{3,4}. Embora gregos e romanos, na

Idade Média, já descrevessem esse tipo de lesão, as citações eram imprecisas. Todavia, a transmissão sexual foi descrita por Barret *et al.*, em 1954, ao verificarem a presença de verrugas genitais em esposas de soldados que voltavam da guerra da Coreia, onde haviam mantido relações com mulheres nativas, nas quais era alta a prevalência de condilomatose genital⁵. O HPV é um vírus DNA que apresenta uma dupla hélice espiralada, com aproximadamente 8.000 nucleotídeos, subdivididos em três regiões que codificam a transcrição e a replicação viral, bem como a proliferação e a transformação celular (**Figura 1**).

A participação do homem na infecção por HPV deve ser avaliada

não apenas em termos de prevalência das infecções sintomáticas, mas também do potencial oncogênico das lesões assintomáticas, que em homens sexualmente ativos na população geral ocorre em torno de 10%, em parceiros de mulheres HPV positivas ou com alterações no Papanicolau é bem maior, em torno de 65%, conforme alguns autores⁶. Assim, o diagnóstico da infecção pelo HPV em homens oligossintomáticos ou mesmo assintomáticos, é de considerável importância para prevenir uma seqüência de eventos que possam levar à condilomatose feminina ou à neoplasia escamosa do colo uterino.

Aspectos Biológicos do HPV

Os papilomavírus têm distribuição mundial, muito semelhantes em todas as raças, inclusive em populações mais remotas, como indígenas da Amazônia, onde recentemente foram descritos três novos subtipos. Pela genética moderna, há evidências de que eles sejam tão ou mais antigos que o *Homo sapiens*⁷. O HPV, da mesma forma que os papilomavírus que infectam outros animais, contém DNA de filamento duplo, com 7.800 a 7.900 pares básicos em configuração circular, subdivididos em três regiões (**Figura 2**): região precoce (*early*: E), região tardia (*late*: L) e região reguladora (LCR). Atualmente, já existem descritos mais de 100 tipos de HPV e há evidências para classificar como de alto risco para oncogenicidade os tipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 83 sendo o 16 o tipo de maior importância, encontrado em cerca de 50% dos casos de câncer de colo uterino. *DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005*

A infecção pelo HPV permanece restrita à mucosa do epitélio e, aparentemente, não se dissemina para outras partes do organismo. Quando ele entra nas células epiteliais pela camada basal, produz duas categorias de alterações epiteliais. A primeira alteração é o efeito citopático viral, ou coilocitose, que ocorre nas células maduras, terminalmente diferenciadas e incapazes de se dividir. A segunda alteração é uma anormalidade no crescimento e na diferenciação celular, que tem origem nas células basais e parabasais, com capacidade de multiplicação⁸. O vírus multiplica-se no núcleo celular, com a produção de novas partículas virais, fenômeno que resulta na morte da célula infectada. Quando o genoma viral se incorpora ao material nuclear, as alterações nos mecanismos de controle antitumoral tem início. Esses eventos apresentam tradução citológica representada pelo aumento nuclear, hipercromasia e cavitação perinuclear – a coilocitose⁹. A progressão das lesões HPV-Induzidas está relacionada com a deficiência da imunidade celular, mediada por linfócitos T10. A baixa presença de partículas virais nas lesões, e a não-multiplicação do vírus em cultura de tecidos impossibilitam a obtenção de reagentes para o estudo da resposta imune, seja celular ou humoral, inviabilizando estudos sorológicos. Evidências epidemiológicas, clínicas e moleculares apontam o HPV como agente etiológico do câncer cervical, porém há necessidade de co-fatores adicionais que influenciam direta ou indiretamente na instalação do processo oncogênico no epitélio escamoso cervical. Os fatores imunológicos (resposta imune local e humoral), a associação

com a síndrome da imunodeficiência adquirida, fatores genéticos como o polimorfismo da proteína p 53, o tabagismo e o uso de anticoncepcionais orais interagem, em maior ou menor intensidade, com oncoproteínas e outros elementos do HPV, potencializando a ação do vírus na célula hospedeira e facilitando o desenvolvimento do processo de imortalização e carcinogênese¹¹.

A participação masculina na cadeia epidemiológica

de transmissão do HPV

Como ocorre em toda infecção de transmissão sexual, o homem é o principal elo na cadeia epidemiológica do HPV. A infecção da região genital masculina ocorre quase exclusivamente por via sexual podendo em certos casos ser devida a fomites. Atuando como “portadores” ou “vetores” de tipos oncogênicos contribuem para aumentar de forma substancial o risco de ocorrência do câncer cervical nas parceiras. Ainda que menos freqüente, os homens podem desenvolver câncer de pênis ou de ânus¹². A maior informação sobre a participação masculina na carcinogênese cervical advém de estudo multicêntrico coordenado pela International Agency for Research on Cancer (IARC), em que foi feita uma avaliação envolvendo mais de 1.900 casais que foram arrolados em sete grupos mediante a detecção de DNA-HPV em células esfoliativas do pênis^{13,14,15,16}. Dados destes estudos demonstram claramente que a infecção pelo HPV no pênis aumenta com o número de parceiras sexuais, com a idade precoce de início da atividade sexual bem como em parceiros sexuais não-monogâmicos¹². Outro dado importante obtido neste estudo foi a comparação entre indivíduos

circuncidados e não-circuncidados, evidenciando que indivíduos postectomizados apresentavam três vezes menos DNA-HPV no pênis que os indivíduos não-postectomizados¹⁴.

Avaliação diagnóstica

Sem dúvida, a grande importância de se diagnosticar a infecção por HPV decorre de sua ação oncogênica. Esse diagnóstico, no homem, pode ser feito, facilmente, nos casos em que as lesões são vistas macroscopicamente. Porém, na maioria das vezes, há necessidade de se empregar a citologia, a peniscopia, a histopatologia e métodos de biologia molecular. A imunohistoquímica e a sorologia têm pouca aplicação na prática clínica atualmente¹⁷.

A infectividade das lesões planas é desconhecida e no caso das acuminadas está estimada em 60%. Com o tempo e a queratinização, a infectividade diminui pelo efeito de *clearance do vírus*¹⁸. O período de incubação é variável e dependente da imunocompetência do indivíduo e pode variar de três semanas a oito meses¹⁹.

A distribuição das lesões acuminadas no homem ocorre principalmente no corpo do pênis e na região balanoprepucial, porém, lesões no escroto, face interna da coxa e base do pênis também podem ocorrer. Clinicamente, as lesões acuminadas, assim como as planas, são silenciosas, na maioria das vezes. Todavia, as lesões vegetantes podem apresentar sangramento fácil, ou mesmo odor fétido, pela infecção bacteriana secundária. Observa-se também que alguns pacien-

Importância da Infecção pelo

Papilomavírus Humano em Pacientes do Sexo Masculino **307**

DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005

Figura 1. Microfotografia eletrônica do HPV.

Figura 2. Genoma do HPV.

9.qxd 6/16/2006 8:31 AM Page 307

tes, na fase inicial após o contágio, apresentam prurido, hiperemia variável e descamação local. Em alguns pacientes, isso pode traduzir-se por quadros de balanopostite arrastados ou de repetição^{20,21}. A multiplicidade sempre foi uma característica do condiloma, embora não sejam infreqüentes as lesões solitárias de longa data.

Como as mulheres, a identificação de outras lesões além das acuminadas ocorre principalmente com o uso sistemático da colposcopia e da citologia oncótica; também no homem foram descritas muitas lesões de caráter plano, associados ao HPV, com o emprego da peniscopia.

Citologia

A suspeição de infecção pelo HPV pode ser feita pelos exames citológicos, com esfregaços de amostras de secreções uretrais, da mucosa do pênis e raspados de lesões cutâneas e mucosas. O encontro do efeito citopático do vírus, traduzido morfológicamente pela coilocitose, é sugestivo de HPV²².

Lesões verrucosas ou planas apresentam basicamente os mesmos padrões citomorfológicos, enquanto as lesões papilíferas podem apresentar hiperqueratose na superfície. Aproximadamente, 60% dos casos de condiloma apresentam coilócitos óbvios nos esfregaços.

Cerca de um terço das infecções podem passar despercebidas citologicamente se o diagnóstico basear-se apenas no encontro de alterações coilocitóticas²².

A citopatologia peniana (raspado da glândula, sulco balanoprepucial

e meato uretral) deve fazer parte da avaliação dos parceiros de mulheres com diagnóstico de HPV. Os esfregaços das amostras obtidas devem ser feitos em lâminas com silano ou cola, para evitar o descolamento das células durante o processo de coloração²².

Peniscopia

Com a consolidação das técnicas colposcópicas, no início da década de 1980, surgiu a peniscopia²³. O exame é realizado com um aumento entre 14 e 16 vezes, precedido da colocação de ácido acético a 5% durante 10 minutos nas áreas de interesse. O ácido acético tem como principal efeito a coagulação das proteínas nucleares e citoplasmáticas do epitélio, tornando-o branco-opaco. Essa coagulação apenas é visível se a quantidade de proteínas nas células for grande, fato observado na presença de replicação viral²⁴.

As lesões causadas pelo HPV, no homem, podem afetar o trato geniturinário desde a genitália externa, a região perianal e o trato urinário superior, sendo mais freqüente na região do pênis.

O exame do pênis e da região perianal mediante a utilização da peniscopia pode mostrar:

- Lesões acuminadas verrucosas clássicas, incluindo lesões mínimas.
- Lesões papulares que podem exibir, além do aspecto papular, pontilhados vasculares visíveis em graus variáveis, ou simplesmente uma reação acetopositiva.
- Lesões planas acetopositivas.

Dentro destes três grandes grupos existem muitas nuances, incluindo lesões do urotélio, que podem dificultar o diagnóstico.

Alguns estudos demonstram a inespecificidade do exame para o HPV, pois também ocorrem reações acetobranças em casos de

*Candida e Trichomonas*²³. Outros estudos consideram a peniscopia mandatória para demarcar lesões suspeitas, devendo ser associada a outras modalidades diagnósticas^{6,25}. A uretra é um reservatório natural do HPV²². A infecção ocorre mais frequentemente nos dois centímetros distais, incluindo a fossa navicular, podendo apresentar-se clinicamente como mácula ou verruga. Estudos de citologia uretral e biologia molecular em homens, cujas parceiras apresentam evidências citológicas da infecção pelo HPV, revelam prevalência de 9% a 21%²². A presença do DNAHPV na urina pode estar associada à infecção uretral pelo HPV. Estudos demonstram que homens cujas parceiras apresentavam evidências clínicas e laboratoriais da infecção pelo HPV mostraram alterações citológicas sugestivas de infecção em 53% deles, enquanto em outro estudo em homens, a presença de DNA-HPV intra-uretral foi de 76% pela técnica de PCR. Entretanto, praticamente a pesquisa de HPV na urina não tem sido utilizada²². As lesões vesicais são raras, podendo ser confundidas com tumor de células transitórias da bexiga. Podem manifestar-se por hematúria e sintomas irritativos vesicais, sendo mais frequentes no sexo feminino e em imunodeprimidos. O comprometimento de ureter e rim é extremamente raro e de difícil diagnóstico. Sua identificação é, em geral, feita acidentalmente, em exploração cirúrgica face à suspeita de tumor urotelial.

Histopatologia

No condiloma acuminado, as alterações histológicas básicas são a papilomatose e a acantose da camada de Malpighi. As papilas dérmicas estão geralmente alongadas, estreitas e ramificantes, formando

um padrão de pseudo-hiperplasia epiteliomatosa²⁶.

O aspecto mais característico é a presença de coilócitos no estrato superior da camada de Malpighi, no estrato granuloso e córneo. Os coilócitos são células epiteliais grandes, com núcleo pequeno ou grande, denso e irregular. As organelas citoplasmáticas agregam-se na periferia da célula e o restante do citoplasma fica claro, formando um halo na região perinuclear. Além disso, há muitas figuras de mitose, células multinucleadas e disceratóticas. Pode haver hiperplasia das células parabasais abaixo das células atípicas. Cetoceratose e paraceratose são comuns. Normalmente há células inflamatórias crônicas, capilares e edema na derme²⁶ (**Figura 3**). A correlação entre os achados da peniscopia, citologia e histologia é fundamental, tanto para o diagnóstico, quanto para o acompanhamento adequado dos pacientes. Lesões acetorreagentes planas mostram acantose, hiperkeratose e paraceratose em graus variáveis, podendo estar presentes coilócitos e células binucleadas. Em lesões verrucosas, há acantose irregular e papilomatose, sendo que o número de células epiteliais chega a dobrar, com irregularidades na maturação epitelial, havendo também coilócitos e células binucleadas, com hiperkeratose e paraceratose nas camadas superficiais. A maturação e a diferenciação epiteliais nas lesões provocadas pelo HPV são irregulares e as alterações nucleares podem variar de leves a severas, sendo denominadas lesões intra-epiteliais escamosas²².

Todavia, mesmo na ausência de lesão histopatológica, pode haver infecção pelo HPV, que só são detectáveis por técnicas moleculares.

Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica pode detectar o revestimento protéico das partículas virais do HPV observado na microscopia óptica, em material incluído em parafina ou em preparados citológicos, utilizando anticorpos policlonais contra antígenos específicos aos vários tipos de HPV^{22,27}. Apresenta alta especificidade, porém somente detecta

308 MENDONÇA ML & NETTO JCA
DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005

9. gxd 6/16/2006 8:31 AM Page 308
as fases epissomais, com expressão do segmento da região L1 do capsídeo viral, encontradas nas lesões de baixo grau, como os condilomas e papilomas. Todavia, a sensibilidade deste método diminui quando ocorre a integração do genoma viral à célula hospedeira, como nos casos de lesões intra-epiteliais de alto grau e dos carcinomas epidermóides invasores.

Técnicas moleculares

O avanço na biologia molecular, nos últimos 20 anos, tem ampliado muito o conhecimento sobre a infecção pelo HPV e a carcinogênese viral. O reconhecido valor das técnicas de biologia molecular usada na detecção desta infecção é fundamental para qualquer discussão sobre a malignidade associada ao HPV. O método ideal para a detecção do HPV deve-se basear na presença de DNA do HPV, já que o vírus não precisa estar intacto para induzir a doença. A detecção molecular inicial de DNA do HPV foi efetuada através do uso de técnicas de hibridização de ácido nucléico.

Southern²⁸, ao descrever o método que transferia DNA desnaturado do gel da eletroforese para o interior de um filtro de nitrocelulose, criou o método que recebeu o seu nome, o mais sensível e específico,

utilizado na detecção do HPV. A desvantagem é o fato de ser caro e de requerer quantidades relativamente grandes de tecido que precisa ser congelado imediatamente após a excisão do espécime.

Os testes de hibridização molecular baseiam-se no fato de que, sob condições adequadas, uma fita simples de ácido nucléico tem complementaridade específica. Moléculas de ácido nucléico conhecido e marcado radioativamente com P³², S³⁵ e H³ (denominada sonda quente) ou marcado não-radioativamente com biotina (denominada sonda fria), permitem detectar especificamente sua complementar desconhecida (alvo) e determinam a formação de moléculas completas (híbridos).

Analisando os métodos então existentes, Lörincz²⁹ considerou que:

□ **Southern blot** é a técnica mais sensível e específica para a detecção de DNA viral. Pode ser utilizado fragmento de biopsia ou esfoliado celular, porém consome muito tempo e é de alto custo.

□ **Southern blot inversa** é menos sensível que a técnica anterior.

□ **Northern blot** é uma técnica análoga ao Southern, porém é utilizada apenas na detecção de RNA viral.

□ **Dot blot** trata-se de uma técnica utilizada tanto na detecção de DNA quanto de RNA viral, é simples, rápida, de baixo custo e pode empregar fragmentos de biopsia ou esfoliado celular; entretanto pode apresentar resultados falso-positivos e não distingue subtipos virais.

□ **Hibridização *in situ* sobre filtro** é uma técnica simples e rápida, utiliza células esfoliativas frescas. O resultado é avaliado à vista desarmada, requer grande quantidade de células para um bom resultado,

porém tem uma tendência a dar resultados falso-positivos.

□ **Hibridização *in situ***, muito diferente da técnica anterior, utiliza fragmentos de tecidos parafinados ou esfregaços fixados em lâmina e o resultado é analisado em microscópio.

□ **PCR (reação em cadeia de polimerase)** desenvolvida por

Mullins em 1983³⁰ provocou grande impacto em função da sua grande sensibilidade. Esta técnica permite a amplificação de amostras muito pequenas de DNA ou RNA, característica que torna o método susceptível à contaminação por material nucléico exógeno ou amplificado de outra amostra³¹.

- **Captura híbrida** foi desenvolvida em 1992 por Lörincz^{29,19} a partir de estudos realizados desde 1983 sobre métodos já existentes, amplifica o sinal dos híbridos formados, os quais são detectados por reações enzima-substrato, e sua leitura é feita por quimioluminescência. É um teste fácil de ser realizado em curto espaço de tempo, utiliza esfoliado celular, possui 18 sondas virais e pode detectar dois grupos distintos: GRUPO

A, de baixo risco (6, 11, 42, 43, 44) e GRUPO B, de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68). Sua sensibilidade é de 0,1 cópia de agente por célula.

A aplicação destes testes tem auxiliado bastante nos casos de difícil diagnóstico, mas a sua aplicação prática na detecção do HPV

ainda é discutível, face à interpretação de sua positividade, notadamente nos casos em que não há lesão.

Assim, a avaliação diagnóstica do HPV no paciente do sexo masculino requer uma associação de análises clínicas e laboratoriais para

permitir o diagnóstico correto desta patologia (**Quadro 1**).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação do portador de HPV do sexo masculino avançou bastante nos últimos anos, principalmente em decorrência da utilização de técnicas de biologia molecular, que permitiram apontar o HPV como o agente etiológico do câncer de colo uterino, que leve à necessidade de uma maior atenção aos parceiros das pacientes portadoras de neoplasia cervical.

Destaca-se que, diferentemente do que acontece com as mulheres, que têm na citologia o exame de triagem, tanto para a infecção pelo HPV quanto para o câncer de colo uterino, no homem há necessidade de dados de anamnese, exame físico e exames complementares.

Importância da Infecção pelo Papilomavírus Humano em Pacientes do Sexo Masculino **309**

DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005

Figura 3. Exames demonstrando coilocitos, células epiteliais grandes, citoplasma claro e núcleo atípico.

Característico do HPV.

9.qxd 6/16/2006 8:31 AM Page 309

res para a conclusão diagnóstica. A realização de uma anamnese detalhada, com avaliação da vida sexual, a utilização ou não de métodos de prevenção contra DST, associadas à presença de patologias que possam influenciar na resposta imunológica do indivíduo são de fundamental importância na elaboração de um raciocínio diagnóstico.

O exame físico metuculoso, com avaliação da presença ou não de fimose, de ectopias uretrais, associados aos cuidados de higiene, ajudam na pesquisa de possíveis lesões inaparentes do HPV, sempre lembrando que a região perianal também é importante sede de verrugas

genitais.

A avaliação complementar mediante peniscopia como um orientador para biopsia junto com a histopatologia de lesões sugestivas de HPV permite o diagnóstico, todavia outras lesões menos específicas também podem sugerir a possibilidade desta infecção, que nem sempre é valorizada pelos patologistas. Assim, as técnicas de biologia molecular, como a captura híbrida e o PCR, despontam-se como métodos promissores em função da alta especificidade e sensibilidade em que se pese o grau de dificuldade inerente a estes procedimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Schultz R, Skelton HG. Value of acetic acid screening for flat genital condylomata in men. *J Urol* 1988; 139:777-9.
- 2- Sexually Transmitted Diseases. Extract from the Annual Report of the Chief Medical Officer of Department of Health and Social Security for the year 1980. *Br J. Vener Dis* 1983; 59:134-8.
- 3- Bäfverstedt B. Codilomata acuminata – past and present. *Acta Derm Venereol* 1967; 47: 476-80.
- 4- Oriel JD. Natural history of genital warts. *Brit J Vener Dis* 1971; 47:1-13.
- 5- Barret TJ, Silbar JD, Mcginley JP. Genital Warts Venereal Diseases. *J Amer Med Ass* 1991; 154:333-44.
- 6- Hippeläinen M, Yliskoski M. Genital human Papilomavírus lesions of male sexual partners: the diagnostic accuracy of peniscopy. *Genitourin Med* 1991; 67:291-296.
- 7- Ong CK, Bernard HU, Villa LL. Identification of genomic sequences of three novel human Papilomavírus sequences in cervical smears of Amazonian Indians. *J Inf Dis* 1994; 170:1186-8.
- 8- Crum CP. Contemporary theories of cervical carcinogenesis: the virus, the host, and the stem cell. *Mod Pathol* 2000; 13:243-251.
- 9- Shah KV. Biology of genital tract. Human papillomaviruses. *Urol clin N Amer* 1992; 19(1): 63-69.
- 10- Apicella MA, Milan SB, Byrne G. Vaccines for sexually transmitted diseases. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9:52-5.
- 11- Pinto AP, Siumara T, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev Assoc Med. Bras* 2002; 48(1): 73-78.
- 12- Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud pública Méx* 2003; 45 (3): 345-353.
- 13- Bosch FX, Castellsague X, Muñoz N. Male Sexual Behavior and Human Papilomavírus DNA: Key Risk Factors for Cervical Cancer in Spain. *Journal of National Cancer Institute* 1996; 88(15): 1060-1067.
- 14- Castellsague X, Bosch FX, Muñoz N. Male Circumcision, Penile Human Papilomavírus Infection and Cervical Cancer in Female Partners. *N Engl J Med* 2002; 346(15): 1105-1112.
- 15- Eluf-Neto J, Booth M, Muñoz N, Bosch X, Meijer CJLM, Walboomers JMM. Human Papilomavírus and invasive cervical cancer in Brazil. *J Cancer* 1994; 69: 114-119.
- 16- Muñoz N, Castellsagué X, Bosch FX et al. Difficult in Elucidating the Male Role in Cervical Cancer In Colombia, a High-Risk Area for the Disease. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15): 1068-1075.
- 17- Cho NH, Joo HJ, Ahn HJ, Jung WH, Lee KG. Detection of human Papilomavírus in warty carcinoma of the uterine cervix: comparison of immunohistochemistry, in situ hibridization and in situ polymerase chain reaction methods. *Pathol Res Pract* 1988; 194: 713-720.
- 18- Shah KV. Biology of genital tract. Human papillomaviruses. *Urol clin N Amer* 1992; 19(1): 63-69.
- 19- Guidi HGC, Carvalho JJM. HPV e Urologia. Porto Alegre: Artmed; 2003.
- 20- Lowhagem GB, Bolmstedt A, Ryd W, Voog E. The prevalence of “highrisk”

HPV types in penile condyloma-like lesions: correlation between HPV type and morphology. *Genitourin Med* 1993; 62: 87-90.

21- Wikstrom A, Von Krogh G, Hedblad MA, Syrjanen S. Papilomavírus - associated balanoposthitis. *Genitourin Med* 1994; 70: 175-81.

22- Carvalho JIL & Oyakawa N. I Consenso Brasileiro de HPV. São Paulo: BG Cultural; 2000.

23- Schneider A, Kirchmayr R, Michele de Villiers E, Gissmann L. Subclinical Human Papilomavírus Infections in Male Sexual Partners of Female Carriers. *The Journal of Urology* 1988; 140: 1431-1434.

24- Cartier R, Cartier I. *Practical Colposcopy*. Basel: S. Karger; 1977. p.22.

25- Hippeläinen MI, Syrjänen S, Hippeläinen MJ et al. Diagnosis of genital human Papilomavírus (HPV) lesions in the male: Correlation of peniscopy, histology and in situ hibridization. *Genitourin Med* 1993; 69: 346-351.

26- Morse AS, Moreland AA, Holmes KK. *Atlas de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1997. p.225-239.

27- Sociedade Brasileira de Informações de Patologias Urológicas. *Uronews/Internet*. n° 2; 1996.

28- Southern EM. Detection of specific sequences among DNA fragments separate by gel electrophoresis. *J. Mol.Biol* 1994; 186: 1-12.

29- Lörinncz AT. Detections of human Papilomavírus infection by nucleic acid hibridization In: Reid R. *Human Papilomavírus*. *Obst Gynecol Clin North Am* 1987; 14-451.

30- Mullins K. *Bioinforme 96*. Laboratório Sérgio Franco: o passado, o presente

e o futuro. Rio de Janeiro: Lab Sérgio Franco; 1996. p. 372.

31-Trofatter Jr KF. Diagnosis of human Papilomavírus genital tract infection. *Am J. Méd* 1997; 102(5A): 21-7.

Endereço para correspondência
MÁRCIO LUÍS MENDONÇA

Avenida Bernardo Sayão, 67, Centro, Ceres. GO.

CEP: 76300-000.

E-mail: mmceres@globo.com

Recebido em: 16/09/05

Aprovado em: 23/11/05

310 MENDONÇA ML & NETTO JCA
DST – J bras Doenças Sex Transm 17(4): 306-310, 2005

Quadro 1. Características dos principais meios diagnósticos da infecção pelo HPV em homens.

Técnica Requerimento de tecidos Grau de dificuldade Sensibilidade

Especificidade

Exame clínico Nenhum Muito simples

Baixa Nenhuma

Citologia Material colhido em escova ou raspado Baixo Baixa Nenhuma

Peniscopia Nenhum Baixo Baixa Nenhuma

Histologia Fresco ou embebido em parafina Baixo Moderada Nenhuma

Imuno-histoquímica Fresco ou embebido em parafina Baixo Baixa Baixa

Southern Blot Somente a fresco Muito alto

Alta Alta

Dot Blot Somente a fresco Baixo Baixa

Baixa

Hibridização *in situ* Fresco ou embebido em parafina Alto Baixa Baixa

Captura híbrida Material colhido em escova ou raspado Moderado Alta Alta

PCR Fresco ou embebido em parafina Moderado Alta Alta

Moderado Alta Alta

9.qxd 6/16/2006 8:31 AM Page 310

**EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PROFILE OF HPV INFECTION IN PATIENTS
OF THE MALE SEX, IN THE MID NORTH REGION OF THE STATE OF GOIAS,
BRAZIL.**

Márcio L. Mendonça¹ and Joaquim CA Netto²

*Department of infectious and parasitic diseases of the Tropical Pathology
Institute and Public Health of Federal University of Goias.*

ABSTRACT

Introduction: Infection by HPV, the most common of the sexually transmitted diseases, responsible for uterine cancer and possibly acts in penile, anal and oropharyngeal cancers. Man is considered a reservoir and transmitter of this virus, albeit knowledge of the clinical and epidemiological profile has not yet been established. This study search to determine, in patients the mid north region of Goias, the prevalence of HPV in male patients and his epidemiological profile, then compare the performance of Hybrid Capture II and histological exam in the identification of HPV.

Materials and Methods: Prospective study of 454 patients evaluated in a urology clinic in the mentioned region, in the period from January of 2004 to March of 2006. They were submitted to anamnesis, physical exam and it collects of material for accomplishment of Hybrid capture II. Patients with suspicious lesions and those with an indication of postectomy were submitted to histological analysis.

Results: The total prevalence found was 30%, being that positivity by CHII was 28% and by histopathological exam was 16.5%. The median age of the patients was 33.3 years. The prevalence of the infection showed more significance in polygamous individuals, those who make inadequate use of prophylactics and those carrying some clinical symptom, even without the presence of genital warts.

Conclusion: The prevalence encountered was to that described in the literature. The protective role of monogamous sexual conduct and the utilization of prophylactics were significant. The Hybrid Capture II performed better than histopathology in the identification of HPV.

Key Words: Epidemiology; HPV; Hybrid Capture; Histopathology; Male sex.

INTRODUCTION

The Human Papillomavirus (HPV), a virus of the Papillomaviridae family capable of inducing skin lesions and / or mucous, is really considered the principal viral agent in sexually transmitted diseases. There exists evidence that more than 50% of the sexually active adults are infected by HPV, albeit that around 50% of these cases of the infection is transitory (1).

There is a consensus among researchers regarding the developmental role of certain types of HPV as a risk factor for cervical cancer, who's DNA can be identified in more than 95% of the cervical cancers (2). In Goiás the estimated incidence is 23.97 cases of cervical cancer per 100.000 in habitants and in Brazil around 25% of the females may be carriers of this virus; however, there is no estimate of the percentage of infection among males (3).

Taking into account the population and methodological differences, the prevalence of DNA-HPV in the male sex varies between 3.6% and 84%. It is estimated that 70% of the partners of females with the cervical infection of HPV and/or intraepitelial neoplasia are carriers of this virus (3).

Infection by HPV is also considered a risk factor in carcinoma of the penis and frequently is associated with the presence of phimosis, precarious hygiene, smoking and a high number of sexual partners (4,5).

In the context of the great prevalence and better diagnosis of subclinical and asymptomatic lesions, it becomes evident that the dissemination of HPV is universal

among sexually active persons, the male being the more important disseminator of this virus (6).

The male sexual behaviour is approached in studies, principally in the potentially infectious and non-monogamous nucleus of sexuality, showing that, in despite of the changes cultural and behaviour, happened in the society, the man the most responsible is still considered, for the dissemination of sexually transmitted diseases (7).

It may be observed that males present sexual conduct of a higher risk and a lower level of protection than females. Studies show that sexual activity with multiple partners is more frequent among men (8,9). On the other hand, discussion of conjugal fidelity compromises the use of prophylactics in relationships between stable partners (10), which imply a greater possibility of transmission to the woman.

The present study has as its objective determining the prevalence of HPV among patients of the male sex, attended in a urology clinic in the mid northern region of Goiás. It will as well compare the performance of CH II and histopathological exam in the identification of infection by HPV.

MATERIALS AND METHODS

This is a descriptive and prospective study of the HPV infection in patients seen in the urology clinic, in the city of Ceres in the mid-northern region of the State of Goiás, during the period from January of 2004 to March of 2006.

Patients who sought the clinic because of complaints in the genital region and for indications of other services because of alterations in their partners participated in the study.

The data were obtained through patient interview, investigation of social demography variables, and clinical exams, all carried by the same evaluator. All patients submitted to collection of material (scraping) from the balanoprepucial furrow

and urethral meatus, being contained in a specific KIT (Digene) and sent to the Hermes Pardini in the city of Belo Horizonte.

The patients submitted to biopsy and/or postectomy had their material sent to the Laboratory of Anatomical Pathology and Citology (LAPACI) in Goiânia for the purpose of histopathological exam.

The study was approved by the Ethics Committee of research at the Maternal-children's Hospital of Goiânia. The patients were informed of the study, signed consent forms, received the results and treatment and follow-up when they presented alterations.

Four hundred fifty-four patients participated in the study and all were examined for the presence of alterations in the genital organs; 179 were submitted only to CH II, 226 were submitted concomitantly to CH II and to histopathological exams, and 8 were submitted only to the histopathological exam.

In relation to the histopathological analysis, those patients who presented koilocytosis were considered positive. The specimens that showed only paraceratose and/or papilomatose and/or disceratose were considered not conclusive for infection by HPV.

Initially a descriptive analysis of the data was carried out, being utilized measurements of central tendency (mean and average) with dispersion for the continual variables. A percentile distribution was used with the respective intervals of confidence for the categorical variables. To evaluate the association between the positivity for HPV and the variables of exposition, an unvaried analysis was utilized. The reason of Odds (OR) was calculated with the respective intervals of confidence of 95% (CI 95%). In all the statistical analyses, the program SPSS version 13.0 was used.

RESULTS

In the evaluation of the social-demographical profile of the participants, we may observe that the age, varied from 13 to 82 years with a median of 36.1 and an average of 44 years with larger positivity in the strip from 25 to 35 years; In relation to the color, 288 (63,%) they were white, 136 (30%) brown and 28 (7%) black, though there was not statistical significance in this variable. Concerning the civil status 271 (60%) they were married, observing that enters the theses 207 (76,8%) they were negative for infection for HPV. Regarding the level of study, it may be observed that 65 (14.3%) completed primary school, 153 (33.7%) fifth to eighth grades, 195 (43%) high school and 41 (9%) superior education. It may also be observed that 50% of the patients evaluated have a monthly income of between 2 and 4 minimum salaried. It is observed that in relation to the partner-demographic profile (Table 4) only the married individuals, monogamous and that always made use of preservatives they showed significant protection obstacle to HPV.

Following the pre-established criteria, 137 patients were considered positive for infection by HPV, corresponding to 30% of the sample. Considered as carriers of the HPV infection were those patients who presented classical clinical lesions of virus (condylomatosis), those who presented koilocytosis in the histopathological analysis those with positive results in the Hybrid Capture II (Table 1).

Table 1: Patients positive following the diagnostic methodology, in 454 patients evaluated in a urologic clinic at the Mid-Northern of Goiaz State.

METHOD	Nº OF PATIENTS EVALUATED	POSITIVES		
		n	%	CI 95%
Physical exam	454	28	6,2	4,21-8,90
Hybrid Capture II	445	124	28	23,80-32,32
Histopathology	274	45	16,4	12,35-21,47
Phys. Exam+ CHII + Hist	454	137	30	26,03-34,66

* Fleiss quadratic

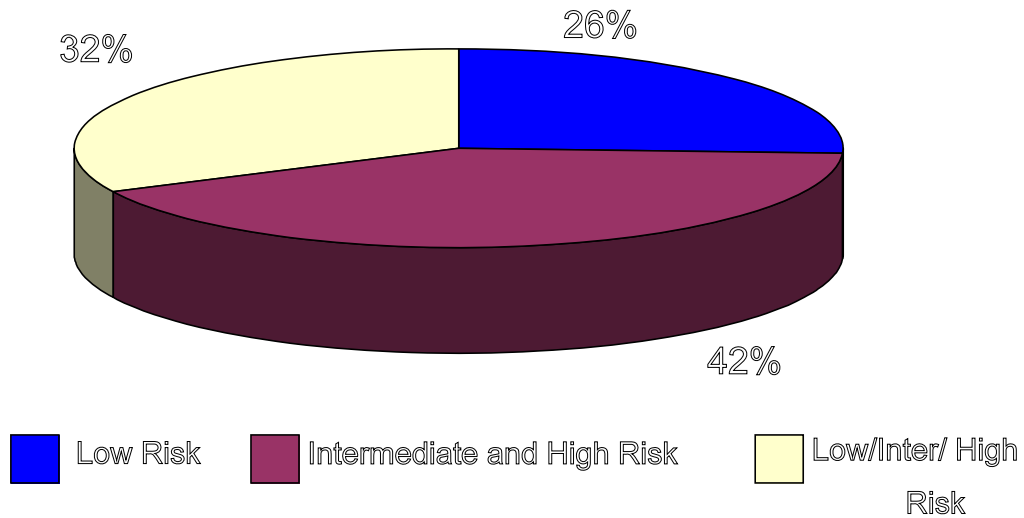
As to the clinical of the illness in relation to the positive patients, 83 (61%) of them showed some clinical symptomatology, and among these, 25% presented genital warts (Table 2).

Table 2: Distribution of positive and negative patients according to clinical expression, in 454 male patients evaluated in a urologic clinic at Mid- Northern region of Goiaz

Signs and/or Symptoms	Positives	Negatives	OR	CI 95%	p
Yes	83 (33,8%)	162 (66,2%)	1,00		0,06
No	54 (25,8%)	155 (74,2%)	0,80	0,63-1,02	
Presence of warts					
Yes	34 (79%)	9 (21%)	1,00		<0,01
No	103 (25%)	308 (75%)	0,77	0,70-0,85	

In the analysis of the results of Hybrid Capture II, it may be noted that among the positive patients, 32 (26%) were in the group considered to be of low risk for oncogenicity, 52 (42%) of intermediate and high risk and 40 (32%) presented viral types of two groups (Graphic 1).

In relation to the performance of Hybrid Capture II and histopathological exam, we can observe the concomitance between positive results in 33 (12.4%) and between the negatives, 100 (37.5%) (Table 3).



Graphic I: Distribution of 124 patients positive by the Hybrid Capture II method, regarding the group of oncogenic risk.

We can show the unvaried analysis for factors potentially associated with HPV in the population studied, observing data in relationship civil status, level of study, monthly income, color, sexual activity, extra-conjugal relations (married), use of prophylactics (singles) and clinical manifestations (Table 4).

Table 3: Comparison between the performance of Hybrid Capture II and histopathology in the diagnosis of HPV, in patients of the male sex evaluated at the Mid- Northern region of Goiaz State, Brazil.

HISTOPATOLOGY	HYBRID CAPTURE II		TOTAL
	POSITIVA	NEGATIVA	
Positive	33	11	44
Negative	74	148	222
TOTAL	107	159	266

Kappa: 0,26

Table 4: Unvaried analysis of factors potentially associated with HPV infection in 454 male patients evaluated in a urologic clinic at Mid- Nootthen region of Goiaz.

Variable	Positives	Negatives	OR	CI 95%	p
Civil Status					
Married	64 (23,2%)	207 (75,8%)	1,00		
Single (Sep/Wid)	73 (41,4%)	110 (58,6%)	2,15	1,40- 3,29	0,002
Level of Study					
Primary School	17 (26,1%)	48 (73,9%)	0,76	0,30- 1,96	0,54
5th to 8th grades	43 (28,1%)	110 (71,9%)	0,84	0,38- 1,90	0,65
High School	64 (32,8%)	131 (67,2%)	1,05	0,48- 2,31	0,89
Superior education	13 (31,7%)	28 (68,3%)	1,00		
Monthly in come					
Between 1 & 2 salaries	63 (30,0%)	147 (70,0%)	0,48	0,16- 1,45	0,14
> 2 to 4 salaries	66 (29,1%)	161 (70,9%)	0,46	0,15- 1,38	0,12
> more than 4 salaries	8 (47,1%)	9 (52,9%)	1,00		
Color					
White	85 (30%)	203 (70%)	1,00		
Brown	40 (29%)	98 (71%)	0,97	0,61- 1,56	0,91

Black	12 (43%)	16 (57%)	1,79	0,76- 4,21	0,14
Sexual Activity					
Without activity	2 (17%)	16 (83%)	0,58	0,09- 2,83	0,74*
Monogamous	33 (18%)	153 (82%)	1,00		
Polygamous	102 (41%)	149 (59%)	3,17	1,97- 5,12	<0,001
Extra-conjugal Relations (Married)					
Yes	29 (17%)	141 (83%)	1,00		
No	35 (32%)	75 (68%)	2,27	1,24- 4,16	0,004
Use of prophylactics (Singles)					
Always	20 (26%)	56 (74%)	1,00		
Never/sometimes	81 (44%)	101 (56%)	2,25	1,20- 4,23	0,006
Clinical Manifestations					
Yes	90 (46%)	107 (54%)	1,00		
No	47 (18%)	210 (82%)	0,27	0,17- 1,41	<0,001

DISCUSSION

The data available in Brazil permit us to estimate that the prevalence of HPV infection in males varies in terms of 10 to 30% in the country (11). We observe that 30% of the patients evaluated were considered positive. In a study of HPV infection of males seen in clinics of DST, carried out at the University of Arizona a prevalence of 28.2% (12) was shown.

In relation to the types of viruses encountered, according to CH II, we may observe that 26% were of low oncogenical risk, 42% of high risk and 32% with co-infection of types of high, intermediate and low for oncogenicity. This type shows a percentile significance of 74% of the patients with HPV potentially oncogenical, a situation that, besides augmenting the risk of cervical cancer in their partners, could also make possible the development of penile carcinoma.

We can observe that 207 (65%) of those not infected by HPV were married and that 153 (82%) of the patients with monogamous sexual compartment did not show the virus, those in the unvaried analysis; these factors protected the individual from risk of HPV infection. It was demonstrated that the greater the number of sexual partners, the greater the chances of finding HPV infection in males (13,14).

With regard to skin color, there was not observed any statistical significance between positive and negative individuals in the sample, despite some studies indicating that HPV is more common in whites than in the white race (15).

In the present study there was a statistically significant association in the use of prophylactics, of which only 20 (26%) of the individuals who made regular use prophylactics were positive. In a systematic revision carried out by the National Institute of Infectious Diseases in the USA, it may be observed that there does not exist evidence that the use of condoms has reduced the risk of HPV infection, even though some authors showed that their utilization can result in the lessening of risk of diseases associated with HPV, such as genital warts in men and cervical neoplasia in women (16,17).

Various studies have demonstrated that the best strategy for diagnosis of HPV infection in males through exams that detect the viral DNA (18,19,20) The present study shows that in 64% of the patients considered negative in histopathology, positivity for HPV was presented in the Hybrid Capture II.

CONCLUSION

The infection by the Human Papillomavirus in individuals of the male sex has its importance in view of its great prevalence of association with viral types involves in the development of malignant neoplasias. The Hybrid Capture II showed sensitivity and specificity in the diagnosis of HPV infection in males.

In this study it can be observed the low percentage of classic signs (condylomatas) in infected individuals makes difficult the possibilities of clinical diagnosis and augments the risk of infection in their partners. We may emphasize also that married individuals and those who present monogamous sexual behavior have few chances of HPV infection and that the regular use of prophylactics has its role in lessening the transmissibility of the virus.

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2006 Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2006.
2. Arends MJ, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997; 102 (5A):9-15.
3. Nicolau SM, Camargo CGC, Stávale JN, Castelo A, Dôres GB, Lörincz A et al. Human Papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *UROLOGY* 2005; 65 (2):251-5.
4. Peclat de Paula AA, Netto JCA, Cruz AD, Júnior RF. Carcinoma epidermóide de Pênis: considerações epidemiológicas, histopatológicas, influência viral e tratamento cirúrgico. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 51:243-252.
5. Bezerra AI, Lopes A, Santiago GH, Ribeiro KC, Latorre MR, Villa LL. Human Papillomavirus as a prognostic factor in carcinoma of pênis: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral Lymphadenectomy. *Cancer* 2001; 91:2315-21.
6. Teixeira JC, Dechain SFM, Santos LCTCC, Panetta K, Zeferino LC. Avaliação do parceiro e risco de reicidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas pelo HPV. *Rev Bras.Ginecol. Obstet.* 2002; 24 (5):315-320.

7. Gomes R, Ferreira E. A produção do conhecimento da saúde pública sobre a relação homem – saúde: uma revisão bibliográfica. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22,(5):901-911.
8. Guerriero I, Ayres JCRM, Hearst N. Masculinidade e vulnerabilidade ao HIV de homens heterossexuais. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:50-60.
9. Silva CGM. O significado da fidelidade e as estratégias para a prevenção da AIDS entre homens casados. *Ver Saúde pública* 2002; 36(4):40-9.
10. Nieto - Andrade B, Izazola-Licea JA. Uso de condón em hombres com parejas no estable em la ciudad de México. *Salud Pública Méx* 1999; 41:45-94.
11. Perez M, Gil AO, Wroclawski ER, Guidi HGC, Schiavini JL, Carvalho JJM. HPV no Homem. I Consenso Brasileiro de HPV 2000: 7-16.
12. Baldwin SB, Wallace DR, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Vaught LC, Kornegay JR, et al. Human Papillomavirus Infection in Men Attending a Sexually Transmitted Disease Clinic. *JID* 2003; (187) 1064-1070.
13. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud Pública Méx* 2003 vol. 45 (3): 345-53.
14. Hippeläinen M, Syrjanen S, Hippeläinen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarikoski S, et al. Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males: a study on finish conscripts. *Sex Transm Dis*; 1993; 20 (6):321-8.
15. Castro PPG, Bussoloti Filho I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2006; 72(2): 272-282.
16. Franceschi, Silvia ; Clifford, Gary y Plummer, Martyn. Perspectivas de prevención primaria de cáncer cervical en países en desarrollo. *Salud pública Méx*, 2003, 45 (3):430-436.
17. HOLMES, King K. ; LEVINE, Ruth and WEAVER, Marcia. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ*, June 2004, 82 (6):454-461.
18. Iftner T, Villa LL. Human Papillomavirus Technologies. *Journal of national Cancer Institute Monographs*, 2003 (31):80-88.
19. Carvalho MOO, Almeida RW, Leite FMS, Teixeira MH, Oliveira LHS, Cavalcanti MB, et al. Detection of human papillomavirus DNA by the hibrid capture assay. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(2):121-125.
20. Nicolau SM. Existe Câncer do colo uterino sem HPV? *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2003;49 (3):236-237.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)