

PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

CAPÍTULO 20

AUTORES:

Carolina de Oliveira Barbalho Paz
Nicole Mesquita Gonçalves
Lua Yasmin Garbulho Duarte
Manoela Freire Ruyz
Joana Martins de Melo
Maria Letícia Teodoro Rodrigues
Luciano Lobo Gatti
Douglas Fernandes da Silva

PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

Capítulo 20

ETIOLOGIA

O *papilomavírus* humano (HPV) é um grupo diversificado de mais de 100 tipos de vírus pertencentes à família *Papillomaviridae*, com afinidade por tecidos epiteliais. Esses vírus podem infectar tanto o epitélio cutâneo quanto o epitélio mucoso, resultando em manifestações clínicas que variam de lesões benignas, como verrugas, a lesões malignas associadas a cânceres.

Manifestações Clínicas do HPV:

- **Infectando o epitélio cutâneo:**
 - Formação de verrugas comuns (não genitais), geralmente em mãos, pés e outras regiões do corpo.
 - Essas lesões são benignas e autolimitadas na maioria dos casos.

- **Infectando a mucosa anogenital, orofaríngea e laríngea:**

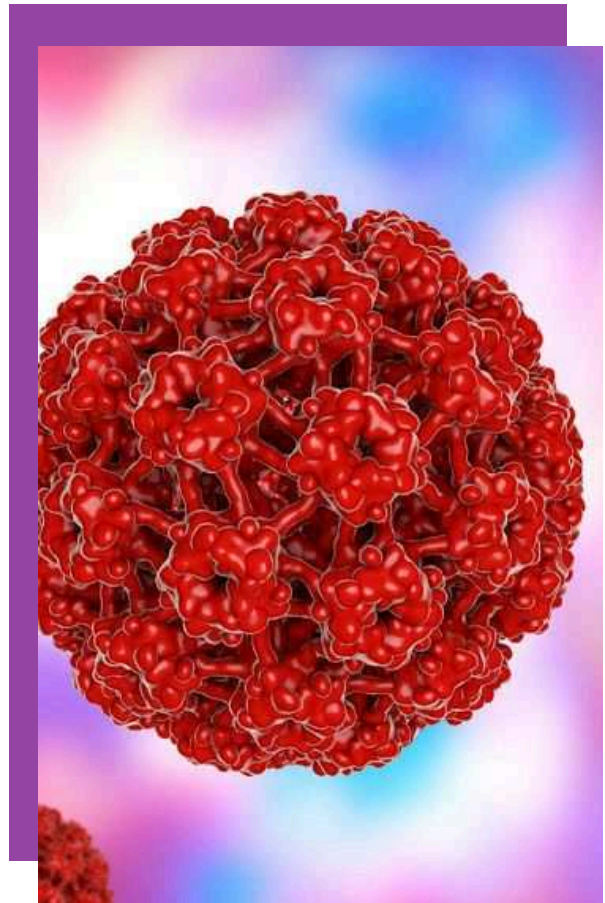
- **Verrugas genitais (condilomas acuminados):** Lesões benignas, porém de impacto estético e psicológico, frequentemente causadas pelos tipos HPV-6 e HPV-11.
- **Neoplasias intraepiteliais:** Podem ocorrer no colo do útero, vulva, vagina, ânus, e pênis. São frequentemente causadas pelos tipos HPV-16 e HPV-18, que são considerados de alto risco oncogênico.



PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

ETIOLOGIA

- **Carcinomas: Carcinoma cervical:** Associado a infecção persistente por tipos oncogênicos de HPV, especialmente HPV-16 e 18.
- **Cânceres anais, vulvares, vaginais e penianos:** Ligados aos mesmos tipos de alto risco.
- **Cânceres orofaríngeos e laríngeos:** Associados ao HPV de alto risco, principalmente HPV-16. Incluem tumores em tonsilas, base da língua e outras regiões orofaríngeas.



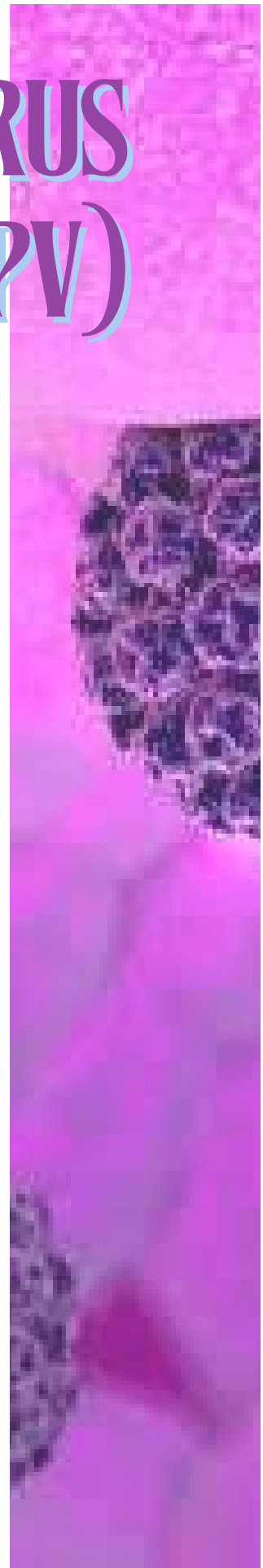
PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

PATOGENESE

O *papilomavírus* humano (HPV) utiliza mecanismos específicos para infectar tecidos epiteliais e iniciar seu ciclo de vida, podendo levar ao desenvolvimento de lesões benignas ou malignas, dependendo do tipo viral e do local de infecção.

Mecanismo de Infecção e Ciclo de Vida do HPV:

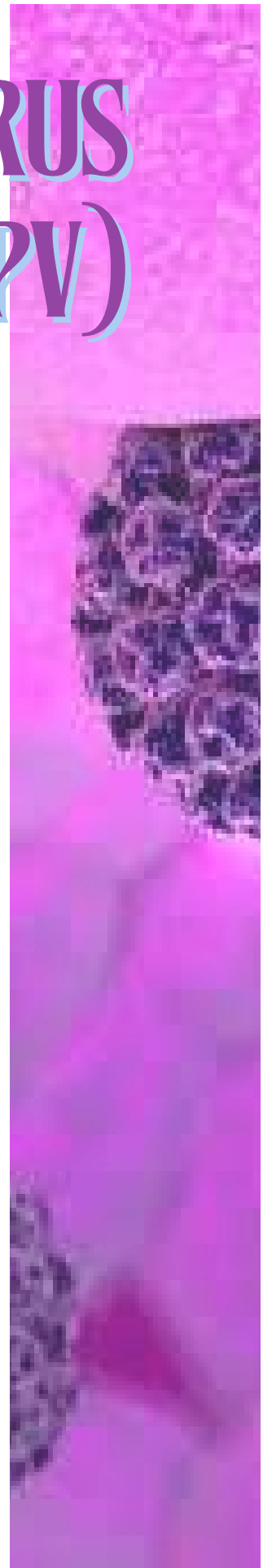
- **Entrada no organismo:**
 - O vírus penetra no epitélio através de lesões microscópicas na pele ou mucosas.
 - Locais com junções de transição epitelial, como o colo uterino (junção escamocolunar), trato respiratório superior e brônquios, são áreas de maior vulnerabilidade para a entrada do vírus.
- **Ataque inicial às células basais:**
 - O HPV adere a receptores específicos na superfície de células epiteliais basais da junção escamocolunar (JEC).
 - Após a adesão, o vírus é internalizado pela célula e seu DNA circular (episomo) é liberado no núcleo.
- **Fase lisogênica (latente):**
 - No núcleo, o DNA viral permanece em estado episomal, replicando-se em conjunto com o DNA da célula hospedeira.



PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

PATOGENESE

- Durante essa fase, o vírus mantém uma infecção subclínica, permitindo a proliferação controlada das células infectadas.
- **Ciclo produtivo (lítico):**
 - Conforme as células basais infectadas se diferenciam e migram para a camada superficial do epitélio (ectocervical), o DNA viral inicia a produção de novas partículas virais.
 - As cópias virais são montadas e liberadas na superfície epitelial, permitindo a disseminação do vírus.
- **Liberação de oncoproteínas virais:**
 - Durante o ciclo de replicação, o HPV expressa oncoproteínas virais, como E6 e E7, que:
 - Inibem os mecanismos de supressão tumoral da célula hospedeira, incluindo proteínas como p53 e Rb (retinoblastoma).
 - Induzem alterações genéticas e epigenéticas, promovendo a imortalização celular e potencial transformação neoplásica.



PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

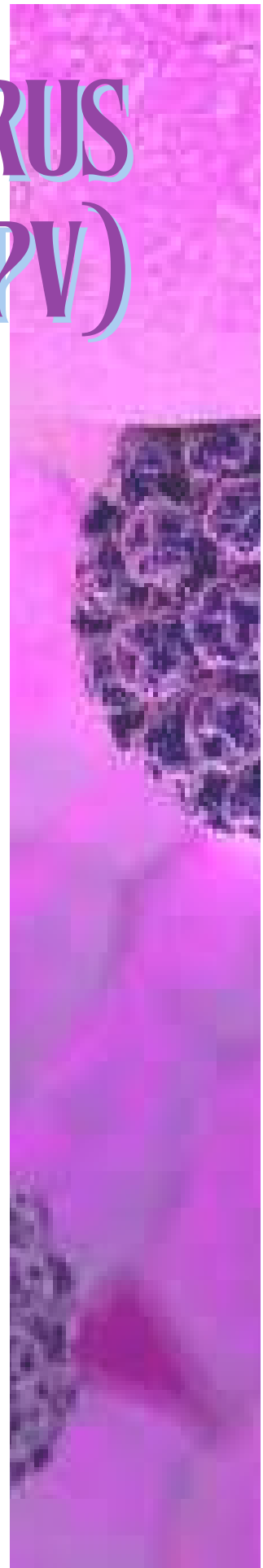
PATOGENESE

- **Desenvolvimento de neoplasias:**

- A persistência do DNA viral e a expressão contínua de oncoproteínas resultam em lesões precursoras (neoplasias intraepiteliais).
- Em casos mais avançados, essas lesões podem progredir para carcinomas invasivos, como o câncer de colo do útero, vulva, vagina, ânus e orofaringe.

A diversidade de subtipos do vírus do papiloma humano (HPV) está diretamente associada a diferentes quadros clínicos, localizações de infecção e respostas imunológicas. Essa variabilidade genética contribui para uma ampla gama de manifestações clínicas, que podem ser classificadas em lesões benignas ou malignas, dependendo do subtipo envolvido.

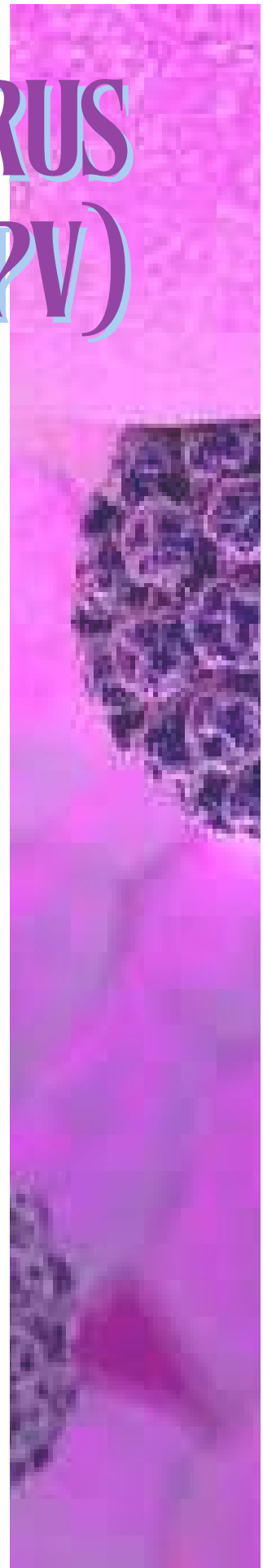
A interação do HPV com o sistema imunológico é crucial na infecção, sendo geralmente controlada em indivíduos com boa imunidade. Contudo, a persistência do vírus, especialmente de subtipos de alto risco, pode levar à integração do DNA viral no genoma do hospedeiro, favorecendo a carcinogênese.



PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- **Citologia (Papanicolau):**
 - **Indicação:** Rastreamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero.
 - **Procedimento:** Coleta de células do colo do útero para análise microscópica.
 - **Achados característicos:** Presença de alterações celulares como coilócitos, que sugerem infecção pelo HPV.
- **Exame Molecular:** Métodos que detectam diretamente o DNA ou RNA do HPV são os mais sensíveis e específicos:
 - **Captura Híbrida:** Detecta o DNA do HPV e identifica se o vírus pertence a um grupo de baixo ou alto risco oncogênico. Amplamente utilizado em programas de rastreamento.
- **PCR em Tempo Real (RT-PCR):**
 - Identifica a presença de DNA viral mesmo em casos com carga viral baixa.
 - Diferencia os subtipos de HPV, como HPV-16 e HPV-18, frequentemente associados a maior risco de câncer.
 - Utilizado também para monitorar a resposta ao tratamento.





TRATAMENTO

O tratamento do HPV (*Papilomavírus* Humano) é focado na eliminação das lesões causadas pelo vírus, como verrugas genitais, bucais ou cutâneas. Embora o tratamento não elimine o vírus do organismo, ele reduz os sintomas, diminui o risco de transmissão e ajuda a prevenir complicações associadas à infecção. O tratamento deve ser orientado por especialistas, como ginecologistas, urologistas ou dermatologistas, dependendo do local das lesões.

É fundamental que o indivíduo mantenha uma adequada higiene íntima e utilize preservativo em todas as relações sexuais, garantindo que o preservativo cubra eventuais lesões presentes. Medicamentos como podofilox, ácido tricloroacético e imiquimode são frequentemente empregados no tratamento dessas condições. A eficácia do tratamento é evidenciada pela redução no tamanho e na quantidade de verrugas, o que contribui para a diminuição do risco de transmissão viral. Contudo, é importante destacar que as lesões podem recidivar, uma vez que o vírus permanece em estado latente no organismo.





PROFILAXIA

Abrange estratégias preventivas primárias e secundárias que visam reduzir a incidência da infecção, suas complicações e o risco de cânceres associados, como os de colo do útero, vulva, vagina, ânus, pênis e orofaringe.

Profilaxia Primária:

A prevenção primária visa evitar a infecção inicial pelo HPV.

- **Vacinação:**

Disponível para prevenção dos tipos de HPV de alto risco (principalmente HPV-16 e HPV-18) e tipos de baixo risco (como HPV-6 e HPV-11, responsáveis por verrugas genitais). A vacinação é mais eficaz quando administrada antes do início da atividade sexual, mas também pode ser indicada para indivíduos até 45 anos, dependendo da situação de risco e das orientações clínicas.

- **Esquema vacinal:**

- Em crianças e adolescentes (meninas e meninos de 9 a 14 anos): duas doses com intervalo de 6 meses.
- Para indivíduos com mais de 15 anos ou imunocomprometidos: três doses, sendo aplicadas com intervalos de 0, 2 e 6 meses.

A vacina pode prevenir infecções por vários tipos de HPV, diminuindo a incidência de cânceres relacionados ao HPV.



PROFILAXIA

- **Uso de preservativos (camisetas masculinas e femininas):**

O uso de preservativos durante a relação sexual vaginal, anal e oral é uma medida importante para reduzir a transmissão do HPV, embora não elimine completamente o risco, já que o vírus pode ser transmitido por contato pele a pele.

- **Educação em saúde:**

A necessidade de informar a população sobre as formas de transmissão e prevenção do HPV é essencial para reduzir a propagação do vírus. E desta forma, incentivar a vacinação precoce e o uso de preservativos e orientar sobre a redução de comportamentos de risco, como múltiplos parceiros sexuais e início precoce da atividade sexual.

Profilaxia Secundária:

A profilaxia secundária envolve estratégias para detectar precocemente infecções e lesões precursoras causadas pelo HPV, para tratamento e redução de complicações.

- **Rastreamento e diagnóstico precoce:**

- Papanicolau (exame citológico): A realização regular do exame de Papanicolaou (ou teste de citologia cervical) é fundamental para detectar precocemente alterações celulares no colo do útero causadas pelo HPV.



PROFILAXIA

- **Testes de HPV:**

- Para mulheres com alterações no Papanicolaou ou com histórico de lesões precursoras, o teste de HPV pode ser usado para identificar a presença de tipos de alto risco do vírus e guiar o tratamento.

- **Tratamento de lesões precursoras:**

Se forem detectadas lesões precoces causadas pelo HPV (como neoplasia intraepitelial cervical – NIC), o tratamento das lesões pode impedir que evoluam para um câncer.

- **Monitoramento em pacientes com risco aumentado:**

Indivíduos imunocomprometidos (como pessoas vivendo com HIV) podem ter um risco maior de persistência da infecção por HPV e desenvolvimento de lesões malignas, sendo necessário monitoramento regular e, se necessário, tratamento precoce.

Profilaxia Terciária:

Envolve a detecção e tratamento das complicações decorrentes de infecções persistentes por HPV, como os cânceres relacionados ao vírus.

- A profilaxia terciária foca na redução do impacto das lesões mais graves e da necessidade de tratamentos mais invasivos, como a quimioterapia ou radioterapia, em casos de cânceres relacionados ao HPV.



ATIVIDADE DE FIXAÇÃO



C	U	H	I	S	E	H	A	A	T	P	L
W	R	S	I	A	E	A	I	C	H	A	I
U	N	T	P	V	V	T	E	M	S	P	N
T	C	F	O	Í	A	S	G	E	U	A	F
A	I	L	M	R	C	D	R	H	O	N	E
H	O	V	A	U	I	A	E	I	O	I	C
F	E	G	D	S	N	I	G	A	H	C	Ç
A	T	R	A	T	A	M	E	N	T	O	Ã
A	I	H	I	I	U	Y	I	R	N	L	O
I	A	E	H	G	E	A	L	D	T	A	R
T	S	I	E	E	L	A	C	R	O	U	A
P	R	E	S	E	R	V	A	T	I	V	O

**INFECÇÃO
LASER**

**PAPANICOLAU
POMADA**

**PRESERVATIVO
TRATAMENTO**

**VACINA
VÍRUS**

Transmissão

Relações sexuais
desprotegida

Sintomas

Verrugas genitais
Alterações celulares
(podem levar ao
cancer)

Diagnóstico

Exame de Papanicolaou
Testes de HPV

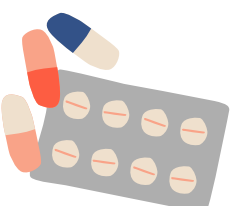


HUMAN PAPILOMA

VÍRUS

Prevenção

Vacinação
(Quadrivalente e
Nonavalente)
Uso de preservativos

Tratamento

Tratamento para as verrugas
Monitoramento das
alterações celulares