

**4^{os} ENCONTROS
DE ANDROLOGIA**

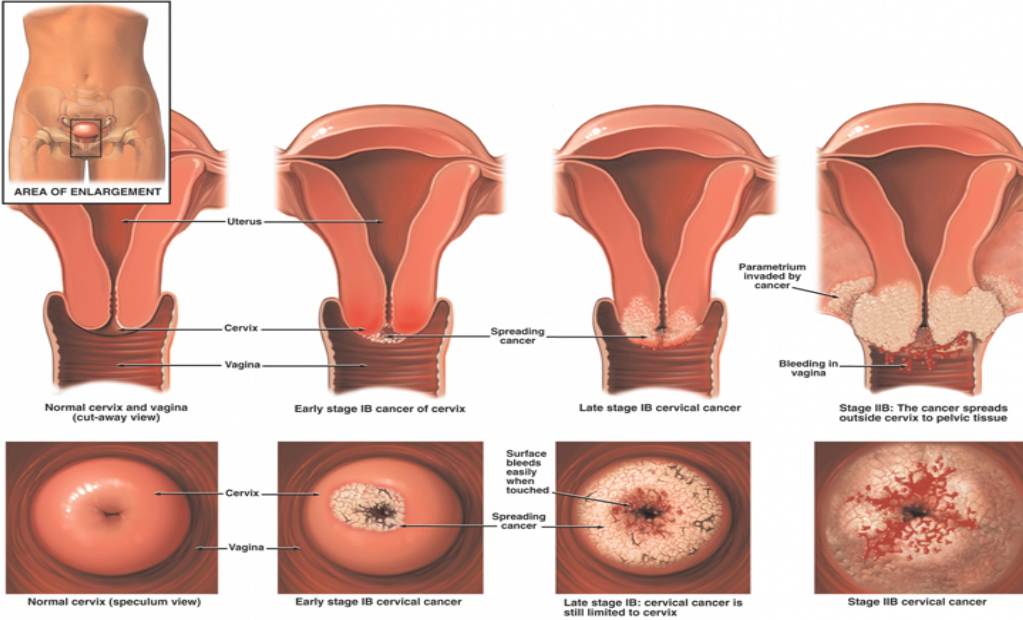
ONCO-ANDROLOGIA

HPV NO HOMEM

Artur Palmas

Consulta de Andrologia do Centro Hospitalar Barreiro-Montijo

HPV no homem

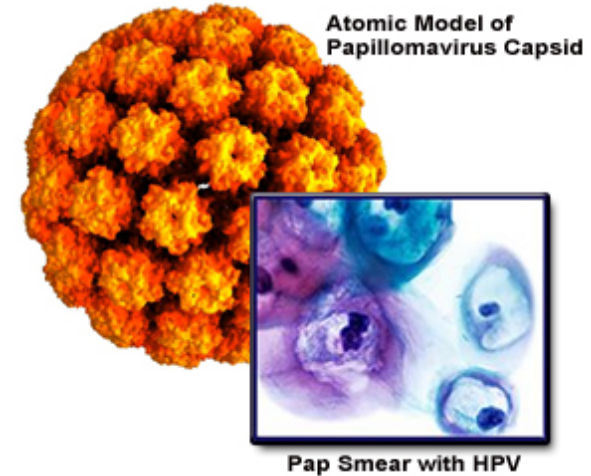


Agenda

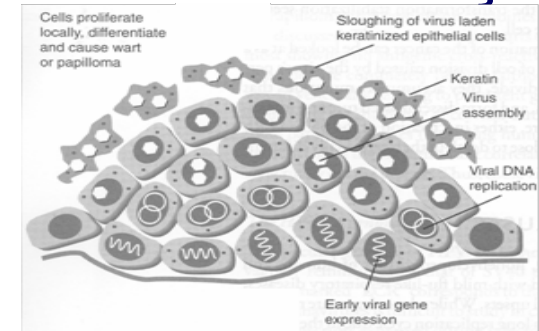
- ✓ **Caracterização;**
- ✓ **Epidemiologia;**
- ✓ **Patologia;**
- ✓ **Diagnóstico;**
- ✓ **Prevenção.**

Caracterização

- ✓ Vírus bastante resistente;
- ✓ Sobrevive no ambiente sem hospedeiro;
- ✓ Infecção assintomática;
- ✓ Permanece inactivo por longos períodos;
- ✓ Transmissão via directa (contacto sexual) ou via indirecta.



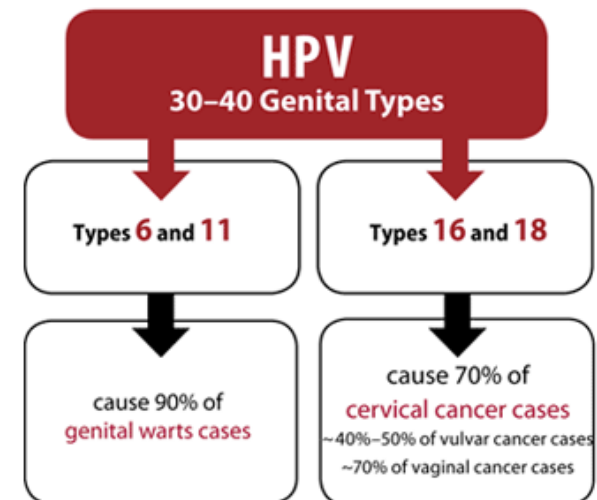
Caracterização



- ✓ Fenómeno transitório ou intermitente;
- ✓ Duração média de 12 meses;
- ✓ Persistência da infecção → desativação (proteínas E6 e E7) dos genes supressores tumorais (p53 e pRb);
- ✓ Resposta imunológica do hospedeiro
- ✓ > 100 tipos indentificados: 30- 40 tipos genital

Baixo Risco oncogênese(BR): 6, 11

Alto Risco oncogênese(AR): 16, 18, 31 e 45



Epidemiologia

✓ **Prevalência HPV no homem : 1,3%-72,9%**

> 20% em 56% dos estudos

Prevalence of HPV Infection among Men:
A Systematic Review of the Literature

Eileen F. Dunne,¹ Carrie M. Nielson,³ Katherine M. Stone,² Lauri E. Markowitz,¹ and Anna R. Giuliano⁴

¹Division of STD Prevention, US Centers for Disease Control and Prevention, and ²Consultant practice, Atlanta, Georgia; ³Arizona Cancer Center, University of Arizona, Tucson; ⁴Department of Interdisciplinary Oncology, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida

✓ **Probabilidade média de transmissão por acto sexual: 40%**

✓ **Prevalência HPV no homem heterossexual: 3,5%-45%**

✓ **Prevalência HPV nos parceiros de mulheres com CIN: 50%-70%**

✓ **Concordância genotipo HPV casais (>10 anos) infectados: 57,8%**

Epidemiologia

✓ ♀ **Curva de prevalência bimodal**

1ª relação sexual: 25 – 30 anos

Idade perimenopausa

Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine 2006

✓ ♂ **Prevalência permanece constante ao longo da vida**

✓ ♀ **> probabilidade adquirir HPV AR**

✓ ♂ **probabilidade similar AR e BR**

(incidência cumulativa 24 meses: 47,9% AR vs 46,6% BR)

Epidemiologia

✓ HPV *clearence* <12 meses (70%)

Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men: a cohort study. *Lancet* 2011; 377: 940.

✓ Tempo médio *clearence* 7,5 meses

✓ HPV 16 – 12,2 meses

Patologia

- ✓ **Verrugas Anogenitais**
- ✓ **Cancro do Pénis**
- ✓ **Cancro do Anús**
- ✓ **Carcinoma da Cabeça e Pescoço (Cavidade Oral e Orofaringe)**
- ✓ **Fertilidade**

Verrugas Anogenitais

- ✓ **Manifestação clínica mais comum**

90% HPV 6 e 11

Chan PK, Luk AC, Luk TN, et al. Distribution of human papillomavirus types in anogenital warts of men. J Clin Viral 2009; 44: 111-114.

- ✓ **HPV 16 – 3^o tipo mais comum**
- ✓ **65% Individuos, cuja parceira tem verrugas genitais, vai desenvolver**
- ✓ **20% – 30% regridem espontâneamente.**
- ✓ **Factores de risco: n^o parceiras**

Preservativo



Cancro do Pénis

Carcinoma in situ

✓ Doença Bowen's, Eritroplasia Queyrat

60% a 100% positivo HPV DNA

- Rubin MA, Kleter B, Zhou M, et al. Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma: evidence for multiple independent pathways of penile carcinogenesis. *Am J Pathol* 2001; 159: 1211-1218.

30 PIN – 90% HPV; HPV 16 (40,7%); não foi detectado HPV 18

- Cupp MR, Malek RS, Goellner JR, Smith TF, Espy MJ. The detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in intraepithelial, in situ, verrucous and invasive carcinoma of the penis. *J Urol* 1995; 154: 1024-1029.

12 PIN – 92% HPV; > HPV 16; não foi detectado HPV 18

- Krustrup D, Jensen HL, van den Brule AJ, Frisch M. Histological characteristics of human papillomavirus-positive and -negative invasive and in situ squamous cell tumours of the penis. *Int J Exp Pathol* 2009; 90: 182-189.

29 PIN – 90% HPV

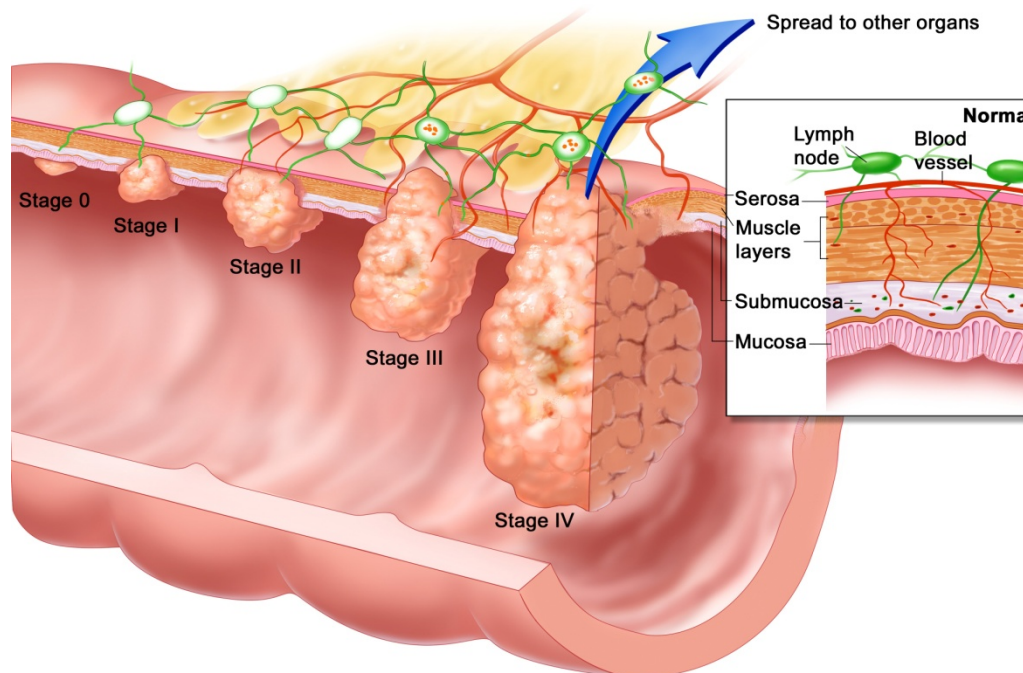
Cancro do Pénis

- ✓ HPV DNA 40% a 50%
- ✓ HPV 16 (60,2%); HPV 18 (13,3%); HPV 6/11 (8,13%)



Cancro do Anus

- ✓ HPV DNA 80%
- ✓ HPV 16 (87%)
- ✓ HSH e Imunocomprometidos (HIV)



Carcinoma da Cabeça e Pescoço

- ✓ **HPV DNA 26% (36% Orofaringe)**
- ✓ **HPV 16 (60-80%)**
- ✓ **↑ Cancro Oral HPV vs ↓ Cancro Oral Tabáco e Álcool**
- ✓ **Melhor prognóstico**
- ✓ **Factores de risco associado ao comportamento sexual**
- ✓ **Papillomatose Respiratória Recorrente**



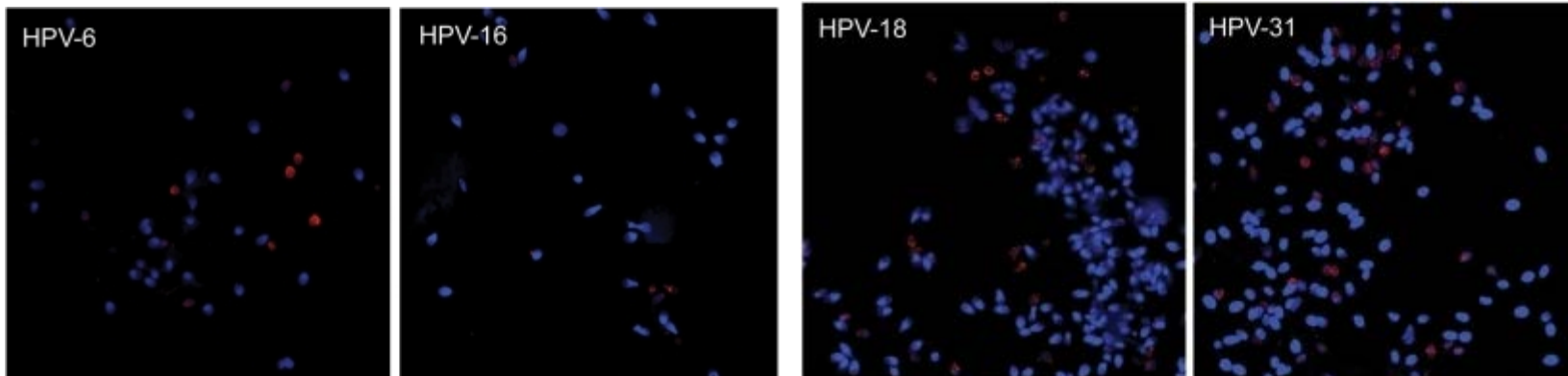
✓ HPV no Sêmen

✓ Reduz mobilidade espermática

Rental MA, Greaman SE, Pollanen PP, Scrominen JJ, Syrjanen SM. **Detection of high-risk HPV DNA in semen.** AIDS 2004; 15: 740-743

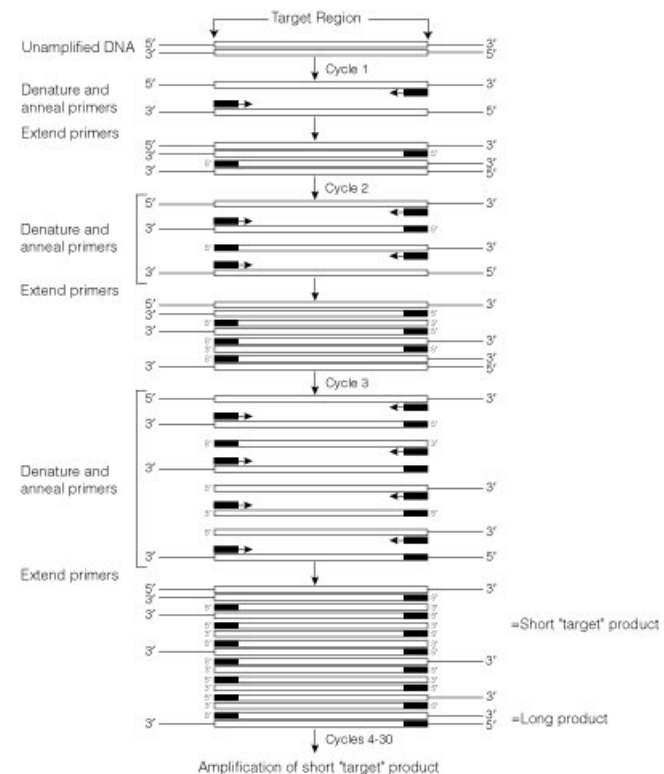
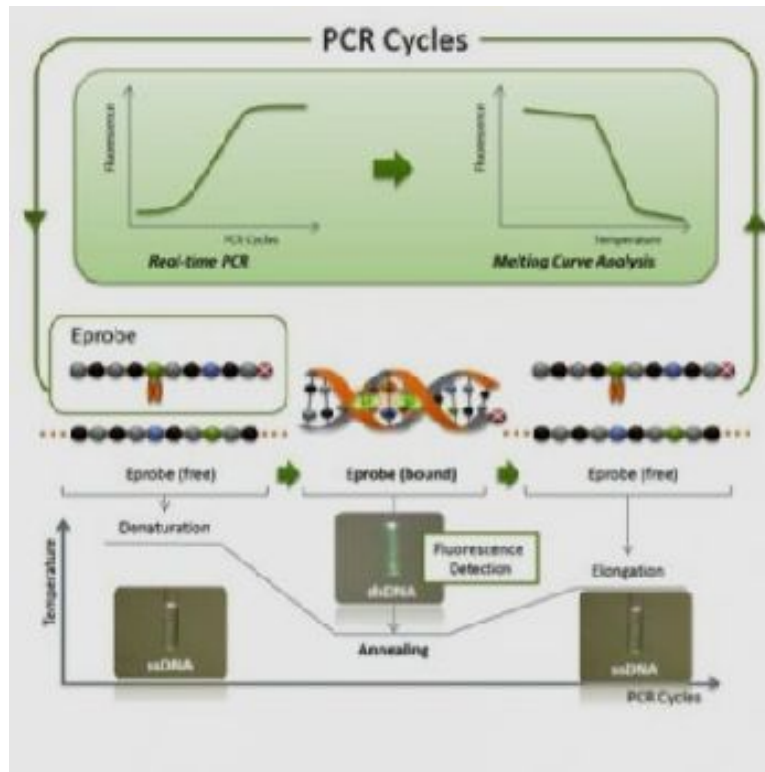
Barck ME, Huang HY, Scong MS, Yang PP, Pao CC. **The effect of human papillomavirus infection on sperm motility.** Fertil Steril 1997; 67:1153-1157

Pierson H, Auvert B, Cutler E. **Human Papillomavirus DNA detection in sperm using polymerase chain reaction.** Obstet Gynecol 2001; 97: 357-360



Diagnóstico

- ✓ Peníscopia
- ✓ Métodos Moleculares de amplificação (PCR) com hibridização



Diagnóstico

✓ Métodos Moleculares de amplificação (PCR) com hibridização

Método de colheita:

Fricção/rotação de um cotonete/escovilhão seco/húmido

Evaluation of Genital Sites and Sampling Techniques
for Detection of Human Papillomavirus DNA
in Men

Bethany A. Weaver,¹ Qinghua Feng,² King K. Holmes,¹ Nancy Kiviat,^{2,3} Shu-Kuang Lee,⁴ Christine Meyer,²
Mike Stern,⁵ and Laura A. Koutsky⁶

¹Center for AIDS & STD Research, Department of Medicine, ²HPV Research Laboratory, ³HPV Research Group, Department of Pathology, ⁴HPV Research Group, Department of Biostatistics, ⁵Hall Health Primary Care Center, and ⁶HPV Research Group, Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle

→ Cotonete estéril húmidificado em solução salina após fricção do local de colheita com lixa.

Diagnóstico

✓ Métodos Moleculares de amplificação (PCR) com hibridização

Local de colheita:

Glande; Sulco balano-prepúcial; Corpo do pênis (incluindo prepúcio); Fossa navicular; Escroto; Região púbica; Área perianal; Anus; Cavidade Oral; Orofaringe; Laringe; Urina e Sêmen

The Optimal Anatomic Sites for Sampling
Heterosexual Men for Human Papillomavirus (HPV)
Detection: The HPV Detection in Men Study

Anna R. Giuliano,¹ Carrie M. Nielson,² Roberto Flores,¹ Eileen F. Dunne,³ Martha Abrahamsen,¹ Mary R. Papenfuss,¹
Lauri E. Markowitz,³ Danelle Smith,¹ and Robin B. Harris²

¹H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida; ²Arizona Cancer Center and Mel and Enid Zuckerman College of Public Health, Tucson; ³Division of Sexually Transmitted Disease Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

**Corpo do pênis (49,9%); Glande/Sulco balano-prepucial (35,8%); Escroto (32,8%)
Uretra (10,1%); Sêmen (5,3%)**

Diagnóstico

- ✓ Parceira HPV DNA positiva ou com patologia HPV relacionada
- ✓ Manifestações clínicas de patologia HPV relacionada
- ✓ HSH

Guidelines Sociedade Italiana de Virologia

Lesões benignas: Peniscopia 4/4 meses

HPV DNA 4/4 meses

Lesões neoplásicas ou antecedentes de neoplasia HPV relacionada

HPV DNA 6/6 meses

Individuos Alto risco (Imunocomprometidos, HIV, HSH)

HPV DNA 8/8 meses

HPV DNA positivo: 8/8 meses até clearance

✓ Vacina Quadrivalente (6, 11, 16, 18)

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 3, 2011

VOL. 364 NO. 5

Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males

Anna R. Giuliano, Ph.D., Joel M. Palefsky, M.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Mary E. Penny, M.D., Carlos Aranda, M.D., Eftyhia Vardas, M.D., Harald Moi, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Yen-Hwa Chang, M.D., Daron Ferris, M.D., Danielle Rouleau, M.D., Janine Bryan, Ph.D., J. Brooke Marshall, Ph.D., Scott Vuocolo, Ph.D., Eliav Barr, M.D., David Radley, M.S., Richard M. Haupt, M.D., and Dalya Guris, M.D.

Prevenção lesões genitais externas em 90,4%

- ✓ **FDA Outubro 2009** – Extensão da indicação ao sexo masculino, até 26 anos, na prevenção de verrugas anogenitais
- ✓ **FDA Dezembro 2010** – Extensão da indicação ao sexo masculino e feminino, entre os 9 e 26 anos, na prevenção do cancro anal e lesão intraepiteliais do ânus
- ✓ **Agência Médica Europeia** – extensão da indicação ao sexo masculino, entre os 9 e 26 anos, na prevenção de verrugas genitais

✓ Preservativo

↓ risco de transmissão em 50%

Promove a *clearence* infecção HPV ambos os sexos

↑ regressão espontânea lesões CIN

Consistent condom use increases spontaneous regression in high-risk non-HPV16 but not in HPV16 CIN2-3 lesions, a prospective population-based cohort study

Ane Cecilie Munk¹, Irene Tveiterås Øvestad², Einar Gudlaugsson², Kjell Løvslett¹, Bent Fiane¹, Bianca van Diermen-Hidle², Arnold-Jan Kruse³, Ivar Skaland², Emiel AM Janssen² and Jan PA Baak^{2*}