

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA

JOSÉ ANTONIO VIANA DE MORAIS

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A  
90% (ATA 90%) EM PACIENTES INFECTADOS PELO PAPILOMAVIRUS  
HUMANO (HPV).**

Goiânia  
2010

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA

JOSÉ ANTONIO VIANA DE MORAIS

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A  
90% (ATA 90%) EM PACIENTES INFECTADOS PELO PAPILOMAVIRUS  
HUMANO (HPV).**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Industrial Farmacêutica, oferecido numa associação entre a Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Universidade Estadual de Goiás e Centro Universitário de Anápolis para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Fabiane Hiratsuka Veiga de Souza.

Goiânia  
2010

---

827 Morais, José Antonio Viana de

Estudo da resposta terapêutica do ácido tricloroacético a 90%(ATA90%) em pacientes infectados pelo papilomavirus humano (HPV) / José Antonio Viana de Morais; orientadora: Fabiane Hiratsuka Veiga de Souza. 2010.

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Universidade Estadual de Goiás. Centro Universitário de Anápolis – UNIEVANGÉLICA, Mestrado em Gestão Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Industrial Farmacêutica, 2010.

1. HPV. 2. ATA 90%. 3. Resposta terapêutica. I. Título.

CDU 615

---

JOSÉ ANTONIO VIANA DE MORAIS

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A  
90% (ATA 90%) EM PACIENTES INFECTADOS PELO PAPILOMAVIRUS  
HUMANO (HPV).**

Dissertação apresentada à Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Gestão Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Industrial Farmacêutica.

Avaliada em: 26 /05/2010.

**BANCA EXAMINADORA**

Presidente: Fabiane Hiratsuka Veiga de Souza.

2º Examinador: Dulcinea Maria Barbosa Campos

3º Examinador: Tatiana Ramos Lavich

Goiânia  
2010

DISSERTAÇÃO DO MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,  
PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM TECNOLOGIA  
FARMACÊUTICA

DEFENDIDO PELO MESTRANDO JOSÉ ANTÔNIO VIANA DE  
MORAIS, EM 28 DE MAIO DE 2010, CONSIDERADO  
Aprovado PELA BANCA EXAMINADORA.

- 1) Dra. Fabiane Hiratsuka Veiga de Souza /UEG (Presidente) Fabiane Souza
- 2) Dra. Dulcinea Maria Barbosa Campos /Uni Evangélica (Membro Interno) fam
- 3) Dra. Tatiana Ramos Lavich / UNB (Membro Externo) Tatiana Ramos

## DEDICATÓRIA

Ao Cristo de Deus

Ao amor que este Cristo me trouxe, que é minha esposa,

Dilcelea.

Ao meu novo amor, minha amada filha,

Ana Laura.

A minha avó (Luiza), minha mãe (Iria) e minha irmã (Alessandra), pelo auxílio contínuo.

A meu avô (Antônio Uchôa) (*in memorium*), pela formação da minha vida

A minha nova família (Lauro, Dirce).

## **AGRADECIMENTOS**

Professora Fabiane Veiga pelo auxílio e compreensão.

Aos meus pacientes sem os quais isto não seria possível.

Ao mestre Alúzio Fonseca pelo auxílio urológico.

A direção do Hospital de Doenças Tropicais e Hospital Regional de Araguaína.

Há uma oração interior que nunca se cala:  
teu desejo.  
Se queres orar sem cessar,  
não cesses nunca  
de desejar.

***SANTO AGOSTINHO***



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	14
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>	17
<b>2.1 HISTÓRICO E TAXONOMIA DO HPV</b>	17
<b>2.2 BIOLOGIA DO HPV</b>	19
<b>2.3 CLASSIFICAÇÃO DO HPV</b>	23
<b>2.4 EPIDEMIOLOGIA</b>	24
<b>2.5 QUADRO CLÍNICO</b>	28
<b>2.6 DIAGNÓSTICO</b>	31
<b>2.6.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO</b>	31
<b>2.6.2 DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR</b>	31
<b>2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b>	35
<b>2.8 TRATAMENTO</b>	36
<b>2.8.1 TIPOS DE TRATAMENTO</b>	37
<b>2.9 PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS DO HPV</b>	41
<b>3 OBJETIVOS</b>	42
<b>3.1 OBJETIVOS GERAIS</b>	42
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	42
<b>4 METODOLOGIA</b>	43
<b>4.1 TIPO DE ESTUDO</b>	43
<b>4.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS</b>	43
<b>4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA DESCRITIVA</b>	44
<b>4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO</b>	44
<b>4.5 ASPECTOS ÉTICOS</b>	45
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	46
<b>6 CONCLUSÕES</b>	65
<b>7 REFERÊNCIAS</b>	66
<b>8 ANEXO</b>	80

## RESUMO

**MORAIS, J.A.V. ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A 90% (ATA 90%) EM PACIENTES INFECTADOS PELO PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV).{DISSERTAÇÃO}.GOIÂNIA:PUC-GO;UNIEVANGÉLICA;UEG;2010.**

O papilomavírus humano (HPV) é uma das infecções por via sexual mais frequentemente disseminadas em todo o mundo. No Brasil estima-se que existam em torno de 3 a 6 milhões de casos de HPV. Há poucos estudos sobre o HPV em homens. Este trabalho analisou a resposta terapêutica de pacientes do sexo masculino infectados HPV e tratados topicamente com solução de ácido tricloroacético à 90% (ATA 90%). Foram atendidos entre janeiro de 2007 e dezembro de 2008, no ambulatório do Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína (TO), 1056 pacientes submetidos a análise clínica por meio do exame físico minucioso e penoscopia. Os prontuários desses pacientes foram analisados e verificou-se que 589 (55,8%) apresentaram diagnóstico de HPV. Destes, 529 foram selecionados para o estudo por atenderem aos seguintes critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico macroscópico e penoscópico de HPV, que não realizaram qualquer tratamento antes da consulta, que foram tratados exclusivamente com ATA 90% antes de qualquer recidiva e monitorados por, no mínimo, doze meses. Após coleta de dados verificou-se que apenas 68 (12,8%) pacientes que realizaram tratamento com ATA 90% apresentaram recidiva das lesões. A faixa etária de acometimento do HPV variou de 18 a 73 anos. A idade média dos pacientes com recidiva foi de 34,9 anos, coincidente com o pico de atividade sexual e a presença de múltiplos parceiros. Cerca de 80% dos casos de recidiva ocorreram nos seis primeiros meses. A associação com outras DSTs foi observada, sendo as patologias mais prevalentes: a balanopostite (31,3%), o herpes genital (9,2%), a uretrite gonocócica (2,8%) e a uretrite não gonocócica (0,9%). Verificamos que a presença de outra DST contribuiu para o insucesso terapêutico, visto que 75% dos casos de recidiva pós ATA 90% ocorreram em pacientes portadores de alguma DST associada ao HPV. Em relação à localização das lesões, verificou-se que 61,1% ocorreram na extremidade distal do falo masculino. O número de lesões encontradas por paciente variou de 1 a 9, sendo que a maioria (82,3%) dos pacientes apresentou de 2 a 5 lesões. Neste estudo, identificamos que a prevalência da infecção por HPV em homens, em ambulatório de DST com acompanhamento urológico foi elevada. A eficácia terapêutica do ATA 90% mostrou-se maior que os valores comumente encontrados na literatura e o índice de recidiva dos pacientes foi baixo. Sugerimos que o acompanhamento dos pacientes com HPV após o tratamento com ATA 90% seja realizado com consultas rotineiras por até vinte e quatro meses e com consultas trimestrais para os casos de recidiva. Reforçamos a necessidade de um enfoque no atendimento do homem com intuito de evitar que doenças controláveis evoluam para doenças oncológicas.

Palavras-chave: HPV. Papilomavírus. humano. ATA 90%. Resposta. terapêutica.

## ABSTRACT

MORAIS, J.A.V. STUDY OF THERAPEUTIC RESPONSE OF 90% TRICHOLOACETIC ACID (ATA 90%) IN PATIENTES INFECT WITH HUMAM PAPILLOMAVIRUS (HPV). DISSERTATION. GOIÂNIA: PUC-GO; UNIEVANGÉLICA; UEG; 2010.

Human papillomavirus (HPV) is one of the infections through sexual intercourse more often disseminated throughout the world. In Brazil it is estimated that there are around 3 to 6 million cases of HPV. There are few studies about HPV in men. This study examined the therapeutic response of patients men infected with HPV and treated topic with a solution of 90% trichloroacetic acid (ATA 90%). Were treated between January 2007 and December 2008, at the Hospital for Tropical Diseases in Araguaina (TO) 1056 patients undergoing clinical analysis by means of physical examination and penioscopia. The records of these patients were analyzed and found that 589 (55.8%) were diagnosed with HPV. Of these, 529 were selected for study as these met the following inclusion criteria: patients with macroscopic and penioscópico of HPV, which did not undergo any treatment before consultation, which were treated only with ATA 90% before and monitored for any recurrence, at least twelve months. After collecting data it was found that only 68 (12,8%) patients treated with ATA 90% had recurrence of lesions. The age of initial and final of HPV ranged from 18 to 73 years. The average age of patients with recurrence was 34.9 years, coinciding with the peak of sexual activity and the presence of multiple partners. About 80% of cases of recurrence occurred in the first six months. The association with other sexual diseases was recorded and the most prevalent pathologies: balanoposthitis (31,3%), genital herpes (9,2%), gonococcal urethritis (2,8%) and no-gonococcal urethritis (0,9%). We found that the presence of other STDs contributes to treatment failure, whereas 75% of cases had tumor recurrence ATA 90% occurred in patients with an STD associated with HPV. Regarding the location of the lesions, it was found that 61.1% occurred at the distal end of the male phallus. The number of lesions detected per patient ranged from 1 to 9, with the majority (82.3%) patients had 2-5 lesions. In this study, we identified that the prevalence of HPV infection in men, STD clinic with urological monitoring was high. The therapeutic efficacy of ATA 90% was higher than the values commonly found in the literature and the recurrence rate of patients was low. We suggest that monitoring of patients with HPV after treatment with ATA is 90% done with routine queries for up to twenty-four months and quarterly consultations with the cases of recurrence. We emphasize the need for a focus on serving the man aiming to prevent controllable diseases evolve into malignancies.

Key-words: HPV. Human. papillomavirus. ATA 90%. therapeutic .response.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação estrutural da proteína L1 do HPV 16.	22
Figura 2 – Lesão peniana extensa de paciente de 33 anos com achado histopatológico de carcinoma verrucoso de pênis com HPV associado.	26
Figura 3 – Detalhe do procedimento de amputação peniana do referido paciente.	26
Figura 4 – Caso de amputação peniana total - paciente com 20 anos.	27
Figura 5 – Lesão única elevada em paciente menor de idade.	29
Figura 6 – Lesão múltipla de condiloma acuminado em paciente de 53 anos.	29
Figura 7 – Lesão subclínica vista a penioscopia em paciente de 25 anos.	30
Figura 8 - Preparo do paciente para realização da penioscopia, pênis envolto com gaze, sendo aplicado solução de ácido acético a 5%.	34
Figura 9 - Aspecto de lesão após 10 minutos de aplicação da solução de ácido acético 5% em lesão peniana.	34
Figura 10 – Aspecto da aplicação do ATA 90%.	37
Figura 11 – Aspecto da aplicação do ATA 90%, em paciente de 25 anos atendido no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.	48
Figura 12: Demonstração da relação do número de pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 - Pacientes com quadro de recidiva pelo ATA 90%.	48
Figura 13: Representação da origem do encaminhamento dos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 - Pacientes com quadro de recidiva pelo ATA 90%.	50
Figura 14: Número de pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008, com recidiva após uso do ATA 90% no decorrer do tempo após o tratamento	52
Figura 15: Relação das doenças encontradas em pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.	54

Figura 16: Relação das doenças encontradas em pacientes que não apresentaram recidiva ao ATA 90%, atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008. 58

Figura 17: Relação da quantificação do número de lesões, nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 que apresentaram resistência ao ATA 90%. 59

Figura 18: Relação da quantificação do número de lesões nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 que não apresentaram recidiva ao ATA 90%. 60

Figura 19: Identificação da localização e da quantidade de lesões por HPV no primeiro atendimento, pré aplicação do ATA 90% nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro 2008. 61

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ATA	Ácido tricloroacético
BH	Belo Horizonte
BIREME	Biblioteca virtual em saúde
CEP	Comitê de ética e pesquisa
cm <sup>2</sup>	centímetro quadrado
CO <sup>2</sup>	Gás carbônico
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
d. C.	depois de Cristo
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DST	Doença sexualmente transmissível
FMT	Fundação de Medicina Tropical
HDT	Hospital de Doenças Tropicais
HIV	Vírus da imunodeficiência adquirida
HPV	Papiloma vírus humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTV	<i>The International Committee on Taxonomy of Viruses</i>
LCR	<i>long control region</i>
LEEP	Cirurgia de alta frequência
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MS	Ministério da Saúde
ME	Microscopia Eletrônica
MG	Minas Gerais
mL	mililitro
Nm	nanômetros
pb	pares de bases
PCR	Reação de cadeia de polimerase
RNA	Ácido ribonucléico
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida

URO	Urologia
OMS	Organização Mundial da Saúde
TO	Tocantins

## 1 - INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, as doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) atingem milhões de pessoas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número é de 340 milhões de novos casos de DST curáveis (tricomoniase, clamídia, gonorréia e sífilis). Os países em desenvolvimento concentram quase 80% dos casos. Para o Brasil, a OMS estima entre 10 a 12 milhões de novos casos de DSTs por ano.

Em planilhas de estudo do Ministério da Saúde, cita-se que existe uma correlação entre as diversas DSTs, considerando que uma DST seja sentinela da outra, e com isto, firma-se a hipótese diagnóstica faz-se do estudo de outras DSTs (ZANINE-KOLLISNSKI,1995). O rastreamento das DSTs aumentou principalmente após a SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) servindo como um importante componente no controle das doenças transmitidas pelo sexo (TAVARES *et al.*, 2000).

Dentre as principais DSTs, duas se destacam no que diz respeito à incidência e prevalência nos ambulatórios de todo o país. Primeiramente, a sífilis, que apesar de secular, tem representado historicamente um grande desafio para a saúde pública em todo o mundo, apresentando-se de forma epidêmica tanto em países desenvolvidos quanto em subdesenvolvidos. Em segundo lugar não em número de casos encontrados, mas pela importância patológica está o condiloma acuminado conhecido popularmente como crista de galo ou verruga genital, doença que apresenta como agente etiológico Papilomavírus Humano (HPV).

Apesar de ser uma doença conhecida desde a Antiguidade, a condilomatose foi descrita por *Martialis*, historiador e poeta satírico romano do primeiro século da era cristã em sua *Epigrammata Medicae Philosophicae*. Todavia, a transmissão sexual foi descrita por Barret *et al.* (1954) ao verificarem a presença de verrugas genitais em esposas de soldados que voltavam da guerra da Coreia, onde se contaminaram com nativas, nas quais a prevalência de condilomatose era alta (PASSOS *et al.*, 1995).

Na atualidade é considerada a DST com clara associação ao câncer de colo uterino (SHEUER *et al.*, 2005; DÔRES, 1994) e, em alguns relatos, superior a 95% e uma associação discutível com câncer de pênis, porém já amplamente confirmado como no mínimo um fator de risco para o câncer peniano (BACHEGA JR., 2000).

A infecção pelo HPV é considerada uma das infecções por via sexual mais frequentemente disseminadas em todo o mundo. Estima-se que esteja presente em cerca de 50% dos adultos sexualmente ativos, tem alguma experiência com esta infecção genital (CASARIEGO e GOMES, 2002; BAAY *et al.* 2004).

No Brasil, segundo dados populacionais do IBGE, o I Consenso Brasileiro de HPV realizado no ano de 2000 estimou que existiam em torno de 3 a 6 milhões de casos de HPV. Acredita-se ainda que cerca de 25% das mulheres brasileiras sejam portadoras do vírus.

Porém, encontram-se dados de pesquisa disponíveis no Ministério da Saúde revelando prevalência de até 80,8% de mulheres infectadas com HPV, em populações específicas como as pacientes com SIDA. Entretanto, não há estudos realizados com população masculina (TAVARES *et al.*, 2000).

Alguns autores discordam da prevalência da infecção, mas concordam ao afirmarem que as lesões causadas pelo vírus podem ser subclínicas e assintomáticas. Esse fator torna o homem um importante meio propagador deste vírus entre as mulheres (TEIXEIRA *et al.*, 2002).

Muito se tem estudado a respeito do HPV em mulheres, entretanto poucos estudos de mesmo cunho têm sido realizados em homens. Seixas (2003) afirma que existem lacunas nos programas oficiais para prevenção e diagnósticos de DST no Brasil ao estudar especificamente adolescentes. Comprova-se isto, no fator masculino ao se constatar que apenas no ano de 2009 foi implantado pelo governo federal a política de atendimento ao homem.

Ao se reportar a sítios de pesquisa na internet encontram-se nos diversos bancos de teses, não mais que três ou quatro, estudos relacionando HPV e homens no Brasil (Arcoverde e Wall, 2005). Realizando-se uma busca na base de dados Pubmed utilizando a expressão *HPV infection* verifica-se 4421 artigos nos últimos 10 anos. Ao restringir a busca inserindo-se a palavra *women* ou *men*, encontram-se 3570 e 1075 artigos, respectivamente, ou seja, há cerca de três vezes mais artigos direcionados à presença da infecção em mulheres.

Observa-se claramente na literatura a presença abundante de dados estatísticos apresentados para o sexo feminino, a razão capital de tal fato reside na clara associação do

HPV com a neoplasia intra-epitelial e o carcinoma invasor de colo uterino, conforme o citado por Bachege Jr. (2000) e Aleixo Neto (1991).

Aquilo que se denomina leniência no trato do HPV em homens chega até mesmo ao consultório médico, dado que é observado no pouco encaminhamento para investigação diagnóstica do parceiro sexual da mulher infectada. Pode-se somar a este fato razões de ordem social, cultural e histórica, que fazem com que os indivíduos só procurem auxílio em estados mais avançados das doenças.

Isto representa um grave problema de saúde pública, pois especificamente no caso do HPV, o vírus é frequentemente transmitido por via sexual (DE PALO *et al.* 1993), ou seja, enquanto os dois grupos (masculino e feminino) não forem tratados com a mesma importância, serão pequenas as chances de diminuição potencial dos índices epidemiológicos referentes à infecção pelo HPV. O HPV também está associado a outras neoplasias em ambos os sexos (CAMARA *et al.*, 2000).

Dessa forma, cabe ressaltar a importância do estudo do HPV em homens, uma vez que a infecção pode progredir até extremos de neoplasia peniana, podendo culminar inclusive com procedimento de amputação peniana.

Neste contexto, este trabalho procura fazer um apanhado do tratamento realizado em pacientes com diagnóstico clínico de HPV observando a resposta a uma das terapêuticas preconizadas, que é o uso da solução do ácido tricloroacético à 90% (ATA 90%). Ainda, objetiva delinear caracteres epidemiológicos da população estudada e propor protocolos de acompanhamento da referida patologia.

## 2- REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO E TAXONOMIA DO HPV

Existem inúmeras doenças descritas desde a antiguidade, porém somente estudadas no século passado, após o advento de técnicas de diagnóstico apropriadas.

Doenças de aspecto viral como o condiloma acuminado, causado pelo HPV, enquadram-se neste escopo de patologias, estudadas especialmente após o advento da microscopia eletrônica, sendo com isto possível o seu estudo tanto *in vitro* como *in vivo*, verificando a sua capacidade de infecção e reprodução.

As descrições do HPV datam de tempos como o de Galeno (129 – 199 d.C.) que descrevera técnicas de uso popular para a eliminação de verrugas. Outro a referenciar em seus escritos profanos as verrugas genitais foi Martialis em sua *Epigrammata Medicae Philosophicae*. Pode-se observar analisando textos antigos, que médicos gregos e romanos tinham conhecimento da transmissão das verrugas genitais através do contato sexual, porém a causa era desconhecida (SOUZA *et al.* 2006).

Somente em 1891 com o estudo clássico de Joseph F. Payne intitulado *On the contagiousness of common warts*, no qual mostra o desenvolvimento de verrugas em seu próprio polegar após raspá-las da lesão verrugosa de uma criança (SOUZA *et al.* 2006).

Ciuffo, no início do século XX, foi o primeiro a suspeitar de etiologia viral para as verrugas e nos trabalhos realizados por Shope (1933) descobriu-se que os papilomas podiam ser transmitidos de coelhos selvagens a coelhos domésticos por meio de filtrados de células e que estas em questão eram semelhantes às verrugas transmitidas aos homens, bois e cachorros denominando-os então de papilomavírus (GARFIELD, 1988).

Rous e Beard (1935) no Instituto Rockefeller, verificaram que os papilomas estudados por Shope poderiam tornar-se malignos evoluindo para carcinomas escamosos (GARFIELD, 1988).

Nas décadas de 30 e 40 do século XX, o advento da microscopia eletrônica e o cultivo de células trouxeram um avanço substancial para a virologia. Strauss (1949) usando um microscópio eletrônico observou partículas semelhantes a vírus em amostras de pele,

sendo que em 1950, o mesmo autor identificou o HPV como o agente etiológico destas verrugas (GARFIELD, 1988).

A maior importância médica ao HPV começou a ser atribuída no final da década de 1970, pois neste período estudos associaram-no a displasias epiteliais e carcinomas de cérvix uterina e pênis (DOORBAR E STERLING, 2001).

Já na década de 1980 a identificação de tipos específicos de HPV em biópsias de carcinomas genitais permitiu identificá-los como oncogênicos.

O HPV pertence à família *Papillomaviridae*, do gênero *Papillomavirus* onde encontramos a espécie *Human papillomavirus* (HPV) e mais sete espécies. De acordo com o ICTV - *The International Committee on Taxonomy of Viruses* – que, em seu sétimo relatório publicado no ano de 2000, relata ainda a existência de 82 genótipos de HPV descritos na literatura (VAN REGENMORTEL *et al.* 2000).

Existe ainda a subdivisão de gêneros entre: Alfa, Beta, Gama e outros sendo que clinicamente o mais importante é o Alfa-papilomavirus, pois contém todos os tipos de HPV relacionados com infecção genital em humanos. Atualmente existem mais de 200 subtipos de HPV descritos, porém apenas em torno de 100 tiveram o seu sequenciamento genético completamente feito (DE VILLIERS, 2001).

A sua nomenclatura deriva do latim *papila*, que é o diminutivo de pápula (projeção em forma de mamilo) associada à desinência *-oma*, que era utilizada pelos médicos gregos para designar tumorações.

## 2.2 BIOLOGIA DO HPV

O HPV é um vírus de DNA, com duas fitas circulares ligadas covalentemente e associadas a histonas de origem celular, com cerca de 8000 pares de bases (pb). É um vírus não-envelopado, epiteliotrófico, arredondado, com diâmetro de aproximadamente 55 nm. O capsídeo do papilomavírus é constituído por duas proteínas L1 e L2 (Figura 1-A).

A proteína estrutural e principal é a L1 de 54 KDa, com 360 moléculas de proteínas que quando vista com contrastação negativa, por microscopia eletrônica, apresenta um capsídeo de aproximadamente 2 nm de espessura, com 72 unidades morfológicas com uma simetria icosaédrica (DOORBAR E STERLING, 2001).

Baker *et al.* (1991) cita que doze dos vértices de cada capsômero é circundado por cinco capsômeros adjacentes (pentavalentes), e outros sessenta capsômeros são circundados por sete capsômeros adjacentes (heptavalentes). Ao contrário do que inicialmente acreditava-se que o HPV, especificamente o subtipo 16, fosse derivado de T=1 capsídeo composto de doze pentâmeros (CHEN, 2010), porém com estudos com microscopia eletrônica foi constatado que o centro do capsômero é composto principalmente de forma antiparalela como um  $\beta$ -sandwich para o qual oito  $\beta$ -strands, classificados como B através de I. O revestimento externo dos laços BC, DE, FG e HI conectam com as  $\beta$ -strands, formam o maior neutralizador de epitopos {Figura 1-B} (CARTER, 2003; WHITE, 2009).

Estes laços mostram a alta sequencia de variação entre os diferentes tipos de HPV, os quais transmitem características estruturais diferentes e são mais provavelmente responsáveis pelo tipo específico de neutralização dos anticorpos (BISHOP *et al.* 2007). As cinco moléculas do capsômero L1 estão intimamente associadas, mesmo exibindo um bloqueio de suas estruturas secundárias (Figura 1-C).

A informação estrutural inicial sugeriu que o braço C-terminal volta para a estrutura do núcleo do qual emana. No entanto, baseado na reconstrução de imagem em microscopia eletrônica (MODIS *et al.* 2002) pontos preferenciais para uma invasão do braço C-terminal semelhante ao modelo do poliomavírus o qual forma o melhor contato entre os pentâmeros (Figura 1-D).

Este modelo implica que uma articulação flexível (aminoácidos 403-413) e preenche a lacuna entre capsômeros formando a base do reservatório de proteína na região

intercapsômeros. Uma hélice h4 (aminoácidos 419-429) chega no do meio caminho e invade o capsômero e possibilita o contato entre o Cys 428 com Cys 175, permitindo a formação de uma ligação dissulfeto (CHEN 2010), que não é essencial para a estabilização viral (MODIS *et al.* 2002).

Finalmente, o braço C-terminal se estende ainda ao redor da circunferência dos aminoácidos alvo no capsômero (aminoácido 430-446) e se insere entre as duas moléculas L1, invadindo o pentâmero promovendo um ligação firme entre os capsômeros (aminoácidos 447-474).

Este modelo sugere que a maioria do braço C-terminal é de superfície exposta, embora situadas dentro da fenda intercapsomérica. Por isso, podem prover superfícies de ligação ao receptor e para a indução de anticorpos neutralizantes. Na verdade, a ligação dos sítios de alguns anticorpos neutralizantes foram mapeados ao braço C-terminal (CARTER *et al.* 2003).

A outra proteína no HPV é denominada L2, com 76 KDa, porém menos representada, densidade do L2 foi localizada na cavidade central do capsômero por meio de microscopia eletrônica, não sendo a sua cadeia perceptível (BUCK *et al.* 2008), a L2 apresenta-se no interior do capsídeo e apenas porções do seu N-terminal são acessíveis a superfície do capsídeo (LIU *et al.* 1997; KONDO *et al.* 2007), e este N-terminal liga-se ao anticorpo e subsequentemente essa região sofre mudança conformacional após a fixação da célula, este N-terminal também contém cisteína que no HPV 16 forma ligações dissulfeto intermolecular (CAMPOS E OZBUN,2009). Tais proteínas são responsáveis pela imunogenicidade do vírus e carregam determinantes antigênicos gênero-específicos.

O genoma possui 8 genes na região não codificadora, também chamada de região longa de controle – *long control region* (LCR). A região LCR contém elementos reguladores da origem de replicação e da expressão de genes reguladores da transcrição viral (BOOY *et al.* 1998). A organização genômica do HPV é a mesma, embora possam ocorrer variações de tamanho e seqüência de genes. A transcrição e a replicação viral são mediadas pela região precoce E do vírus, região esta que confere ao vírus a capacidade de transformar e imortalizar as células hospedeiras.

O genoma do HPV codifica duas oncoproteínas que alteram a função de dois dos principais genes supressores tumorais, a oncoproteína E6 liga-se com a proteína

produzida pelo gene p53 (supressor tumoral), tornando-o mais estável, porém não funcional, enquanto que a oncoproteína E7 liga-se à proteína do gene do retinoblastoma, sendo que ambos os complexos afetam o ciclo celular, permitindo a replicação tumoral (GRAZIOTTIN E BICCA, 2004).

O papilomavírus apresenta um tropismo pelo epitélio escamoso da pele e mucosas, isto provoca alterações conformacionais que afetam ambas as proteínas do capsídeo L1 e L2, e essas mudanças são um pré-requisito para interação com o receptor este processo é muito lento, a captação possui meia-vida de 14 horas (DAY *et al.* 2008).

Sendo que seu ciclo biológico se inicia com o vírus penetrando em camadas profundas da pele com epitélio escamoso em atividade. Isto normalmente ocorre em decorrência da descontinuidade do tecido. Ao penetrar na célula o vírus perde o seu capsídeo e expõe o DNA, e conforme citado por Oriol (1971), passa por um período de incubação em torno de duas a três semanas.

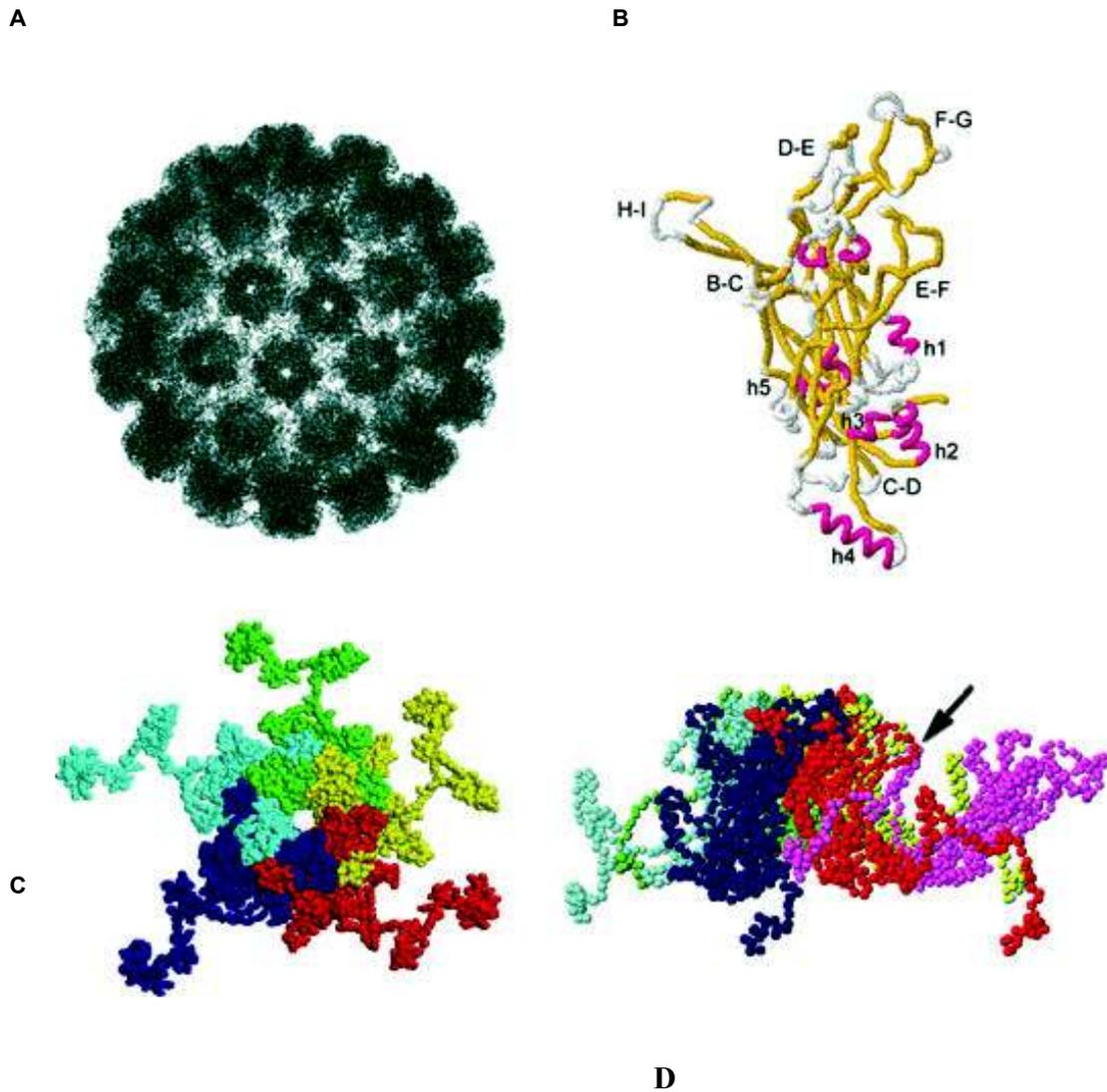


Figura 1 – Representação estrutural da proteína L1 do HPV 16:(A) Estrutura do capsídeo do HPV 16(T7). (B) L1  $\alpha$ -helices: marcadas em rosa: as cinco superfícies do labirinto são marcadas na face interna do laço C-D.(C) Visão espacial do pentâmero L1, moléculas L1 individuais são dispostas em diferentes cores.(D)L1 invadindo o modelo do braço C-terminal, visão lateral do pentâmero em adição para molécula L1 do capsômero vizinho, a seta indica o ponto entre os capsômeros.

Fonte: SAPPE e BIENKOWSKA-HABA, 2009.

## 2.3 CLASSIFICAÇÃO DO HPV

Existem duas classificações para o HPV (GRAZIOTTIN E BICCA, 2004; KODNER E NASRATY, 2004).

A primeira está relacionada com o tropismo do vírus pelo epitélio, que são de duas classes distintas: (1) cutaneotrópicos - tipos virais capazes de infectar a epiderme; e (2) mucosotrópicos - tipos virais capazes de infectar mucosas em geral.

A segunda divide o HPV em categorias de risco para o desenvolvimento de neoplasias: (1) baixo e (2) alto risco oncogênico.

Os de baixo risco estão relacionados a lesões benignas como papilomas e verrugas simples, especialmente condilomas, já os de alto risco estão associados a diferentes graus de lesões escamosas intraepiteliais do colo uterino, vagina, vulva e pênis

Com relação ao risco neoplásico os de baixo risco são os tipos: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108. O grupo de alto risco oncogênico, geralmente está relacionado a lesões intraepiteliais como os carcinomas e são os tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Os tipos 26, 53 e 66 são provavelmente de alto risco oncogênico e os tipos 34, 57 e 83 são de risco intermediário (MUÑOS, 2010).

Os vários tipos e subtipos são classificados, de acordo com a semelhança na sequência de nucleotídeos L1, através de técnicas de hibridização molecular.

A numeração é dada de acordo com a ordem de descoberta e existe um novo tipo quando cada tipo de HPV difere de outros tipos em pelo menos 10% na sequência de nucleotídeos de L1, quando essa homologia varia menos do que 2%, fala-se em variante e entre 2% e 10%, em subtipo (BURK, 1999).

Nas lesões malignas o sítio de ligação nos cromossomas é aleatório, porém constante em todas as células de um mesmo tumor e parece ter alguma preferência por locais frágeis ou próximos a oncogenes celulares. O sítio de abertura da molécula circular do DNA do vírus é específico, ou seja, sempre se abre no mesmo local, entre E1 e E2. E2 é responsável por reprimir a transcrição dos genes virais E6 e E7. Uma vez que E2 é inativado pela abertura da molécula virótica, há uma super expressão dos genes E6 e E7. O potencial oncogênico do vírus é relacionado aos produtos destes genes, que interagem e inativam proteínas celulares derivadas dos genes supressores de tumores p53 e p105-RB,

além de promover a degradação destes genes, bloqueando sua função. A oncogenicidade, portanto, vai depender diretamente do grau de afinidade entre as proteínas derivadas dos genes supressores de tumores e as proteínas virais derivadas de E6 e E7. Assim sendo, os produtos dos genes E6 e E7 dos HPV de alto risco (tipos 16, 18 e 31 - encontrados principalmente nas lesões subclínicas) apresentam grande afinidade com as proteínas derivadas de p53 e p105-RB, enquanto os produtos derivados dos genes dos vírus de baixo risco (tipos 6 e 11 - encontrados predominantemente nos condilomas) possuem baixa afinidade. O resultado da integração do vírus é a imortalização das células em que o HPV foi integrado. Tais células exibem morfologicamente figuras de mitose anormais, pleomorfismo nuclear, valores de DNA aneuplóides, consistentes com número cromossomal anormal e alteração arquitetural dos cromossomos. Porém, estas células só passam a ser tumorigênicas quando os genes transformantes E6 e E7 são expostos a oncogenes celulares ativados.

## 2.4 EPIDEMIOLOGIA

A infecção produzida pelo HPV tem sido considerada atualmente uma das infecções mais prevalentes transmitidas por via sexual. Estima-se que aproximadamente 30% da população mundial com vida sexual ativa apresentem esta patologia (TAVARES *et al.* 2000).

Hipperlainen (1991) ressalta que o HPV também apresenta relação com o câncer de pênis. No Brasil, o estudo multicêntrico realizado por Favorito *et al.* (2008) relata que 6,36% dos casos diagnosticados como câncer de pênis estavam associados ao diagnóstico de HPV.

Mendonça (2006) em um estudo realizado com 456 pacientes em Ceres (GO), afirma que a associação com subtipos oncogênicos aumenta a importância do estudo do HPV.

O HPV, por ser uma DST, acarreta normalmente sérios danos psicossociais, levando os portadores a ocultarem seu problema para não se tornarem alvo de curiosidade, escárnio e ostracismo social. Estudos, como o de Arcoverde e Wall (2005) demonstram mudanças na convivência da pessoa com a sociedade, ressaltando-se inclusive como o escrito por Sousa *et al.* (2008) que ato de atender o paciente deve ser repensado atendendo não só aspectos biológicos como pensamento, sentimentos e a própria expressão cultural do paciente.

Baseados nestes argumentos o momento da comunicação ao paciente sobre sua enfermidade poderá gerar uma crise para este indivíduo, pois o mesmo sabe que enfrentará prejulgamentos que poderão dificultar o seu convívio social.

Além da via sexual, outra forma de contágio é a provável transmissão por meio de fômites (toalhas, roupas, íntimas, entre outras) e também em caso extremos a transmissão por meio de instrumentais ginecológicos, quando não esterelizados adequadamente (PEREYRA, 2003).

A prevalência de HPV é relatada em maior número em dados relativos a pacientes do sexo feminino que apresentam, a neoplasia intraepitelial cervical e o câncer invasivo de colo uterino, sendo que dados do Instituto Adolfo Lutz registram em São Paulo taxa relativa em mulheres assintomáticas de 16,4% diagnosticadas por PCR.

Com relação há homens, na literatura foram encontrados dados que variaram de 8,7% em Busan, Coréia do Sul (SHIN *et al.* 2003) e 49% no México (LAZCANO-PONCE, 2001), estes diagnósticos feitos pela pesquisa de DNA de homens saudáveis.

Em populações específicas de homens que frequentavam clínicas de doenças sexualmente transmissíveis a incidência foi de 63 a 84% (WIKSTRÖN *et al.* 1992; LAW *et al.* 1991; MANDAL *et al.* ,1991) e em literaturas mais recentes como Binckman *et al.* (2002) encontrou prevalências variando de 13 a 45%.

Observamos então que os estudos de prevalência femininos são facilitados pelo estudo do câncer de colo uterino associado ainda ao fato do maior cuidado feminino com a sua saúde, as mulheres procuram atendimento médico em maior proporção.

Este fato não se observa na mesma proporção com o homem, apesar da indicação da associação da infecção do HPV com o câncer de pênis, sobretudo o subtipo 16, podendo ocorrer até amputações penianas conforme o disposto nas fotografias 2, 3 e 4.



Figura 2 – Lesão peniana extensa de paciente de 33 anos com achado histopatológico de carcinoma verrucoso de pênis com HPV associado.

Fonte: Banco de imagens do autor.



Figura 3 – Detalhe do procedimento de amputação peniana do referido paciente.  
Fonte: Banco de imagens do autor



Figura 4 – Caso de amputação peniana total - paciente com 20 anos.  
Fonte: Banco de imagens do autor

## 2.5 QUADRO CLÍNICO

O HPV pode manifestar-se como uma doença (SANT'ANNA *et al.* 2005):

- (1) clínica;
- (2) subclínica;
- (3) latente.

Clinicamente o HPV é observado como múltiplas lesões granulares e verrugosas, da cor da pele, vermelhas ou hiperpigmentadas. As lesões maiores assemelham-se a uma couve-flor, e as menores podem ter a forma de pápula, placa ou podem ser filiformes.

A localização preferencial das lesões em homens é: glândula, coroa, frênulo do prepúcio e o próprio prepúcio (Fotografias 5, 6 e 7).

Barraso e Gross (1997) relatam que esta localização de lesões ocorre devido a facilidade para pequenos traumatismos durante a relação sexual, pode-se ainda observar lesões no meato uretral e região perianal e poucas lesões em base peniana. Especificamente na uretra a sintomatologia é de ardor, prurido, sangramento e até obstrução.



Figura 5 – Lesão extensa do HPV em pênis, em paciente com 53 anos.  
Fonte: Banco de imagens do autor.



Figura 6 – Lesão única elevada em paciente menor de idade.  
Fonte: Banco de imagens do autor



Figura 7 – Lesão múltipla de condiloma acuminado em paciente de 53 anos.  
Fonte: Banco de imagens do autor

A manifestação do HPV na forma subclínica é mais bem observada por meio da penioscopia, correspondendo a lesões acetobranças elevadas, com bordas irregulares e a superfície pode ser áspera, puntiforme ou em mosaico (TCHERNEV, 2009). Apesar da existência de grandes diferenças entre o condiloma clínico e o subclínico a caracterização histológica de ambos é a proliferação da camada basal germinativa, a desnaturação epitelial e alterações citológicas típicas. Já na visão macroscópica a lesão clínica tem uma aparência papilar evidente enquanto a lesão subclínica é plana ou micropapilar {GUIDI, 1999} (Fotografia 8).

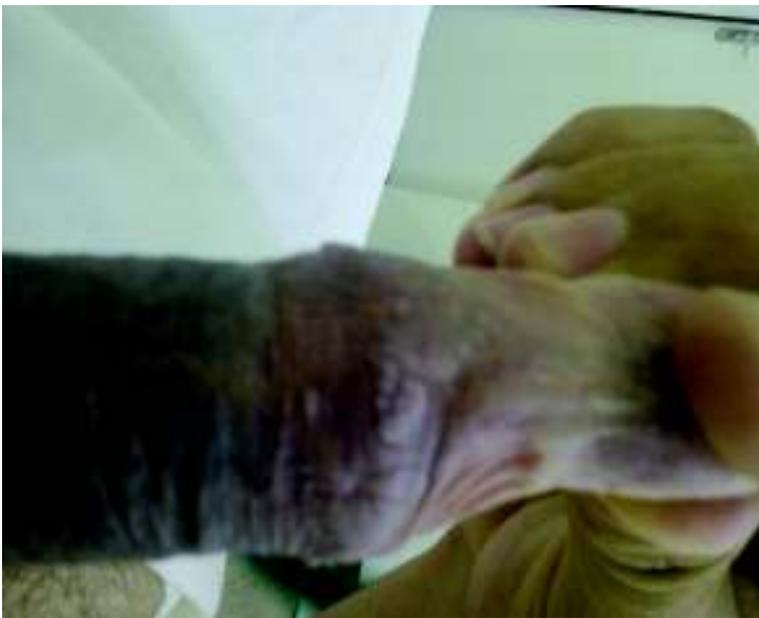


Figura 8 – Lesão subclínica vista a penioscopia em paciente de 25 anos.  
Fonte: Banco de imagens do autor

A terceira forma de manifestação da doença é a sua forma latente que corresponde ao período de incubação do vírus, que não apresenta tempo definido para lesão, sendo que morfologicamente as células queratinizadas são normais e apresentam o DNA do vírus no núcleo de células basais infectadas (SANT'ANNA *et al.* 2005).

## **2.6 DIAGNÓSTICO**

Com a associação da capacidade oncológica do HPV, o seu estudo diagnóstico ganhou importância maior no meio médico. Ao se deparar com lesões macroscópicas o diagnóstico clínico no sexo masculino é facilmente realizado, porém ao se deparar com lesões subclínicas deve-se lançar mão de técnicas como: citologia, biologia molecular e histologia . Estas técnicas são realizadas posteriormente a coleta de amostras identificadas pela penioscopia (NICOLAU, 1997; JALIL, 2007).

### **2.6.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

O período de incubação da doença é variável e depende principalmente da capacidade de defesa do hospedeiro podendo variar de 3 semanas a 8 meses (GUIDI, 2003).

Ao se realizar o exame físico do paciente observam-se, na maioria das vezes, lesões distribuídas principalmente no corpo do pênis e na região balanoprepucial, contudo, lesões no escroto, face interna da coxa e base do pênis também podem ocorrer.

Estas lesões que clinicamente são o único sinal visível da patologia podem ser acuminadas ou planas, apresentam o aspecto vegetante, popularmente denominadas como crista de galo, ou couve-flor. Devido ao seu volume pode apresentar sangramento fácil e até odor fétido em decorrência de infecções secundárias. Porém, na fase inicial logo após o contato com o transmissor podem ocorrer hiperemia, prurido e descamação local.

O diagnóstico no sexo feminino apresenta uma maior facilidade com o uso da colposcopia e da pesquisa por citologia oncológica (MELLO, 2005).

### **2.6.2 DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR**

Na década de 1980, com a melhoria dos sistemas ópticos ocorreu uma considerável melhora nos meios de diagnose, incluindo neste escopo as técnicas colposcópicas como a penioscopia, método de fácil aplicação e conforme o relatado por Azevedo (2007) é um método eficiente no diagnóstico de áreas sugestivas de HPV.

Tecnicamente o exame é realizado com auxílio de uma lente de aumento capaz de elevar a visibilidade em 14 a 16 vezes, após a aplicação de um meio químico de ácido acético a 5% em um intervalo anterior a visualização de 10 minutos .

Este ácido atua promovendo a coagulação de proteínas nucleares e citoplasmáticas do epitélio, tornando-o branco opaco, e esta coagulação torna-se visível quando a quantidade de proteínas nucleares for grande, fato visto durante a replicação viral. A penioscopia pode mostrar as seguintes lesões:

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

Em uma revisão da literatura, autores como Levine *et al.* (1984) e Nicolal (1997) citam que a penioscopia é um exame mandatário na demarcação de lesões suspeitas de HPV, porém inespecífico para *Candida* e *Trichomonas*, conforme o encontrado em Guidi (1999).

O local que deve ser pesquisado com maior ênfase são os dois centímetros distais do pênis incluindo a fossa navicular, são raras as lesões vesicais, que podem ser confundidas com lesão tumoral inclusive apresentando macroscopicamente hematuria, já com relação a ureter e rim o diagnóstico via de regra é incidental. Porém, a identificação citológica na uretra masculina é presente em 9 a 21% de homens com parceira com lesão positiva denotando a uretra como um reservatório natural do HPV.

A penioscopia permite a coleta de material que poderá ser analisado por meio laboratorial (citológico e biologia molecular).

O diagnóstico citológico da infecção por HPV é determinado por várias alterações tais como: coilocitose - que é a presença de grandes vacúolos perinucleares; disceratose – presença de queratinização alterada em células epidérmicas isoladas; discariose – anomalia nuclear, com aumento do núcleo sem o aumento de citoplasma.

Existem ainda autores como De Palo *et al.* (1993), que relata que os coilócitos seriam sinal patognomônico do HPV. Cabe ressaltar que os coilócitos não são identificados em infecção latente.

A microscopia eletrônica mostra a presença de partículas virais esféricas, com diâmetro de aproximadamente 55 nm em um arranjo cristalino ou espalhadas pelo núcleo, sendo esse o único método para diagnóstico direto do vírus, porém não factível devido seu alto custo (GARFIELD, 1988).

A biologia molecular experimentou um fantástico avanço nos últimos 20 anos e é o pilar da determinação da oncogênese do HPV, suas técnicas permitem a utilização de DNA e RNA e desta maneira podemos dividir este método em dois grandes grupos:(1) um de material nuclear amplificado pela cadeia de reação de polimerase (PCR); e (2) o grupo de amplificação de sinal, aonde encontramos a hibridização com a captura híbrida.

Baseados nestes princípios, citamos como principais técnicas de biologia molecular:

a) Southern Blot – Edwin Southern, em 1975, descreveu a técnica que transfere o DNA desnaturado do gel da eletroforese para o interior de um filtro de nitrocelulose, técnica esta que é a mais específica para detecção do DNA viral do HPV, porém de alto custo (SOUTHERN, 1975).

b) Hibridização in situ – é uma técnica rápida que utiliza células esfoliativas frescas, ao contrario da Southern que necessita de congelação, apresenta bons resultados, sendo que Bustos *et al.*(2001); Califano (2004) reportam ser está a técnica que melhor detecta o HPV, os mesmos autores ainda relatam que a detecção carcinogênica do vírus é altamente identificada por esta técnica.

c) PCR – técnica desenvolvida por Mullins em 1983, apresenta uma alta sensibilidade, e permite a amplificação de amostras muito pequenas de DNA e RNA, porém como já citado é susceptível a contaminação (DE VILLERS *et al.* 2004)

d) Captura Híbrida - foi desenvolvida em 1992 por Lörincz 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 quimiluminescência. 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 com relação a oncogênese: 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). A sensibilidade é de 0,1 cópias 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 (TCHERNEV, 2009).



Figura 9 - Preparo do paciente para realização da penoscopia, pênis envolto com gaze, sendo aplicado solução de ácido acético a 5%.

Fonte: Banco de imagens do autor



Figura 10 - Aspecto de lesão após 10 minutos de aplicação da solução de ácido acético 5% em lesão peniana.

Fonte: Banco de imagens do autor

## **2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O diagnóstico diferencial do condiloma acuminado pode ser feito com uma infecção fúngica denominada de balanopostite, porém um detalhe observado na maioria dos pacientes é a multiplicidade de lesões (MORAES, 2003).

Outras doenças como o condiloma plano da sífilis, no qual o diferencial é feito com a sorologia e pesquisa do *T. pallidum* em campo escuro. O carcinoma espinocelular do pênis e da vulva e a doença de Bowen (carcinoma in situ); nesses, a correlação clínico-histopatológica é de enorme valia para o diagnóstico (CATELLANI, 1998).

## 2.8 TRATAMENTO

Os tratamentos disponíveis para os condilomas são: ácido tricloroacético 90% (ATA 90%), podofilina, podofilotoxina, imiquimod, eletrocoagulação, vaporização a laser, crioterapia e exérese cirúrgica.

O princípio básico do tratamento da lesão pelo HPV é a retirada das verrugas, fato que pode levar a períodos sem a presença clínica das lesões, ressaltando que não há comprovação que a terapêutica atualmente utilizada erradique ou afete a história natural da infecção do HPV.

Azevedo (2007) em um estudo sobre métodos de diagnóstico do HPV cita que as formas de detecção e tratamento em homens são ainda insatisfatórias. A remoção da verruga pode ou não diminuir a infectividade. Se deixados sem tratamento, os condilomas podem desaparecer permanecer inalterados ou aumentar em tamanho e/ou número.

Sheinfeld e Lehman (2006) relatam que o custo é o diferencial de um tratamento sobre o outro, fato este de extrema importância em um país deficitário de recursos como é o Brasil. Com isto, afirmamos então que o atual nível de pesquisa não indica que um tratamento seja superior ao outro e que não existe o tratamento ideal para todos, mas sim que cada caso é um caso.

Em geral, verrugas localizadas em superfícies úmidas e/ou nas áreas intertriginosas respondem melhor a terapêutica tópica do que as verrugas em áreas ceratinizadas. Planejar o tratamento juntamente com o paciente é importante, porque muitos necessitarão de mais de uma sessão terapêutica. A modalidade de tratamento deve ser mudada se as verrugas não diminuírem em pelo menos 50% depois de três sessões de tratamento tópico ou não desaparecerem completamente depois de seis sessões (TCHERNEV, 2009).

Raramente ocorrem complicações se o tratamento é utilizado corretamente, porém Carvalho (2004) cita que os pacientes devem ser informados da possibilidade de cicatrizes hipocrômicas ou hiperocrômicas quando são utilizados métodos destrutivos.

Tais métodos também podem resultar, embora raramente, em áreas deprimidas ou hipertróficas, especialmente se o paciente não teve tempo suficiente para cicatrização total antes de uma nova sessão terapêutica. Mais raramente, o tratamento pode resultar em síndromes dolorosas, como vulvodínia ou hiperestesia do local tratado.

O balanço entre risco e benefício deverá ser analisado no decorrer do processo, para evitar tratamento excessivo.

### **2.8.1 TIPOS DE TRATAMENTO**

a) Ácido tricloroacético (ATA) 90% - o ATA é um agente cáustico que promove destruição dos condilomas pela coagulação química de seu conteúdo protéico. As soluções são muito fluidas, comparáveis à água, e podem se espalhar rapidamente se aplicadas em excesso, causando queimadura nas áreas adjacentes às lesões. Deve ser aplicada cuidadosamente com auxílio de um palito com algodão aplicado às pontas, e em pequena quantidade somente sobre os condilomas, deixando secar, após o que a lesão assumirá aspecto branco (Fotografia 11). Recomenda-se aplicar ao redor das lesões que serão cauterizadas a vaselina líquida, isolando a pele circunjacente à lesão. Este método poderá ser usado durante a gestação, quando a área afetada não for muito extensa, do contrário, este deverá ser substituído pela exérese cirúrgica. Estudos realizados por Stone (1989) evidenciaram sucesso terapêutico de até 80%, e segundo Heaton (1995) os índices de recidiva variaram de 30 a 60%.



Figura 11 – Aspecto da aplicação do ATA 90%, em paciente de 25 anos atendido no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.

Fonte: Banco de imagens do autor.

b) Podofilina 10 a 25% em solução alcoólica ou em tintura de Benjoim - a podofilina contém uma série de substâncias com ação antimitótica que acabam por produzir a necrose das verrugas. Nunca deve ser usada durante a gravidez, já que foram relatados casos de abortamentos, partos prematuros, morte fetal e ação mutagênica. É importante ressaltar que a concentração dessa substância pode variar consideravelmente entre os preparados. O produto deve ser aplicado em pequena quantidade em cada verruga, e ser deixado a secar. Para evitar a possibilidade de complicações associadas com sua absorção sistêmica e toxicidade, recomenda-se o uso de até 0,5 mL em cada aplicação ou que se limite a área tratada em até 10 cm<sup>2</sup> por sessão. Para reduzir a irritação no local, sugere-se que a área tratada seja lavada com água morna e sabão neutro, uma a quatro horas após a aplicação da solução. Recomenda-se aplicar ao redor das lesões que serão cauterizadas a vaselina líquida, isolando a pele circunjacente à lesão. Repetir semanalmente, se necessário. O descuido ao permitir que o paciente se vista antes da completa secagem da solução pode espalhá-la em áreas vizinhas, levando a extensa área de irritação local, podendo evoluir com graves infecções secundárias. Sua absorção em grandes quantidades pode ser tóxica para o coração, rins e sistema nervoso (DEFU, 2008). Estudo realizado por Dores *et al.* (1993) a apresentou efeitos adversos de monta, este autor até contra-indica o seu uso.

c) Imiquimod 5% creme - é um medicamento tópico de auto-aplicação que estimula a produção local de interferon e outras citocinas, sendo a principal delas o interferon alfa. Deve ser feita aplicação tópica à noite, ao deitar, três vezes por semana, em dias alternados, por 16 semanas no máximo. A área de tratamento deve ser lavada com sabão neutro e água 6 a 10 horas depois da aplicação. Após o uso, reações inflamatórias locais são comuns, porém variam de leves a moderadas. A segurança de imiquimod durante gravidez não foi estabelecida e por isso não se recomenda o seu uso na gravidez. O tratamento é prolongado e de alto custo, segundo revisão realizada por Paulo (2005), estudos realizados na Inglaterra o imiquimod 5% apresenta índices de cura semelhantes a podofilina por exemplo, sendo que o custo era o seu diferencial custando até o dobro da podofilina por exemplo.

d) Podofilotoxina 0,15% creme – é um método de auto-aplicação, a podofilotoxina tem o mecanismo de ação semelhante ao da podofilina. Conforme o citado por Von Krogh (1981), encontramos no manejo desta medicação um efeito máximo alcançado entre 3 e 5 dias após a aplicação. Aplica-se duas vezes ao dia, somente sobre as lesões, por 3 dias. Se

necessário, o ciclo poderá ser repetido por não mais que 4 vezes, com intervalos de 4 dias de repouso. O volume do medicamento não deve ultrapassar 0,5mL por dia. Áreas superiores a 10 cm<sup>2</sup> devem ter o tratamento realizado pelo médico assistente. Está contraindicado o uso em crianças e mulheres grávidas. Irritação no local da aplicação poderá ocorrer, porém é de leve intensidade na maioria dos casos, tendendo a minimizar em intensidade com a repetição do uso. Lavar a área das lesões antes da aplicação, assim como a pele sã em caso de contato acidental, com água e sabão (DEFU, 2008).

e) Eletrocauterização ou Eletrocoagulação ou Eletrofulguração - esse método utiliza um eletrocautério para remover ou fulgurar lesões isoladas. Exige equipamento específico e anestesia local. A aplicação nas lesões vaginais, cervicais e anais devem ser cuidadosos. O controle da profundidade do efeito é difícil e pode levar à necrose tecidual extensa e à estenose do canal anal e vaginal. Scheinfeld e Lehman (2006) citam não haver estudos recentes sobre o uso desta técnica terapêutica, os mesmos ainda a referem como tratamento de segunda linha para o HPV, citando Binckman *et al.* (2002).

f) Vaporização à Laser - é um método que pode ser empregado em ambulatório com anestesia local e que apresenta bons resultados em lesões vulvares, frequentemente ceratinizadas e que muitas vezes não respondem adequadamente a agentes químicos. Apresenta um bom resultado no tratamento de lesões vaginais, pois possibilita a intervenção em áreas de difícil manejo por outros métodos, como por exemplo, lesões em fórnices e nas pregas vaginais. Produz escassa perda sangüínea e bons resultados estéticos, principalmente na vulva e vagina. A necessidade de treinamento especial do médico e o alto custo do equipamento limitam o seu uso. Scheinfeld e Lehman (2006) citam que o custo pode chegar a 5.000 dólares americanos, porém estudos recentes como o de Baeder (2008) estimulam o uso desta terapêutica como um método de segurança no tratamento do HPV, especialmente como o citado por Ohara *et al.* (2007) no tratamento de grávidas.

g) Criocauterização ou Crioterapia ou Criocoagulação - este método promove a destruição térmica por dispositivos metálicos resfriados por CO<sub>2</sub> ou N<sub>2</sub>O (criocautérios) ou pela aplicação direta de nitrogênio líquido. A crioterapia depende de equipamento específico e elimina as verrugas por induzir a citólise térmica. É útil quando há poucas lesões ou lesões muito ceratinizadas, e raramente necessita de anestesia. Pode ser necessária mais de uma sessão terapêutica, respeitando o intervalo de uma a duas semanas. É

necessário razoável nível de treinamento sem o qual os condilomas são frequentemente tratados excessivamente ou de forma insuficiente, resultando em diminuição de sua eficácia e em maior chance de complicações. Apesar de a anestesia local não ser rotineiramente necessária, poderá facilitar o tratamento se existirem muitas lesões ou uma extensa área envolvida (Sant'Ana *et al.* 2005).

h) Exérese cirúrgica - é um procedimento que pode ser realizado em nível ambulatorial, é o método apropriado para o tratamento de pequeno número de lesões, especialmente quando é desejável exame histopatológico do espécime. A exérese cirúrgica tem a vantagem de, assim como na eletrocauterização, eliminar as lesões em apenas uma sessão de tratamento. Como a maioria das lesões são exofíticas, esse método resulta em uma ferida que envolve a porção superficial da derme. Os espécimes obtidos devem ser encaminhados para exame histopatológico. A exérese cirúrgica, todavia, exige treinamento, material e equipamento específico, além de alongar o tempo de consulta. Esse método pode ser realizado como se segue:

h.1) Bisturi à frio ou tesoura - esse método traz maiores benefícios aos pacientes que têm grande número de lesões ou extensa área acometida, ou ainda, em casos resistentes a outras formas de tratamento. Os condilomas podem ser retirados por meio de uma incisão tangencial com tesoura delicada ou bisturi sendo necessária anestesia local. A hemostasia pode ser obtida por eletrocoagulação.

h.2) Cirurgia de Alta Frequência alça diatérmica - método que utiliza um eletrodo ativo em forma de alça por onde passa uma corrente alternada de alta frequência. Apresenta como desvantagem a necessidade de treinamento específico. Schoennfeld *et al.* (1995), estudando 28 mulheres apresentou dados de cura de 86%, com um boa relação custo benefício.

## 2.9 PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS DO HPV

O que há de novo paradigma sobre o HPV é o advento de vacinas contra o HPV. Nadal e Manzione (2006) citam que existem dois tipos de vacina: (1) as terapêuticas que induzem a resposta celular contra células infectadas pelo HPV que acabam por promover a regressão de lesões pré-cancerosa e a remissão do câncer invasivo e as (2) profiláticas que produzem anticorpos neutralizando a ação viral e com isto evitando a infecção pelo HPV.

Linhares e Villa (2006) relatam que aproximadamente 25.000 mulheres participaram de estudos da vacina profilática e que a mesma é bem tolerada, altamente imunogênica e eficaz contra os tipos de HPV que causam as verrugas genitais e em 70% dos casos de câncer de colo uterino.

A vacina tem demonstrado maior efetividade quando utilizada no início da atividade sexual, com ótimos parâmetros de ação sendo que em países de primeiro mundo já foi aprovado o uso de uma vacina quadrivalente (Villa, 2007).

Muños (2010) em estudo da vacina profilática conclui que programas de vacinação resultam em um redução rápida das verrugas genitais, anomalias citológicas e procedimentos diagnósticos e terapêuticos, e que a longo prazo podem ocorrer redução de tumores cervicais.

Rossenblatt (2010) analisando este artigo cita que a eficácia da vacina em mulheres é de 100%, entretanto a duração da proteção é desconhecida, o mesmo relata ainda que o preço da vacina é um limitante no seu uso em programas públicos de vacinação.

Yancey et al. (2010) estudando as vacinas em 1100 homens de 9 a 26 anos identificou a resposta imune por um ano maior que 92,5% e 29 meses sem lesões.

### **3 – OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVOS GERAIS**

Identificar a eficácia terapêutica do ácido tricloroacético a 90% em pacientes submetidos a tratamento clínico no ambulatório de DST do Hospital de Doenças Tropicais (HDT), em Araguaína- Tocantins, no período de janeiro de 2007 à dezembro 2008.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Verificar a prevalência da infecção por HPV em ambulatório de DST com acompanhamento urológico;

Verificar a recidiva dos pacientes submetidos ao tratamento com ATA 90%;

Verificar a prevalência de doenças associadas ao HPV;

Verificar os dados de localização da lesão e compará-los com os dados da literatura;

Propor um protocolo de acompanhamento dos pacientes com HPV submetidos ao tratamento clínico com ATA 90%.

## 4 - METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de Estudo

O presente trabalho constitui-se um estudo transversal retrospectivo descritivo com avaliação da prevalência de infecção por HPV e recidiva de pacientes submetidos ao tratamento desta doença com a solução ATA 90%, com análise de prontuários de pacientes do HDT de Araguaína - TO.

### 4.2 Procedimento de coleta de dados

Foram atendidos pelo presente autor, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, 1056 pacientes no Ambulatório de Urologia (DST) do Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO (ambulatório restrito a pacientes do sexo masculino).

Destes, 589 pacientes foram diagnosticados com HPV, sendo 314 pacientes no ano de 2007 e 275 no ano de 2008.

Para encontrarmos tal casuística diagnóstica, os pacientes de acordo com protocolo de atendimento, inicialmente eram submetidos a análise clínica por meio do exame físico minucioso que conforme o citado por Scheinfeld e Lehman (2006) é peça capital do diagnóstico clínico. Posteriormente a comprovação diagnóstica era referendada pela observação do exame de magnificação da imagem, exame este denominado de penioscopia.

A penioscopia na prática urológica seria o *screening* diagnóstico inicial mais importante para as formas subclínicas do HPV, conforme o citado no trabalho original de Baggish (1982) e também no trabalho de Levine *et al.* (1984), em nosso meio Silva *et al.* (2005) também atribui tal valor.

A penioscopia é análoga a colposcopia na mulher, pela sua rápida e fácil execução, apesar de apresentar críticas quanto a sua sensibilidade é exame capital no diagnóstico do HPV. Por isto foi adotado como método de diagnóstico e de acompanhamento dos pacientes com recidiva pós uso do ATA 90%.

Os dados levantados dos prontuários contavam com a procura de informações específicas contidas nos prontuários dos referidos pacientes.

Estas informações fazem parte da prática de atendimento de todos os pacientes deste ambulatório, ou seja, há um protocolo de atendimento para os pacientes com questionamentos comuns a todos, temos em anexo o exemplo do formulário de preenchimento da pesquisa com as variáveis estudadas.

Com relação a dinâmica de atendimento dos pacientes foi realizado a aplicação tópica do ATA 90% , com a proteção lateral da lesão com vaselina, objetivando impedir que o medicamento atuasse em locais fora da lesão.

Um ciclo de até três aplicações do medicamento uma vez por semana, sendo então realizado a penoscopia para verificação da cura da lesão ou não e com isto o enquadramento como recidivado ou não.

Ressaltamos que a medicação foi manipulada em um mesmo local e sempre com a mesma farmacêutica responsável.

#### **4.3 Análise estatística descritiva**

Para a construção do banco de dados foi utilizado o programa Excel (Microsoft®). A análise estatística descritiva foi realizada por meio do programa StatPlus 2009.

#### **4.4 Critérios de inclusão e exclusão.**

Foram adotados os seguintes critérios para inclusão e exclusão dos prontuários na pesquisa.

Como critérios de inclusão foram adotados:

- (1) Indivíduos com diagnóstico macroscópico e/ou penioscópico de HPV;
- (2) Indivíduos que não realizaram qualquer tratamento antes da consulta;
- (3) Indivíduos que permaneceram em acompanhamento por no mínimo doze meses;

(4) Indivíduos que foram tratados com ATA 90% exclusivamente antes de qualquer recidiva.

Como critérios de exclusão inicial foram adotados os parâmetros de:

- (1) Pacientes menores de idade;
- (2) Pacientes que não seguiram o acompanhamento periódico por meio da penioscopia por um tempo mínimo de 12 meses;
- (3) Pacientes em uso de drogas imunossupressoras.

No que tange, especificamente, a pacientes menores de idade, foi identificado a presença do HPV em duas crianças, uma com 6 anos e outra com 9 anos, sendo encaminhadas ao serviço social do HDT-Araguaína-TO e posteriormente ao Conselho Tutelar para investigação social.

#### **4.5 Aspectos éticos.**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical do Tocantins seguindo a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, sob protocolo de número 288.

## 5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estima-se que cerca de 25% da população brasileira apresente a infecção por HPV, sendo considerada como a DST de etiologia viral mais freqüente (Binckman *et al.* 2002).

Os caracteres demográficos e sociais dos pacientes que apresentaram a recidiva pelo ATA 90%, foram observados os seguintes dados.

Encontramos, dos sessenta e oito pacientes com recidiva, vinte pacientes brancos, ou seja, 29,4% e quarenta e oito pacientes não brancos, ou seja, 70,6%, valores estes condizentes com o perfil demográfico de nossa região, que segundo dados de caracteres populacionais do IBGE (2000) que cita 30,55% da população do estado se declarando como branca e 69,45% se declarando como não brancos.

Neste parâmetro, em estudo realizado com mulheres nos Estados Unidos, Shields *et al.*(2004) relaciona o HPV como mais prevalentes em mulheres não brancas, atribuindo isto a uma característica econômica e não genética.

Com relação aos encaminhamentos de origem dos pacientes, ou seja, o local de atendimento primário dos mesmos, encontramos que os pacientes que apresentaram recidiva: trinta e três pacientes (49%) foram encaminhados diretamente do Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), outros 5 pacientes (7%) com recidiva foram encaminhados de unidades hospitalares, já de postos de saúde foram encaminhados trinta pacientes (44%) que posteriormente apresentaram recidiva (Figura 12) . Dos casos não recidivados a proporção foi algo semelhante com: 40% vindos do CTA, 18% de unidades hospitalares e 42% de postos de saúde.

Gonçalves (2002) relata sobre o aspecto do acesso aos serviços de saúde, que 18,3% dos pacientes queixavam-se de dificuldade de acesso ao serviço de saúde na rede SUS de Belo Horizonte - MG, ou seja, em uma capital do sudeste, região brasileira com maior índice de desenvolvimento humano, de cada cinco pacientes, praticamente um não conseguia acesso adequado ao sistema de saúde.

Ainda no aspecto da origem dos nossos pacientes, temos que de 40 a 49% dos nossos casos são aqueles pacientes de demanda espontânea, estes por sua vez assistem as palestras no CTA, mesmos os encaminhados de outras referências, como foram sete por cento dos pacientes de hospitais em geral, neste ponto temos não só os hospitais em Araguaína, tanto público como privado, assim como outros hospitais da nossa referência, e

como citado 44% dos pacientes foram encaminhados de postos de saúde, este apanhado dos pacientes com recidiva reflete a totalidade dos pacientes do ambulatório de uro-DST.

Destes dados podemos extrair uma falha no atendimento público na sua base uma vez que mais de quarenta por cento dos atendimentos foram de demanda espontânea e não atendimentos referenciados por postos de saúde, como inclusive é preconizado pela secretária de saúde, refletindo de maneira indireta a dificuldade de acesso a base de atendimento, isto também é referendado em nossa prática clínica pela observação da grande demanda por procedimentos de baixa complexidade em hospitais de atendimento terciário.

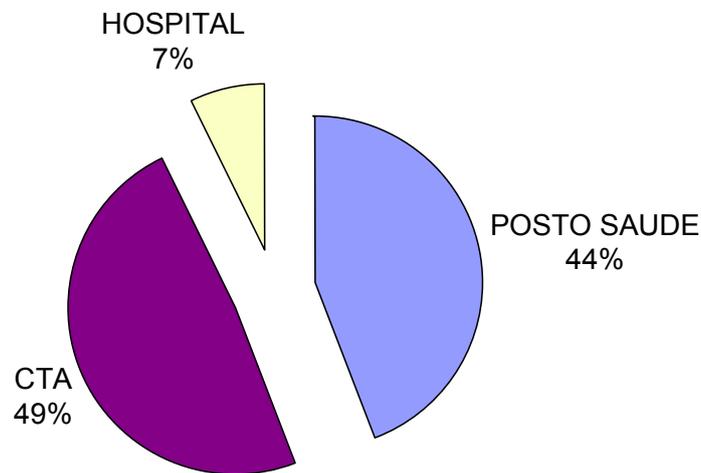


Figura 12: Representação da origem do encaminhamento dos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 - Pacientes com quadro de recidiva pelo ATA 90%.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

A faixa etária de acometimento do HPV variou de dezoito anos até homens com mais de setenta anos. Porém, especificamente com relação aos pacientes que apresentaram recidiva ao tratamento pelo ATA 90% apresentou-se um total de 68 pacientes (Tabela 1).

A idade média dos pacientes foi de 34,9 anos, sendo que o paciente mais jovem apresentava 18 anos e o mais idoso ao início do tratamento apresentava 53 anos. Do total, 62 pacientes apresentavam idade entre 20 e 49 anos, ou seja, 92,64% dos pacientes recidivados foram desta faixa etária, valores semelhantes aos encontrados por Gonçalves (2002) que analisando a reincidência de DST em um centro de referência em Belo Horizonte encontrou 90% nesta faixa etária.

Observamos ainda que a referida faixa etária, conforme o citado por De Palo *et al.* (1993), é a de maior acometimento da patologia, pois coincide com o pico de atividade sexual e a presença de múltiplos parceiros e atualmente o início precoce da atividade sexual favorecem o acometimento nesta faixa etária (Stone, 1989). O mesmo também foi observado ao estudarmos, em nosso trabalho, os casos de recidiva da doença.

Tabela 1: Relaciona a faixa etária e o número de pacientes que apresentaram recidiva do HPV pós ATA 90% atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.

Faixa etária (anos)	Número de pacientes	% Relativo ao total de pacientes com recidiva pelo ATA 90%.
18 -22	9	13,23%
23-27	22	32,35%
28-32	14	20,58%
33-37	7	10,29%
38-42	5	7,35%
43-47	4	5,89%
48-52	6	8,83%
53-57	1	1,48%
TOTAL	68	100%

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

Este trabalho reportou o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008, no qual foram atendidos, no ambulatório de DST - Urologia do Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína, 1056 pacientes do sexo masculino.

Destes, 589 apresentaram diagnóstico de HPV, perfazendo um total de 55,8% dos pacientes, porém apenas 529 atenderam aos critérios de inclusão da pesquisa, pois foram inicialmente tratados com ATA 90% (Figura 13).

A escolha pelo gênero masculino foi decorrente da necessidade de se identificar o papel do reservatório masculino na transmissão da doença, visto que o homem é um reservatório de cepas oncogênicas (SILVA *et al.*, 2005; MENDONÇA, 2006). Além disso, a investigação clínica do homem serve como forma de prevenção do câncer de colo uterino (SOARES *et al.*, 2002).

Em estudo de coorte transversal realizado por Antunes *et al.* (2004), verificou-se que a prevalência da infecção genital masculina pelo HPV foi de 51,2% em parceiros de mulheres com lesões induzidas pelo HPV.

Porém estudo prospectivo com sessenta e dois pacientes realizado por Magi *et al.* (2006) caracterizam o HPV como endêmico com uma prevalência de 15,62%. Comparativamente podemos citar que este estudo apresentou uma incidência maior de casos de HPV.

Dos 529 pacientes enquadrados no protocolo da pesquisa, 68 (12,85%) apresentaram recidiva das lesões, isto após três aplicações alternadas da medicação, sendo então estes casos enquadrados como recidivados ao ATA 90%.

Assim, encontramos êxito na terapêutica em 87,15% dos casos atendidos neste trabalho, valores acima do estudo realizado por Stone (1989) que evidenciou o sucesso terapêutico de até 80%. Estudo realizado por Heaton (1995) encontrou índices de recidiva variando de 30 a 60%, ou seja, valores acima do que observado nesse estudo.

Como já citado anteriormente não existem muitos dados na literatura descrevendo o fator masculino, sendo que em relatórios do próprio INCA – Instituto Nacional do Câncer – no Rio de Janeiro, não há estimativa completa para o acometimento do HPV no sexo masculino, assim como o relatado por Tavares *et al.*, (2000).

O estudo da recidiva do HPV relatado em trabalho clássico da urologia, feito por Otero Gil (1998) realizado com 84 pacientes, encontrou recidiva de 24% com uso do 5-

fluoracil, porém Stegel (1992) cita índices de recidiva de até 70% com uso de diversas terapêuticas. Estudo realizado por Sheinfeld e Lehman (2006), caracterizam a recidiva com uso do ATA 90% em um total de 36% nos Estados Unidos.

Os dados coletados neste estudo apontam que o ATA 90% como um método adequado no tratamento de lesões por HPV, uma vez que encontramos baixos índices de recidiva para o HPV quando comparados com o próprio ATA 90%, e também comparando em trabalhos com outros medicamentos como o 5-fluoracil.

Outro fator que favorece o uso do ATA 90% é o fato do mesmo apresentar pouca reação inflamatória podendo ser usado em locais mais extensos (Sant'Ana *et al.* 2005), no acompanhamento dos casos deste trabalho não foi encontrado nenhuma reação adversa ao ATA 90%.

Colaborando ainda para o uso do ATA 90% encontramos aquilo que Sheinfeld e Lehman (2006) colocam como fator de escolha terapêutica, o custo do tratamento, no caso do ATA 90% cada mL do medicamento não custa mais que um real em nossa cidade.

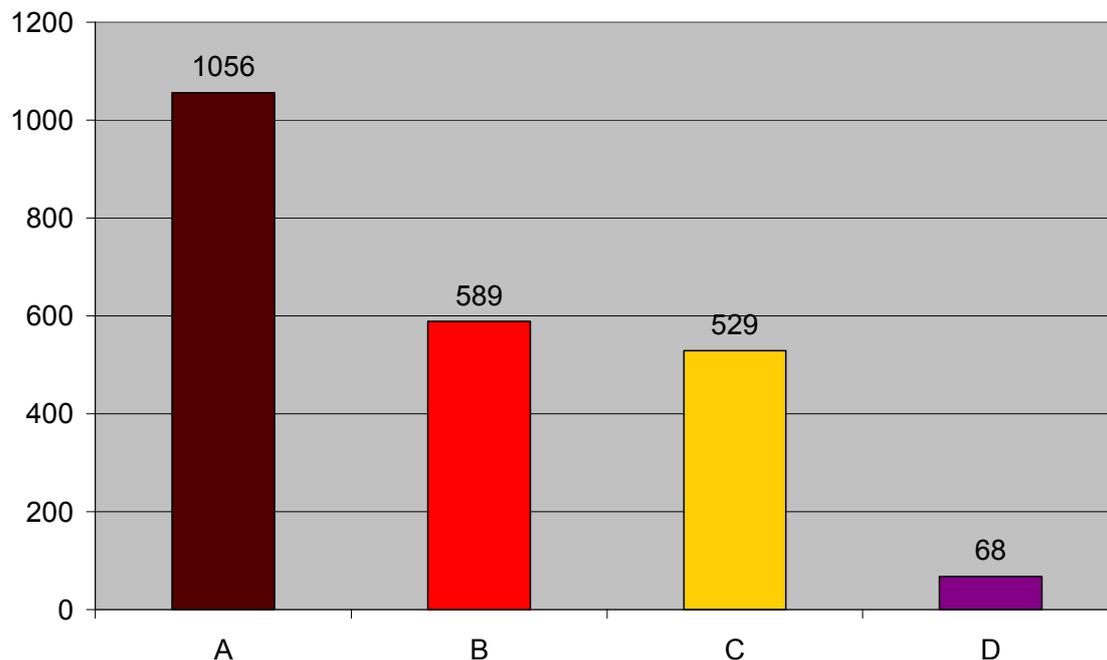


Figura 13 - Demonstração da relação do número de pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 com diagnóstico de HPV, onde (A) número de pacientes atendidos; (B) número de pacientes com HPV; (C) número de pacientes com HPV incluídos no protocolo de atendimento e (D) número de pacientes que apresentaram recidiva pelo HPV após tratamento com ATA 90%.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-To.

Outra variável para os estudos da eficácia do ATA 90% foi a análise do tempo de recidiva (Figura 14). Observamos que cinquenta e um pacientes apresentaram recidiva nos seis primeiros meses de tratamento, ou seja, 75% dos casos de recidiva foram neste período, corroborando o estudo de Siegel *et al.* (1992) que ao revisar a literatura sobre o comportamento do HPV concluiu que 70% das lesões subclínicas tratadas de HPV recidivaram nos primeiro 4 meses.

Logo extraímos deste parâmetro que a vigilância epidemiológica nos primeiros meses é crucial para o controle do fator masculino e conseqüentemente para os casos de neoplasia.

Cabe ressaltar que na prática clínica os casos avançados de neoplasia do colo uterino são frequentes e com a necessidade de procedimentos complexos como

nefrostomias e instalação endoscópica de cateter duplo jota e, infelizmente, em sua maioria procedimentos já em condição de paliativos para as pacientes, especificamente para este casos de recidiva propomos o acompanhamento dirigido de tais pacientes pois com uma aplicação de um medicamento que, conforme já citado, custa em torno de um real, o mL, podemos em última instância impedir procedimentos altamente dispendiosos como os de neoplasia avançada como quimioterapia, radioterapia e procedimentos cirúrgicos, e o mais importante obviamente que é salvar vidas.

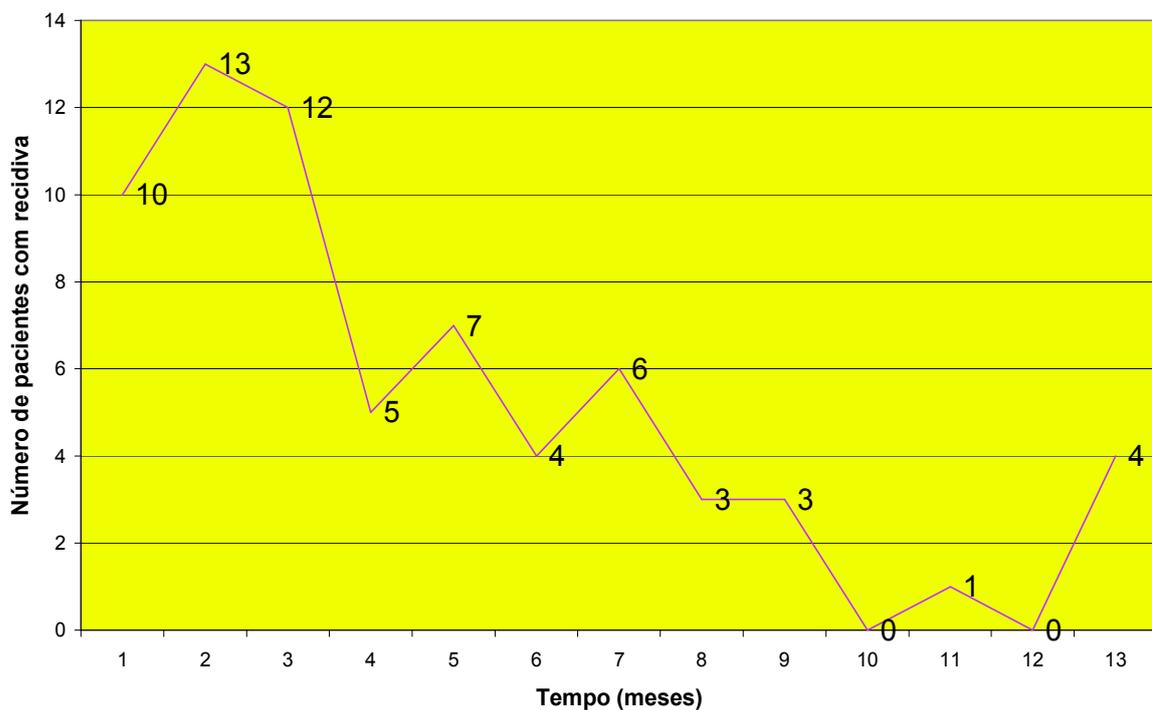


Figura 14: Relação do número de pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008, com recidiva após uso do ATA 90% no decorrer do tempo após tratamento.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

A associação com outras DSTs é frequente na observação do atendimento dos pacientes que procuram serviços de referência de DST (PINTO, 1991). Neste aspecto, O’Leary e Cheney (1993), relatam que mais de vinte tipos diferentes de doenças podem ser transmitidos pelo sexo.

Neste estudo, foram encontrados como patologias mais prevalentes: a balanopostite, a uretrite gonocócica, a uretrite não gonocócica e o herpes genital (Figura 15).

Das patologias encontradas em nossa casuística temos que a balanopostite fúngica apresentou um total de 330 casos, ou seja, 31,25% dos casos, valores acima do citado por Abdullah *et al.* (1992), que refere que 11% dos casos atendidos em um ambulatório de urologia geral na cidade de Belo Horizonte - MG seriam de balanopostite.

Atribuímos esta discrepância, a fatores como: primeiro a infecção por fungo ser uma situação muito frequente em nossa região, uma vez que fatores como a umidade e os hábitos de higiene local da região genital são muitas vezes precários, isto se explica, na primeira assertiva, pelo fato de nos situarmos geograficamente em uma zona de transição do cerrado para a floresta amazônica e o segundo propriamente relacionado ao nível de educação para higienização do próprio corpo.

As outras patologias encontradas apresentaram a seguinte distribuição: uretrite gonocócica foi encontrada em trinta casos (2,84%), uretrite não gonocócica ocorreram dez casos (0,94%). Estes valores divergem do encontrado em estudos da literatura como o de Pinto (1991), que encontrou 54,4% dos pacientes com uretrite sendo 36% não gonocócica e 18,4% gonocócica, porém cabe ressaltar que este estudo foi realizado em um n amostral menor com 345 pacientes.

Já o herpes genital apresentou noventa e sete casos (9,18%) do total de atendimentos, algo próximo dos índices encontrados pelo mesmo autor que reportou 6,6% de sua casuística.

Cabe ressaltar que ocorreram suspeitas diagnósticas de linfogranuloma venéreo, sífilis, porém sem retorno dos pacientes neste ambulatório para seguimento daí a sua não citação.

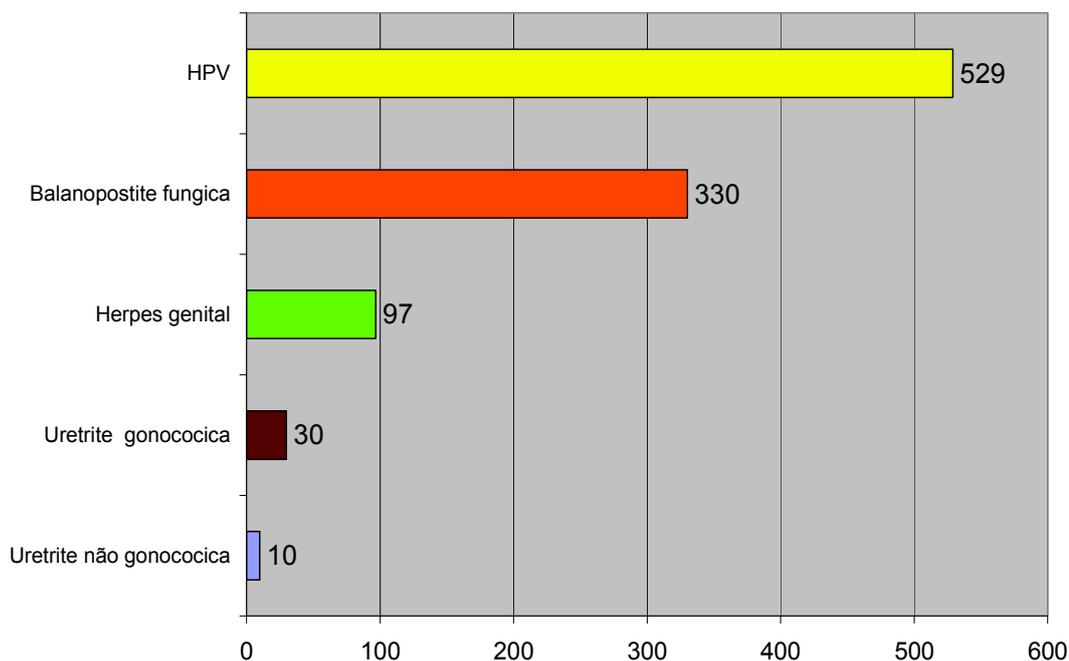


Figura 15: Relação das doenças encontradas em pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-TO durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

Ao relacionar os casos de HPV que apresentaram recidiva com doenças outras concomitantes, encontramos os dados apresentados na Tabela 2.

Ocorreu um caso de recidiva para paciente HIV positivo, representando, 1,47% dos casos que recidivaram. Este caso especificamente acabou sendo controlado na segunda aplicação do ATA 90%, logo, o medicamento demonstrou eficácia em nossa casuística.

Neste tocante temos estimativas de quinhentos mil a um milhão de casos de HPV, enquanto são registrados cerca de oitenta mil casos de HIV por ano, segundo dados do Ministério da Saúde.

Dessa forma, apesar do nosso hospital ser a referência para DST no estado do Tocantins, seria esperado um número maior de casos de HIV com HPV, dado o caráter imunossupressor do HIV. Isso foi observado, por exemplo, no estudo de Jalil (2007) que relata um aumento da incidência de HPV na vigência do HIV, fato não observado em nossa casuística, e que atribuímos, em parte, ao advento dos modernos coquetéis de tratamento para o HIV.

No tocante a outra patologia amplamente encontrada nos ambulatórios de DST, foi encontrada vinte casos de uretrite gonocócica, ou seja, 17,64% dos casos de recidiva. No estudo de Pinto (1991), verificou-se que 10,5% de 345 pacientes de ambulatório de DST tinham uretrite. A uretrite gonocócica é uma doença de conhecimento desde os primórdios da humanidade sendo que encontramos em nossa realidade um agravante importante no seu tratamento que é a automedicação, algo extremamente comum em nossa região, nos dias de hoje muito menos pela falta de condições de atendimento médico e muito mais por uma questão cultural, não raro temos relatos de pacientes com uma complicação da mesma que é a dor pélvica crônica em virtude de tratamentos incompletos.

Com relação a uretrite não gonocócica encontramos oito casos relacionados com a recidiva do HPV, ou seja, 11,76% dos casos. Ressaltamos que todos estes casos de uretrite foram diagnosticados com a utilização de cultura de secreção uretral, meio mais eficaz no seu diagnóstico e os pacientes foram tratados concomitantemente da uretrite e do HPV, sendo que em todos, o tratamento da uretrite foi eficaz. Quando comparamos com os pacientes que não apresentaram recidiva pós tratamento com ATA 90%, encontramos um total de quarenta casos de uretrite, sendo dez não gonocócicas e trinta gonocócicas.

Observamos então que do percentual de pacientes que apresentaram recidiva 33,82% tinham associado ao HPV algum tipo de uretrite, podemos então relatar que a uretrite associada ao HPV piora o prognóstico de cura com o uso isolado do ATA 90%.

A patologia mais frequentemente associada aos casos de recidiva do HPV foi a balanopostite fungica, inclusive Moraes (2003) também encontrou em revisão da literatura incidência de 11% de casos de balanopostite. Em nosso trabalho, a balanopostite foi a patologia isolada após o HPV mais identificada com trezentos e trinta casos representando um total de 31,25% dos casos atendidos no ambulatório.

Do total dos casos de recidiva foram encontrados dezenove casos perfazendo um total de 27,94% dos casos recidivados, aqui cabe ressaltar a característica peculiar de nossa região com relação a umidade local excessiva e à falta de cuidados higiênicos, fatores que associados favorecem a proliferação de fungos.

No que tange ao aspecto higiênico conforme estudo da SBU (Sociedade Brasileira de Urologia) estados como Pará, Tocantins e Maranhão, este último sendo campeão

proporcional no país, apresentam elevados índices de neoplasia peniana, doença sabidamente relacionada a baixos índices de desenvolvimento humano.

A falta de cuidado com relação a DST é observada por Carret *et al.* (2004) que identificaram em estudos de uma população geral com 3154 pessoas que 13,5% apresentavam algum sintoma de DST sem a procura de auxílio médico.

A última patologia associada aos casos de recidiva foi o herpes genital, doença de característica vesicular que serve como diagnóstico diferencial com o HPV. No transcorrer da avaliação clínica o caráter vesicular da lesão e especialmente o processo de recidiva frequente do herpes genital auxiliam de ampla maneira no seu diagnóstico.

Este fato é referendado no estudo com o seguimento clínico e no caso do HPV com a confirmação de lesão pela penioscopia, os casos de herpes genital foram oito casos o que equivale a 11,76% dos casos de recidiva. No estudo de Pinto (1991) foi encontrado um valor menor de casos de herpes genital de 3,5% de casos.

Encontramos três casos de associação de duas patologias que foram uretrite gonocócica e herpes genital, isto equivale 4,41% do total de pacientes com recidiva. Convém ressaltar que por protocolo de atendimento sempre é de bom tom realizar a investigação para demais patologias sexualmente transmissíveis, sendo que em nosso ambulatório é rotina solicitar sorologia para sífilis, HIV e hepatites.

Foram ainda reportados dezessete casos de pacientes que apresentaram recidiva pelo tratamento com ATA 90%, porém não apresentaram nenhuma doença associada ao HPV, isto equivale a 25% dos casos com recidiva e no tocante a quantidade total de pacientes com HPV sem recidiva foi de 2,28%, logo propomos que mesmo o HPV isolada apresenta um alto índice de recidiva pós ATA 90%, com um quarto dos casos de recidiva.

---

Tabela 2: Relacionando o número de pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 com doenças associadas ao HPV nos pacientes que apresentaram recidiva pós uso do ATA 90%

Doenças associadas em pacientes com HPV resistente a ATA 90%	Número de pacientes	% de DST associadas
HIV	1	1,4 %
Uretrite gonocócica	12	17,6 %
Uretrite não gonocócica	8	11,7 %
Balanopostite fúngica	19	27,9 %
Herpes genital	8	11,7 %
Uretrite gonocócica e Herpes genital	3	4,4 %
Ausência de doença associada	17	25%
Total	68	100%

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO

Neste trabalho os casos de não recidiva corresponderam ao total de 464 pacientes, sendo todos com confirmação diagnóstica com cromoscopia , ou seja, com uma eficácia de tratamento curativo na primeira aplicação de 87,14%, sendo que nestes casos encontramos 162 pacientes com outras DSTs associadas, o equivalente a 31,09% dos casos, sendo que mesmo assim como citado o ATA 90% foi eficaz na primeira aplicação.

Destes pacientes foram diagnosticados noventa pacientes com balanopostite, cinco com uretrite não gonocócica, dez pacientes com uretrite gonocócica e cinquenta e sete pacientes com herpes genital (Figura 16).

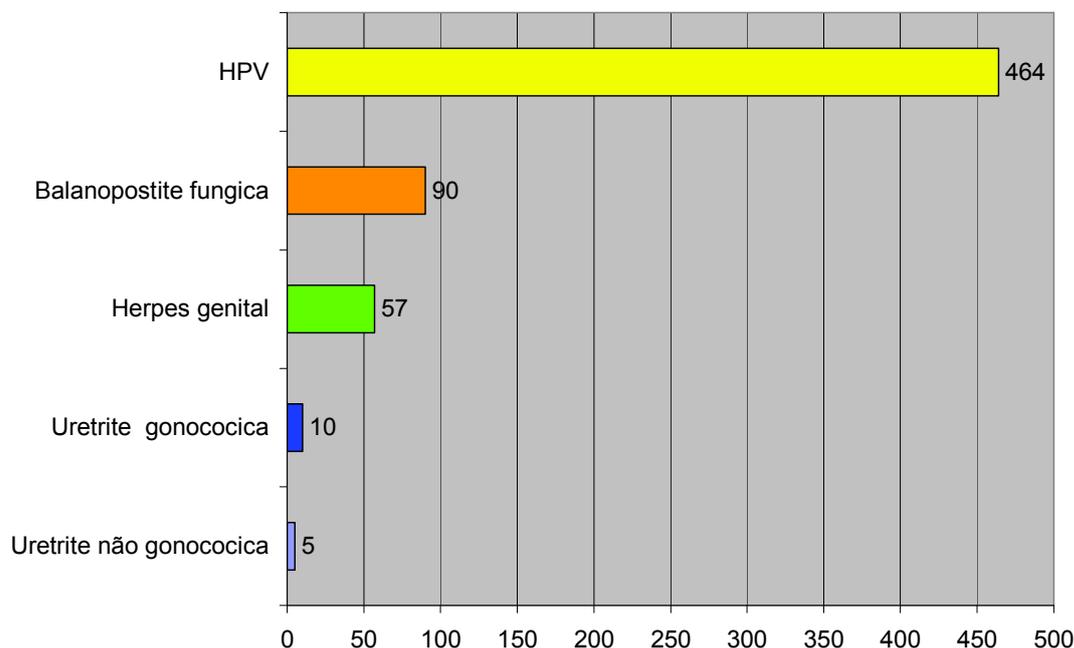


Figura 16 : Relação das doenças encontradas em pacientes que não apresentaram recidiva ao ATA 90% atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO

Praticamente não encontramos dados de quantificação do número de lesões por HPV na literatura, mas apenas quanto a localização, como o citado por Levine *et al.* (1984), que descreveram a localização de lesões múltiplas na extremidade distal do pênis.

Em nosso estudo, o número mínimo de lesões encontradas para os pacientes que apresentaram recidiva, foi de um paciente com uma lesão (1,4%) e número máximo foi de nove lesões também em um paciente (1,4%). O maior índice de recidivas ocorreu com os pacientes que apresentavam 3 ou 4 lesões, ambos com quinze casos de recidiva (22,05%).

Em segundo lugar no número de recidivas encontramos os pacientes com duas e cinco lesões, ambos com treze casos de recidiva (19,11%). Observaram-se recidivas com pacientes apresentando seis, sete e oito lesões, respectivamente com quatro (5,88%), cinco (7,35%) e um paciente (1,4%) com cada um destes números de lesão (Figura 17).

Ao verificarmos que não ocorreram recidiva em 464 pacientes que apresentaram HPV encontramos que deste total cinquenta e um pacientes (11,06%) apresentaram um lesão, cento e sessenta (34,70%) apresentaram duas lesões, cento e trinta e cinco pacientes

(29,28%) apresentaram três lesões, trinta e três pacientes (7,15%) apresentaram quatro lesões, vinte e três pacientes (4,5%) apresentaram cinco lesões, vinte e quatro pacientes (5,20%) apresentaram seis lesões, vinte pacientes (4,33%) apresentaram sete lesões e quinze pacientes (3,25%) apresentaram oito lesões (Figura 18) .

Observamos em ambas as casuísticas que as lesões do HPV são múltiplas, ou seja, os pacientes apresentam mais de uma lesão e que o número de lesões mais frequentes é a presença de duas ou mais lesões, este grupo faz um total de sessenta e sete lesões (98,5%) dos casos de recidiva, já entre aqueles que não apresentaram recidiva o total é de quatrocentos e dez pacientes (89%). De acordo com esses dados, apontamos um risco mais elevado de recidiva do HPV entre os pacientes que apresentem lesões múltiplas, ou seja, mais de uma lesão.

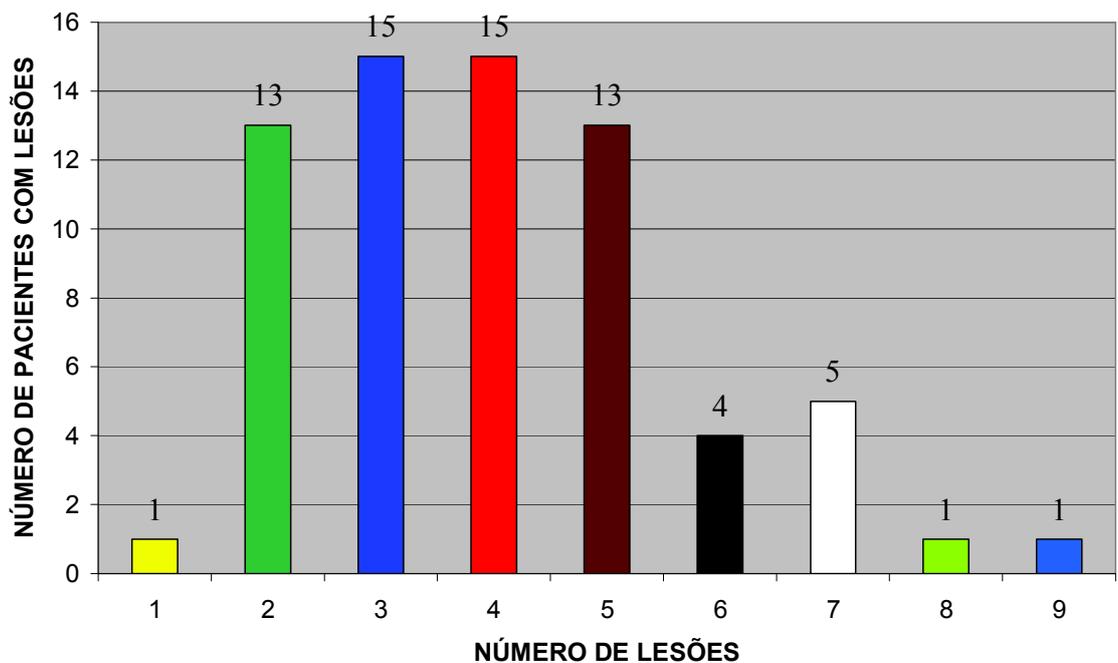


Figura 17 : Relação da quantificação do número de lesões nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 que apresentaram resistência ao ATA 90%.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

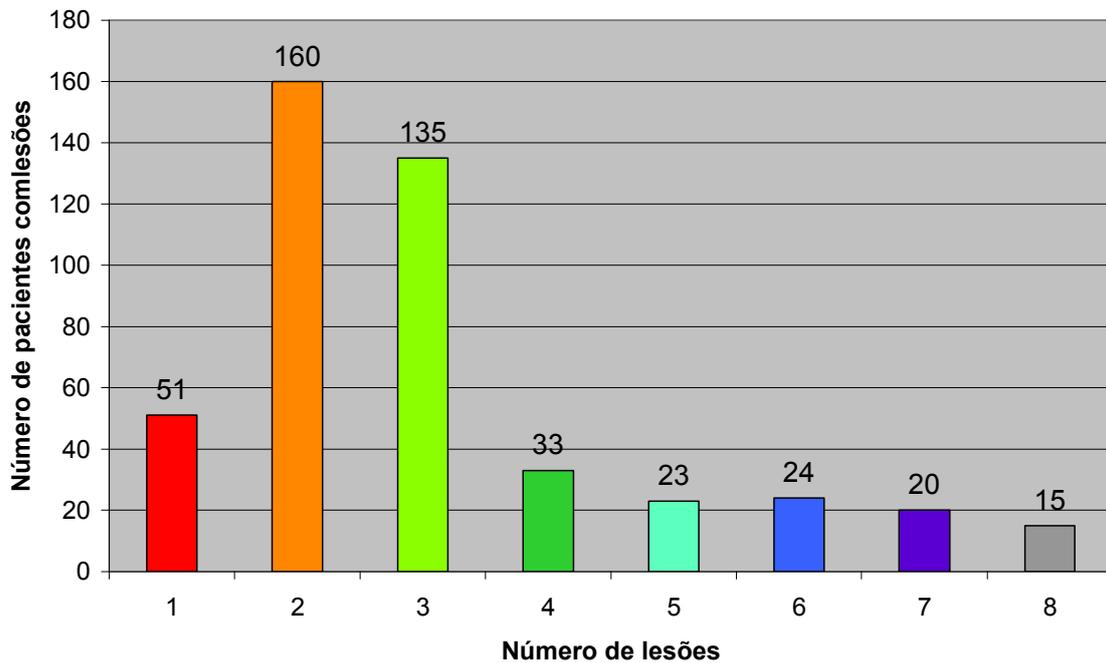


Figura 18 : Relação da quantificação do número de lesões nos pacientes atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 que não apresentaram recidiva ao ATA 90%.

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

Considerando a divisão anatômica do falo masculino descrita por Moore (2004) podemos enumerar o pênis como apresentando a haste peniana e uma extremidade distal (que compreende a glândula, o frênulo prepucial e o prepúcio).

Encontramos que dos sessenta e oito pacientes com recidiva pelo ATA 90%, um total ordinário de cento e quarenta e quatro lesões macroscópicas foram vistas com auxílio da penioscopia e identificados como lesão condilomatosa, sendo que deste total oitenta e oito lesões foram de extremidade distal (61,1%) e cinquenta e seis lesões foram de extremidade proximal (38,9%), corroborando os dados de localização das lesões como citado no I Consenso Brasileiro sobre HPV (Figura 19).

Observamos ainda que o maior número de recidivas (duas ou mais) foram localizadas na glândula com um número de quinze lesões (28,30%) das lesões recidivadas, no freio do prepúcio foram três lesões (17,64%), na pele prepucial também foram três lesões (16,66%) das lesões recidivadas, e na haste peniana foram cinco lesões (8,92%).

Com estes dados podemos concluir que 3,47% das lesões com mais de duas recidivas foram em haste peniana e 96,53% das localizações de recidiva foram em extremidade distal do pênis, logo aferimos que uma lesão em extremidade distal se constitui em um local de pior prognóstico de tratamento com ATA 90%.

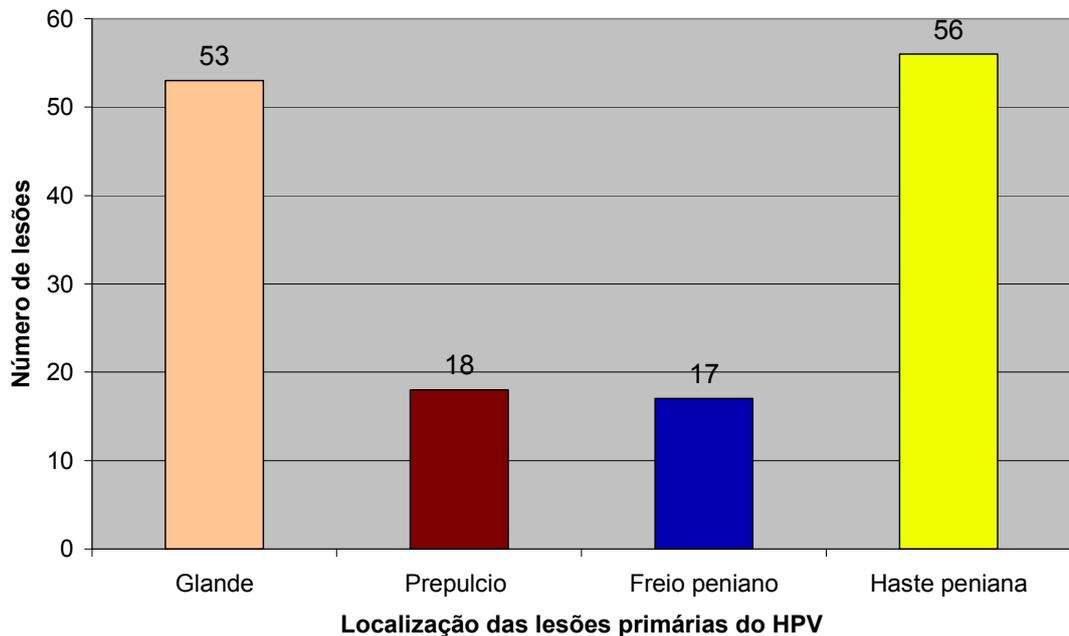


Figura 19 : Identificação da localização e da quantidade de lesões por HPV no primeiro atendimento pré aplicação do ATA 90% nos pacientes que apresentaram recidiva, atendidos no ambulatório de Doenças Tropicais de Araguaína-To durante o período de janeiro de 2007 à dezembro de 2008 .

Fonte: Fichas do protocolo de pesquisa: Estudo da resposta terapêutica do ATA 90% em pacientes com HPV no Hospital de Doenças Tropicais –Araguaína-TO.

Encontramos dentre os casos de recidiva que quinze pacientes (22%) foram submetidos a procedimentos cirúrgicos para retirada do HPV, sendo que dez pacientes apresentaram recidiva no terceiro mês, destes oito pacientes não desejaram prosseguir com o tratamento clínico e optaram pela cirurgia os outros dois deste subgrupo seguiram com tratamento com ATA 90% após o tratamento cirúrgico, com duas aplicações do medicamento, sendo que no decorrer da sequência do tratamento não apresentaram recidiva conseguindo a eliminação das verrugas até o término do atendimento com o uso do medicamento. Os outros cinco casos de uso do procedimento cirúrgico ocorreram no decorrer do quarto, quinto e oitavo mês de acompanhamento, conseguindo êxito com um único procedimento cirúrgico.

Dos dois casos atendidos no quarto mês, um apresentou a recidiva com seis lesões planas localizadas em glândula e prepúcio, sendo indicada a cirurgia e o outro caso o paciente optou por realizar o procedimento cirúrgico. Dos dois casos atendidos no quinto mês, um apresentou recidiva com padrão cutâneo elevado e o outro caso o paciente optou

por realizar procedimento cirúrgico. O paciente que apresentou recidiva no oitavo mês optou por realizar o procedimento cirúrgico.

Em todos os casos em que foi realizado o procedimento cirúrgico o exame histopatológico mostrou a presença do HPV. Porém, infelizmente não faz parte da nossa rotina a realização de estudos de imunohistoquímica para subtipagem viral.

Logo, a partir deste estudo podemos propor que pelo menos em casos de recidiva do HPV pelo ATA 90% poderia ser implementado em nível de exames de poder público, a realização do estudo de imunohistoquímica para verificar os subtipos virais. Especialmente a procura dos tipos com maior potencial oncogênico que são o 16,18,31,45,51,52,58 e 59, sendo que o subtipo 16 é o mais frequente no mundo.

Associando a importância do estudo do HPV em homens, especialmente na patogênese do câncer de pênis, em trabalho realizado em nosso meio Gil *et al.* (2001) já avaliaram a oncogênese do HPV com câncer de pênis e observaram que a presença do HPV 16 nos tumores penianos apresentam risco relativo de óbito de 7,59 vezes maior que o grupo negativo para a presença do vírus, com isto relacionamos também a acompanhamento do homem com HPV chegando a propor que os contactantes de mulheres com HPV sejam rastreados continuamente em nosso meio, fato que hoje muitas vezes é preterido na prática clínica.

Durante a anamnese feita no retorno dos sessenta e oito pacientes que apresentaram recidiva, oito pacientes afirmaram manter relações sexuais sem uso de preservativo.

Isto feito apesar de explicações sobre a necessidade do uso do preservativo tanto por parte da equipe médica assistente como dos demais colegas da equipe multidisciplinar.

Aqui abrimos, um parênteses para expor que os nossos pacientes são previamente atendidos em nosso hospital em um CTA, onde são previamente orientados sobre as diversas DSTs e recebem orientação por parte da equipe assistente quando do diagnóstico de HPV para o uso contínuo do preservativo.

Neste aspecto o nosso trabalho observa que 11,76% dos pacientes que apresentaram uma patologia sabidamente deformante do órgão de cópula masculino e mesmo assim insistiam em não usar o preservativo, apesar de todos os esforços da equipe assim como de ações educativas realizadas por órgãos governamentais.

O tempo de acompanhamento para os casos de recidiva pelo ATA 90% foi no máximo de vinte e quatro meses e o tempo mínimo foi de doze meses para inclusão no estudo .

Não existem trabalhos na literatura propondo um tempo de acompanhamento para os pacientes com recidiva para o HPV sendo estão proposto este período de vinte e quatro meses de acompanhamento em nosso estudo.

Cabe ressaltar que em estudo realizado por Magi (2006) há ocorrência de casos de recidiva do HPV com até sete anos após o diagnóstico inicial, esta proposição então de período de seguimento é proposta deste trabalho.

Em nossa casuística, cinco pacientes foram seguidos por até vinte e quatro meses pós diagnóstico, catorze pacientes foram seguidos por dezoito meses e quarenta e nove pacientes foram seguidos por doze meses pós diagnóstico. Observamos então que após o diagnóstico de recidiva, quatro pacientes apresentaram recidiva treze meses após o diagnóstico da doença, ou seja, 5,9% dos pacientes apresentaram recidiva com treze meses.

Logo o ATA 90% nos casos recidivados apresentou uma ótima taxa de cura ao final dos dois anos de seguimento, ressaltando que todos os pacientes eram orientados ao retorno ambulatorial ao menor sinal de recidiva inclusive com demanda de consulta assegurada independentemente da marcação ou não de consulta.

O acompanhamento dos pacientes recidivados pelo ATA 90%, deu-se de forma sistemática com no mínimo quatro atendimentos e chegando-se até dezoito atendimentos, para os casos com maior necessidade e também de demanda espontânea dos pacientes, no próprio consenso de HPV não encontramos limitação ou indicação do número de atendimentos.

O auxílio diagnóstico do HPV é por vezes de difícil realização, dado a diversidade de técnicas, em nosso estudo podemos reiterar o papel de um exame de fácil execução e baixo custo que é a realização da cromoscopia método este realizado com auxílio do azul de toluidina 1% e ácido acético 5% somado a magnificação da imagem por meio de um colposcópico.

Em congressos de urologia e reiterado o papel da penioscopia como método de screening para biópsia, inclusive conforme o citado por Carvalho e Oyakawa (2000) que relata a alta sensibilidade da penioscopia no diagnóstico do HPV.

Isto é comprovado em nosso estudo, pois em 100% dos casos foi confirmada a lesão como aceto-reagente, ou seja, a penioscopia é um meio diagnóstico eficaz comprovado ainda mais pois em todos os casos, nos quais foram realizados a biopsia com análise histológica houve a confirmação do diagnóstico de HPV, estes valores de positividade do exame são superiores aos relatados por Silva *et al.* (1999) que encontrou 80% de positividade.

Esta alta positividade do exame também foi observada nos pacientes, que realizaram como primeiro tratamento o procedimento cirúrgico. Encontramos sessenta pacientes não incluídos no estudo do ATA 90%, sendo dois os menores de idade, já citados, doze pacientes que não seguiram o tempo de acompanhamento e os demais quarenta e seis pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico como primeira forma de tratamento, por escolha pessoal.

Porém, estes pacientes, também foram submetidos a penioscopia e destes quarenta apresentaram resultado positivo em sua biópsia para HPV e os demais processo inflamatório, ou seja, 87% destes pacientes confirmaram o diagnóstico penioscópico.

## 6 - CONCLUSÕES

Em nosso estudo foi possível identificar uma elevada prevalência da infecção por HPV em homens, em ambulatório de DST com acompanhamento urológico.

A eficácia terapêutica da solução de ATA 90% em pacientes com diagnóstico de condiloma acuminado foi maior que os valores da literatura e o índice de recidiva dos pacientes foi baixo.

A localização das lesões do HPV para os pacientes com recidiva pós uso do ATA 90% condiz com a localização primária mais frequentemente descrita na literatura que é a extremidade distal do falo masculino.

Os casos de recidiva do HPV em pacientes com outras DSTs denotam que quando há presença de outros agentes a possibilidade de recidiva é maior.

Propomos que o acompanhamento dos pacientes com HPV submetidos ao tratamento clínico com ATA 90% seja realizado com consultas rotineiras por até vinte e quatro meses, com consultas trimestrais para os casos de recidiva. Procuramos, com isto, dar orientações para um melhor atendimento aos pacientes do SUS, uma vez que foi constatado que a demanda espontânea é alta, sem o atendimento em posto de saúde inicial.

No âmbito de sistema público de saúde reiteramos o enfoque no atendimento do homem com intuito de evitar que doenças controláveis se tornem até uma doença oncológica.

## 7 - REFERÊNCIAS

ABDULLAH AN; DRAKE SM; WADE A. A. *et al.* (Balanoposthitis) in patients attending a department of genitourinary medicine. **Int J STD AIDS**. [S.L], n.3, p.128-9,1992.

ALEIXO NETO, A. Aspectos epidemiológicos do câncer cervical. **Revista Saúde Pública**. [S.L], v.25, n.4, p. 326-333, 1991.

ANTUNES, A. A.; LYRA, R.; CALADO, A.A, *etl al.* Prevalência da coilocitose em biópsias penianas de parceiros de mulheres com lesões genitais induzidas pelo HPV.**Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v.26, n.7 Ago., 2004.

ARCOVERDE, M. A. M.;WALL, M. L. Assistência prestada ao ser masculino portador do HPV: contribuição da enfermagem. **Jornal Brasileiro DST**. [S.L], v.17, n.2, p. 133-137, 2005.

AZEVEDO, F. A. **HPV**: uma análise de métodos de diagnóstico e tratamento em homens. Dissertação (Mestrado em Genética e Toxologia Aplicada) – Universidade Luterana do Brasil, Caxias do Sul, 2007.

BAAY, M. F.; *et al.* Human papillomavirus in a rural community in Zimbabwe: the impact of HIV co-infection on HPV genotype distribution. **Journal Medical Virol**. [S.L], v. 73, n.3, Jul. p. 481-85. 2004.

BACHEGA JÚNIOR, W. **Estudo da associação do vírus papiloma humano e do acúmulo nuclear da proteína p53 com o acometimento metastático dos linfonodos regionais no câncer de pênis**. Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Hospital A.C. Camargo, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2000.

BAEDER, F.M. **Uso do laser cirúrgico em lesões causadas pelo papilomavírus humano (HPV) em comparação com electrocauterização.** Dissertação (Mestrado Universidade Cruzeiro do Sul- Odontologia), 2008.

BAKER, T.S.; NEWCOMB, W.W.; OLSON, N.H. et al. structure of bovine and human papillomavirus: analysis by cryoelectron microscopy and three-dimensional image reconstruction . **BiophysJ.** [S.L], n.60, p.1445-56,1991.

BAGGISH, M.S. Treating viral venereal infections with CO2 laser, **J. Reprod Med.**n.27, p.737-742, 1982.

BARRASSO, R.; GROS, G..External genitália: diagnosis. In: **HUMAN papilloma vírus infection: a clinical atlas.** Berlin: Ullstein-Mosby, 1997. p.291-361.

BINCKMAN, J. A.; JONES, W. E.; GAFFGA, A. M.; SANDERS, J. A. Detection human papillomavirus DNA in urine specimes from human immunodeficiency virus positive women. **J Clin Microbiol.** [S.L], v.40, n.9, p.3155 – 61. sep..2002.

BISHOP, B.; DASGUPTA, J.; KLEIN, M. Crystal structures of four types of human papillomavírus L1 capsid proteins. **Journal Biological Chemistry,** v. 282, p. 31803-811, 2007.

BOOY, F.; RODEN, R.B.S.; GREENSTONE, H.L. et al. Two antibodies that neutralize papillomaviruses gy differente mechanisms show distinct biding patterns at 13 A° resolution. **Journal Mol Biol.**[S.L], v.2, n.81, p 95-196, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **HPV: perguntas e respostas mais frequentes.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancer/hpv>>.Acesso em: 20/12/09.

BRASIL. Ministério da Saúde. **PN DST e Aids**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pages>. Acesso em: 10/01/2010

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis**. Disponível em: <http://www.ms.gov.br> Acesso em : 10/03/2010.

BUCK C.B., Cheng N.; THOMPSON C.D.; LOWY D.R.. et al. 2008. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p. 7206–7216. 2009.

BURK, R. D. Human papillomavirus and the risk of câncer. **Hosp. Pract**. [S.L], n.34, v.11, 1999.

BUSTOS, D. A.; GRENON, M. S.; BENITEZ, M. et al. Human papilomavírus infection in cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal allograft the ugly. *Pediatr Transplantation*, 2001, n. 5, p.32-36.

CALIFANO, J.A. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. **Crit Rev Oral Biol Med**. São Paulo, vol.15, n.4, p.188-196. 2004.

CAMARA, G.N.N.; CRUZ, M. R.; MARTINS, C. R..O papilomavírus humano – HPV: histórico morfologia e ciclo biológica. **Universitas Saúde**. Brasília. v.1, n.1, p.148-158,2000.

CAMPOS S.K. e OZBUN M.A. Two highly conserved cysteine residues in HPV16 L2 form an intramolecular disulfide bond and are critical for infectivity in human keratinocytes, 2009. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human

papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p. 7206–7216.2009.

CARRET, M. L. V.; FASSA, A. G.; SILVEIRA, D. S.; BERTOLDI, A. D. et al. Sintomas de doenças sexualmente transmissíveis em adultos: prevalência e fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v.38, n.1, fev., 2004.

CARTER, J. J., WIPF, G. C., BENKI, S.F. et al. Identification of a Human Papillomavirus Type 16-Specific Epitope on the C-Terminal Arm of the Major Capsid Protein L1. 2003. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p. 7206–7216, 2009.

CARVALHO, J. J. M. Avaliação e conduta no parceiro da mulher com HPV. **Rev. Brás. GO**. São Paulo, v.6, n. 32, mar./abr.,2004.

CARVALHO, J. J. L.; OYAKAWA, N. **I Consenso Brasileiro de HPV**. São Paulo: BGCultural. 2000.

CASARIEGO, Z., S. e GOMES, M. A. HPV in “carcinoma in situ” associated with HIV infection: a case report. **Med Oral**. [S.L], v.7, n. 2, Mar./Apr., p.84-8. 2002.

CATELLANI, M.A. **Infecções ginecológicas e obstétricas**. Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica.: In: SCHECHTER, Mauro; MARANGONI, Denise Vantil.Doenças Infecciosas. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

CHEN X.S. Structure of small virus-like particles assembled from the L1 protein of human papillomavirus (2000) In: Horvath, C. A. J. Mechanisms of cell entry by human papilomavírus **Virology Journal**. 2010, v.7, p.11.

DAY, P. M.; LOWY, D. R. e SCHILLER, J. T. Heparan sulfate-independent cell binding and infection with furin pre-cleaved papillomavirus capsids. 2008. In: HORVATH, C. A. J. Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview Horvath et al. **Virology Journal**. [S.L], v.7, n.11, 2010.

DE PALO, G.; STEFANON, B.; OTTI, S. Infecção pelo Papiloma Virus. In: DE PALO, G.. **Colposcopia e patologia do trato genital inferior**. Tradução de: Maria Inês M. Fabricio e Rachele M. Santoro. Rio de Janeiro: Médica e Científica, cap. 9, p. 133-188, 1993.

DE VILLERS, E.M.; FALUQUET. C; BROKER, T.R. Classification of papillomaviruses. **Virol**. [S.L], n. 324, p.17-27, 2004.

DE VILLERS, E. M. Taxonomic classification of human papiloma viruses. **Papiloma vírus report**. [S.L], n. 12, p. 57-63, 2001.

DICIONÁRIO de especialidades farmacêuticas em urologia (DEFU), 2009. Disponível em :< [www.sbu.org.br](http://www.sbu.org.br)> .Acesso em:10/03/2010.

DOORBAR, J; STERLING, J.C. The biology of human papillomaviruses In: CAMARA et al. O papilomavírus humano – HPV: histórico, morfologia e ciclo biológico.**Universitas Ciência da Saúde**. [S.L], v.1, n. 01, p. 149-158. 2001

DÔRES, GB. **HPV na genitália feminina**: manual e guia prático de cirurgia de alta frequência. São Paulo: Multigraf, 1994.

DORES, G. B.; MARTINS, N. V.; FOCCHI, J. et al. Tratamento da infecção cérvico-vaginal por papilomavírus humano: estudo aleatorizado com quatro fármacos. **J BRAS GINECOL**. [S.L], v.103, n.6, p. 205-210, jun., 1993.

FAVORITO, L. A.; NARDI, A. C.; RONALSA, M. et al. Epidemiologic study on penile cancer. **Int. Braz J Urol.** Rio de Janeiro, v.34, n.5, set./out., 2008.

GARFIELD, E. All. Sorts of warts- separating facts from fiction. **Current contents.** [S.L], v.9, n.3, p.3-11, 1988.

GIL, A. O.; POMPEO, A. C. L.; GOLDSTEIN, P. J., et. Al. Analysis of the association between human papilomavírus with penile carcinoma. Rio de Janeiro. **Int. Braz J Urol.** v.27, n.5, set./oct.. 2001.

GONÇALVES, L. **Perfil dos pacientes atendidos com reincidência de doenças sexualmente transmissíveis no centro de referência nacional de DST/AIDS da prefeitura de Belo Horizonte - MG em julho de 2001 a janeiro 2002.** 2002. Tese (Mestrado em enfermagem UFMG Belo Horizonte), 2002.

GRAZIOTTIN, T.M.; BICCA, M. D. Tumores de pênis. Generalidades , incidência , etiologia, historia natural, quadro clínico, diagnóstico e estagiamento, In: RHODEN, E. L.; SOUTO, C. A. R. **Urologia Oncologica.** São Paulo: Revinter, p. 373-378, 2004.

GUIDI, H. G. C.; CARVALHO, J. J. M. **HPV e Urologia.** Porto Alegre: Artmed; 2003.

GUIDI, H. G. C., Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: N. R. NETTO JÚNIOR **Urologia Prática.** 4.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 371-384, 1999.

HEATON, C. L.; Clinical manifestations and modern management of condylomata acuminata: A dermatologic perspective. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 172, p.1344-1350, 1995.

HIPPELÄINEN, M.; YLIKOSKI, M. Genital human Papilomavírus lesions of male sexual partners: the diagnostic accuracy of peniscopy. **Genitourin Med.** [S.L], v.3, n.5, 1991.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo demográfico 2000. Rio de Janeiro; 2000.

JALIL, E. M. **Prevalência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em gestantes infectadas ou não pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tipo 1 em Ribeirão Preto**. 2007. Dissertação (Mestrado em ginecologia-obstetrícia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP), Ribeirão Preto, 2007.

KODNER, C. M.; NARASTY, S. Management of genital warts. **Am Fam Physician**. [S.L], n.70, p.2335-2342, 2004.

KONDO, K. et al. Neutralization of HPV16, 18, 31, and 58 pseudovirions with antisera induced by immunizing rabbits with synthetic peptides representing segments of the HPV16 minor capsid protein L2 surface region. 2007. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p. 7206 – 7216, 2009.

LAW, C. L.; QASSIM, M.; THOMPSON, C. H. et al. Factors associated with clinical and subclinical anal human papillomavirus infection in homosexual men, *Genitourin Med* 1991. 67, 92-98,1991.

LAZCANO-PONCE, E. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. **Int J Cancer**. [S.L], v.91, n. 3, p.412-420, fev.,2001.

LEVINE, R. U.; CRUM, C. P.; HERMAN, E et al. Cervical papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a study of male sexual partners. **Obstet Gynecol**. [S.L], v.64, p. 64:16-20, 1984.

LINHARES, A. C.; VILLA, L. L. Vacinas contra rotavirus e papilomavírus humano. **Jornal de Pediatria**. [S.L], v.82, n.3, p.25-34, 2006.

LIU, W. J. et al. Sequence close to the N-terminus of L2 protein is displayed on the surface of bovine papillomavirus type 1 virions.(1997). In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p.7206 –7216, 2009

LÖRINNCZ, A. T. Detections of human Papilomavírus infection by nucleic acid hybridization In: REID, R. Human Papilomavírus. **Obst Gynecol Clin North Am**. [S.L], n.451, p.14,1987.

MAGI, J. C.; MAGI D.A.S. ; RECHE, L.M.C.; FALAVINHA, T.; Anuscopia com exacerbação para diagnóstico de Papilomavírus humano ano-retal na forma subclínica, **Rev. Brás. Colo-proctol.** Rio de Janeiro. v.26, n.3, jul./set. 2006.

MANDAL, D.; HAYE, K. R.; RAY, T. K., et al. Prevalence of occult human papillomavirus infection determined by cytology and DNA hybridization in heterosexual men attending a genitourinary medicine clinical. **INT J. STD AIDS**, n. 2, p. 351-355, 1991.

MELLO, I. S. Colposcopia. In: MARTINS, N. V.; RIBALTA, J. C. L. **Patologia do Trato Genital Inferiors**. São Paulo: Roca, 2005. p. 491-502.

MENDOÇA, M. L. **Infecção pelo papilomavírus humano em pacientes do sexo masculino e seu perfil epidemiologica na região médio norte do Estado de Goiás - Brasil**. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical), 2006.

MODIS, Y; TRUS, B. L.; HARRISON, S. C. Atomic model of the papillomavirus capsid. **EMBO J** 21. [S.L], p. 4754 – 4762, 2002. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M.

Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v. 276, p. 7206 – 7216, 2009.

MOORE, K. L. **Clinical oriented Anatomy**. 3. ed..Canadá: Williams e Wilkins, p. 307-313,2004.

MORAES, P. S. A. Balanite e balanopostite alérgica por *C. Albicans* **Sinopse de Urologia**. São Paulo, v. 7, 2003.

MUÑOS, N. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. **Journal of the National Câncer**. [S.L], v.102, n.5, p.325-339, 2010.

NADAL, S. R.; MANZIONE, C. R. Vacinas contra papilomavírus humano. **Rev. Bras. Colo-proct**. Rio de Janeiro, v.26, n.3, 2006.

NICOLAU, S. M. Importance of penioscopy, oncologic cytology and histopathology in the diagnosis of penile infection by human papillomavirus. **Med J**. São Paulo. v. 115, n.1, p.1330-1335, 1997.

OHARA, F.; QUINTANA, S. M.; DUARTE, G. **Avaliação do tratamento com laser de CO2 para as lesões HPV induzidas em trato genital inferior de mulheres grávidas**. 2007. Disponível em: <<http://www.usp.br/siicusp/resumo/14sicusp/619.pdf>>. Acesso em: 10/02/2010.

O'LEARY, S.; CHENEY, B. Em que medida as mulheres correm risco. In: a tripla ameaça: AIDS e mulheres (S. O'leary & B. Cheney). Rio de Janeiro: Dossiê Passos, p.231-234, 1993.

ORIEL, J.D. Natural history of genital warts. **Brit J Vener Dis**. [S.L], v.47, p.1-13, 1971.

OTERO GIL, A. Penioscopia como método diagnóstico da infecção pelo HPV genital. **J. Brás. Urol.** Rio de Janeiro, v. 24, n.2, p.23-27,1998.

PASSOS, M. R. L, et al. **DST, Doenças Sexualmente Transmissíveis.** 4. ed. Rio de Janeiro: Cultura médica; 1995.

PAULO, F. L. O uso do Imiquimod no tratamento de lesões anais induzidas por HPV. **Rev. bras. Coloproctologia.** Rio de Janeiro, jul./set., 2005.

PEREYRA, E. A. G.; PARELLADA, C. I. **Entendo melhor a infecção pelo Papilomavírus Humano.** São Paulo: Artsmed, 2003.

PINTO, J. M. **Aspectos clinico-epidemiologicos das doenças sexualmente transmissíveis no centro de tratamento e referência em doenças sexualmente transmissíveis e AIDS da secretária de estado da saúde de MG.1991.** Mestrado (Dermatologia) - UFMG, Belo Horizonte-MG, 1991

ROSENBLATT, C. **Comentário editorial – Uronews-sbu.** Disponível em: <http://www.sbu.org.br> . Acesso em: 12/03/2010.

SANT'ANNA, A. C.; AMBROGINI, C.; BRUNA, P. Doenças Sexualmente Transmissíveis In: **Guia de urologia prático.** São Paulo: Manole, 2005. p. 61-79.

SAAP, Martin; BIENKOWSKA – HABA, Malgorzata. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal.** [S.L], n.276, p.7206-7216, 2009.

SCHEINFELD, N.; LEHMAN, D. S. Uma revisão baseada em evidências de tratamentos médicos e cirúrgicos de verrugas genitais. **Dermatology On line Journal**. [S.L], v.12, n.3, 2006.

SCHOENFELD, A.; ZIV, E.; LEVAVI, H. et al. Laser versus loop electrosurgical excision in vulvar condyloma for eradication of subclinical reservoir demonstrated by for 2'5' oligosynthese human papillomavirus. **Gynecol Obstret Invest**. [S.L], n.40, p.46-55, 1995.

SEIXAS, M. S. C. **Prevalência da infecção pelo papilomavírus humano em adolescentes sexualmente ativas da área 2, da região noroeste de Goiânia**. 2003. Dissertação (Mestrado em pediatria) - UFMG , Belo Horizonte, 2003.

SHEUER, M. E.; GTORTOLERO-LUNA E. K. Adler-sthrthz. Human papilomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. **Int. J Gynecol Cancer**. [S.L], v.15, n.5, Sep./Oct., p. 727-746, 2005.

SHIELDS, T. S.; BRINTON, L. A.; BURK, R. D. A case-control study of risk factors invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic types of Human papilomavírus. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. [S.L], v.13, n.10, p.1574-1582, 2004.

SHIN, H. R. et al. Prevalence of human papilomavírus infection in women in Busan, South Korea. **Int J Câncer**. [S.L], v.103, n.3, p.413-421, jan., 2003. In: JALIL, E. M. **Prevalência da infecção pelo Papilomavírus em gestantes infectadas ou não pelo Vírus da Imunodeficiência Human (HIV) tipo 1 em Ribeirão Preto – SP**. 2007. Mestrado (tocoginecologia) Ribeirão Preto, 2007 .

SIEGEL, J. F. et. al. Human pappilomavirus in the male pactiont. **Urol. Clin.l of N.A.** [S.L], v.19, n.1, p.83-90, 1992. In: SILVA, R. R.; BEZERRA, C. A.; BORRELLI, M. et al. **Diagnóstico da infecção por HPV: avaliação critica da penioscopia**. Disponível em: <http://www.sbu.org.br> . Acesso em: 12/03/2010.

SILVA, R. J. C. **Prevalência da infecção pelo papilomavirus humano em homens Soropositivos para HIV e parceiros de mulheres com HPV.** 2005. Dissertação Mestrado (dermatologia) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2005.

SILVA, R. R.; BEZERRA, C. A.; BORRELLI, M. **Diagnóstico da infecção por HPV: avaliação crítica da penioscopia,** 1999. Disponível em: <http://www.sbu.org.br> . Acesso em: 12/03/2010.

SOARES, C. P.; MALAVAZI, I.; REIS, R. I. et al. Presença do papilomavirus humano em lesões malignas de mucosa oral. **Rev Soc Brás Méd Trop.** [S.L], v.5, n.35, p. 439-444, 2002.

SOUSA, L. B.; PINHEIRO, A. K. B.; BARROSO, M. G. T. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. **Rev. Esc. Enferm. USP.** São Paulo, v.42, n.4, dez. 2008.

SOUTHERN, E.M. Detection os specific sequences among DNA fragments separated by gel eletrophoresis. **J. Mol. Biol.** 98:503-517,1975.

SOUZA, Lúcia M. S.; NERY, José C.; ANDRADE, Arnaldo F.B. **J Bras. Doenças Sex Transm.** [S.L], v.4, n.4, p.266-269, 2006.

STEGEL, J. F. Human papillomavirus in male patient. **Urol Clin, of North Americam.** [S.L], v.19, n.1, p.83-90, 1992.

STONE, K. M. Epidemiologic aspects of genital HPV infection. **Clin. Obst.Gynecol.** [S.L], v. 32, 1989, p. 112-115.

TAVARES, R. R.; PASSOS, M. R. L.; CAVALCANTI, S. M. B. et al. Condilomatose genital e homens e soropositividade para HVI. **J Brás Doenças Sex Transm.** v.1, n. 12, p.24-27, 2000.

TCHERNEV, Georgi. Sexually transmitted papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, clinic, morphology, important differential diagnostic aspects, current diagnostic and treatment options infecções por papilomavírus sexualmente transmitida: epidemiologia patogênese, clínica, morfologia, aspectos importantes do diagnóstico diferencial, diagnóstico atual e opções de tratamento. **An Bras Dermatol**, v.4, n.84, p.377-89.2009.

TEIXEIRA, J. C.; DERCHAIN S. F. M.; TEIXEIRA L. C. Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais inducidas por papilomavírus humano (HPV). **Revista Brasileira de Ginecologia**. [S.L], v.24, v.5, p.315-320, 2002.

VAN REGENMORTEL, M. H. V.; FAUQUET, C. M.; BISHOP, D. H. L. *et al.* Virus taxonomy: the classification and nomenclature of viruses. **Academic Press**, San Diego, p.1176, 2000.

VILLA, L.L. Overview of the clinical development and results of a quadrivalente HPV (types 6,11,16,18) vaccine. **Int J Infect Dis** v.11, suppl 2 nov, p.17-25.2007.

VON KROGH, G. Penile condylomata acuminata: an experimental model for evolution of topical treatment with 0,5%-1,0% ethanolic preparations of podophyllotoxin for three days. **Sex Transm Dis**. [S.L], v.8, p.179-184, 1981.

YANCEY, A. M. ; PITLICK, J.M. ; FORINASH, A.B. The prophylactic role for the human papilomavirus quadrivalente vaccine in male. **The Annals of Pharmacotherapy**. DOI 10.1345/aph.1P017.

WHITE, W. I., et al. Characterization of a major neutralizing epitope on human papillomavirus type 16 L1.1999. In: SAAP, M e BIENKOWSKA-HABA, M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. **FEBS Journal**. [S.L], v.276, p. 7206–7216, 2009.

WIKSTRÖM, A.; HEDBLAD, M. A.; JOHANSSON, B. et al. The acetic acid test in evaluation of subclinical genital papilomavírus infection: a comparative study of penioscopy, histopathology, virology and scanning electron microscopy. **Genitourin Med.** [S.L], n. 68, p.90-99, 1992.

ZANINE-KOSLINSKI, R. M. **A infecção do colo uterino fetal pelo papiloma vírus humano**: contribuição ao estudo da transmissão. 1995. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1995.

## 8 - ANEXO

Projeto de Pesquisa:

ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A 90%  
(ATA 90%) EM PACIENTES INFECTADOS PELO PAPILOMAVIRUS HUMANO  
(HPV).

### FICHA CATALOGRÁFICA

1 - NOME:

2 - REGISTRO:

3 - IDADE:

4 - SEXO : MASCULINO

5 – COR

( ) BRANCO ( ) NEGRO ( ) PARDO ( ) INDÍGENA

5 - ENCAMINHAMENTO:

( ) POSTO DE SAÚDE

( ) CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO

( ) HOSPITAL. QUAL

( ) OUTROS. QUAL

6 - DST ASSOCIADA –

( ) HIV

( ) URETRITE

( ) BALANOPOSTITE

( ) OUTRAS

7 - EXAME CLÍNICO

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO E NÚMERO DE LESÕES:

( ) GLANDE-

( ) PREPÚLCIO -

( ) FREIO PENIANO -

HASTE PENIANA -

Nº TOTAL DE LESÃO(ÕES)-

8 - RESULTADO DE CROMOSCOPIA

ÁCIDO ACÉTICO

REAGENTE NÃO REAGENTE

AZUL DE TOLUIDINA

REAGENTE NÃO REAGENTE

9 - Nº DE RECIDIVAS:

10 – TEMPO ENTRE RECIDIVAS

11 - SE RECIDIVA COM RELAÇÃO SEXUAL PROTEGIDA

SIM NÃO

12 – TEMPO DE ACOMPANHAMENTO –

13 – NÚMERO DE ATENDIMENTOS REALIZADOS NO PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO-

14 – CIRURGIA (BIÓPSIA PENIANA)

SIM  NÃO

15 – TEMPO APÓS TRATAMENTO COM ATA -

16 – CONFIRMAÇÃO DO DIAGNÓSTICO PELA BIÓPSIA

SIM  NÃO  NÃO REALIZADA