

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA INTEGRADA

AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE
OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO

Recife – PE

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA INTEGRADA
CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO

AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE
OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

Dissertação apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação do
Curso de Mestrado em Odontologia com área de concentração
em Clínica Integrada do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial
para obtenção do grau de mestre em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Jair Carneiro Leão, PhD

Co-orientador: Prof. Dr. Felipe Rinald Barbosa Lorenzato, PhD

Recife –PE

2008

Ribeiro, Camila Maria Beder

Avaliação da transmissão e concordância genotípica entre os parceiros sexuais da cidade do Recife / Camila Maria Beder Ribeiro. – Recife: O Autor, 2008.

76 folhas: il., tab., Graf. e Quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Odontologia, 2008.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Papilomavírus humano. 2. Virologia. 3.

Biologia molecular. 4. Carcinoma oral

616-006.52
616.994

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2008-146


Ata da 61ª Defesa de Dissertação do Curso de Mestrado em Odontologia com área de Concentração em Clínica integrada do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 14 de fevereiro de 2008

Às 9:00(nove horas) do dia 14 do mês de fevereiro do ano de dois mil e oito, reuniram-se no Auditório do Curso de Odontologia da UFPE, os membros da Banca Examinadora, composta pelos professores: Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro, atuando como presidente, Prof. Dr. Emanuel Sávio de Souza Andrade – FOP/UPE, atuando como primeira examinadora. Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho – UFPE, atuando como segundo examinador, para julgar o trabalho intitulado “ **AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA CONCORDÂNCIA GENÓTIPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE**”, da CD CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO, candidata ao Grau de Mestre em Odontologia, na Área de Concentração em CLINICA INTEGRADA, sob orientação do Professor Dr. JAIR CARNEIRO LEÃO e co-orientação do Prof. Dr. FELIPE RINALD BARBOSA LORENZATO. Dando início aos trabalhos o Coordenador do Programa de Pós Graduação Prof. Dr. Jair Carneiro Leão abriu os trabalhos convidando os senhores membros para compor a Banca Examinadora, foram entregues aos presentes cópias do Regimento Interno do Curso de Mestrado em Odontologia, que trata dos critérios de avaliação para julgamento da Dissertação de Mestrado. O presidente da mesa após tomar posse dos trabalhos e conferir os membros convidou a mestrand. CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO, para expor sobre o aludido tema, tendo sido concedido trinta minutos. A candidata expôs o trabalho e em seguida colocou-se a disposição dos Examinadores para arguição. Após o término da arguição os Examinadores reuniram-se em secreto para deliberações formais. Ao término da discussão, atribuíram a candidata os seguintes conceitos: Prof. Dr. EMANUEL SAVIO DE SOUZA ANDRADE (**APROVADA**), Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO (**APROVADA**), Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO (**APROVADA**) a candidata recebeu três conceitos (**APROVADA**) é considerada (**APROVADA**), devendo a candidata acatar as sugestões da Banca Examinadora de acordo com o Regimento Interno do Curso. Face a aprovação, fica a candidata, apta a receber o Grau de Mestre em Odontologia, cabendo a UFPE através de sua Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação, tomar as providências cabíveis. Nada mais havendo a tratar, a Presidente da Banca Examinadora encerrou a sessão e para constar eu, Oziclere Sena de Araújo Silva, lavrei a presente Ata que vai por mim assinada, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pela recém formada mestre pela UFPE, **CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO**

Oziclere Sena de Araújo Silva

Recife, 14 fevereiro de 2008.


Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO
Presidente,


Prof. Dr. EMANUEL SAVIO DE SOUZA ANDRADE
1º Examinador


Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO
2º Examinador



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA INTEGRADA

COLEGIADO

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof. Dr. Cláudio Heliomar Vicente da Silva

Prof. Dr. Etenildo Dantas Cabral

Prof. Dr. Geraldo Bosco Lindoso Couto

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Profa. Dra. Liriane Baratella Evêncio

Profa. Dra. Lúcia Carneiro de Souza Beatrice

Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

Profa. Dra. Silvana Maria Orestes Cardoso

SECRETARIA

Oziclere de Araújo Sena

AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE OS
PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 14/02/2008

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Emanuel Sávio de Souza Andrade

Recife –PE

2008

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu querido esposo Túlio por se constituir diferentemente enquanto pessoa, igualmente bela e admirável em essência e me fornecer estímulos que me impulsionaram a buscar forças para vencer a cada dia, possibilitando assim, realizar-me ainda mais. Eu te amo!

EPÍGRAFE

“Ser feliz de uma forma realista é fazer o
possível e aceitar o improvável”

Martha Medeiros

In: Felicidade Realista

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Jair Careiro Leão,

Ao meu Orientador, expresso meu sincero e profundo respeito, que sempre será pouco, diante do muito que me foi oferecido. Agradeço por todo o conhecimento, dedicação, competência e amizade. Obrigada ainda por guiar além das teorias, as filosofias e as técnicas; e por me fornecer confiança e amparo vitais; obrigada também pelos ensinamentos transmitidos e pela brilhante orientação.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus Pai, Todo poderoso, que me dá direção para enfrentar os obstáculos da vida para continuar sempre em frente e alcançar os objetivos que almejo e fazer de mim uma pessoa privilegiada, em um mundo repleto de injustiças, e me proporcionar a oportunidade de chegar, vitoriosa, ao final de quase dois anos de preparação para a docência.

Ao meu esposo Túlio por todo o seu amor, apoio incondicional, meus sinceros agradecimentos por ter aceitado se privar de minha companhia pelos estudos.

Aos meus pais Nair e Voldi, por estarem sempre ao meu lado no dia-a-dia não somente nos momentos felizes, mas também nas fases difíceis de minha vida e a quem devo a vida e tudo que conquistei.

Ao meu Tio Adelson e meus irmãos Bruno e Vítor por estarem sempre ao meu lado.

Ao meu Voinho Béder e às minhas tias Dade e Neci, por todo o estímulo e apoio nos momentos mais difíceis.

Ao meu Co-Orientador Prof. Dr. Felipe Rinald Barbosa Lorenzato, que me auxiliou e colaborou valiosamente na elaboração deste trabalho.

À Dra. Maria de Fátima Gaspar Pinheiro e ao Dr. Aprício José Barbosa Neto, por suas contribuições para o engrandecimento deste trabalho na etapa dos procedimentos de coletas.

Aos Médicos Infectologistas do Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Policlínica Lessa de Andrade, do Distrito Sanitário IV.

À Prefeitura da Cidade do Recife e Distritos Sanitários IV e V por ter nos concedido a coleta do material da pesquisa.

Às Residentes e Especializandas da Clínica de dermatologia do Hospital das Clínicas que tanto me ajudaram na etapa dos procedimentos de coletas.

À aluna de graduação da UFPE, Mariana Gama, que já era “duas” nessa época com sua filhinha Bia na barriga, pela contribuição nos procedimentos de coleta e paciência com os pacientes durante os procedimentos de coleta.

Às alunas de iniciação científica da UFPE, Talita Ribeiro, Rachel Alcoforado, Lara Holanda, Juliana Lins, Juliana Carneiro Leão e Samantha de Andrade pela contribuição imensurável durante as fases laboratoriais e primeiros passos na Biologia Molecular.

À Pós-Graduação em Odontologia e à Universidade Federal de Pernambuco, onde pude crescer e me tornar uma profissional realizada.

Aos estimados professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, a quem devo meus aprendizados na arte da docência.

Aos meus estimados amigos e colegas do Curso de Mestrado Manuela Wanderley Ferreira Lopes, Andreza Lira, Élvia Christina Barros de Almeida, Renata Pedrosa Gimarães, Alan Bruno Lira de Farias, Bruno Leonardo de Andrade Lima Cabral, Raquel Braz Cavalcanti Albuquerque, Ana Karla de Souza Braz, Jouse Bezerra Cavalcanti, Daniella Lira do Nascimento, Cristiana Abrantes da Fonte Neves, Anizabele Milet do Amaral Mercês, Marcela Agne Alves Valones, Glauce Zamorano Holanda e Ísis Rosa Cedro (*in memoriam*).

Aos estimados pacientes que de forma oculta e singela tornaram possível a realização deste trabalho.

E para que meu esquecimento não permita que deixe de agradecer a ninguém, meu sincero agradecimento a todos.

SUMÁRIO

Lista de figuras.....	13
Lista de tabelas e quadros.....	14
Lista de gráficos.....	16
Lista de abreviaturas.....	17
Artigo.....	19
Conflitos de interesse.....	20
Resumo.....	21
Abstract.....	22
Introdução.....	23
Materiais e Métodos.....	29
Resultados.....	33
Discussão.....	36
Conclusões.....	38
Referências bibliográficas.....	40
Figura 01.....	48
Figura 02.....	49
Figura 03.....	50
Tabela 01.....	51
Tabela 02.....	52
Tabela 03.....	53
Tabela 04.....	54
Tabela 05.....	55

Tabela 06.....	56
Quadro 01.....	57
Quadro 02.....	58
Gráfico 01.....	59
Anexos.....	60
Parecer do comitê de ética e pesquisa da UFPE (CEP UFPE)...	61
Parecer do Comitê de Ética do HCP.....	62
Declaração Estomatologia.....	63
Declaração HCP.....	64
Declaração Serviço Colposcopia HC.....	65
Declaração do Serviço de Dermatologia HC.....	66
Declaração Distrito IV.....	67
Declaração Distrito V.....	68
Apêndices.....	69
Questionário parceiro.....	70
Questionário parceira.....	72
TCLE parceiro.....	75
TCLE parceira.....	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Primeiro *round* da HPV-DNA PCR com os *primers* MY09/MY11 das amostras de boca. L: Ladder; C+: Controle positivo; C-: Controle negativo; B9: e B12: amostras positivas para DNA-HPV. B7, B8, B10, B11 e B13: amostras negativas DNA-HPV. A seta indica o tamanho do amplicon/fragmento amplificado (450 pb).

Figura 2 - Segundo *round* da HPV-DNA PCR da amplificação do DNA-HPV com os *primers* MY09/MY11 das amostras de boca; L : Ladder; C- : Controle negativo; C+ : Controle positivo; B11: amostra positiva para DNA-HPV após a segunda amplificação; B8 e B10: amostras negativas para o DNA-HPV – as bandas que encontram-se fora da faixa de 450pb são produtos de PCR. A seta indica o número aproximado de pares de base amplificado (+/- 450 pb).

Figura 3 – Padrão de restrição enzimática dos fragmentos de HPV-DNA concordantes da amostra 24, que corresponde a um *triplet* PVB. O HPV-DNA foi amplificado com os *primers* MY09/MY11 e digerido com as enzimas de restrição DdeI e RsaI.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva e comparação de média das variáveis quantitativas segundo o sexo do indivíduo.

Tabela 2 – dos indivíduos do sexo masculino que relataram ter tido relação sexual com profissional do sexo.

Tabela 3 - Resultado da PCR para a detecção HPV-DNA.

Tabela 4 – Análise descritiva da RFLP dos HPV de pênis, vagina/colo uterino e boca.

Tabela 5 – Distribuição e estatísticas dos casais que praticavam sexo vaginal sem preservativo e obtiveram concordância genotípica entre o DNA-HPV peniano e DNA-HPV vaginal/colo uterino.

Tabela 6 – Distribuição e estatísticas dos casais que praticavam sexo oral sem preservativo e obtiveram concordância genotípica entre o DNA-HPV peniano e DNA-HPV oral.

QUADROS

Quadro 1 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e vagina/colo uterino entre parceiros sexuais.

Quadro 2 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e oral entre parceiros sexuais.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da Concordância Genotípica dos DNA-HPV analisados após a RFLP.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

HPV – Human papillomavirus / Papilomavírus humano

OSCC – Oral Squamous Cell Carcinoma

DST – Doença Sexualmente Transmissível

DSTs – Doenças Sexualmente Transmissíveis

STD – Sexually Trasmitted Diseases

PCR – Polymerase Chain Reaction / Reação em Cadeia da Polimerase

MY09 – Primer consensus para amplificação de HPV-DNA

MY11 - Primer consensus para amplificação de HPV-DNA

RFLP - Restriction Fragment Length Polymorphism

DdeI – Enzima de restrição

Rsa I – Enzima de restrição

P – Pênis

V – Vagina/colo uterino

B – Boca

RPM – Rotações por minuto

µL – Microlitros

Nal – Iodeto de Sódio

°C – Graus Celsius

pb – Pares de bases

MgCl₂ – Cloreto de Magnésio

dNTP – Desoxirribonucleotídeos trifosfatados

TBE – Tris-Borato EDTA

V – Volts

mA – Miliampers

UV – Ultra-Violeta

BSA – Tampão de enzima de restrição

U – Unidades

NFW – Nuclease Free Water / Água livre de nuclease

DP – Desvio padrão

IC – Intervalo de confiança

p – Valor de P

% - percentual

ARTIGO**AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV
ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE****Camila Maria Beder Ribeiro**

Aluna do Mestrado em Clínica Integrada, Universidade Federal de Pernambuco

Felipe Rinald Barbosa LorenzatoCoordenador da Disciplina de Saúde da Mulher, Mestrado em Saúde Materno Infantil,
Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)**Jair Carneiro Leão**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade
Federal de Pernambuco

Endereço para correspondência:

Prof. Jair Carneiro Leão, PhDCoordenador do Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade
Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, 1235

Recife PE CEP 50670-901

Fone/Fax- + 81 21268818

URL- www.propesq.ufpe.br/hp/pgodontoEmail- jleao@ufpe.br

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não houve conflito de interesses. Este estudo foi financiado pelo governo brasileiro através do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Edital CT-Saúde MCT/CNPq no. 06/2005 - Estudo de Neoplasias (Processo 401035/2005-0). Camila Maria Beder Ribeiro recebeu Bolsa para realização do Mestrado da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia (FACEPE) (Processo IBPG 0044-4.02/06).

RESUMO

Introdução: O papilomavírus humano (HPV) é o principal agente etiológico de lesões malignas de colo uterino, pênis e possivelmente um dos co-fatores implicados na etiopatogênese do carcinoma oral de células escamosas (OSCC).

Objetivos: O presente estudo teve o objetivo de avaliar a transmissão e concordância genotípica do papilomavírus humano (HPV) entre parceiros sexuais da Cidade do Recife em diferentes sítios de coleta (pênis, vagina/colo uterino e boca).

Métodos: A amostra foi composta por trinta e um casais heterossexuais residentes na Cidade do Recife e Região Metropolitana. Os indivíduos do sexo masculino da pesquisa foram submetidos a um questionário para avaliar as condições sócio-econômicas, hábitos gerais e sexuais, e história prévia de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), seguido da coleta de esfregaço peniano de lesões malignas e/ou potencialmente malignas possivelmente associadas ao HPV. As respectivas parceiras foram convidadas e também submetidas ao mesmo questionário, seguido da coleta de esfregaço de vagina/colo uterino, exame de colposcopia e citologia cervical, exame clínico e coleta de esfregaço de mucosa oral. A pesquisa do HPV-DNA foi realizada através da reação da cadeia de polimerase (PCR) com a utilização dos *primers* MY09 e MY11 e a identificação da concordância genotípica entre os HPVs foi realizada através da análise do polimorfismo dos fragmentos de DNA (RFLP) obtido pelas enzimas de restrição Ddel e RsaI.

Resultados: Foi amplificado HPV-DNA a partir de esfregaço de pênis (P) de 22/31 indivíduos (71%); 18/31 (58,1%) das amostras de vagina/colo (V) e 17/31 (54,8%) de mucosa oral (B). 16/31 (51,6%) casais apresentaram HPV-DNA pelo menos dois sítios anatômicos. Após a análise do padrão de polimorfismo do HPV-DNA obtida através da RFLP foi possível avaliar observar HPV-DNA concordância em 14/31 (45,2%) casais. 5/6 casais (83,3%) que praticam intercurso vaginal sem preservativo apresentaram concordância genotípica entre HPV peniano e vagina/colo uterino; 7/8 (87,5%) casais que relataram uso do preservativo foram PV HPV discordantes (OR=11,67 p=0,039). Similarmente, 8/11 (72,7%) casais que negaram o uso do preservativo durante a prática da felação foram HPV concordantes, enquanto 4/4 casais (100%) que relataram o uso do preservativo durante sexo oral, apresentaram diferentes tipos de HPV peniano e HPV oral (p= 0,025).

Conclusão: Baseado nos achados clínicos e laboratoriais foi possível concluir que houve transmissão e concordância genotípica entre parceiros infectados, quando da não utilização de preservativos. A prática da não utilização de barreiras físicas pode contribuir para a etiopatogênese de lesões malignas e/ou potencialmente malignas.

Palavras-chaves: papilomavírus humano; virologia; biologia molecular/métodos; reação em cadeia da polimerase; carcinoma oral de células escamosas.

TRANSMISSION AND CONCORDANCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) AMONG SEX PARTNERS IN RECIFE

ABSTRACT

Background: Human Papillomavirus (HPV) is regarded the most relevant agent in the aetiology of cervical and penile malignancy and a possible co-factor involved in the etiopathogenesis of oral squamous cell carcinoma (OSCC).

Objective: The aim of the present work was to determine HPV transmission and genotype concordance among sexual partners from Recife, in three different anatomic sites: penis, vagina/cervix and oral mucosa.

Methods: The study group comprised thirty-one heterosexual couples that had been questioned about their social-economic status, sexual and general habits, and history of previously sexually transmitted diseases (STDs). The male subjects were submitted to peniscopy followed by penile swab obtained from malignant or potentially malignant lesions possibly associated with HPV. Their female counterparts were invited and also submitted to the questionnaire; colposcopy and cytology tests were performed followed by of the uterine cervix and oral mucosa swabs. HPV-DNA detection was performed by polymerase chain reaction (PCR) using consensus primers MY09/11. Restriction fragments length polymorphism (RFLP) using DdeI and RsaI enzymes was then accomplished.

Results: HPV-DNA was detected in 22/31(71%) of the penile samples (P); in 17/31 (58.1%) vaginal/cervix samples (V); and in 17/31(54.8%) oral female mucosal samples (O). 16/31 (51.6%) couples showed HPV-DNA in at least two anatomic sites. RFLP showed HPV-DNA concordance in 14/31 (45.2%). 5/6 couples were HPV penis and vagina/cervix concordant; 7/8 couples that reported condom use during vaginal intercourse were HPV PV discordant (OR= 11.67 p=0,039). Similarly, 8/11 (72.7%) of the couples that denied the use of condoms during fellatio were HPV PO concordant, while 4/4 (100%) of those who used condoms during oral sex showed different HPV-DNA PO genotypes (p=0,025).

Conclusion: Based upon the clinical and laboratorial analyses it is concluded that there is HPV transmission and genotype concordance between sexual partners. Consistent use of condoms may reduce the risk of developing malignant and/or potentially malignant lesions.

Key words: human papillomavirus; virology; molecular biology/methods; polymerase chain reaction; OSCC.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo HPV é uma doença sexualmente transmissível (DST) freqüente em adultos com idade média de 15 a 49 anos. Está descrito na literatura que sua prevalência média de 15% em mulheres sexualmente ativas (KOUTSKY; GALOWAY; HOLMES, 1998). Uma revisão conduzida por Partidge e Koutsky (2006) mostrou que em homens esta prevalência média é mais elevada chegando a 24,25%. Em relação a sua presença em mucosa oral normal, a prevalência média de HPV na mucosa oral tem sido descrita entre 20 a 30% (MILLER; WHITE, 1996). Contudo, dados alarmantes mostram que o HPV é detectado duas a três vezes mais em lesões potencialmente malignas da mucosa oral e quase cinco vezes mais no carcinoma oral de células escamosas (OSCC) (MILLER; JOHNSTONE 2001).

O diagnóstico da infecção por HPV deve incluir dados da história médica, exame físico e exames complementares, incluindo a pesquisa direta do vírus ou indiretamente através das alterações celulares no tecido (NICOLAU *et al.*, 1997).

Dentre as técnicas para o diagnóstico do HPV as mais comumente utilizadas são Papanicolau (SCHNEIDER *et al.*, 1987), inspeção com ácido acético a 5% (SARIAN *et al.*, 2005), colposcopia (LAW *et al.*, 2001), peniscopia (FOLLEN, 1987), biópsia, teste de hibridização molecular e captura híbrida (WALBOOMERS *et al.*, 1995).

A reação em cadeia da polimerase (PCR *Polymerase Chain Reaction*) é uma técnica de biologia molecular que amplifica o DNA viral sendo considerada atualmente o padrão ouro para comprovar a presença ou não do papilomavírus humano (CARTWRIGHT *et al.*, 1996; CHOW *et al.*, 2000; NELSON *et al.*, 2000; RÓLON *et al.*, 2000).

A utilização desta técnica como metodologia no diagnóstico molecular tem se mostrado sensível na resolução de dúvidas durante o diagnóstico citohistopatológico e colposcópico, não apenas de lesões genitais pré-malignas, mas também nas infecções latentes ou sub-clínicas associadas ao HPV (WRIGHT *et al.*, 2000; KANESHIMA *et al.* 2001). A PCR também tem sido utilizada em pesquisa de DNA-HPV na mucosa oral, pois os dados referentes à presença desta infecção apresentam-se conflitantes em razão da variedade de métodos de pesquisa de partículas virais (SAND *et al.*, 2000; TERAÍ; BURK, 2001).

HPV e carcinogênese

Os mecanismos da carcinogênese relacionados com a presença do HPV ainda mantêm-se obscuros. Acredita-se que haja uma integração do *high risk HPV* (HR HPV) com o DNA celular do hospedeiro, resultando na desintegração das proteínas E6 e E7, que são proteínas virais responsáveis pela inativação dos produtos dos genes supressores de tumor p53 e pRb (GUTIÉRREZ; GRAZA, 2001; PEITSARO; JOHANSSON; SYRJÄNEN, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2003; HA; CALIFANO, 2004; EVANS *et al.*, 2005; RIVERO; NUNES 2006). Os tipos virais oncogênicos mais comuns são o 16 e o 18, podendo ou não causar neoplasia benigna ou maligna do trato genital, oral e faríngeo (CHICHAREON *et al.*, 1998; SILVA *et al.*, 2003).

A correlação entre a infecção por papilomavírus humano (HPV) e carcinoma cervical invasivo já foi descrita e é cientificamente comprovada (ZUR HAUSEN, 1991; MUÑOZ *et al.*, 1993; ELUF-NETO *et al.*, 1994; BOSH *et al.*, 1995; LORENZATO *et al.*, 2000; HA *et al.*, 2002; GIOVANELLI *et al.*, 2002; RINGSTRÖM *et al.*, 2002; HERRERO *et al.*, 2003; XAVIER; FILHO; LANCELLOTTI, 2005; NICOLAU *et al.*, 2005; EVANS *et al.*, 2005; RIVERO; NUNES 2006). Estudos mostram que o DNA-

HPV do tipo oncogênico é prevalente em 99,7% dos casos de câncer cervical uterino (WALBOOMERS *et al.* 1999).

O HPV pode influenciar na carcinogênese de lesões potencialmente malignas nas regiões anogenitais e orofaríngeas na mulher e no homem (HA *et al.*, 2002; GIOVANELLI *et al.*, 2002; RINGSTRÖM *et al.*, 2002; HERRERO *et al.*, 2003; XAVIER; FILHO; LANCELLOTTI, 2005; NICOLAU *et al.*, 2005; EVANS *et al.*, 2005; RIVERO; NUNES 2006). Homens portadores de lesões penianas por HR HPV têm risco de desenvolver carcinoma peniano e anal (CHICHAREON *et al.*, 1998) e também aumentam o risco de desenvolvimento de neoplasia cervical (CASTELLSÁGUE *et al.*, 2001) e oral (SCULLY, 2002) em suas parceiras.

Dados recentes mostram a possível relação do HPV com o carcinoma espinocelular (OSCC) de boca, e estes representam 95% dos tumores malignos que afetam a cavidade oral (INCA 2007). Uma revisão de vários estudos sobre pesquisa do DNA-HPV em carcinoma espinocelular oral (OSCC) conduzida por Praetorius (1997) levou à conclusão que pode haver uma variação 0 a 100% da prevalência de HPV-DNA em OSCC, contudo, a maioria dos estudos mostra uma média de prevalência entre 25% e 75% (BRANDWEIN *et al.*, 1994; BALARAM *et al.*, 1995).

Transmissibilidade e concordância entre parceiros sexuais

A principal via de transmissão entre parceiros sexuais pode ocorrer após uma única relação sexual (RINTALA *et al.*, 2005; SONNEX; STRAUSS; GRAY, 1999) através do contato direto com áreas contaminadas da pele (GUTIÉRREZ; GRAZA, 2001). A transmissão do HPV também pode ocorrer pela prática da felação através da inoculação de partículas virais nos tecidos orais (CASTRO *et al.* 2004; GIRALDO *et al.* 2006).

Dentre os fatores de risco mais comumente descritos para a transmissão desta infecção podem ser destacados aqueles relacionados ao comportamento sexual, tais como: idade da primeira relação (COLLINS *et al.* 2005), número de parceiros ao longo da vida (WINER *et al.*, 2004), relação sexual com profissionais do sexo e estado marital (HILDESHEIM *et al.*, 1993; CAÑADAS *et al.*, 2004), além da falta uso de preservativo (COTLEÉ *et al.* 1997; NICOLAU *et al.*, 2005; BLEEKER *et al.* 2005; WINER *et al.*, 2006) e aqueles relacionados ao nível sócio-econômico, particularmente renda e escolaridade baixas (NONNENMACHER *et al.*, 2002), e ainda o foi relatado o hábito do tabagismo não associado com o risco aumentado de se adquirir esta infecção viral, mas relacionado com sua importante associação e a persistência da ação viral do HPV alto risco oncogênico facilitada por meio de reações químicas entre seus metabólitos e o DNA do hospedeiro e também inibindo resposta imunológica celular (DERCHAIN *et al.*, 1995; BURK *et al.*, 1996).

O papel do parceiro masculino na transmissão do HPV é ainda controverso. Uma vez que a expressão da infecção pelo HPV nos homens só se mostra clinicamente em pequeno número de casos (NICOLAU *et al.*, 2005), estes podem se tornar hospedeiros e conseqüentemente vetores de partículas virais (CASTELLSÁGUE *et al.*, 2001; RINTALA *et al.* 2005; SONNEX; STRAUSS; GRAY, 1999).

Estudos sobre a concordância do HPV-DNA de diferentes sítios anatômicos entre casais estáveis realizados na última década apresentam resultados controversos possivelmente devido à não uniformização das técnicas de detecção viral e à falta de controle das amostras coletadas (BOSCH *et al.* 1996; MUNÓZ *et al.* 1996 CASTELLSAGUÉ *et al.* 2001). Os estudos mostram que níveis de concordância entre HPV-DNA genital entre casais (Quadro 1) variam de 2% (CASTELLSAGUÉ *et al.* 1997) a 64,4% (GIOVANNELLI *et al.*, 2007) e a incidência da concordância entre

HPV-DNA peniano e oral em casais (Quadro 2) encontra-se na ordem de 0,02% (WINER *et al.*, 2004) a 37,1% (GIRALDO *et al.*, 2006).

Quadro 1 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e vagina/colo uterino entre parceiros sexuais.

Referência	População estudada	Amostra	Idades Médias (anos)	Duração do relacionamento	Achados
HIPPELÄINEN <i>et al.</i> , 1994	Mulheres com resultados alterados de Papanicolau e seus esposos (Finlândia)	270 casais	F: 27 M: 32	Mín.: 18 meses	6% de HPV DNA concordância
KYO <i>et al.</i> , 1994	Mulheres com NIC e seus esposos (Japão)	53 casais	Não relatada	Casados com mais de 2 anos	17% (9/53) HPV-16 concordantes
STRAND <i>et al.</i> , 1995	Parceiros de mulheres infectadas com NIC ou HR HPV (Suécia)	25 casais	Não relatada	Casados com mais de 1 ano	32% (8/25) Sugerindo a real transmissibilidade do HPV durante intercurso vaginal
CASTELLSAGUÉ <i>et al.</i> 1997	Mulheres com NIC e seus esposos (Espanha e Colômbia)	286 casais	F e M: 45 anos	Casais com no mínimo 6 meses	2% (7/286)
FRANCHESCHI <i>et al.</i> , 2002	Mulheres com Carcinoma Cervical Invasivo (CCI) e in situ (CIS) e seus esposos (Esp., Col., Tailân., Bras. e Filip.)	964 casais	F: 45 M: 50	No mínimo 6 meses	0,02% HPV-16 concordantes 4% em CCI 3% em CIS
BLEEKER <i>et al.</i> , 2005*	Mulheres com NIC e seus esposos (Nova Zelândia)	181 casais HPV positivos	F: 34 M: 37	No mínimo 6 meses	57,8% HPV concordância
*Neste estudo os autores observaram que o uso de preservativo durante a prática sexual previne a re-infecção por HPV entre os parceiros.					
GIOVANELLI <i>et al.</i> 2007	Casais com ambos os parceiros infectados	45 casais	Não relatada	No mínimo 1 ano	64,4% (p=0,036) HPV concordância

Quadro 2 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e oral entre parceiros sexuais.

Referência	População estudada	Amostra	Achados
COUPLÉE <i>et al.</i> , 1997	Homens e mulheres com infecção por HPV (Canadá)	287 casais	11,02% (32/287%) HPV P e O não confirma a relação de sexo oral com infecção por HPV
WINNER <i>et al.</i> 2004	Estudo com mulheres universitárias com hábito de feação OBS: Não avaliaram os parceiros (EUA)	603 mulheres	0,02% presença de HPV-DNA, não sugere a relação de sexo oral com infecção por HPV
KREIMER <i>et al.</i> , 2004	Casais heterossexuais, sendo 190 HIV + e 396 HIV -	586 casais	3,1% (18/586) HPV P e O; não encontraram associação entre sexo oral e infecção por HPV oral
RINTALA <i>et al.</i> , 2006	Casais heterossexuais (Finlândia)	131 casais heterossexuais	10% dos casais apresentaram HPV-DNA em P e O, mas estes resultados não sugerem associação com hábito de sexo oral
GIRALDO <i>et al.</i> , 2006	Mulheres com alterações clínicas e HP associadas ao HPV e seus esposos (Brasil)	70 casais	37,1% Neste estudo os autores observaram que prática da feação não foi considerada fator de risco para infecção por HPV.

Muitos estudos sobre concordância do HPV-DNA entre parceiros heterossexuais têm apresentado resultados controversos e a maioria destes estudos é voltada para a infecção genital; poucos relatam pesquisas em mucosa oral de parceiras a partir de esposos com infecção peniana pelo HPV, portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a transmissão e concordância genotípica do HPV em parceiros sexuais atendidos nos ambulatórios de referência no atendimento às Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) da Cidade do Recife em diferentes sítios anatômicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Este foi um estudo transversal observacional utilizando-se com uma amostra de conveniência constituída por casais heterossexuais residentes na Região Metropolitana da Cidade do Recife. O universo da amostra foi o grupo de pacientes provenientes dos ambulatórios de referência em atendimento às Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST's) da Cidade do Recife, e incluíram o Hospital das Clínicas de Pernambuco (Serviço de Dermatologia – DST e o Serviço de Colposcopia), o Hospital de Câncer de Pernambuco (Serviço de Urologia), Policlínica Municipal Lessa de Andrade (Serviço de Infectologia) e Policlínica Municipal Agamenon Magalhães (Serviço de Peniscopia), localizados no Estado de Pernambuco, na região Nordeste do Brasil. Este protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob o número 219/06.

Coleta de dados

O diagnóstico de lesões penianas malignas e/ou potencialmente malignas acetobranças possivelmente associadas ao HPV foi realizado através do exame de peniscopia, por um profissional especializado. Um questionário foi aplicado pela pesquisadora e o esfregaço peniano foi coletado com o auxílio de uma escova ginecológica do tipo Cytobrush (Kolplast[®] Comercial Industrial do Brasil Ltda). Após esta etapa, as respectivas parceiras foram convidadas e posteriormente submetidas ao exame clínico da boca, coleta do esfregaço de mucosa oral, exame de colposcopia, citologia cervical e coleta do esfregaço de vagina/colo uterino, os últimos três exames, igualmente por profissional da área. Alguns casos de lesões genitais

foram submetidos à biópsia por um profissional da área, utilizando-se para isso, os critérios de potencial de malignidade da lesão.

Extração e purificação do DNA das amostras

As amostras foram identificadas e o DNA extraído com o kit de extração e purificação de DNA Geneclean[®] (GENECLEAN[®] Kit, BIO 101, La Jolla, CA) adaptado de acordo com o protocolo sugerido por Leão *et al.* (1999). Nesta etapa, os materiais clínicos coletados foram centrifugados a 5.000 RPM por 5 minutos, o sobrenadante descartado e o sedimento (*pellet*) foi ressuspendido em 400µL de NaI. Para a extração do DNA foram adicionados 10µL de *Glass Milk* e deixados à temperatura ambiente por 5 minutos agitando-se de vez em quando. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 1400 RPM por 5 minutos e o sobrenadante descartado. Foram adicionados 500µL de *New Wash* e posteriormente centrifugado a 1400 RPM por 5 minutos, esta etapa foi realizada duas vezes perfazendo um total de duas lavagens. Os sobrenadantes finais foram descartados e incubados a 55°C por 5 minutos no Cool Block (Calor Seco). Após esta etapa foi adicionada a água livre de nuclease (NFW) (Promega[®] Madison, WI, EUA) misturando o precipitado com a pipeta. As amostras foram levadas à centrífuga a 1400 RPM por 5 minutos e o sobrenadante que continha o DNA extraído foi cuidadosamente pipetado e transferido para um novo ependorff devidamente identificado para ser estocado a -20°C, até ser utilizado na reação de amplificação.

PCR-HPV

Todas as amostras foram testadas previamente com a PCR-DNA β -globina com os primers GH20 e PC04 para confirmação da presença de DNA celular.

Na reação de amplificação (PCR), foram utilizados os iniciadores consenso MY09: 5' CGTCCMAARGGAWACTGATC 3' e MY11: 5' GCMCAGGGWCATAAYAATGG 3' (Invitrogen® Brazil LTDA), os quais amplificam especificamente uma parte do gene L1, que é a região mais conservada no genoma dos diferentes tipos de HPV, codificando uma proteína do capsídeo viral. Esses iniciadores são capazes de amplificar um fragmento de aproximadamente 450 pares de bases (pb) do gene L1, tornando possível a detecção da maioria dos tipos de HPV (KANESHIMA *et al.*, 2001). A reação de amplificação foi realizada em um volume final de 30µL, sendo constituída por 3µL de Tampão (1%) (Amresco™ Inc, Ohio, EUA), 1,5µL de MgCl₂ (3mM) (Amresco™ Inc, Ohio, EUA), 2,4µL de desoxinucleotídeos fosfatados (dNTP) (Amresco™ Inc, Ohio, EUA), 3µL de cada iniciador, 3µL de TaqPolimerase (Amresco™ Inc, Ohio, EUA) e 13,9µL de água livre de nuclease. O sistema de amplificação do DNA foi realizado em tubos de 500µL, que foram transferidos para o termociclador (Peltier Thermal Cycler -DNA Engine Tetrad® Leesburg, FL, EUA.). O programa de PCR constituiu das seguintes etapas: desnaturação 94°C por 1 min, 34 ciclos de 55°C por 30 seg. + 72°C por 30 seg. + 94°C por 1 min., extensão final a 72°C por 10 minutos e um "hold" a 4°C. Ao produto final da PCR foram adicionados 2µl corante Azul de Bromofenol *Orange* (*Blue/Orange Loading Buffer Dye, 6X* Promega® Madison, WI, EUA) para posterior aplicação no gel de Agarose a 2% (Pronadisa Conda® Laboratories - Madrid, Espanha).

Nesta etapa foi realizada a corrida no gel de Agarose a 2%, preparado com 1,6g de Agasore pura e 80mL de TrisBorato EDTA 1X (TBE - Amresco™ Inc, Ohio, EUA) e 5µL de Brometo de Etídio (Promega® Madison, WI, EUA). A corrida foi realizada em uma cuba eletroforética (Omniphor® Biosystems Comercial, Imp. e Exp. de equipamentos para Laboratórios Ltda.) horizontal contendo TBE 1% a 60V, com

corrente de 80mA por 45 minutos. Os fragmentos de DNA foram visualizados através de um transiluminador com luz Ultra-Violeta (UV) (Vilber Lourmat®, França), no comprimento de onda de 302nm e as fotografias foram tomadas com o auxílio do sistema de foto-documentação (Figura 01) (Vilber Lourmat®, França). Após esta etapa, as amostras negativas foram submetidas a uma segunda PCR (Figura 02) com os mesmos *primers* anteriormente citados.

Clivagens do DNA-HPV ou RFLP-HPV (*Restriction Fragment Length Polymorphism*)

As enzimas utilizadas para a clivagem do HPV-DNA (Figura 03) foram Dde 1 e Rsa 1 (Fisher Scientific® Inc. EUA) (LORENZATO et al., 2000). As condições fornecidas para a clivagem do fragmento de DNA foram realizadas conforme o descrito pelo fornecedor: 2µL do Tampão da enzima, 0,2µL do BSA, 5 U de cada enzima, 1,5µL de DNA e 15,8µL de NFW. Essas misturas foram incubadas no termociclador a 37°C por 120 minutos. Foram adicionados 2µL de corante Azul de Bromofenol *Orange* a um volume de 10µL do produto final obtido e foi realizada a aplicação no gel de Agarose a 2%. A corrida eletroforética foi executada a 110 V, com corrente de 80mA, durante 45 minutos (KANESHIMA et al., 2001).

Análise estatística

Na análise dos dados foram obtidas medidas estatísticas (Técnicas de estatística descritiva) utilizando-se de tabelas/gráficos para as variáveis qualitativas; para as variáveis quantitativas foram calculadas as medidas de tendência central (Média, Mediana) e variabilidade (desvio padrão). Para comparar a média das variáveis quantitativas entre os grupos do sexo masculino e feminino, foi utilizado o teste t-

Student para grupos independentes observando-se a igualdade ou não entre as variâncias.

Na análise de associação entre as variáveis categóricas e a avaliação da concordância genotípica do HPV foi utilizado o teste Exato de Fisher onde a frequência esperada foi menor que cinco em mais de 20% das caselas e/ou o número de observações era menor que 40. Destaca-se que a escolha do teste foi em função do número de pacientes insuficientes para a verificação da hipótese de normalidade dos dados.

O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5% (0,05). Os dados foram digitados na planilha Excel e os software utilizados para a obtenção dos cálculos estatísticos foram o EPI6 e o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13.

RESULTADOS

A amostra foi caracterizada por trinta e um pacientes do sexo masculino com idade variando entre 20 e 62 anos (média de 32 anos), e suas respectivas esposas, com idade entre 18 e 57 anos (média de 30 anos), perfazendo um total de sessenta e dois participantes. A maioria dos participantes da pesquisa encontrava-se com ensino médio completo (16/62; 25,8%) ou incompleto (23/62; 37,1%). A renda média dos casais em salários mínimos em média 2,4 salários (DP=2,4 IC[1,7-3,6]). Um total de 17/62 (27,4%) participantes relatou o hábito do tabagismo.

Através da Tabela 01, pode ser observado que a média de idade da primeira relação sexual dos indivíduos em estudo foi de 16 anos (DP=3,5 IC [14,1 e 16,6]). Os homens apresentaram uma média de idade para a primeira relação sexual ligeiramente menor (15,3 anos) quando comparados às suas esposas (17,9 anos)

($p = 0,004$). O número médio de parceiros sexuais entre os entrevistados foi de 7,9 (DP=10,5 IC [5,3 e 10,6]). Similarmente, ao analisar o número médio de parceiros estratificando pelo sexo, foi observado que no grupo dos homens o número médio de parceiras foi maior (13,8 DP=12,3 IC [8,6-26,5]) quando comparados às esposas (2,1 DP=1,3 IC [1,1-5,2]) ($p < 0,001$). Da mesma forma, na análise do número médio de parceiros no último ano, o número médio de parceiras foi de 1,2 (DP=0,5 IC [0,9 a 1,3]), enquanto que o número médio de parceiros foi constante de apenas um indivíduo ($p = 0,020$). A relação com profissional do sexo foi questionada apenas para os indivíduos do sexo masculino, e foi possível observar que 18/32 (58,1%) não relataram este contato sexual prévio ao longo de sua vida sexual (Tabela 02).

De acordo com os resultados dos exames clínicos, os indivíduos do sexo masculino participantes deste estudo eram portadores de alterações penianas malignas e/ou potencialmente malignas acetobranças possivelmente associadas ao HPV (31/31; 100%). Nos achados citológicos/colposcópicos, um total de 25/31 (80,6%) mulheres apresentaram alterações acetobranças possivelmente causadas pelo HPV. Ao exame clínico de mucosa oral das parceiras não foram observadas alterações patológicas visíveis (0/31; 0%).

Os resultados da amplificação do DNA β -globina mostraram que todas as amostras apresentaram DNA humano. Os resultados obtidos nas reações de HPV-DNA demonstraram que 22/32 indivíduos avaliados (71%) foram HPV-DNA positivos nas lesões penianas. Ainda, 18/32 (58,1%) parceiras estudadas, foram HPV-DNA positivas para os esfregaços de vagina/colo uterino e 17/31 (54,8%) para os esfregaços de mucosa oral (Tabela 03). Nesta análise foi possível observar a presença do HPV-DNA em pelo menos dois sítios anatômicos em 16/31 (51,6%) casais participantes (Tabela 03).

Após a análise obtida através da RFLP foi possível observar concordância genotípica entre HPV-DNA em 14/16 (87,5%) dos casais que apresentaram HPV-DNA em pelo menos dois sítios anatômicos analisados. Sendo assim, é importante considerar que casais com positividade para o HPV-DNA nos três sítios anatômicos do casal (pênis (P), vagina/colo uterino (V) e boca, (B)) foi convencionado denominar *triplet* (PVB). Em outras situações em que foi observada a ocorrência de positividade em apenas dois dos três sítios citados acima, foi convencionado chamar *double* (PV, PB ou VB). Finalmente, em algumas poucas situações foi amplificado HPV-DNA em apenas um dos sítios avaliados, tendo sido denominados *unit*, contudo, nestes casos não foi possível, obviamente, avaliar concordância genotípica (Tabela 04).

Ainda na Tabela 04 é possível observar que a prática da felação foi observada em 15/16 (93,75%) das mulheres avaliadas e apenas 3/15 (20%) relataram uso freqüente de preservativo durante o sexo oral. Na tabela 5 pode ser observado ainda que 3/16 (18,75%) parceiras faziam uso de preservativo durante o intercursos vaginal, e que as demais 13/16 (81,25%) utilizavam métodos contraceptivos não preventivos de DSTs.

Após a análise do padrão de polimorfismo do HPV-DNA obtida através da RFLP foi possível observar a concordância genotípica entre os HPV-DNA em pelo menos um dos sítios anatômicos em 14 casais participantes do estudo, sendo excluídos desta análise 2 casais que apresentaram HPV-DNA diferentes nos três sítios. Nesta análise houve concordância genotípica entre o HPV-DNA nos três sítios analisados (PVB) em 4/14 (28,6%) dos casais avaliados; 2/14 (14,3%) das amostras PV; 5/14 (35,7%) das amostras PB e 3/14 (21,4%) das amostras VB apresentaram concordância genotípica (Gráfico 01).

Na análise da concordância entre os DNA-HPV peniano e vaginal foram considerados os *doubles* PV e os *triplets* PVB totalizando 6/16 (37,5%) concordantes e 10/16 (62,5%) não concordantes PV. Dentre os concordantes 5/6 (83,3%) casais praticavam intercuro vaginal sem preservativo. Os resultados mostram ainda que 7/10 (70%) não concordantes utilizavam preservativo. Estes resultados sugerem que o risco de contrair o HPV durante o intercuro vaginal aumenta quando realizado sem o uso do preservativo (OR=11,67 IC [0.66-426,07] p=0,0039) (Tabela 05).

Da mesma maneira, para a análise para a concordância entre os HPV-DNA peniano e oral, foram considerados os *doubles* PB e os *triplets* PVB, somando-se um total de 9 concordantes e 7 não concordantes PB. Dentre os 9 concordantes PB, um casal foi excluído da análise tendo em vista o fato da parceira não relatar a prática da felação. Através desta análise foi possível observar que todos os casais concordantes PB que praticavam sexo oral (8/8 100%) não faziam uso de preservativo. Também foi possível observar que os 4 casais (100%) não concordantes faziam uso do preservativo. Estes resultados sugerem que o uso do preservativo durante a prática felação parece impedir a transmissão do HPV entre parceiros sexuais (p=0,012) (Tabela 06).

DISCUSSÃO

O conhecimento dos padrões de comportamento sexual em populações determinadas é fundamental para a compreensão da dinâmica da transmissibilidade do HPV entre parceiros sexuais. Muitos estudos têm relatado o início da vida sexual precoce de 15-19 anos como um fator de risco para a infecção pelo HPV (KOUTSKY; GALOWAY; HOLMES, 1998; COLLINS *et al.*, 2005). Interessante notar que a população deste estudo mostrou uma idade média de 16 anos para a primeira

relação sexual e encontrou-se dentro da faixa etária considerada de risco para a infecção pelo HPV, possivelmente contribuindo para o fato do Recife, particularmente, ser uma das cidades com o maior índice de incidência e prevalência de câncer de colo uterino e de pênis (LORENZATO *et al.* 2000). A infecção viral pelo HPV pode ser freqüente em populações com baixas rendas e escolaridade (NONNENMACHER *et al.*, 2002) e a persistência desta infecção parece estar relacionada ao hábito do tabagismo apresentado pelos indivíduos (DERCHAIN *et al.*, 1995; BURK *et al.*, 1996).

Similarmente, características de comportamento sexual de homens podem ser críticas e determinantes para contaminação de suas parceiras (CASTELLSAGUÉ *et al.*, 2001; WINER *et al.*, 2004). No presente estudo, os parceiros avaliados apresentaram dados relevantes com relação aos fatores de risco para a transmissibilidade do HPV, representados pelo número médio de parceiras ao longo da vida, número de parceiras no último ano, a falta do uso de preservativo e a prática de relação sexual com profissionais do sexo corroborando com os dados descritos na literatura (HILDESHEIM *et al.*, 1993; COUTLÉE *et al.* 1997; NICOLAU, 2005; CASTELLSAGUÉ *et al.*, 2001; WINER *et al.*, 2004; CAÑADAS *et al.*, 2004; BLEEKER *et al.* 2005; WINER *et al.*, 2006).

A utilização da PCR permitiu a amplificação de HPV-DNA em diferentes sítios anatômicos analisados, sendo responsável pelo diagnóstico HPV-DNA positivo em 71% das amostras penianas, 58,1% das amostras de vagina/colo uterino e 54,8% das amostras de mucosa oral. Estes dados sugerem que esta técnica pode ser útil no diagnóstico de infecção clínica e sub-clínica pelo HPV em amostras de esfregaço peniano, vagina/cervical e oral (CARTWRIGHT *et al.*, 1996; CHOW *et al.*, 2000;

NELSON *et al.*, 2000; RÓLON *et al.*, 2000 WRIGHT *et al.*, 2000; LORENZATO *et al.*, 2000; KANESHIMA *et al.* 2001; SAND *et al.*, 2000; TERAÍ; BURK, 2001) e a utilização da técnica RFLP para a avaliação da concordância genotípica entre HPVs entre casais heterossexuais foram consideradas de excelência para este estudo, tendo em vista sua praticidade e rapidez na elaboração do diagnóstico desta infecção (LORENZATO *et al.*, 2000; KANESHIMA *et al.*, 2001).

Os estudos de concordância do HPV-DNA peniano e vaginal/colo uterino mostram uma pequena quantidade de casais HPV-DNA concordantes (CASTELLSAGUÉ *et al.* 1997; WINER *et al.*, 2004). Por outro lado, neste estudo foi possível observar que 45,7% (14/31) dos casais analisados apresentaram HPV-DNA concordante em pelo menos dois sítios anatômicos avaliados, o quê mostra um alto índice de concordância deste vírus entre casais heterossexuais (BLEEKER *et al.*, 2005; GIOVANELLI *et al.*, 2007).

Os resultados obtidos com relação aos casais HPV-DNA (pênis e vagina/colo uterino) e HPV-DNA (pênis e oral) mostram que casais que apresentaram o mesmo genótipo de DNA-HPV praticavam intercuro vaginal e falação sem o uso do preservativo, e as chances de desenvolvimento de infecção pelo HPV genital e em mulheres que praticam sexo sem barreira física são na ordem de 11,67 (*Odds Ratio*). O mesmo não pôde ser analisado com relação à prática da falação em virtude de uma ocorrência “0” (zero) em uma das caselas da tabela, contudo, o uso do preservativo parece impedir a contaminação da mucosa oral pelo HPV peniano corroborando com os achados descritos na literatura (COUTLÉÉ *et al.* 1997; NICOLAU, 2005; BLEEKER *et al.* 2005; WINER *et al.*, 2006).

CONCLUSÕES

Baseado nos achados clínicos e laboratoriais foi possível concluir que houve transmissão e concordância genotípica entre parceiros infectados, quando da não utilização de preservativos. A prática da não utilização de barreiras físicas pode contribuir para a etiopatogênese de lesões malignas e/ou potencialmente malignas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koutsky LA, Galoway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1998; 10; 122-163. Online ISSN 1478-6729. Available from: <http://epirev.oxfordjournals.org/cgi/content/citation/10/1/122>>. Accessed in Out 2006.
2. Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis*. 2006 Jan;6(1):21-31. Review.
3. Miller CS, White DK. Human papillomavirus expression in oral mucosa, premalignant conditions, and squamous cell carcinoma: a retrospective review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996 Jul;82(1):57-68. Review.
4. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 Jun;91(6):622-35.
5. Nicolau SM, Martins NV, Ferraz PE, Stávale JN, Gonçalves WJ, Baracat EC, de Lima GR. Importance of peniscopy, oncologic cytology and histopathology in the diagnosis of penile infection by human papillomavirus. *Sao Paulo Med J*. 1997 Jan-Feb;115(1):1330-5.
6. Schneider A, Meinhardt G, De-Villiers EM, Gissmann L. Sensitivity of the cytologic diagnosis of cervical condyloma in comparison with HPV-DNA hybridization studies. *Diagn Cytopathol*. 1987 Sep;3(3):250-5.
7. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, Branca M, Erzen M, Serpa-Hammes L, Matos J, Gontijo R, Bragança JF, Lima TP, Maeda MY, Lörincz A, Dores GB, Costa S, Syrjänen S, Syrjänen K. Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America. This report refers to partial results from the LAMS (Latin American Screening) study. *J Med Screen*. 2005;12(3):142-9.
8. Law KS, Chang TC, Hsueh S, Jung SM, Tseng CJ, Lai CH. High prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive carcinoma in

women with a cytologic diagnosis of low grade squamous intraepithelial lesions. *J Reprod Med*. 2001 Jan;46(1):61-4.

9. Follen MM, Levine RU, Carillo E, Richart RM, Nuovo G, Crum CP. Colposcopic correlates of cervical papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Oct;157(4 Pt 1):809-14.
10. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999 Sep;189(1):12-9.
11. Cartwright NH, Cassia LJ, Easton AJ, Morris AG. Detection of human papillomavirus in vulval carcinoma using semi-nested PCR and restriction enzyme typing: a rapid and sensitive technique. *Clin Mol Pathol*. 1996 Aug;49(4):M236-M239.
12. Chow VT, Loh E, Yeo WM, Tan SY, Chan R. Identification of multiple genital HPV types and sequence variants by consensus and nested type-specific PCR coupled with cycle sequencing. *Pathology*. 2000 Aug;32(3):204-8.
13. Nelson JH, Hawkins GA, Edlund K, Evander M, Kjellberg L, Wadell G, Dillner J, Gerasimova T, Coker AL, Pirisi L, Petereit D, Lambert PF. A novel and rapid PCR-based method for genotyping human papillomaviruses in clinical samples. *J Clin Microbiol*. 2000 Feb;38(2):688-95.
14. Rolón PA, Smith JS, Muñoz N, Klug SJ, Herrero R, Bosch X, Llamasas F, Meijer CJ, Walboomers JM. Human papillomavirus infection and invasive cervical cancer in Paraguay. *Int J Cancer*. 2000 Feb 15;85(4):486-91.
15. Wright TC Jr, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA*. 2000 Jan 5;283(1):81-6.
16. Kaneshima EM, Bidoia CCG, Gabriel M, Suzuki LE, Consolaro MEL. Aplicação do método PCR-RFLP para tipagem em infecções cervicais de pacientes atendidas no Lepac, Universidade Estadual de Maringá. *Maringá* 2001; 23; 731-737.

17. Sand L, Jalouli J, Larsson PA, Hirsch JM. Human papilloma viruses in oral lesions. *Anticancer Res.* 2000 Mar-Apr;20(2B):1183-8.
18. Terai M, Burk RD. Complete nucleotide sequence and analysis of a novel human papillomavirus (HPV 84) genome cloned by an overlapping PCR method. *Virology.* 2001 Jan 5;279(1):109-15.
19. Gutiérrez EIC, Garza CHL. Palilolomavirus humano. *Biología molecular y patogénesis. Revista Salud Publica y Nutrición* 2001; 2(2) Available from: www.respyn.uanl.mx/ii/2/ensayos/papiloma.html
20. Peitsaro P, Johansson B, Syrjänen S. Integrated human papillomavirus type 16 is frequently found in cervical cancer precursors as demonstrated by a novel quantitative real-time PCR technique. *J Clin Microbiol.* 2002 Mar;40(3):886-91.
21. Oliveira LHS, Rodrigues EVM, Lopes APTAS, Fernandez AP, Cavalcanti SMB. HPV 16 detection in cervical lesions, physical state of viral DNA and changes in p53 gene. *São Paulo Medical Journal* 2003;12(2): 67-71.
22. Ha PK, Califano JA. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004 Jul 1;15(4):188-96. Review.
23. Evans MF, Adamson CS, Simmons-Arnold L, Cooper K. Touchdown General Primer (GP5+/GP6+) PCR and optimized sample DNA concentration support the sensitive detection of human papillomavirus. *BMC Clin Pathol.* 2005 Nov 16;5:10.
24. Rivero ER, Nunes FD. HPV in oral squamous cell carcinomas of a Brazilian population: amplification by PCR. *Braz Oral Res.* 2006 Jan-Mar;20(1):21-4. Epub 2006 May 22.
25. Chichareon S, Herrero R, Muñoz N, Bosch FX, Jacobs MV, Deacon J, Santamaria M, Chongsuvivatwong V, Meijer CJ, Walboomers JM. Risk factors for cervical cancer in Thailand: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1998 Jan 7;90(1):50-7.
26. Silva AMTC, Cruz AD, Silva CC, Borges CS, Curado MP. Genotipagem de papiloma vírus humano em paciente com papilomtose laríngea recorrente. *Rev. Bras. de Cancerologia* 2003;49(3):167-174.

27. Zur Hausen H. Cervical carcinoma and human papillomavirus: on the road to preventing a major human cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001 Feb 21;93(4):252-3.
28. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Viladiu P, Tormo J, Moreo P, Ascunce N, González LC, Tafur L, Gili M. [Human papilloma virus in the etiology of cervicouterine cancer]*Bol Oficina Sanit Panam.* 1993 Oct;115(4):301-9.
29. Eluf-Neto J, Booth M, Muñoz N, Bosch FX, Meijer CJ, Walboomers JM. Human papillomavirus and invasive cervical cancer in Brazil. *Br J Cancer.* 1994 Jan;69(1):114-9.
30. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1995 Jun 7;87(11):796-802.
31. Lorenzato F, Ho L, Terry G, Singer A, Santos LC, De Lucena Batista R, Lubambo T. The use of human papillomavirus typing in detection of cervical neoplasia in Recife (Brazil). *Int J Gynecol Cancer.* 2000 Mar;10(2):143-150.
32. Ha PK, Pai SI, Westra WH, Gillison ML, Tong BC, Sidransky D, Califano JA. Real-time quantitative PCR demonstrates low prevalence of human papillomavirus type 16 in premalignant and malignant lesions of the oral cavity. *Clin Cancer Res.* 2002 May;8(5):1203-9.
33. Giovannelli L, Campisi G, Lama A, Giambalvo O, Osborn J, Margiotta V, Ammatuna P. Human papillomavirus DNA in oral mucosal lesions. *J Infect Dis.* 2002 Mar 15;185(6):833-6.
34. Ringström E, Peters E, Hasegawa M, Posner M, Liu M, Kelsey KT. Human papillomavirus type 16 and squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res.* 2002 Oct;8(10):3187-92.
35. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, Rajkumar T, Sridhar H, Rose B, Pintos J, Fernández L, Idris A, Sánchez MJ, Nieto A, Talamini R, Tavani A, Bosch FX, Reidel U, Snijders PJ, Meijer CJ, Viscidi R, Muñoz N, Franceschi S; IARC Multicenter Oral Cancer Study Group. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Dec 3;95(23):1772-83.

36. Xavier SD, Bussoloti Filho I, Lancellotti CL. Prevalence of histological findings of human papillomavirus (HPV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma biopsies: preliminary study. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2005 Jul-Aug;71(4):510-4. Epub 2005 Dec 15.
37. Nicolau SM, Camargo CG, Stávale JN, Castelo A, Dôres GB, Lörincz A, de Lima GR. Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology*. 2005 Feb;65(2):251-5.
38. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud Publica Mex*. 2001;45 Suppl 3:S345-53
39. Scully C. Oral squamous cell carcinoma; from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. *Oral Oncol*. 2002 Apr;38(3):227-34.
40. INCA. Instituto Nacional de Câncer [homepage na internet]. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. [acesso em set 2007]. Available from: <<http://www.inca.gov.br>>
41. Praetorius F. HPV-associated diseases of oral mucosa. *Clin Dermatol*. 1997 May-Jun;15(3):399-413.
42. Brandwein M, Zeitlin J, Nuovo GJ, MacConnell P, Bodian C, Urken M, Biller H. HPV detection using "hot start" polymerase chain reaction in patients with oral cancer: a clinicopathological study of 64 patients. *Med Pathol*. 1994 Sep;7(7):720-7
43. Balaram P, Nalinakumari KR, Abraham E, Balan A, Hareendran NK, Bernard HU, Chan SY. Human papillomaviruses in 91 oral cancers from Indian betel quid chewers--high prevalence and multiplicity of infections. *Int J Cancer*. 1995 May 16;61(4):450-4.
44. Rintala MA, Grénman SE, Puranen MH, Isolauri E, Ekblad U, Kero PO, Syrjänen SM. Transmission of high-risk human papillomavirus (HPV) between parents and infant: a prospective study of HPV in families in Finland. *J Clin Microbiol*. 2005 Jan;43(1):376-81

45. Sonnex C, Strauss S, Gray JJ. Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts. *Sex Transm Infect.* 1999 Oct;75(5):317-9
46. Castro TMP, Neto CER, Scala KA, Scala WA. Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: uma revisão bibliográfica. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(4):546-50.
47. Giraldo P, Gonçalves AK, Pereira SA, Barros-Mazon S, Gondo ML, Witkin SS. Human papillomavirus in the oral mucosa of women with genital human papillomavirus lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 May 1;126(1):104-6.
48. Collins SI, Mazloomzadeh S, Winter H, Rollason TP, Blomfield P, Young LS, Woodman CB. Proximity of first intercourse to menarche and the risk of human papillomavirus infection: a longitudinal study. *Int J Cancer.* 2005 Apr 10;114(3):498-500
49. Winer RL, Koutsky LA. Delivering reassurance to parents: perinatal human papillomavirus transmission is rare. *Sex Transm Dis.* 2004 Jan;31(1):63-4.
50. Hildesheim A, Gravitt P, Schiffman MH, Kurman RJ, Barnes W, Jones S, Tchabo JG, Brinton LA, Copeland C, Epp J, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-income women in Washington, D.C. *Sex Transm Dis.* 1993 Sep-Oct;20(5):279-85
51. Cañadas MP, Bosch FX, Junquera ML, Ejarque M, Font R, Ordoñez E, de Sanjosé S. Concordance of prevalence of human papillomavirus DNA in anogenital and oral infections in a high-risk population. *J Clin Microbiol.* 2004 Mar;42(3):1330-2.
52. Coutlée F, Trottier AM, Ghattas G, Leduc R, Toma E, Sanche G, Rodrigues I, Turmel B, Allaire G, Ghadirian P. Risk factors for oral human papillomavirus in adults infected and not infected with human immunodeficiency virus. *Sex Transm Dis.* 1997 Jan;24(1):23-31.
53. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Berkhof J, Voorhorst FJ, Hesselink AT, van Diemen PM, van den Brule AJ, Snijders PJ, Meijer CJ. Concordance of specific human papillomavirus types in sex partners is more prevalent than would be expected by chance and is associated with increased viral loads. *Clin Infect Dis.* 2005 Sep 1;41(5):612-20.

54. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006 Jun 22;354(25):2645-54.
55. Nonnenmacher B, Breitenbach V, Villa LL, Prolla JC, Bozzetti MC. [Genital human papillomavirus infection identification by molecular biology among asymptomatic women] *Rev Saude Publica*. 2002 Feb;36(1):95-100.
56. Derchain, S.F.M.; Jorge, J.P.N.; Andrade, L.; Pinto-Neto, A.M.; Silva, J.P. Infection by human papillomavirus in teenagers sexually active: clinic and subclinic manifestations. *Rev. Paul. Med.*, 113:948-52, 1995.
57. Burk, R.D.; Kelly, P.; Feldman, J.; Bromberg, J.; Vermund, S.H.; Dehovitz, J. A.; Landesmn, S.H. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infections with age is independent of other risk factors. *Sex. Transm. Dis.*, 23:333-41, 1996.
58. Castellsagué X, Ghaffari A, Daniel RW, Bosch FX, Muñoz N, Shah KV. Prevalence of penile human papillomavirus DNA in husbands of women with and without cervical neoplasia: a study in Spain and Colombia. *J Infect Dis* . 1997; 176(2): 353-61.
59. Hippeläinen MI, Yliskoski M, Syrjänen S, Saastamoinen J, Hippeläinen M, Saarikoski S, Syrjänen K. Low concordance of genital human papillomavirus (HPV) lesions and viral types in HPV-infected women and their male sexual partners. *Sex Transm Dis*. 1994 Mar-Apr;21(2):76-82.
60. Kyo S, Inoue M, Koyama M, Fujita M, Tanizawa O, Hakura A. Detection of high-risk human papillomavirus in the cervix and semen of sex partners. *J Infect Dis*. 1994 Sep;170(3):682-5.
61. Strand A, Rylander E, Wilander E, Zehbe I. HPV infection in male partners of women with squamous intraepithelial neoplasia and/or high-risk HPV. *Acta Derm Venereol*. 1995 Jul;75(4):312-6.
62. Franceschi S, Castellsagué X, Dal Maso L, Smith JS, Plummer M, Ngelangel C, Chichareon S, Eluf-Neto J, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ, Bosch FX, Muñoz N. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in men. *Br J Cancer*. 2002 Mar 4;86(5):705-11.

63. Giovannelli L, Bellavia C, Capra G, Migliore MC, Caleca M, Giglio M, Perino A, Matranga D, Ammatuna P. HPV group- and type-specific concordance in HPV infected sexual couples. *J Med Virol*. 2007 Dec;79(12):1882-8.
64. Kreimer AR, Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garrett ES, Shah KV, Gillison ML. Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus. *J Infect Dis*. 2004 Feb 15;189(4):686-98. Epub 2004 Feb 2.
65. Rintala M, Grénman S, Puranen M, Syrjänen S. Natural history of oral papillomavirus infections in spouses: a prospective Finnish HPV Family Study. *J Clin Virol*. 2006 Jan;35(1):89-94
66. Giraldo P, Gonçalves AK, Pereira SA, Barros-Mazon S, Gondo ML, Witkin SS. Human papillomavirus in the oral mucosa of women with genital human papillomavirus lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 May 1;126(1):104-6.
67. Leão JC, Hinrichsen SL, de Freitas BL, Porter SR. [Human herpes virus 8 and Kaposi's sarcoma] *Rev Assoc Med Bras*. 1999 Jan-Mar;45(1):55-62.

Figura 1

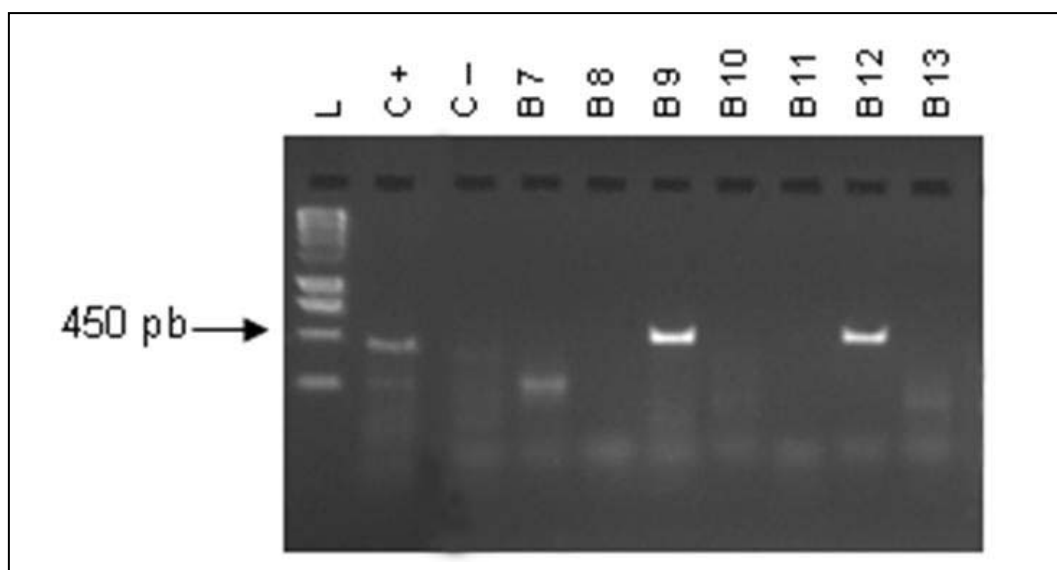


Figura 1 – Primeiro *round* da HPV-DNA PCR com os *primers* MY09/MY11 das amostras de boca. L: Ladder; C+: Controle positivo; C-: Controle negativo; B9: e B12: amostras positivas para DNA-HPV. B7, B8, B10, B11 e B13: amostras negativas DNA-HPV. A seta indica o tamanho do amplicon/fragmento amplificado (450 pb).

Figura 2

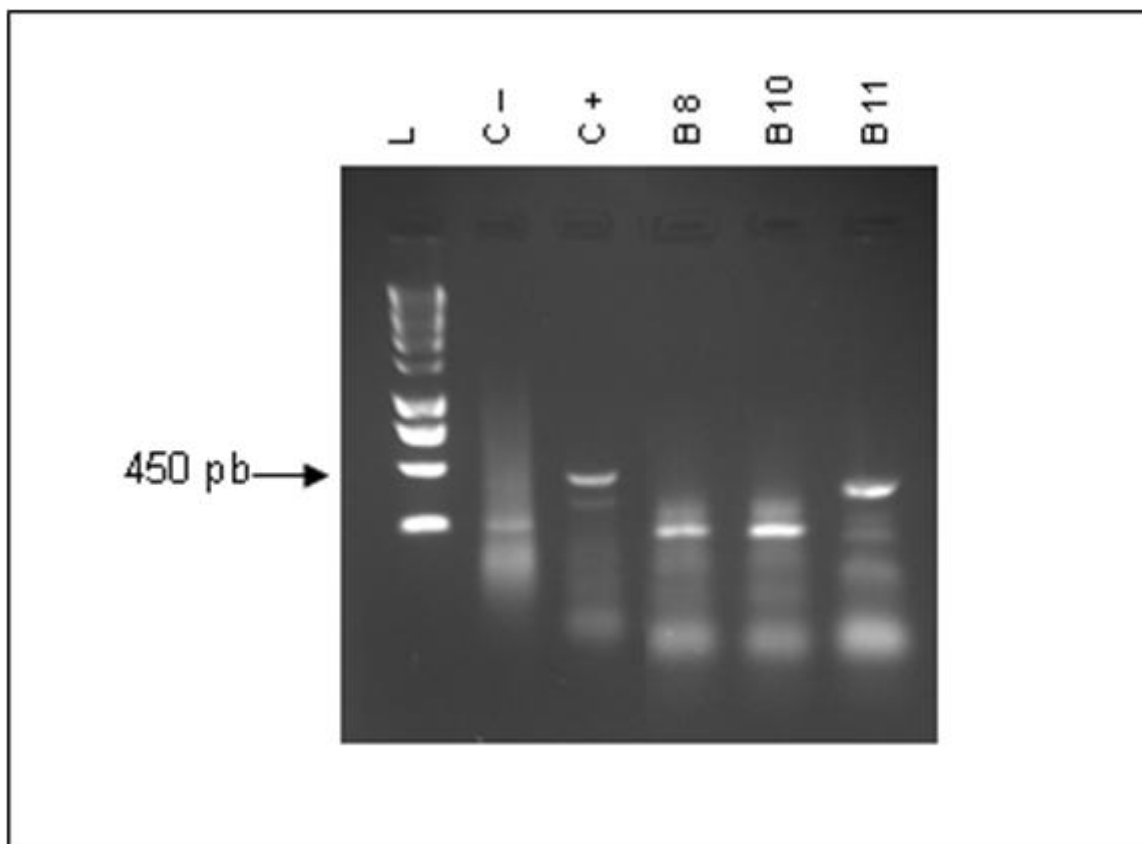


Figura 2 - Segundo *round* da HPV-DNA PCR da amplificação do DNA-HPV com os *primers* MY09/MY11 das amostras de boca; L : Ladder; C- : Controle negativo; C+ : Controle positivo; B11: amostra positiva para DNA-HPV após a segunda amplificação; B8 e B10: amostras negativas para o DNA-HPV – as bandas que encontram-se fora da faixa de 450pb são produtos de PCR. A seta indica o número aproximado de pares de base amplificado (+/- 450 pb).

Figura 3

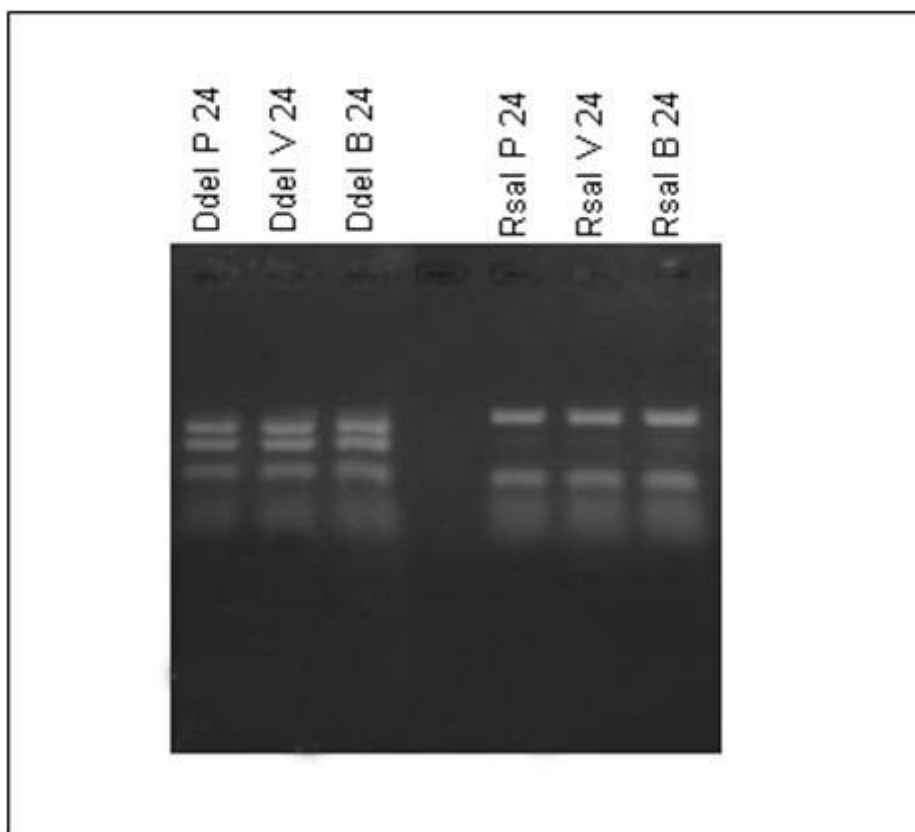


Figura 3 – Padrão de restrição enzimática dos fragmentos de HPV-DNA concordantes da amostra 24, que corresponde a um *triplet* PVB. O HPV-DNA foi amplificado com os *primers* MY09/MY11 e digerido com as enzimas de restrição Ddel e RsaI.

Tabela 1. Análise descritiva e comparação de média das variáveis quantitativas segundo o sexo do indivíduo.

Variável	N	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	IC(95%)	Valor de p
Primeira relação sexual								
Homens	31	15,3	15,0	2,5	12	22	14,2 – 16,4	$p^{(1)} = 0,004^*$
Mulheres	31	17,9	18,0	4,0	11	29	12,0 – 20,3	
Geral	62	16,6	16,0	3,5	11	29	14,1 – 16,6	-
Número de parceiros sexuais								
Homens	31	13,8	10,0	12,3	1	70	8,6 – 26,5	$p^{(1)} < 0,001^*$
Mulheres	31	2,1	2,0	1,3	1	6	1,1 – 5,2	
Geral	62	7,9	4,0	10,5	1	70	5,3 – 10,6	-
Número de parceiros sexuais no último ano								
Homens	31	1,2	1,0	0,5	1	3	0,9 – 1,3	$p^{(1)} = 0,028^*$
Mulheres	31	1,0	1,0	0,0	1	1	Todos 1	
Geral	62	1,1	1,0	0,3	1	3	1,0 – 1,2	-

(*) – Diferença significativa ao nível de 5.0%.

(1) – Através do teste teste t-Student para comparação de média

Tabela 2. Distribuição dos indivíduos do sexo masculino que relataram ter tido relação sexual com profissional do sexo.

Relação sexual com profissional do Sexo**	Homens
Sim	13(41,9%)
Não	18(58,1%)

****O questionamento sobre a prática da relação sexual com profissional do sexo foi realizado apenas com os indivíduos do sexo masculino.**

Tabela 3 - Resultado da PCR para a detecção HPV-DNA.

PCR para HPV-DNA	
PCR Pênis	N (%)
Positiva	22(71,0%)
Negativa	9(29,%)
PCR Vagina/Colo Uterino	
Positiva	18(58,1%)
Negativa	13(41,9%)
PCR Boca (parceira)	
Positiva	17(54,8%)
Negativa	14(45,2%)

Tabela 4 – Análise descritiva da RFLP dos HPV de pênis, vagina/colo uterino e boca.

Casais analisados	Pênis	Vagina/Colo	Boca	Análise RFLP	Final	Sexo oral	Sexo Oral com preservativo?	Método contraceptivo
HPV Triplet PVB								
11	D	I	I	P#B=V	VB	sim	sim	preservativo
12	D	D	D	P#B#V	UNIT P, V e B	sim	não	preservativo
13	I	I	I	P=B=V	PVB	sim	não	nenhum
14	I	D	I	P=B#V	PB	sim	não	pílula
18	I	I	D	P#B; P=V	PV	sim	não	pílula
20	D	I	I	P# B=V	VB	sim	sim	pílula
21	I	I	I	P=B=V	PVB	sim	não	ligação de trompas
24	I	I	I	P=B=V	PVB	sim	não	pílula
33	D	D	D	P#B#V	UNIT P, V e B	sim	sim	ligação de trompas
35	I	I	D	P=B # V	PB	sim	não	pílula
39	I	I	I	P=B=V	PVB	sim	não	preservativo
HPV Double PV								
6	I	I	-	P=V	PV	sim	não	pílula
HPV Double PB								
9	I	-	I	P=B	PB	não	-	
17	I	-	I	P=B	PB	sim	não	nenhum
23	I	-	I	P=B	PB	sim	não	pílula
HPV Double VB								
27	-	I	I	B=V	VB	sim	não	nenhum
Total : 16 casos								

Legenda: D – Diferente / I – Igual / Nota:* Os casos não analisados foram em decorrência dos eventos isolados de positividade para o HPV-DNA nos sítios estudados (pênis, vagina/colo uterino e boca).

Tabela 5 – Distribuição dos casais que praticavam sexo vaginal sem preservativo e obtiveram concordância genotípica entre o DNA-HPV peniano e DNA-HPV vaginal/colo uterino

Preservativo durante o intercursos vaginal	HPV V=HPV PÊNIS		Total	OR	IC(95%)	Valor de p
	Sim	Não				
Sim	1	7	8	11,67	0,66 – 426,07	p ⁽¹⁾ = 0,039
Não	5	3	8			
Total	6	10	16			

(*) – Diferença significativa ao nível de 5.0%.

(1) – Através do teste exato de Fisher

Nota: HPV P=V foram considerados os *doubles* que deram iguais clivagens somados aos os *triplets*.

Tabela 6 – Distribuição dos casais que praticavam sexo oral sem preservativo e obtiveram concordância genotípica entre o DNA-HPV peniano e DNA-HPV oral.

Preservativo durante o Sexo Oral	HPV B=HPV PÊNIS		Total	OR	IC(95%)	Valor de p
	Sim	Não				
Sim	0	4	4	-	-	p ⁽¹⁾ = 0,025*
Não	8	3	11			
Total	8	7	15			

(*) – Diferença significativa ao nível de 5.0%.

(1) – Através do teste exato de Fisher

Notas:

- HPV B=P foram considerados os *doubles* que apresentaram concordância genotípica adicionados aos *triplets*.

- Uma mulher relatou que não fazia sexo oral, no entanto, o HPV da boca foi igual ao HPV peniano. Por isso que o total de casos analisados foi 15 (excluindo aquela mulher que não fazia sexo oral).

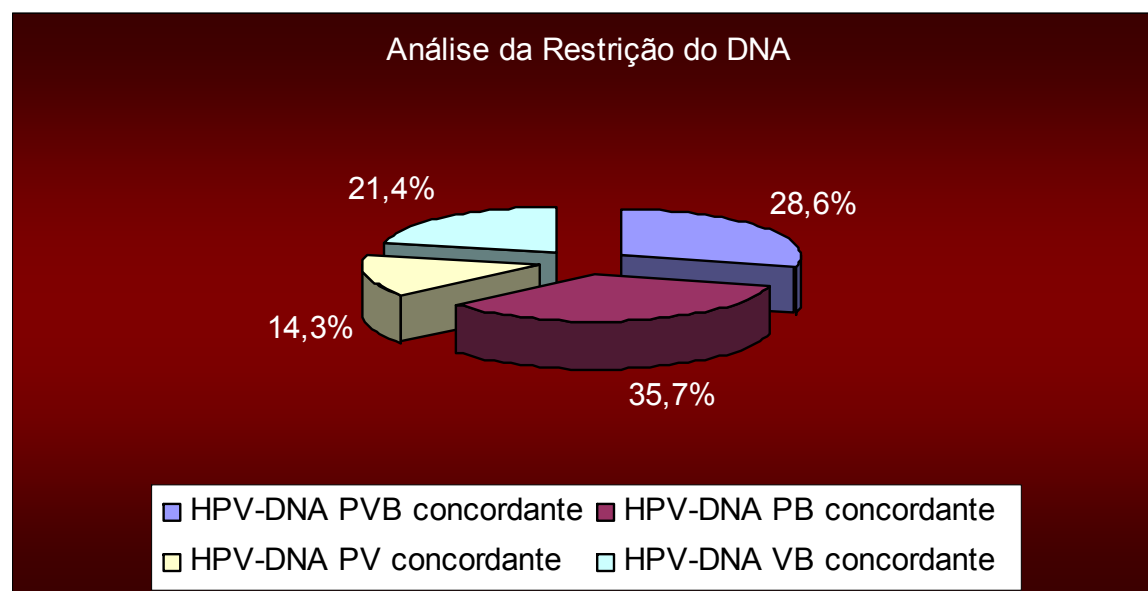
Quadro 1 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e vagina/colo uterino entre parceiros sexuais.

Referência	População estudada	Amostra	Idades Médias (anos)	Duração do relacionamento	Achados
HIPPELÄINEN <i>et al.</i> , 1994	Mulheres com resultados alterados de Papanicolau e seus esposos (Finlândia)	270 casais	F: 27 M: 32	Mín.: 18 meses	6% de HPV DNA concordância
KYO <i>et al.</i> , 1994	Mulheres com NIC e seus esposos (Japão)	53 casais	Não relatada	Casados com mais de 2 anos	17% (9/53) HPV-16 concordantes
STRAND <i>et al.</i> , 1995	Parceiros de mulheres infectadas com NIC ou HR HPV (Suécia)	25 casais	Não relatada	Casados com mais de 1 ano	32% (8/25) Sugerindo a real transmissibilidade do HPV durante intercurso vaginal
CASTELLSAGUÉ <i>et al.</i> , 1997	Mulheres com NIC e seus esposos (Espanha e Colômbia)	286 casais	F e M: 45 anos	Casais com no mínimo 6 meses	2% (7/286)
FRANCHESCHI <i>et al.</i> , 2002	Mulheres com Carcinoma Cervical Invasivo (CCI) e in situ (CIS) e seus esposos (Esp., Col., Tailân., Bras. e Filip.)	964 casais	F: 45 M: 50	No mínimo 6 meses	0,02% HPV-16 concordantes 4% em CCI 3% em CIS
BLEEKER <i>et al.</i> , 2005*	Mulheres com NIC e seus esposos (Nova Zelândia)	181 casais HPV positivos	F: 34 M: 37	No mínimo 6 meses	57,8% HPV concordância
*Neste estudo os autores observaram que o uso de preservativo durante a prática sexual previne a re-infecção por HPV entre os parceiros.					
GIOVANELLI <i>et al.</i> , 2007	Casais com ambos os parceiros infectados	45 casais	Não relatada	No mínimo 1 ano	64,4% (p=0,036) HPV concordância

Quadro 2 – Estudos sobre a concordância genotípica do HPV-DNA peniano e oral entre parceiros sexuais.

Referência	População estudada	Amostra	Achados
COUtlÉE <i>et al.</i> , 1997	Homens e mulheres com infecção por HPV (Canadá)	287 casais	11,02% (32/287%) HPV P e O não confirma a relação de sexo oral com infecção por HPV
WINNER <i>et al.</i> 2004	Estudo com mulheres universitárias com hábito de felação OBS: Não avaliaram os parceiros (EUA)	603 mulheres	0,02% presença de HPV-DNA, não sugere a relação de sexo oral com infecção por HPV
KREIMER <i>et al.</i> , 2004	Casais heterossexuais, sendo 190 HIV + e 396 HIV -	586 casais	3,1% (18/586) HPV P e O; não encontraram associação entre sexo oral e infecção por HPV oral
RINTALA <i>et al.</i> , 2006	Casais heterossexuais (Finlândia)	131 casais heterossexuais	10% dos casais apresentaram HPV-DNA em P e O, mas estes resultados não sugerem associação com hábito de sexo oral
GIRALDO <i>et al.</i> , 2006	Mulheres com alterações clínicas e HP associadas ao HPV e seus esposos (Brasil)	70 casais	37,1% Neste estudo os autores observaram que prática da felação não foi considerada fator de risco para infecção por HPV.

Gráfico 1 - Distribuição da Concordância Genotípica dos DNA-HPV analisados após a RFLP.



Notas

** Os 2 casos a mais de double PB apareceram novos após as clivagens (ver tabela inicial).

- Os 2 casos que saíram da contagem foram transformados em *units* por conta do evento isolado de ocorrência do resultado positivo HPV-DNA de pênis, vagina/colo uterino e boca.

Parecer do comitê de ética e pesquisa da UFPE (CEP UFPE)



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 040/2007-CEP/CCS

Recife, 22 de março de 2007

Registro do SISNEP FR – 107977

CAAE – 0226.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 219/06

Título: “Avaliação da transmissão e concordância genotípica do HPV entre os parceiros sexuais da cidade do Recife”

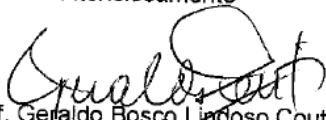
Pesquisador Responsável: Camila Maria Beder Ribeiro

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epigrafe, aprovando-os e liberando-o para coleta de dados em 22 de março de 2007.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (31/01/2008).

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

A
Mestranda Camila Maria Beder Ribeiro
Pós-Graduação em Odontologia – CCS/UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 2126 8588; cepccs@ufpe.br

Parecer do Comitê de Ética do HCP



DECLARAÇÃO

Projeto (Nº:09/2006): "AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE"

Declaramos para os devidos fins, que o presente estudo é de importante valor científico, garante a anonimidade dos participantes e não apresenta problemas do ponto de vista ético, segundo a resolução nº 196 da CONEP.

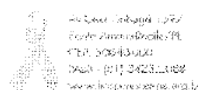
Portanto, o mesmo está aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos e Comissão de Pesquisa do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP), na presente data.

Os autores deverão remeter cópia do artigo publicado ou monografia para arquivo na Biblioteca do HCP e terão que mencionar nas publicações a Instituição onde o trabalho foi realizado.

Recife, 26 de setembro de 2006.

Atenciosamente,

Dr. Felipe Lorenzato
Coordenador
Comissão de Ética em Pesquisa
Hospital de Câncer de Pernambuco



Declaração Estomatologia



Universidade Federal De Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Odontologia

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins de pesquisa que o processamento laboratorial da pesquisa intitulada "AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE" poderá ser realizada nas instalações do Laboratório da Disciplina de Estomatologia sem gastos de materiais da instituição, tendo em vista o financiamento dos recursos da pesquisa financiados como parte do edital CT-Saúde/MCT/CNPq nº 06/2005 – Estudos de Neoplasias.

Atenciosamente,

Jair Carneiro Leão

Assinatura manuscrita de Jair Carneiro Leão, escrita em tinta preta, com uma linha decorativa que se estende para a direita.

Declaração HCP



DECLARAÇÃO

Referente ao projeto (Nº:09/2006): ***“AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE”***

Declaramos para fins de esclarecimento junto ao CEP da UFPE, que o projeto supra-citado, sob a responsabilidade do pesquisador principal, a mestrande Camila Maria Beder Ribeiro, descreve que o financiamento do mesmo se dará por bolsa concedida através do edital CT-Saúde/MCT/CNPq no. 06/2005 – Estudos de neoplasias. Também, atestamos que as condições estruturais para o desenvolvimento da pesquisa neste Serviço são satisfatórias. Portanto, dando fé ao descrito e não havendo custos para a Instituição, o referido projeto foi aprovado em 26/09/06.

Recife, 13 de março de 2007.

Atenciosamente,

Dr. Felipe Lorenzato
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital de Câncer de Pernambuco

Dr. Felipe Lorenzato
 Assessor de Pesquisa Científica
 Coordenador de Ensino e Pesquisa Científica-CEPC
 Hospital de Câncer de Pernambuco-HCP/SPCC

Av. Cruz Cabuge 1067
 Santa Amélia-Recife/PE
 CEP: 50040-000
 FONE: (011) 3423.2066
 www.hospitocancerpe.org.br

Declaração Serviço Colposcopia HC



Universidade Federal De Pernambuco
Hospital das Clínicas de Pernambuco

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins de pesquisa que as coletas da pesquisa intitulada "AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE" poderá ser realizada nas instalações do Serviço de Colposcopia do Hospital das Clínicas de Pernambuco sem gastos de materiais da instituição, tendo em vista o financiamento dos recursos da pesquisa financiados como parte do edital CT-Saúde/MCT/CNPq nº 06/2005 – Estudos de Neoplasias.

Atenciosamente,

Dra. Fátima Pinheiro

Univ. Fed. de Pernambuco
Hospital das Clínicas
Carimbe S/A

Declaração do Serviço de Dermatologia HC



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
SERVIÇO DE DERMATOLOGIA

D E C L A R A Ç Ã O

Declaro para os devidos fins de pesquisa que as coletas da pesquisa intitulada " AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE " poderá ser realizada nas instalações da Clínica de Dermatologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco sem gastos de materiais da instituição, tendo em vista o financiamento dos recursos da pesquisa financiados como parte do edital CT- Saúde/MCT/CNPq nº 06/2005 – Estudos de Neoplasias.

Atenciosamente,

Dr. Josemir Belo dos Santos
Chefe do Serviço de Dermatologia

Declaração Distrito IV



SECRETARIA DE SAÚDE
DISTRITO SANITÁRIO IV
GERÊNCIA OPERACIONAL DE GESTÃO DE PESSOAS

A Pro – reitoria de Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de Pernambuco

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins de pesquisa que as coletas da pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE”** poderá ser realizada nas instalações da Policlínica Lessa de Andrade, no ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) sem gastos de materiais da instituição, tendo em vista o financiamento dos recursos da pesquisa financiados como parte do edital CT – Saúde /MCT/CNPq n° 06/2005 – Estudos de Neoplasias.

Atenciosamente,

Adelaide M. Cabral
Diretora de DS IV
Mat. 41.160-2

Rua Cantora Clara Nunes s/n° Torre – Vila Santa Luzia
Fone e Fax : 3227-5399 / 3227-2441

Declaração Distrito V



Recife, 26 de março de 2007

Ofício nº 080 /07

À Pro-reitoria de Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de Pernambuco

DECLARAÇÃO

Declaro para os fins de pesquisa que as coletas da pesquisa intitulada “AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENÓTÍPICA DO HPV ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE” poderá ser realizada nas instalações da Policlínica Agamenon Magalhães no Distrito Sanitário V sem gastos de materiais da instituição, tendo em vista o financiamento dos recursos da pesquisa financiados como parte do edital CT-Saúde/MCT/CNPq nº 06/2005 – Estudos de Neoplasias.

Atenciosamente,


Flórida Raquel de Freitas Araújo
Diretora do Distrito Sanitário V
Mat. 68.477-3

AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

Sigla do Hosp. - Paciente No.

QUESTIONÁRIO PARA O PARCEIRO

□□□□-□□□□

Hospital: _____ Prontuário No.: _____ Data: ____/____/____

Nome do Paciente: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ (Falar com: _____)

Renda familiar: _____ (SM) No. de pessoas que moram na casa: _____

Grau de escolaridade:

☐ Não alfabetizado ☐ Educação Infantil ☐ Ensino fundamental ☐ Ensino médio ☐ Ensino superior

(C= completo; I= incompleto)

Idade da paciente: _____ Idade 1a. relação: _____

Quantas parceiras já teve? _____ Já teve relações com prostituta? _____

É circuncidado?: _____

Se sim, tinha que idade quando foi circuncidado? _____

Tem história de irritação crônica na glândula? Sim: ☐ Não ☐ Há quanto tempo? _____

História de DST? ☐ Não (condiloma, crista de galo, gonorréia, sífilis, cancro mole, ...)

☐ Sim (Quais: _____)

Fumante: ☐ Ex-fumante: ☐ Por quanto tempo: _____ Nunca fumou: ☐

Tinha quantos anos quando começou a fumar: _____ Parou há quanto tempo? _____

Geralmente quanto fuma(va) por dia?: _____ (☐ Cigarros ☐ Cachimbos ☐ Charutos)

(0-5, 5-10, 10-15, 15-20, 20-30, 30-40, +40)

Cor da pele:

☐ Branca ☐ Mulata ☐ Negra ☐ Índia ☐ Oriental

Citologia ou biópsia realizada recentemente: _____ Data: ____/____/____

1- Negativa

2- Inflamatória ☐ atrofia celular ☐ alterações reativas e reparativas ☐ metaplasia ☐

3- HPV ☐ ASCUS ☐ AGCUS ☐ ou SIL de baixo grau (NIP I) ☐

4- SIL de alto grau (NIP II ☐ ou NIP III/ Carcinoma "in situ" ☐

5- Carcinoma invasivo

Primeiro que fez: ☐ Nunca fez: ☐ Segundo ou mais: ☐

Resultado da genitalioscopia: _____

1- Normal

Higiene: ☐ Boa ☐ Moderada ☐ Nenhuma

2- Atipia colposcópica

Fimose? ☐ Sim ☐ Não

3- SIL de baixo grau

Circunsizão? ☐ Completa ☐ Incompleta

4- SIL de alto grau

Realizou biópsia? ☐ Sim ☐ Não

5- Carcinoma invasivo

Caso seja carcinoma, estadiamento clínico ou no cone? _____

1. Micro-invasivo (< 3 mm)

2. Estágio ≥1-A2 até 1-B

3. Estágio 2 (A ou B)
4. Estágio 3 (A ou B)
5. Estágio 4

Resultado da histologia: _____

1- Normal

2- Cervicite

3- NIP I (SIL de baixo grau)

4- NIP II ou NIP III (SIL de alto grau)

5- Carcinoma invasivo

Caso carcinoma, que tipo histológico? _____

1 - Carcinoma de células escamosas

2 - Adenocarcinoma

3 - Carcinoma adeno-escamoso

Resultado da PCR: _____ Resultado da RFLP: _____

AValiação DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

Sigla do Hosp. - Paciente No.

QUESTIONÁRIO PARA A PARCEIRA

□□□□-□□□□

Hospital: _____ Prontuário No.: _____ Data: ____/____/____

Nome da Paciente: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ (Falar com: _____)

Renda familiar: _____ (SM) No. de pessoas que moram na casa: _____

Grau de escolaridade:

☐ Não alfabetizado ☐ Educação Infantil ☐ Ensino fundamental ☐ Ensino médio ☐ Ensino superior

(C= completo; I= incompleto)

Idade da paciente: _____ Idade 1a. relação: _____ Idade 1a. gravidez: _____

Quantos parceiros já teve? _____ Quantos parceiros teve de 1 ano para cá? _____

Numero de gestações: _____ No. de partos vaginais: _____ Cesáreas: _____

Abortos curetados: _____ Abortos não curetados: _____ Curetagens sem ser por aborto: _____

História de DST?

☐ Não

☐ Sim (Quais: _____)

Está evitando gravidez?

☐ Não

☐ Sim (Como: ☐ Ligação das Trompas, ☐ Pílula, ☐ DIU, ☐ Camisinha, ☐ outros)

Há quanto tempo: _____

Fumante: ☐ Ex-fumante: ☐ Por quanto tempo: _____ Nunca fumou: ☐

Tinha quantos anos quando começou a fumar: _____ Parou há quanto tempo? _____

Geralmente quanto fuma(va) por dia?: _____ (☐ Cigarros ☐ Cachimbos ☐ Charutos)

(0-5, 5-10, 10-15, 15-20, 20-30, 30-40, +40)

Cor da pele:

☐ Branca ☐ Mulata ☐ Negra ☐ Índia ☐ Oriental

Data da última menstruação: ____/____/____ (dia que chegou a última menstruação?)

Se está na menopausa, está em TRH (tomando hormônio)? Sim ☐ Não ☐

Qual esquema (detalhado)? _____

Há quanto tempo? _____

Se grávida, quantas semanas? _____ (Idade gestacional)

Sua gravidez é de alto risco? Sim ☐, Não ☐ Por que motivo? _____

Na sala de parto:

Apresentação fetal: Cefálica ☐, Pélvica completa ☐, Pélvica incompleta ☐, Córmica ☐

Tipo de parto: Normal ☐, Fórceps ☐, Cesárea ☐

Indicação para o mesmo: _____

Ápgar do 1 e 5 minutos: _____ e _____

Peso do bebê: _____ kg Comprimento do bebê: _____ cm

Capurro somático: _____ semanas

Resultado da citologia mais recente: _____ Data: ____/____/____

1- Negativa

2- Inflamatória ☐, atrofia celular ☐, alterações reativas e reparativas ☐, metaplasia ☐

3- HPV ☐, ASCUS ☐, AGCUS ☐, ou SIL de baixo grau (NIC I) ☐

4- SIL de alto grau (NIC II ☐ ou NIC III/ Carcinoma "in situ" ☐)

5 – arcinoma invasivo

Primeiro que fez: ☐ Nunca fez: ☐ Segundo ou mais: ☐

Data da última prevenção normal (caso esta esteja com alteração): ____/____/____.

Resultado da colposcopia: _____

☐ Satisfatória ☐ Insatisfatória

1- Normal

2 - Atipia colposcópica

3 - SIL de baixo grau

Realizou biópsia? ☐ Sim ☐ Não

4- SIL de alto grau

5 - Carcinoma invasivo

Caso seja carcinoma, estadiamento clínico ou no cone? _____

1 - Micro-invasivo (< 3 mm)

2 - Estágio \geq 1-A2 até 1-B

3 - Estágio 2 (A ou B)

4 - Estágio 3 (A ou B)

5 - Estágio 4

Resultado da histologia: _____

1- Normal

2 - Cervicite

3 - NIC I (SIL de baixo grau)

4- NIC II ou NIC III (SIL de alto grau)

5- Carcinoma invasivo

Caso carcinoma, que tipo histológico? _____

1 - Carcinoma de células escamosas

2 - Adenocarcinoma

3 - Carcinoma adeno-escamoso

Resultado da PCR: _____ Resultado da RFLP: _____

Breve exame da cavidade Oral

Locais de Coleta (Swab) – Mucosa oral direita e esquerda.

Presença de lesões visíveis? S ☐ N ☐

Se sim, localização detalhada

Biópsia da lesão? S ☐ N ☐

Se sim, descrever a peça

Pratica sexo ora? S ☐ N ☐

Se sim, faz uso de preservativo S ☐ N ☐

Resultado da PCR: _____ Resultado da RFLP: _____

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – NÍVEL MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA

ORIENTANDA: **CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO**
ORIENTADOR: **PROF. DR. JAIR CARNEIRO LEÃO**
CO-ORIENTADOR: **PROF. DR. FELIPE LORENZATO**

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE

PARCEIRO - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

Paciente _____

1. Pelo presente documento, dou meu consentimento e acordo em participar do trabalho de pesquisa da aluna do Curso de Mestrado em Clínica Integrada da UFPE, Camila Maria Beder Ribeiro, cuja pesquisa implicará em realizar em nossas pessoas o exame de coleta de Swab de lesão genital para realização do PCR (Polimerase Chain Reaction) com o intuito de avaliar a presença ou não de infecção por HPV e quando positiva, a determinação do subtipo do HPV. E posterior convite da minha parceira para realização de exame na boca e exame de prevenção (colposcopia/citologia), com consulta já agendada para os ambulatórios especializados.
2. Tudo o que é necessário fazer é a coleta de esfregaço da mucosa do pênis com o Swab (haste flexível com extremidade de algodão, similar a um "cotonete") com soro fisiológico a 0,9%.
3. Fui esclarecido dos riscos de constrangimento, reação adversa ou alergia ao soro fisiológico a 0.9% e que não há benefícios diretos aos pacientes que participem desta pesquisa. Entretanto os resultados deste estudo poderão ajudar aos profissionais de saúde a compreender melhor a transmissibilidade do HPV do homem para a mulher, permitindo assim a adoção de medidas preventivas mais eficazes à prevenção deste evento.
4. Autorizo, ainda que os pesquisadores fiquem de posse do resultado do exame realizado e apresentação deste material em atividades científicas, tendo a garantia de que minha identidade será preservada em todo o momento.
5. Estou ciente de que, em qualquer momento, posso desistir desta pesquisa, sem comprometimento do meu atendimento, tratamento e/ou implicações legais.

Recife, ____ de _____ de 2007.

Paciente: _____.

Responsável: _____.

Responsável pela obtenção do termo: _____.

Testemunha: _____.

Testemunha: _____.

Telefone: Mestranda Camila Beder

81 99591748

Endereço: Av. Boa Viagem 2356 / 603

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – NÍVEL MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA

ORIENTANDA: **CAMILA MARIA BEDER RIBEIRO**

ORIENTADOR: **PROF. DR. JAIR CARNEIRO LEÃO**

CO-ORIENTADOR: **PROF. DR. FELIPE LORENZATO**

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO E CONCORDÂNCIA GENOTÍPICA ENTRE OS PARCEIROS SEXUAIS DA CIDADE DO RECIFE PARCEIRA -TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

Paciente: _____

1. Pelo presente documento, dou meu consentimento e acordo em participar do trabalho de pesquisa da aluna do Curso de Mestrado em Clínica Integrada da UFPE, Camila Maria Beder Ribeiro, cuja pesquisa implicará em realizar em minha pessoa os exames de oroscopia (para coleta do material da boca) e exame preventivo de rotina (citologia/colposcopia) em ambulatórios especializados para a realização do PCR (Polimerase Chain Reaction) que é um exame laboratorial com o intuito de avaliar a presença ou não de infecção por HPV e quando positiva, a determinação do subtipo do HPV.
2. Tudo o que é necessário fazer é a coleta de esfregaço da mucosa cervical (do útero) com o Swab (haste flexível com extremidade de algodão, similar a um "cotonete") com soro fisiológico a 0,9% seguida de inspeção da e coleta da mucosa da boca com outro Swab embebido em ácido acético a 3%.
3. Fui esclarecida dos riscos de constrangimento, reação adversa ou alergia ao soro fisiológico a 0,9% ou ao ácido acético a 3% e que não há benefícios diretos aos pacientes que participem desta pesquisa. Entretanto os resultados deste estudo poderão ajudar aos profissionais de saúde a compreender melhor a transmissibilidade do HPV do homem para a mulher, permitindo assim a adoção de medidas preventivas mais eficazes à prevenção deste evento.
4. Autorizo, ainda que os pesquisadores fiquem de posse do resultado do exame realizado e apresentação deste material em atividades científicas, tendo a garantia de que minha identidade será preservada em todo o momento.
5. Estou ciente de que, em qualquer momento, posso desistir desta pesquisa, sem comprometimento do meu atendimento, tratamento e/ou implicações legais.

Recife, _____ de _____ de 2007.

Paciente: _____.

Responsável: _____.

Responsável pela obtenção do termo: _____.

Testemunha: _____.

Testemunha: _____.

Telefone: Mestranda Camila Beder

81 99591748

Endereço: Av. Boa Viagem 2356 / 603