

UNIVERSIDADE FRANCISCANA

CURSO DE BIOMEDICINA

EDUARDA TRINDADE ALVES

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO POR HPV NA POPULAÇÃO MASCULINA DA
REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA REVISÃO**

SANTA MARIA- RS

2020

EDUARDA TRINDADE ALVES

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO POR HPV NA POPULAÇÃO MASCULINA DA
REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA REVISÃO**

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao
Curso de Biomedicina, Área de Ciências da Saúde,
da Universidade Franciscana - UFN, como requisito
parcial para aprovação na disciplina TFG II

Orientador: Prof. Bruno Stefanello Vizzotto

Santa Maria- RS

2020

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO POR HPV NA POPULAÇÃO MASCULINA DA REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA REVISÃO¹

EPIDEMIOLOGY OF HPV INFECTION IN THE MALE POPULATION OF SOUTHERN BRAZIL: A REVIEW

Eduarda Trindade Alves², Bruno Stefanello Vizzotto³

RESUMO

O HPV sempre foi amplamente estudado na população feminina, porém o interesse em compreender como a infecção ocorre entre os homens e como este vírus pode causar doenças substanciais nesta população é cada vez mais crescente. Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática acerca dos dados epidemiológicos sobre a prevalência da infecção por HPV na população masculina residente na região sul do Brasil. Foram analisados os bancos de dados Pubmed, ScienceDirect e SciELO, utilizando a combinação dos seguintes descritores para a pesquisa de dados: "HPV" AND "Brazil" AND "Men" AND "South". Foram selecionados 24 artigos inicialmente, dos quais apenas 3 demonstravam dados epidemiológicos sobre a população em análise. Pode-se observar um total de 1.630 homens estudados nestes estudos, dos quais 421 (25,8%) foram diagnosticados com HPV, observando-se uma prevalência do vírus na faixa de 20 a 25 anos de idade, na população masculina residente na região sul do Brasil. A falta de estudos relacionados à detecção do vírus HPV na população masculina, de modo geral, dificultou a obtenção de dados epidemiológicos mais representativos.

Palavras-chave: Papilomavírus humano, Homens, Sul do Brasil

ABSTRACT

HPV has always been widely studied in the female population, but the interest in understanding how infection occurs among men and how this virus can cause substantial diseases in this population is increasingly increasing. Thus, the aim of this study was to conduct a systematic review on epidemiological data on the prevalence of HPV infection in the male population living in southern Brazil. Pubmed, ScienceDirect and SciELO databases were analyzed, using the combination of the following descriptors for data research: "HPV" AND "Brazil" AND "Men" AND "South". Twenty-four articles were initially selected, of which only 3 demonstrated epidemiological data on the population under analysis. A total of 1,630 men studied in these studies can be observed, of which 421 (25.8%) were diagnosed with HPV, observing a prevalence of the virus in the range of 20 to 25 years of age, in the male population living in southern Brazil. The lack of studies related to the detection of hvp virus in the male population, in general, made it difficult to obtain more representative epidemiological data.

Keywords: Papilomavírus human, Men, South Brazil

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Até o momento, mais de 200 genótipos diferentes de Papilomavírus humano foram identificados, sendo que 40 destes são rotineiramente detectados em espécimes anogenitais de mulheres e homens. A infecção genital por HPV é muito comum em homens podendo progredir para lesões genitais externas (LGEs), principalmente condiloma acuminado (verrugas genitais ou condiloma) e penianeoplasia intraepitelial (PeIN) o qual pode preceder o câncer de pênis. (SILVA et al., 2017). Os genótipos de HPV mais frequentemente detectados em verrugas genitais são HPV6 e 11 (96% –100%), sendo que o subtipo 16 é o mais predominantemente detectado no câncer de pênis. Embora o câncer de pênis seja considerado um câncer raro, com estimativa de 22.000 casos por ano em todo o mundo, está associado a elevada morbimortalidade (SUDENGA et al., 2017). Infelizmente, a identificação da presença do HPV em homens é muito mais difícil do que em mulheres, devido à menor quantidade de mucosa plana escamosa não queratinizada da genitália masculina em relação à feminina (GIRALDO et al., 2008)

Nos homens, a infecção por HPV tem sido fortemente associada ao câncer anal e está associada a aproximadamente 85% dos cânceres de células escamosas anais que ocorrem anualmente em todo o mundo, da mesma forma, aproximadamente 50% dos cânceres de pênis, entre 33 e 72% dos cânceres de orofaringe e 10% dos cânceres de laringe podem ser atribuídos à infecção por HPV (GIULIANO et al., 2008). No Brasil, essa neoplasia é responsável por cerca de 2% de todos os cânceres no homem, sendo as regiões Norte e Nordeste as mais afetadas (SILVA et al., 2017). Segundo dados coletados do Instituto Nacional de Cancer (INCA) a vacinação para o HPV é disponível do Sistema Único de Saúde (SUS) para meninas de 9 a 13 anos desde 2014, enquanto os meninos, apenas de 11 a 14 anos, só tiveram acesso a vacina em 2017.

O Papilomavírus humano (HPV) sempre foi amplamente estudado na população feminina, porém o interesse em compreender como a infecção ocorre entre os homens e como este vírus pode causar doenças substanciais nesta população é cada vez mais crescente. Acredita-se que a natureza assintomática da infecção por HPV em homens seja responsável pela transmissão sustentada para parceiras do sexo feminino e, portanto, pela perpetuação da infecção nesta população (NICOLAU et al., 2005). Desta forma, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática acerca dos dados epidemiológicos sobre a prevalência da

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

infecção por HPV na população masculina residente na região sul do Brasil, como forma de levantar dados que deem suporte ao estabelecimento de políticas e programas de saúde.

MATERIAIS E METODOS

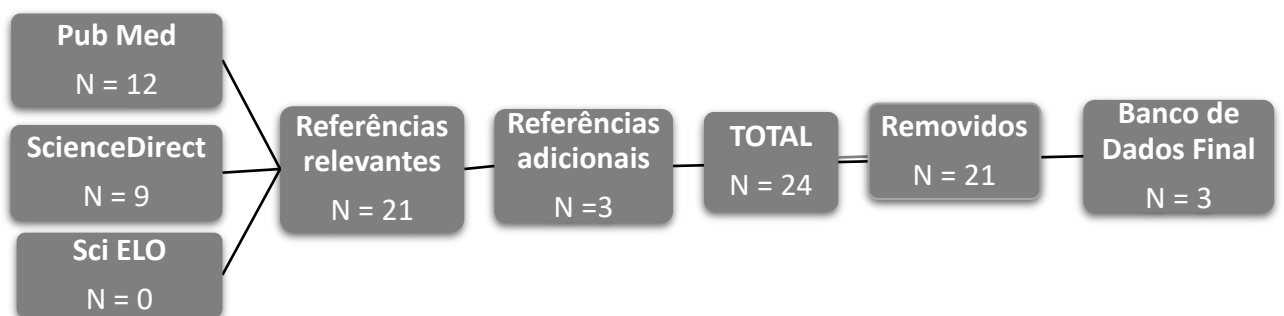
No presente estudo, foram consultados os bancos de dados Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>) e SciELO (<http://www.scielo.org/>), utilizando a combinação dos seguintes descritores para a pesquisa de dados: “HPV” AND “Brazil” AND “Men” AND “South”, entre os anos de 2000 e 2020, tanto em inglês como português.

Da mesma forma foram analisadas as listas de referências dos estudos selecionados, para a busca de pesquisas adicionais. A análise dos dados foi realizada por meio da leitura dos estudos, buscando identificar a prevalência do HPV na população masculina da região Sul do Brasil, não sendo aplicadas restrições de idade ou status de vacinação. Como critérios de inclusão, foram analisados estudos que avaliaram a prevalência de infecções genitais, anais e orais por HPV em homens residentes na região Sul do Brasil. Como critérios de exclusão, não foram considerados estudos que avaliavam a prevalência de HPV na população feminina, ou pessoas residentes de outras regiões do país assim como de outros países.

RESULTADOS

Após pesquisa realizada nos bancos de dados digitais PubMed, ScienceDirect e SciELO foram encontrados 24 artigos que se encaixavam nas palavras-chave procuradas, porém apenas 3 destes referiam-se à população masculina do sul do Brasil (Figura 1). Os outros 21 artigos encontrados se referiam a estudos realizados na população da América do Sul e não especificamente no sul do Brasil.

Figura 1: Pesquisa e escolha de artigos para composição dos dados



¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

Em pesquisa feita por Rombaldi e colaboradores na região de Caxias do Sul RS em 2005 foi avaliado a prevalência do HPV em homens parceiros de mulheres já diagnosticadas com neoplásicas cervicais intraepiteliais ou condilomas genitais. Foram realizados exames de Peniscopia, detecção de DNA viral pela técnica de PCR, e para aqueles casos positivos foi realizada a tipagem viral através da técnica Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Dos 99 homens estudados, 54 (54,5%) eram positivos para DNA do HPV e 24,1% deles apresentavam peniscopia normal, 27,8% lesões clínicas evidentes e 48,1% lesões isoladas compatíveis com infecção subclínica. Os tipos de HPV detectados no estudo foram: HPV 6 (56,1%), 11 (36,8), 16 (3,5%), 40 (0,7%), 61 (0,7%) e 84 (0,7%). O DNA de dois tipos de HPV, 11 e 84, foi detectado em um homem.

No início de 2020 em um centro da cidade de Cascavel no Paraná foram realizadas pesquisas através de uma revisão de prontuários de usuários de um serviço público de saúde para identificar a prevalência das infecções sexualmente transmissíveis. No total 3448 prontuários foram analisados, destes 1445 foram diagnosticadas com alguma infecção e 842 eram homens e 360 apresentaram condiloma acuminado, característica clássica na infecção por HPV. (PEDER et al., 2020)

Já em relação ao HPV oral foi encontrado apenas um artigo realizado no sul do país, foram analisadas amostras de mucosa oral assintomática de homens com idade entre 18 e 68 anos. 514 foram incluídas no estudo, o DNA do HPV foi detectado através da técnica de PCR com pool de *primers*, das 514 amostras sete foram positivas para HPV o que representou 1,3% dos participantes do estudo. Os tipos virais detectados incluíram HPV6 , 11 e 89 no grupo LR e HPV52 e 53 no grupo HR. Infecção altamente oncogênica foi detectada em duas das sete amostras (28,5%), e infecção por mais de um tipo viral foi encontrada em três das sete amostras (42,8%). (MACHADO et al., 2014).

No final de nosso estudo encontramos um total de 1.630 homens estudados, destes 421 foram diagnosticados com HPV (Gráfico 1), como fator idade foi possível observado que ocorre uma prevalência do vírus nos jovens de 20 até 25 anos (Gráfico 2).

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

Gráfico 1: Total de indivíduos portadores de HPV analisados nas pesquisas encontradas

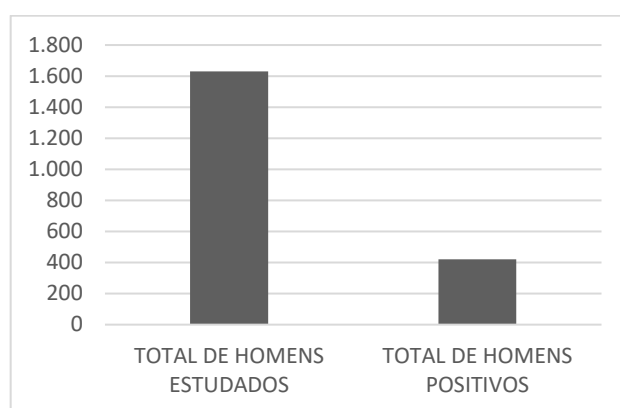
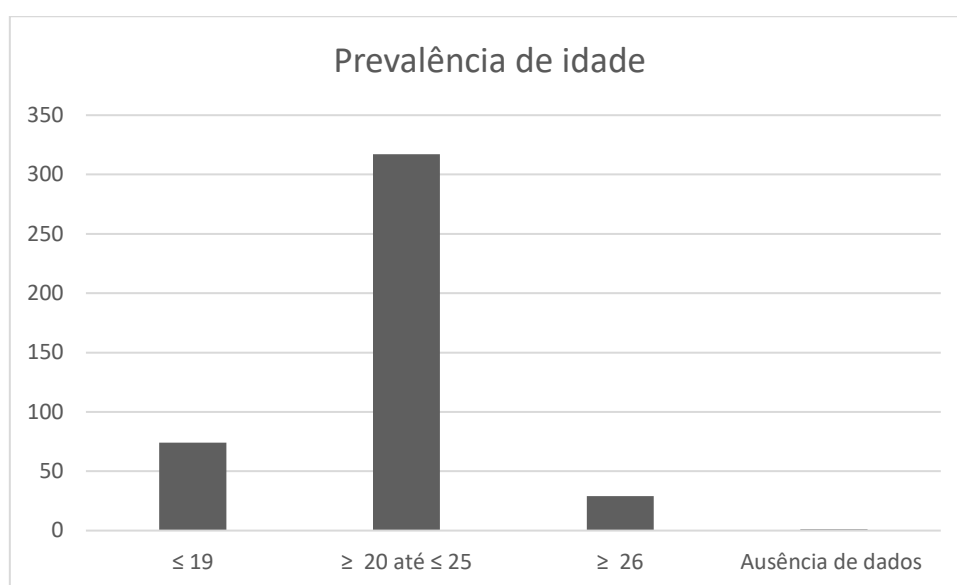


Gráfico 2: Prevalência de faixa etária dos indivíduos portadores de HPV analisados.



DISCUSSÃO

A infecção pelo Papilomavírus humano é uma doença sexualmente transmissível que atinge milhares de mulheres e homens todos os anos. Até o momento mais de 200 genótipos de HPV foram identificados (SILVA et. al, 2017), os vírus são agrupados como HPV de alto risco e HPV de baixo risco. No HPV de baixo risco o DNA se mantém na forma circular sem ocorrer integração ao DNA celular, se replica no interior do núcleo da célula hospedeira fazendo com que raramente evolua para câncer. Já no HPV de alto risco o genoma perde sua forma circular e se integra ao DNA da célula hospedeira, o vírus passa a expressar suas oncoproteínas, sendo que a E6 inibirá a proteína supressora de tumor p53, e a E7 inibirá a pRb, isto promoverá a imortalização celular. Divergindo em sua manifestação clínica, na maioria de seus casos a

¹Trabalho Final de Graduação

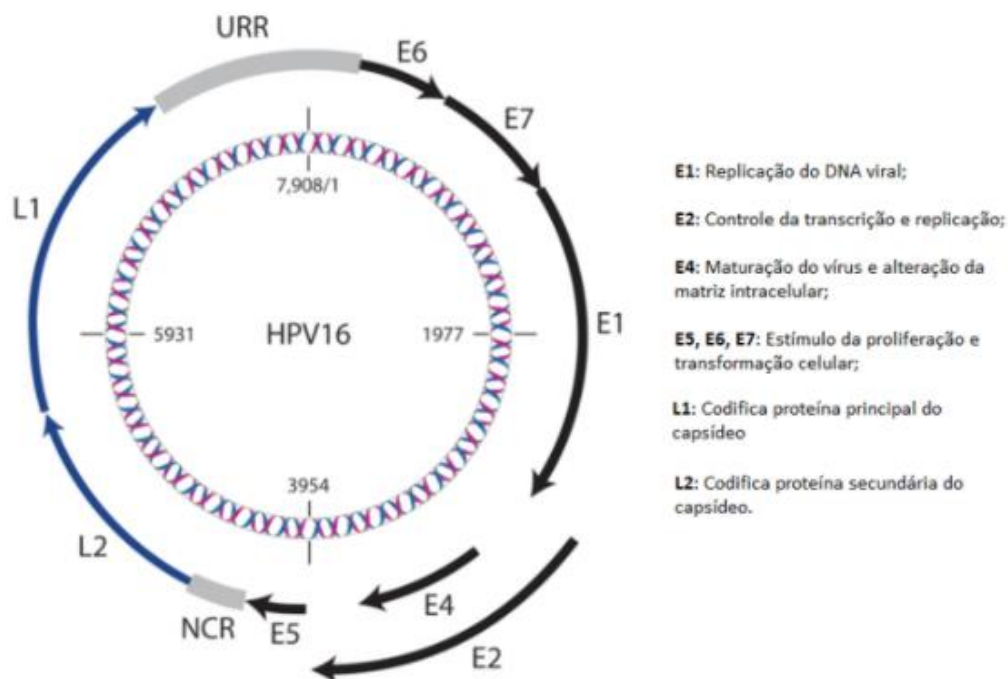
² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

infecção é assintomática e desaparece naturalmente, porém quando a infecção ocorre pelos genótipos chamados de HPV de alto risco, pode causar sérias complicações para o paciente.

O material genético do HPV é encerrado em um capsídeo icosaédrico que contém proteínas do capsídeo L1 e L2. Seu genoma é composto por DNA de fita dupla, contendo 8.000 pares de bases que contém um total de oito genes, incluindo genes iniciais (E) e tardios (L). As três regiões funcionais no genoma abrangem a região reguladora não codificante a montante ou a região de controle longo (LCR). A região inicial necessária na replicação viral e oncogênese que consistem em fases abertas de leitura (ORFs), E1, E2, E4, E5, E6, E7 e, finalmente, a região tardia que codifica as proteínas estruturais L1 e L2 (Figura 2).

Figura 2. Representação esquemática da estruturas linear e circular do genoma do HPV



Em revisão sistemática feita por Giuliano e colaboradores em 2010, a prevalência de infecção genital por HPV em homens variava de 1,3% a 72,9%, variação esta que se justificava devido as diferenças nas populações estudadas, locais anatômicos estudados e diferentes métodos de detecção.

SINAIS CLINICOS DA INFECÇÃO NOS HOMENS.

Por muitos anos a infecção por HPV na população masculina foi estudada apenas para entender como se dava a transmissão deste vírus que causava fortes reações nas mulheres como até mesmo câncer no colo do útero, mas recentemente pesquisas mostram que o HPV pode

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

causar doenças substanciais nos homens. A doença ocorre quando o vírus passa a infectar as células epiteliais, tem crescimento limitado e normalmente reduz de forma espontânea, quando isso não acontece alguns sinais podem ser observados para detectar essa infecção. Um dos sinais mais comuns deste vírus são as verrugas genitais, também chamadas de condiloma acuminado, estas verrugas não estão associadas à mortalidade ou grandes complicações, porém causam um forte sofrimento social trazendo vergonha e constrangimento para os infectados. O período de incubação é de 3 semanas a 8 meses, com a maioria das verrugas se desenvolvendo de 2 a 3 meses após a infecção com HPV (LACEY, 2005), mais de 90% das verrugas genitais são causadas por HPV não oncogênico tipos 6 e 11 (LACEY et. al., 2006).

Figura 3: Condiloma acuminado



Fonte: (MONK B.J., 2007)

Além disso o HPV é observado como uma das fortes causas de diversos tipos de cânceres que afetam a população masculina, aproximadamente 85% dos casos de câncer anal são associados ao HPV enquanto o câncer de pênis é raro, representando menos de 0,5% de todos os cânceres em homens em todo mundo (FRISCH et. al., 2006) embora seja raro o câncer de pênis possui alta morbidade e mortalidade. Em uma revisão feita em 2005 sobre a prevalência de HPV em cânceres de cabeça e pescoço foi visto que 25,9% de todos os cânceres de cabeça e pescoço foram positivos para DNA de HPV, com maior prevalência de HPV em cânceres orofaríngeos (35,6%) do que oral (23,5%) ou laríngeo (24,0 %) cânceres (KREIMER et. al., 2005)

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

RISCOS DE TRANSMISSÃO NA POPULAÇÃO MASCULINA

A transmissão do HPV ocorre principalmente por contato sexual, mesmo que o parceiro(a) não tenha presente nenhum tipo de verruga genital ou lesão na pele, o vírus pode ser transmitido tanto por sexo vaginal, oral ou anal. Existem poucos estudos que apresentem os riscos que associem a população masculina ao HPV, segundo levantamento feito por Giuliano e seus colaboradores em 2010, foi visto que a história sexual incluindo número de parceiros e frequência sexual estão relacionados a uma maior taxa de ocorrência do HPV, de seis artigos relatados quatro associam a circuncisão à redução da detecção do HPV. Outro estudo feito apenas com uma população masculina que se relaciona com homens infectados com HIV mostra que estes têm maior risco de desenvolver doenças malignas associadas ao papilomavírus humano, incluindo lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSILs) e câncer anal em comparação com homem que fazem sexo com homens não infectados com HIV (NOWAK et al., 2019)

DETECÇÃO DA INFECÇÃO POR HPV NOS HOMENS.

O diagnóstico na população masculina é quase sempre feito clinicamente através da observação das verrugas externas, mas alguns exames podem ser realizados para tornar esse diagnóstico ainda melhor. Entre esses métodos podemos encontrar a peniscopia, que consiste em envolver o pênis com gaze embebida de ácido acético 5% para que este coagule e precipite as proteínas do epitélio que estão alteradas, porém esse exame não é muito indicado devido a uma alta taxa de falsos-negativos (NICOLAU M.S., 2002). A biologia molecular é uma forte aliada na busca do diagnóstico fidedigno do HPV sendo o método mais utilizado na população masculina a reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada através de um swab a coleta abrange as áreas lesionadas para poder identificar qual tipo de vírus esta causando as lesões e assim o médico poder escolher qual a forma ideal de seguir o tratamento.

VACINAÇÃO DO HPV EM HOMENS.

A primeira vacina contra HPV foi introduzida no mercado foi a quadrivalente em 2006, seguido pela bivalente em 2007 (World Health Organization, 2017). Essas vacinas visam sempre priorizar a imunização contra os vírus do tipo -16 e -18 que são aqueles mais associados a lesão graves e câncer, em primeiro momento a vacina estava disponível apenas para mulheres

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

de 9 a 26 anos de idade, porém após estudos foi que o HPV poderia causar severas lesões pré cancerosas e até mesmo cancerosas também na população masculina (GIULIANO, 2007). A inclusão dos homens nos programas de vacinações indica uma redução de 97% das verrugas genitais e até 91% das lesões intraepiteliais e câncer cervical (GARLAND, 2010).

No Brasil, 2 tipos de vacina já estão disponíveis para população; a vacina quadrivalente que busca imunização contra os vírus dos tipos 6, 11, 16 e 18; e a vacina bivalente que protege contra HPV 16 e 18 (PEDER et al., 2020). Meninos de 11 a 14 anos podem realizar a vacina pelo Sistema Único de Saúde (SUS), os homens diagnosticados com HIV tem a faixa etária ampliada para 9 a 26 anos desde que apresentem prescrição médica, sem custo nenhum a vacina é aplicada em um esquema de 3 doses com intervalo de 0, 2 e 6 meses (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER). Apesar de sua grande importância, a vacinação masculina ainda é pouco conhecida e entendida isso se deve ao fato de o foco ser colocado na vacinação feminina, essa limitação do conhecimento afeta a prevenção e transmissão do HPV, interferindo até mesmo na implementação da vacina no mundo.

CONCLUSÃO

Neste estudo encontramos um desafio muito grande, a escassez de informações relacionadas à detecção do vírus HPV na população masculina, estudos a nível nacional já são extremamente difíceis de encontrar, a nível regional o problema é ainda maior. A infecção por HPV sempre foi altamente debatida e estudada quando se referia as mulheres, o câncer de colo de útero é uma preocupação mundial que afeta milhares de mulheres, com essa situação a população masculina acabou sendo negligenciada muitos homens não sabem quais sintomas da infecção e muitas vezes acabam não procurando atendimento médico, o que dificulta ainda mais nossa base de dados.

Observou-se que a prevalência do HPV na população masculina da região sul do Brasil ocorre na faixa de 20 a 25 anos, torna-se necessário mais pesquisas abrangendo maior número da população permitindo assim, estimar de modo mais confiável a prevalência da doença. Ainda, incentivar políticas e programas de saúde para prevenção, conscientização e procura por auxílio médico quando necessário, já que esta doença pode causar danos graves para todos aqueles infectados.

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

REFERENCIAS

BRASIL. Existe vacina contra o HPV?. **Instituto Nacional do Câncer.**

COLPANI V. *et al.*, Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>

GARLAND S.M. Prevention strategies against human papillomavirus in males. **Gynecologic Oncology**, 2010. doi:10.1016/j.ygyno.2010.01.027

GIULIANO A. R. Epidemiology of Human Papillomavirus Infection in Men, Cancers other than Cervical and Benign Conditions. **Vaccine**, 2008. doi:10.1016/j.vaccine.2008.06.021

GIULIANO A.R. Human papillomavirus vaccination in males. **Gynecologic Oncology**, 2007. doi:10.1016/j.ygyno.2007.07.075

GIULIANO A.R., ANIC G., NYITRAY A.G Epidemiology and pathology of HPV disease in males, **Gynecologic Oncology.**, 2010

GIRALDO, P. C. *et al.*, The role of high-risk HPV-DNA testing in the male sexual partners of women with HPV-induced lesions. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.12.026>

LACEY C. J. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. **Journal Clinical of Virology**, 2005

KREIMER A. R. *et al.*, Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. **Cancer Epidemiol Biomarkers**, 2005

LACEY C.J., LOWNDES C. M., SHAH K.V., Burden and management of noncancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. **Vaccine** 2006;

MACHADO *et al.*, Presence of highly oncogenic human papillomavirus in the oral mucosa of asymptomatic men. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.013>

MONK J. B., TEWARI K.S., The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection, **Gynecologic Oncology**, 2007. doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.07.076

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br

NICOLAU M.S. *et al.*, Human Papillomavirus DNA detecion in male sexual partners of women with genital Human Papillomavirus. **Revista Adult Urology**, 2005. <https://doi:10.1016/j.urology.2004.09.031>

NICOLAU M.S., Papilomavírus humano (HPV): Diagnóstico e tratamento. **Projeto diretrizes**. 2002.

PEDER L. D. *et al.* Prevalência de infecções sexualmente transmissíveis e fatores de risco em jovens de um centro público de saúde no Brasil: um estudo transversal. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, 2020. <https://doi: 10.1016 / j.jpag.2020.02.008>

ROMBALDI R.L. *et al.*, Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2006000200003>.

SHAH U. *et al.* Emerging biomarkers and clinical significance of HPV genotyping in prevention and management of cervical câncer. **Microbial Pathogenesis**, 2020.

SUDENGA L.S. *et al.*, Genital Human Papillomavirus Infection Progression to External Genital Lesions: The HIM Study, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.032>

SILVA *et al.*, Lesões genitais externas relacionadas ao HPV em homens residentes no Brasil.

The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2017.

World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, 2017, vol. 92, 19] (2017).

¹Trabalho Final de Graduação

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. Email: eduardatrindadealves@outlook.com

³ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná – UFPR e Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Email: bvizzotto@yahoo.com.br