

CÂNCER DE PÊNIS EM JOVEM DE 23 ANOS ASSOCIADO A INFECÇÃO POR HPV 62 – RELATO DE CASO

PENILE CANCER IN A 23-YEAR-OLD ASSOCIATED WITH HPV 62 INFECTION – CASE REPORT

Julio José M Carvalho¹, Raphael de Jesus Moreira², Bruno Cesar Vedovato³, Dalmo B Silva⁴, Julio ZM Carvalho⁵, Alisson Paulino Trevizol⁶, Artur M Simabukuro⁷

RESUMO

Introdução: o câncer de pênis é uma doença maligna rara, de alta morbidade e mortalidade, que acomete principalmente homens com idade avançada. Tem pico de incidência na sétima década de vida, muito raro em jovens. Em alguns países da África, da Ásia e da América do Sul, representa cerca de 10% das doenças malignas que acometem homens. No Brasil, o câncer de pênis representa 2% do total de cânceres em homens e é mais frequente nas regiões Norte e Nordeste do país, onde a taxa de incidência varia entre 1,3 a 2,7 por 100.000. Má higiene peniana, retenção de esmegma, e fimose são consideradas fatores de risco para câncer de pênis. Em populações que praticam circuncisão, a incidência de câncer de pênis é baixa mesmo em países pouco desenvolvidos como Nigéria e Índia. Há muitos estudos na literatura apontando como provável causa a infecção pelo HPV, tendo como provável precursor inicial a lesão verrucosa inicial. **Relato de caso:** paciente E.G.S., masculino, 23 anos, branco, católico, não estuda, trabalha com telefonia, natural de Osasco (SP) e procedente de Barueri (SP). É casado e não tem filhos. O paciente relata que possuía fimose desde a infância, que impossibilitava a exposição completa da glândula. Em novembro de 2010 relata surgimento de nódulo de 1 cm de diâmetro no pênis. Foi realizada postectomia em 24 de fevereiro de 2011 para tratamento de fimose, durante a qual se realizou biópsia da lesão, diagnosticada como carcinoma epidermoide grau III. Estudo biomolecular apontou infecção por HPV 62. Foi realizada penectomia parcial para retirada da lesão em 21/03/2011. No momento da cirurgia, a lesão já se apresentava com 7 x 5 x 4 cm, com lesão úlcero-infiltrativa de 3 x 5 cm, distante 1 cm do óstio uretral. **Discussão:** nosso paciente apresentava fimose que impossibilitava a exposição completa da glândula desde a infância, prejudicando a higiene peniana. A fimose predispõe à retenção de células descamativas e resíduos da urina (esmegma) que podem causar irritação crônica com ou sem infecção bacteriana da glândula ou do prepúcio. A circuncisão diminui a chance de contrair doenças venéreas, infecções do trato urinário e possibilita melhor higiene. Além disso, está associada a menor incidência de HPV, que se mostra como importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer peniano. Observou-se profunda redução na persistência do vírus entre pacientes circuncidados, de até 90%, sendo importante na resolução da infecção e proteção contra a malignização. O HPV 62 foi encontrado em pacientes do sexo feminino, causando lesões escamosas intraepiteliais de alto grau, compatíveis com lesões dos subtipos mais oncogênicos de HPV.

Palavras-chave: câncer de pênis, HPV, HPV 62, DST

ABSTRACT

Introduction: cancer of the penis is a rare malignant disease, causing high morbidity and mortality, which mostly affects elderly men. It has a peak incidence in the seventh decade of life, very rare in young people. In some countries in Africa, Asia and South America represents about 10% of the malignancies that affect men. In Brazil, penile cancer represents 2% of all cancers in men and is most common in the north and northeast of the country, where the incidence rate varies from 1.3 to 2.7 per 100,000. Poor penile hygiene, smegma retention, and phimosis are considered risk factors for penile cancer. In populations that practice circumcision, the incidence of penile cancer is low, even in underdeveloped countries like Nigeria and India. There are many studies in the literature pointing HPV infection as the probable cause, with the probable initial precursor the initial verrucosa. **Case report:** patient E.G.S., male, 23 years, white, catholic, without studying, working with telephony, native from Osasco (SP), born in Barueri (SP). He is married and has no children. The patient reports that he had had phimosis since childhood, which precluded complete exposure of the glans. In November 2010 reported the appearance of a nodule with 1 cm in diameter in the penis. Circumcision was performed on February 24, 2011 for the treatment of phimosis, and a biopsy was performed during the treatment, diagnosed as squamous cell carcinoma grade III. Biomolecular study showed HPV 62 infection. Partial penectomy was performed to remove the injury on 21/03/2011. At surgery, the injury already had with 7 x 5 x 4 cm, ulcerative-infiltrative lesion of 3 x 5 cm, 1 cm away from the urethral orifice. **Discussion:** our patient had phimosis which precluded complete exposure of the glans in childhood, affecting penile hygiene. Phimosis predisposes to squamous cell and urine and waste (smegma) retention, that can cause chronic irritation with or without bacterial infection of the glans or foreskin. Circumcision decreases the chance of contracting sexually transmitted diseases, urinary tract infections and provides better hygiene. It is also associated with lower incidence of HPV, which shows itself as an important risk factor for the development of penile cancer. There was dramatic reduction in the persistence of the virus among circumcised patients, up to 90%, being important in the resolution of infection and protection against malignancy. The HPV 62 was found in female patients, causing squamous intraepithelial lesions of high degree, compatible with lesions of more oncogenic subtypes of HPV.

Keywords: penile cancer, HPV, HPV 62, STD

INTRODUÇÃO

O câncer de pênis é uma doença maligna rara, de alta morbidade e mortalidade, que acomete principalmente homens com idade

de avançada. Tem pico de incidência na sétima década de vida, sendo muito raro em indivíduos jovens. Apresenta-se com baixa prevalência em contexto global. Nos países desenvolvidos, a incidência varia de 0,4 a 3%. Estados Unidos e Oeste Europeu apresentam taxas de incidência que variam entre 0,3 a 1 por 100.000 e representam cerca de 0,4 a 0,6% de todas as doenças malignas que acometem essas regiões^{1,2}. No entanto, algumas regiões em desenvolvimento apresentam altas taxas de incidência de câncer de pênis. Em alguns países da África, da Ásia e da América do Sul, essa neoplasia representa cerca de 10% das doenças malignas que acometem homens. Paraguai e Uganda apresentam taxas de incidência de 4,2 e 4,4 por 100.000, respectivamente^{3,4}. No Brasil, o câncer de pênis representa 2% do total de cânceres em homens e é mais frequente nas regiões Norte e Nordeste do país, onde a taxa de incidência varia entre 1,3 a 2,7 por 100.000⁵.

Má higiene peniana, retenção de esmegma, e fimose são consideradas fatores de risco para câncer de pênis. A fimose predispõe

¹ Assistente de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Chefe do Departamento de DST da Sociedade Brasileira de Urologia – Nacional. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de DST Seção São Paulo. Diretor Científico do Instituto Garnet.

² Residente do 2º ano de Urologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

³ Residente do 1º ano de Urologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

⁴ Chefe do Serviço de Urologia do Hospital São Luiz Gonzaga.

⁵ Diretor Administrativo do Instituto Garnet.

⁶ Aluno da liga de Urologia do 4º ano da Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo.

⁷ Aluno da liga de Urologia do 4º ano da Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo.

à retenção de células descamativas e resíduos da urina (esmegma), que podem causar irritação crônica com ou sem infecção bacteriana da glande ou do prepúcio. Cerca de 44% a 85% dos pacientes com carcinoma de pênis possuem fimose⁶. A circuncisão previne essas condições. Em populações que praticam circuncisão, a incidência de câncer de pênis é baixa mesmo em países pouco desenvolvidos como Nigéria e Índia^{6,7}.

Outros fatores de risco incluem número de parceiros sexuais e preexistência de doenças sexualmente transmissíveis. Pelo menos grande parte desses fatores de risco está associada à infecção por HPV. Muitos estudos sugerem que HPV de alto risco de mucosa (tipo 16) estaria envolvido na patogênese de um grupo de carcinomas penianos^{3,8-10}. Estudos recentes indicam cerca de 40% de prevalência do HPV em lesões neoplásicas penianas^{11,12}.

RELATO DE CASO

Paciente E.G.S., masculino, 23 anos, branco, católico, não estuda, trabalha com *telemarketing*, natural de Osasco (SP) e procedente de Barueri (SP). É casado e não tem filhos.

O paciente relata que possuía fimose desde a infância, que impossibilitava a exposição completa da glande. Em novembro de 2010 relata surgimento de nódulo de 1 cm de diâmetro na glande. Foi realizada postectomia em 24 de fevereiro de 2011 para tratamento de fimose, durante a qual se realizou biópsia da lesão. A análise anatomopatológica revelou carcinoma epidermoide invasivo, grau III histológico, *in situ*. Estudo biomolecular apontou infecção por HPV 62. Foi realizada penectomia parcial para retirada da lesão em 21/03/2011.

No momento da cirurgia, foi ressecada peça com 7 x 5 x 4 cm, com lesão úlcero-infiltrativa de 3 x 5 cm, distante 1 cm do óstio uretral (**Figura 1**). A pele na região proximal encontrava-se retraída. (**Figura 2**). Não foi possível manter a glande devido ao acometimento da região pela lesão. A análise anatomopatológica da peça cirúrgica revelou carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, grau III de Broders e grau III de Maiche, estadiamento pT1, úlcero-infiltrativo, com infiltração até tecido conectivo subepitelial. Não havia invasão angiolímfática ou perineural. Não acometia uretra, corpo esponjoso ou corpo cavernoso. A uretra encontrava-se livre do processo. As margens cirúrgicas de pele e uretra encontravam-se livres de neoplasia. Teve alta no 2º dia de pós-operatório. Manteve-se antibioticoterapia por 30 dias.

O paciente é fruto de casamento consanguíneo (pais são primos). Nunca fumou. Bebe ocasionalmente. Teve sua primeira relação se-

xual aos 18 anos, sem utilização de preservativo. Teve três parceiras antes de se casar. Relata ter feito uso de preservativo poucas vezes antes de se casar e de não utilizar durante o casamento. Casou-se aos 20 anos. Seu avô materno faleceu com câncer de cólon. O paciente relata que uma irmã de seu pai tem linfoma não Hodgkin. Outro irmão também teve câncer, mas o paciente não sabe relatar qual.

No pós-operatório de 2 meses (**Figuras 3 e 4**), relata não ter tido relação sexual com sua mulher. Não tem problemas para urinar. Tem pequena ereção. Consegue ter ejaculação. Ao exame físico apresenta pênis com 4 cm de comprimento. Não apresenta massas ou linfonodos inguinais palpáveis. Não apresentou massas ou outras alterações à tomografia de pelve.

DISCUSSÃO

Má higiene peniana, retenção de esmegma e fimose são consideradas fatores de risco para câncer de pênis. Além disso, outras condições como *rash* peniano, lacerações, estenose uretral e inflamações são descritas em associação com câncer de pênis. Inflamação é um importante componente para o desenvolvimento ou a progressão do tumor, já que muitos tumores se desenvolvem em pontos de infecção, irritação crônica ou lesão. Algumas patologias benignas, como a eritroplasia de Queirat, doença de Bowen, leucoplasia, condiloma gigante e doença de Buschke-Lowenstein são consideradas pré-malignas¹³.

Nosso paciente apresentava fimose que impossibilitava a exposição completa da glande desde a infância, prejudicando a higiene peniana. A fimose predispõe à retenção de células descamativas e resíduos da urina (esmegma) que podem causar irritação crônica com ou sem infecção bacteriana da glande ou do prepúcio. Cerca de 44% a 85% dos pacientes com carcinoma de pênis possuem fimose⁶.

A circuncisão diminui a chance de contrair doenças venéreas, infecções do trato urinário e possibilita melhor higiene¹⁴. A má higiene peniana, a retenção de esmegma e a fimose são consideradas fatores de risco para câncer de pênis. Além disso, outras condições como lacerações e inflamações são associadas a esse tipo de câncer¹⁵. Inflamação, como a balanite, é um importante componente para o desenvolvimento e a progressão do tumor, já que muitos tumores se desenvolvem em pontos de infecção, irritação crônica ou lesão. Além disso, está associada a menor incidência de HPV^{16,17}, que se mostra como importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer peniano¹².



Figuras 1 e 2 – Lesão úlcero-infiltrativa, distante 1 cm do óstio uretral. A pele na região proximal encontrava-se retraída.



Figuras 3 e 4 – Pós-operatório de 2 meses.

Outros fatores de risco incluem número de parceiros sexuais e preexistência de doenças sexualmente transmissíveis. Pelo menos grande parte desses fatores de risco está associada à infecção por HPV. Muitos estudos sugerem que HPV de alto risco de mucosa (tipo 16) estaria envolvido na patogênese de um grupo de carcinomas penianos^{3,8-10}. Estudos recentes indicam cerca de 40% de prevalência do HPV em lesões neoplásicas penianas^{11,12}.

Em 2011, Miralles-Guri *et al.* relataram, de um total de 1.466 casos de carcinomas de pênis descritos na literatura, 671 (45,7%) casos de carcinoma de células escamosas (SCC) inespecífico, 448 (30,5%) casos de SCC queratinizado, 117 (7,9%) casos de SCC típico, 57 (3,8%) casos de SCC verrucoso, 56 (3,8%) casos de SCC condilomatoso (3,8%), 46 (3,1%) casos de SCC basaloide, 19 (1,3%) casos de tumor misto condilomatoso-basaloide, 10 (0,6%) casos de SCC papilífero e 42 (2,9%) casos de outras formas mistas de SCC. Segundo os autores, o HPV teve contribuição de forma geral na carcinogênese do câncer de pênis, em 38,92% dos casos. No caso de tumores SCC basaloide, o HPV teve contribuição em 76% dos casos, 58,9% nos casos de condiloma acuminado, 47,8% nos casos de não queratinizado, 43,5% nos casos de queratinizado e 24,5% nos casos de verrucoso¹⁸.

O HPV 16 foi o tipo mais frequente (61,5%) no geral, ocorrendo em 75,7% dos casos de condiloma acuminado, 75,3% dos casos de SCC inespecífico, 67% dos casos de SCC típico, 65,7% dos casos de SCC basaloide, 31,7% dos casos de SCC queratinizado e 35,7% dos casos de SCC verrucoso. O HPV 18 foi o segundo tipo mais frequente, ocorrendo em 13,2% dos casos, sendo mais frequente nos tipos queratinizado (21%), típico (14,2%) e inespecífico (12%). Os tipos de HPV 6-11 foram encontrados principalmente no tipo não queratinizado (16%), verrucoso (14,2%) e queratinizado (12,3%). No entanto, alguns estudos sugerem que os tipos HPV 6-11 podem não ser o agente causador do câncer de pênis. Pode coexistir com lesões sob a forma de condilomas, com a lesão neoplásica¹⁹.

O HPV 62, presente neste caso de carcinoma, é considerado um subtipo raro do vírus. Há divergências quanto à capacidade mutagênica deste subtipo de HPV. Alguns estudos mais antigos apontavam o HPV 62 como um vírus não oncogênico, que estaria infectando o local do carcinoma sem, no entanto, ter relação de causalidade²⁰. Em um estudo correlacionando tipos raros de HPV

com alterações pré-malignas, pacientes com infecção de colo de útero por HPV 62 apresentavam lesões escamosas intraepiteliais de alto grau, compatíveis com lesões dos subtipos mais oncogênicos de HPV. Mais estudos seriam necessários para o estabelecimento do potencial oncogênico do HPV 62²¹.

No Brasil, em estudo conduzido no Rio de Janeiro, detectou-se DNA de HPV em 72,5% dos 80 casos de câncer de pênis estudados. HPV de alto risco foi detectado em 69% dos casos, enquanto HPV de baixo risco foi detectado em 12% dos casos. Dos tipos de HPV o mais frequente foi o tipo 16, presente em 52% dos casos. O SCC representou 90% dos casos, sendo moderadamente diferenciado em 70,3% dos casos²².

Em estudo coorte publicado na Lancet, em 2011, que envolvia 1.159 homens do Brasil, México e EUA, visando incidência de HPV, observou-se uma taxa de novas infecções de 38,4 por 1.000 pessoas/mês. Encontrou-se forte associação entre infecção por HPV e múltiplos parceiros do sexo oposto ou prática de sexo anal com parceiros do mesmo sexo. A duração média de infecção foi de 7,52 meses para o HPV de modo geral, sendo que o HPV 16 obteve duração média de infecção de 12,19 meses. Dentre os três países, o Brasil apresentou a maior taxa de incidência de HPV oncogênico²³.

Apesar de não haver conclusões quanto à redução da chance de contrair HPV em circuncidados, observou-se profunda redução na persistência do vírus. Em estudo realizado no México, em 2005, observou-se redução de 90% na chance de persistência da infecção pelo HPV em homens circuncidados²⁴. Em estudo realizado nos EUA em 2009, observou-se também uma grande redução, de 70% e 85%, para o HPV em geral e oncogênico, respectivamente²⁵.

Apesar de não ter tido relações com múltiplas parceiras ou prática de sexo anal com parceiros do mesmo sexo, nosso paciente relata ter tido relações com quatro parceiras, não se utilizando de preservativos em nenhuma das relações. O preservativo atua principalmente na prevenção à infecção pelo HPV e na recuperação da infecção, por prevenir reinfecções. Ao comparar o tempo necessário de tratamento para cura de verrugas genitais em homens que mantinham relações sexuais com uso de preservativos e homens que não os utilizavam, observou-se tempo de 7,4 e 13,9 meses, respectivamente^{26,27}, indicando a importância do uso de preservativos na prevenção à reinfecção pelo HPV.

O tratamento cirúrgico convencional para carcinoma peniano envolve penectomia parcial ou radical com margem de segurança de 2 cm. Ambas conseguem controle local adequado, mas acarretam morbidade psicossocial devastadora. Essa abordagem é realizada no Brasil em 60% dos casos, representando a alta morbidade acompanhada pelo diagnóstico de câncer de pênis em nosso meio²⁸. Neste caso, optou-se pela penectomia parcial, que possibilitou manutenção de parte do corpo do pênis e da uretra. Devido a acometimento da glândula, não foi possível preservá-la. Após cirurgia, nosso paciente não consegue ter relações sexuais com sua esposa, principalmente devido ao tamanho reduzido do pênis e à dispareunia relatada pela esposa, apesar da ereção preservada, levando a uma redução importante da qualidade de vida.

CONCLUSÃO

O câncer de pênis, apesar de pouco incidente em nosso meio, tem como tratamento mais comumente realizado a penectomia parcial ou total. Esta modalidade terapêutica acarreta morbidade psicossocial devastadora. Apesar de muito raro seu aparecimento em jovens, observamos que a associação de fimose e infecção pelo HPV promoveu o surgimento de carcinoma epidermoide grau III, de rápido crescimento, em indivíduo de 23 anos, que acarretou prejuízo considerável à sua qualidade de vida; e que talvez pudesse ser evitado caso fossem realizadas medidas preventivas, como circuncisão para tratamento da fimose, a fim de coibir a perpetuação da infecção pelo HPV.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Parkin DM, Muir CS. Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992; 120: 45-173.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Câncer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(1): 43-66.
- Rubin MA, Kleter B, Zhou M, Ayala G, Cubilla AL, Quint WG 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(4): 1211-1218.
- Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F, Namboozee S. Trends in cancer incidence in Kyadondo County, Uganda, 1960-1997. *Br J Cancer* 2000; 82(9): 1585-1592.
- Scheiner MA, Campos MM, Ornellas AA, Chin EW, Ornellas MH, Andrada-Serpa MJ. Human Papillomavirus and Penile Cancers in Rio de Janeiro, Brazil: HPV Typing and Clinical Features *Int Braz J Urol* 2008; 34: 467-76.
- Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJLM. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34:189-193.
- Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJLM. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol* 2009; 27: 141-150.
- McCance DJ, Kalache A, Ashdown K, Andrade L, Menezes F, Smith P et al. Human papillomavirus types 16 and 18 in carcinomas of the penis from Brazil. *Int J Cancer* 1986; 37(1): 55-59.
- Heideman DA, Waterboer T, Pawlita M, Delis-van Diemen P, Nindl I, Leijte JA et al. Human papillomavirus-16. Is the predominant type etiologically involved in penile squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2007; 25(29): 4550-4556.
- Gregoire L, Cubilla AL, Reuter VE, Haas GP, Lancaster WD. Preferential association of human papillomavirus with high-grade histologic variants of penile-invasive squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(22): 1705-1709.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; (Suppl. 3): S11-S25.
- Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsagué X, Bosch FX, Sanjosé S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma *J Clin Pathol* 2009; 62:870-878. doi:10.1136/jcp.2008.063149.
- Minhas S, Manseck A, Watya S, Hegarty PK. Penile cancer – prevention and premalignant conditions. *Urology*. 2010 Aug; 76(2 Suppl. 1): S24-35. Review.
- Cathryn J. Rehmeyer Male Circumcision and Human Papillomavirus Studies Reviewed by Infection Stage and Virus Type. *J Am Osteopathy Assoc* 2011; 111(3 suppl. 2): S11-S18.
- Velazquez EF, Cubilla AL. Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(11): 1448-1453.
- Castellsagué X, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Sanjosé S et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002; 346(15): 1105-1112.
- Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA, Cruz-Valdez A, Diaz V, Schiavon R et al. Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer* 2006; 119(8): 1934-1939.
- Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsagué X, Bosch FX, Sanjosé S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol* 2009 Oct; 62(10): 870-8. Epub 2009 Aug 25. Review.
- Cubilla AL, Rodriguez IM, Lloveras B et al. The heterogeneous morphological Spectrum of giant condyloma (Buschke-Lowenstein tumour). A report of 8 cases with HPV and p16 evaluation. *Mod Pathol* 2009 (in press).
- Peyton CL, Wheeler CM. Identification of five novel human papillomavirus sequences in the New Mexico triethnic population. *J Infect Dis* 1994; 170: 1089-92.
- Meyer T, Arndt R, Christophers E, Beckmann ER, Schröder S, Gissmann L et al. Association of rare human papillomavirus types with genital pre-malignant and malignant lesions. *J Infect Dis* 1998 Jul; 178(1): 252-5.
- Scheiner MA, Campos MM, Ornellas AA, Chin EW, Ornellas MH, Andrada-Serpa MJ. Human papillomavirus and penile cancers in Rio de Janeiro, Brazil: HPV typing and clinical features. *Int Braz J Urol* 2008 Jul-Aug; 34(4): 467-74; discussion 475-6.
- Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, Villa LL, Lazcano E, Papenfuss MR et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet* 2011 Mar 12; 377(9769): 932-40. Epub 2011 Feb 28.
- Lajous M, Mueller N, Cruz-Valdez A et al. Determinants of prevalence, acquisition, and persistence of human papillomavirus in healthy Mexican military men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(7):1710-1716.
- Lu B, Wu Y, Nielson CM et al. Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in a cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis*. 2009;199(3): 362-371.
- Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Berkhof J et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer* 2003; 107(5): 811-816.
- Bleeker MC, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Snijders PJ, Starink TM et al. Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2003; 107(5): 804-810.
- Ornellas AA, Wei Kinchin E, Nóbrega BLB et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience. *J Surg Oncol* 2008; 97:487-495 (LE 2b/3).

Endereço para correspondência:

JULIO JOSÉ MÁXIMO DE CARVALHO

E-mail: jjmcarvalho@uol.com.br

Recebido em: 13.05.2011

Aprovado em: 28.07.2011