

CAPÍTULO 1

MAGNITUDE DO PROBLEMA HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM GRUPOS ÉTNICOS COMPLEXOS

Data de aceite: 27/03/2023

Jose de Ribamar Ross

Gabriel Rodrigues Côra

Geruzinete Rodrigues Bastos dos Santos

Edna Albuquerque Brito

Flavia Castello Branco Vidal

Elmary da Costa Fraga

Maria Claudene Barros

Maria do Desterro Soares Brandão do Nascimento

Marco Aurélio Palazzi Safádi

o câncer de colo do útero e a infecção por HPV encontrou barreiras, a principal delas estava relacionada com o extenso período entre 15 e 40 anos com a inoculação do microrganismo e o surgimento dos primeiros sinais, dando possibilidade as lesões iniciais. (ZUR HAUSEN, 2009).

Desde a antiguidade as verrugas anogenitais eram mencionadas como de causa infecciosa e, ao longo dos tempos o *Papillomavirus humano* (HPV) foi mencionado enquanto agente etiológico de transmissão sexual e causador do câncer cervical. Somente em 2008 o Prof. Harold Zur Hausen recebeu o prêmio Nobel em Medicina pela idéia inovadora em seu achados na década de 70 onde, identificou a existência de genomas do HPV em tecidos com câncer cervical utilizando tecnologia por métodos de DNA recombinante, clonagem de HPV e a utilização de hibridização molecular.(GEISSMAN et al., 1982, DURST et al., 1983).

Em escala mundial o câncer de colo

INTRODUÇÃO

De acordo com Bernard (1994) o *Papilomavirus* pode ter surgido na África de onde veio a se distribuir para todos os continentes. Ao longo do tempo o aprimoramento do *Papilomavirus* aconteceu antes mesmo da evolução do homem cerca de 200.000 a 150.000 anos, no passado.

A demonstração da relação entre

do útero no ano de 2018 teve uma carga de 570 mil casos. Há uma incidência no mundo de 13.1 casos/100.000 mil mulheres sendo o 4º tipo mais comum ficando apenas atrás do câncer de mama, colorretal e de pulmão. Há uma média de idade de diagnóstico da doença entre as mulheres no mundo aos 53 anos de idade. Nos países pobres essa média oscila entre (44 e 68 anos) e nos países ricos aos 40 anos. Nos países pobres a carga da doença é 4 vezes maior concentrando-se principalmente na África, América Central, Caribe e América do Sul. (ARBYN et al 2020).

Veja a seguir na figura 1, a distribuição de casos de câncer de colo do útero em diversas áreas do mundo, na cor laranja a incidência concentrada na África, Ásia e América do Sul.

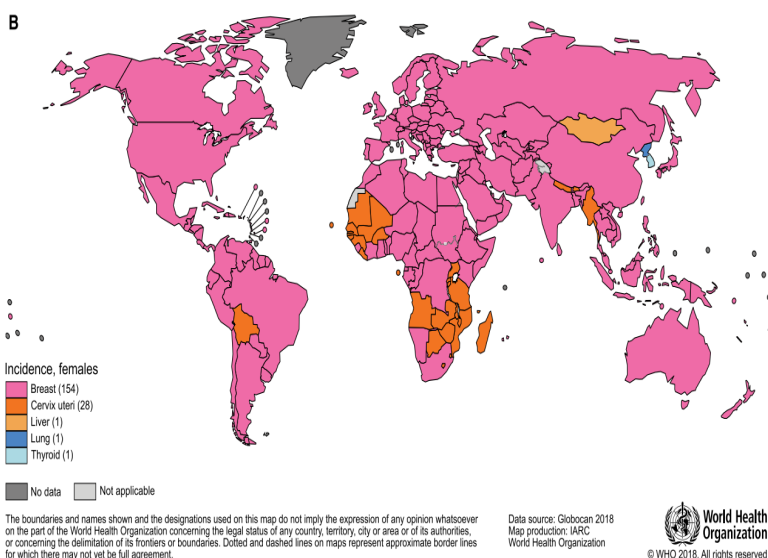


Figura 1 - Incidência dos tipos comuns de cânceres em mulheres em 2018.

Fonte: Bray et al., 2018.

A taxa de mortalidade por 100 mil habitantes no Brasil para o câncer cervical na idade de 25 a 64 anos no período de 2012 a 2016 foram 6.86 e 7.18. Neste período essas taxas oscilaram com o avanço das idades sendo assim, as taxas variaram de 25 a 29 anos (0,44); 45 a 49 anos (7,79) e 60 a 64 anos (14.70). Quanto a mortalidade por região do país a partir da idade de 15 anos no período de 2012 a 2016, destacaram-se: norte (12.89); nordeste(8,21); e centro oeste(7.79). As maiores oscilações no período de 2012 a 2016 foram: norte(0,97); nordeste(0,1) e centro estes(0,83). (TALLON et al., 2020).

O câncer de colo do útero apresenta-se como um problema de saúde pública no Brasil considerando os dados epidemiológicos. No triênio 2020, 2021 e 2022 foram

estimados no país 16.590 casos com uma carga de 7.4% do total de cânceres. Ocupa o 3º lugar no ranqing dos tipos de cânceres mais comuns com um risco estimado de 16.35 casos/100.000 mulheres. No nordeste é o 2º tipo de câncer mais comuns entre mulheres onde, foram estimados para o ano de 2020, 5.250 casos com carga de 10.9% do total de cânceres. Nesta região a um risco estimado de 13.36 casos/100.000 mulheres. No Maranhão o câncer de colo do útero apresenta-se em 2º lugar entre os 17 tipos mais comuns. No ano de 2020 neste estado foram estimados 890 casos com um risco estimado no interior do estado de 24.74 casos/100.000 mulheres.(INCA,2019).

Em uma pesquisa transversal realizada no Maranhão em 34 localidades quilombolas em uma amostra constituída de 395 mulheres com idade de 12 e 84 anos, a prevalência de HPV oncogênico detectado nas mulheres quilombolas foi de 12,6% (50/395). Os genótipos mais prevalentes neste estudo foram HPV68 (26%); HPV58 e HPV52% (20%); HPV31(10%) e HPV62 (8%). (NASCIMENTO et al., 2018).

Há ausência de evidências epidemiológicas relacionados ao rastreamento da saúde cervical a nível de Maranhão, nordeste e Brasil em povos ciganos. Em busca realizada no google Scholar, BVS e Pub Med não identificamos estudos diretos relacionados a pesquisa de HPV neste grupo. No estado Maranhão este trabalho caracteriza-se como o primeiro a ser realizado em povos ciganos.

A população quilombola no Brasil mesmo com a implantação de direitos sociais/ cidadania com a constituição de 1988, não conseguiu mudar fortemente a maneira de acessar e a disponibilidade aos serviços ficando as margens do Sistema único de Saúde e de outras inclusões de políticas públicas. (PEREIRA E MUSSI, 2020).

Considerando a relação do câncer Cérvico uterino em grupos que têm maior vulnerabilidade, percebe-se ser exatamente nestes grupos étnicos desfavoráveis a existência de amplas barreiras de acessibilidade a ofertas de ações de saúde, advinda de dificuldades econômicas e geográficas, insuficiência de serviços e questões culturais. (BRASIL, 2012).

Na análise e reflexão microlinguística utilizaremos o termo grupo étnico numa perspectiva antropológica que segundo Burdh (1998) é definido como uma população que se eterniza no aspecto biológico, comunga de valores culturais, possui um campo de comunicação e convívio com membros de sua comunidade que se reconhecem e se distinguem por outros. Portanto a sua cultura serve para indagar os limites coletivos. (BARTH, 1998, CUCHE, 2002). Já o termo grupos minoritários ou minorias são aqueles em que os sujeitos estão vulneráveis a perda de identidade por vitimizações decorrentes de um controle e hegemonia. São mais vítimas de discriminação, intolerância e marginalização social (pobreza e precárias condições de saúde. (ACSELRADO, 2006; CARVALHEIRO,

2006; RIFIOTIS, 1997; ROGERS, 2008; SEGUIN 2002). A miscigenação não gerou igualdade de oportunidades e o estágio de democracia social não superou essas desigualdades. (LIMA, 2016).

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Dados de incidência e mortalidade colocam a neoplasia cervical uterina como um dos principais cânceres femininos no globo terrestre. Os países menos desenvolvidos são os que apresentam a maior carga, com 80% do total de cânceres no mundo. Mesmo observando-se no mundo nos últimos anos uma redução em suas taxas, este câncer continua a vitimar milhares de mulheres de forma desproporcional nestas regiões mais pobres, como a América Latina e o Caribe, ficando em terceiro lugar no ranking como o tipo mais comum na região. (BRAY ET AL, 2018; MURILLO et al, 2016; VACCARELLA et al., 2017).

No ano de 2018 em todo o mundo considerando do total de 8,6 milhões de casos novos dos 10 cânceres mais comuns entre mulheres, o câncer de cérvix uterina compreendeu 6.6% e o de corpo de útero 4,4%. Quanto ao total de 4.3 milhões de mortes causadas pelos 10 tipos mais comuns, o câncer de cérvix compreendeu 7.5%. (BRAY et al, 2018).

No ano de 2012 do total de casos de cânceres registrados na população mundial (630.000 mil), 4,5% estavam relacionados ao HPV, configurando como um sério empecilho em saúde coletiva. Do total de cânceres em mulheres (570.000) os relacionados ao HPV compreenderam 8,6%. Destes a maioria (83.0%) foram de câncer de colo do útero (528.000). Juntos o HPV 16 e o HPV 18 totalizaram 73% (460.000) ocorrências e em combinação com os outros HPV's (11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) compreenderam 90% (570.000) dos casos. (SERRANO et al., 2018).

No ano de 2018 estimou-se 56.000 casos novos de neoplasia cervical uterina e 28.000 mortes da doença na América Latina, no Caribe. 39.600 novos casos da doença e 19.200 óbitos somente na América do Sul. As taxas mais superiores de mortalidade foram: no Caribe (8,5), América do Sul (7.1), América Central (7.0). A Bolívia obteve a maior incidência estimada (38.5) e a Jamaica a maior taxa de mortalidade (20.1).(PILLERON et al., 2020).

Geralmente quando se fala em HPV alia-se este a neoplasia cervical, porém sua abrangência é muito maior. Na fase inicial infecciosa os genótipos 16 e 18 compreendem respectivamente 2,7% e 1,1% do total de HPV's.(Crow, 2012). Os HPV's 16 e o HPV 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer de útero, vagina e ânus, 30 a 40% dos cânceres de vulva, pênis e orofaringe. O HPV é causa necessária mas, não a única para

a ocorrência do câncer de colo de útero. A interação de vários outros fatores simultâneos determina a progressão ou regressão do HPV. (MUNHOZ, 2006). De maneira geral 70% dos casos ocorrem mais em áreas com menores índices de desenvolvimento humano. (FERLAY et al., 2015).

Sobre a distribuição do HPV em outros tipos de cânceres e sua relação com o câncer de colo de útero, uma importante revisão sistemática e metanálise publicada na revista the lancet oncology em novembro de 2019 (NDIAYE et al., 2014) nos revelou uma frequência do HPV de 82.2%(3.837 casos), em carcinoma de cabeça e pescoço. O carcinoma de orofaringe teve a maior frequência de infecção por HPV16 (40.6%), cavidade oral(14.9%), seguido da laringe com 13.4%. Os demais tipos de HPV de alto risco apresentaram frequência baixa, com destaque para o HPV 18 que oscilou (17.1%-0%). Os HPVs de baixo risco neste tipos de cânceres oscilaram para o HPV 6 (0.0 e 3.6%) e para o HPV 11 (0.0 e 1.9%).

Já o câncer de pênis tem um risco combinado com o HPV de 51% onde, o mais comum é o HPV16(28.5%) e, o HPV 18(2.3%). As formas basiloide são superiores as verrucóides no câncer de pênis. Os HPVs de baixo risco, o tipo 6 e 11 contribuem neste em menor grau. (YU et al., 2019).

EPIDEMIOLOGIA DO HPV EM GRUPOS ÉTNICOS MINORITÁRIOS.

No estudo de Ghosh et al, (2019) que utilizou isolamento DNA, identificação viral e genotipagem produzido com 441 mulheres nas faixa etária menor de 30 e maior 46 anos (com média entre 40 e 43 anos) em quatro tribos comunitárias no sul da Índia, a prevalência de casos HPV entre as mulheres tribais foi de 40.6%(179). Em um inquérito multicêntrico realizado em Amsterdã na Holanda no período de 2011 a 2013 por Alberts et al.,(2016) com 592 mulheres com idade de 18 a 34 anos de idade testadas para DNA HPV utilizando PCR. As mulheres foram provenientes de seis regiões étnicas do mundo, 80% da África Ocidental (Surinamese, Ganense, Turca e Marroquina) e 20% oriundas do norte da Sul da Ásia. Das 592 mulheres selecionadas no estudo, 280 (47%) estavam positivas para HPV onde, 53% estavam infectadas para outros vírus como: Epstein-Barr virus (EBV, Cytomegalovirus (CMV) and Herpes-Simplex virus (HSV).

No estudo transversal realizado no período de fevereiro 2012 a março de 2013 com 353 mulheres na faixa entre 12 e 84 anos que utilizou exame padrão como PCR nested e sequenciamento genético. Este estudo ocorreu em quilombos do Maranhão da região do Itapecuru e Litoral. A prevalência foi de 328 (92.91%) mulheres negativas para HPV/ DNA e 25 (7.09%) positivas. Para as mulheres diagnosticadas com alguma anormalidade citológica, a ocorrência de casos por HPV enquadraram-se com 24,0% (11/46). As distribuições

dos genótipos do HPV em grupos quilombola no Maranhão foram: HPV-68 (24,2%); HPV-58 (19,8%); juntos HPV-52 e HPV-31 (10,8%) e o HPV-62 (8,8%) . Em relação à presença de HPV e atípias, os tipos oncogênico foram os mais frequentes (78,3%) que os de baixo risco oncogênico (21,7%). A prevalência foi maior nos casos de HSIL (75,0%), seguida por ASC-H (50%), LSIL (33,4%) e ASC-US (14,3%). Dentre as ocorrências de coinfeção destacaram: HPV31/HPV18 2(2.1%); HPV33/58 1(1%); HPV16/52 1(1%) todas de risco elevado. (NASCIMENTO et al., 2018).

O estudo de Ilisiu et al, (2019) em populações ciganas na Romênia realizado no período de julho de 2015 a abril de 2017 com 2.060 mulheres com idade 18 a 68 anos, utilizando técnica de biologia molecular com Hybrid Teste de DNA de captura 2 (HC2) as taxas de frequência de HPV oncogênicos foram menores para a população cigana com (7,8%) em comparação com a população geral de mulheres.

Outro relevante estudo a nível mundial publicado no ano de 2020 com coleta em 165 mulheres ciganas da área urbana e rural na Romênia no período de junho a novembro de 2015 onde, as ciganas incluídas tinham idade entre 25 e 64 anos. Neste estudo foram utilizados citologia de rastreamento e teste DNAHPV. A frequência de positividade para HPV foi de 6%. (Suteu et al, 2020).

CONCLUSÃO

Os grupos étnicos minoritários são vítimas de um processo histórico de exclusão social. Com relação a atenção integral a saúde observamos um contexto semelhantes. Na sua maioria os indivíduos de grupos étnicos minoritários possuem dificuldade no acesso a assistência a saúde o que combinado ao contexto de vulnerabilidade e desigualdade contribuem para práticas sexuais de risco, deixando – os suscetíveis a infecção por HPV e desenvolvimento do câncer de colo de utero a longo prazo. Pesquisa em grupos étnicos minoritários ainda são escassos a nível mundial e nacional o que dificulta o diagnóstico situacional com relação ao desenvolvimento do cancer de colo e utero e a propagação da infecção por HPV nessas populações.

REFERÊNCIAS

Acsehrad, Márcio. Por uma visão crítica de minoria. *Crítica Cultural*, v. 1, n. 1, jan./jun. 2006. Disponível em: <<http://www3.unisul.br/paginas/ensino/pos/linguagem/critica/0101/06.htm> Acesso em: 08 nov. 2021

Marc Arbyn; Marie Simon; Eliana Peete rs; Lan Xu; Chris J.L.M. Meijer; Johannes Berkhof; Kate Cuschieri; Jesper Bonde; Anja Ostrbenk Vanlencak ; Fang-Hui Zhao; Remila Rezhake; Murat Gultekin; Joakim Dillner; Sílvia de Sanjosé; ¹⁴ Karen Canfell; Peter Hillemanns; Maribe IAlmonte; Nicolas Wentzensen e Mario Poljak. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clinical Microbiology and Infection* Volume 27, Issue 8, August 2021, Pages 1083-1095.

BARTH, F. Grupos Étnicos e suas fronteiras. [1969]. In: POUTIGNAT, P. Teorias da etnicidade. Seguindo de grupos étnicos e suas fronteiras de Fredrik Barth, Philippe Poutignat, Jocelyne Streiff-Fenard. Tradução de Elcio Fernandes. São Paulo: UNESP, 1998

Bernard, H. (1994). Coevolution air ' papillomaviruses with human populations. *Trends in Microbiology*, 2(4), 18–21. [https://sci-hub.se/10.1016/0966-842x\(94\)90602-5](https://sci-hub.se/10.1016/0966-842x(94)90602-5)

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Brasil, Ministério da Saúde (Brasil). Estimativa 2012 – Incidência da câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2012. (Acesso em: 12 fev. 2018). Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/101038207/Estimativa-2012-Incidencia-de-Cancer-no-Brasil>

Carvalho, José Ricardo. Da representação mediática à recepção política. Discursos de uma minoria. *Sociologia, problemas e práticas*, n. 51, p. 73-93, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/spp/n51/n51a05.pdf>> . Acesso em: 2 nov. 2021

CUCHE, Denys. A noção de cultura nas ciências sociais. 2. ed. Bauru: Edusc, 2002. 256 p. Tradução de Viviane Ribeiro.

Durst M, Gissman L, Ikenberg H, Zur-Hausen H: A papillomavirus DNA from cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from diferente geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983; 80: 3812–3815. [Acesso em: 03 fev. 2018]. Disponível em: <http://sci-hub.tw/10.2307/14274>.

Gissmann L, Diehl V, Schultz CH, Zur- Hausen H: Molecular cloning and characterization of human papilloma virus DNA derived from a laryngeal papilloma. *J Virol* 1982;44: 393–400. [Acesso em: 03 fev. 2018] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC256274/pdf/jvirol00151-0403.pdf>

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

LIMA, Daniela. Podem as mulheres falar?. Folha de S. Paulo, Ilustríssima, 6/12/2015. Disponível em: . Acesso em: 16 mar. 2016

Nascimento, Maria do Desterro Soares Brandão; Vidal, Flávia Castello Branco; Da Silva, Marcos Antonio Custódio Neto; Batista, José Eduardo; Barbosa, Maria do Carmo Lacerda; Muniz Filho, Walbert Edson; Bezerra, Geusa Felipa de Barros; VIANA, Graça Maria de, L. M. O. (2018). Prevalence of human papillomavirus infection among women from quilombo communities in northeastern Brazil. *BMC Women's Health*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0499-3>

Pereira, Rosilene das Neves e Mussi, Ricardo Franklin de Freitas. Acesso e utilização dos serviços de saúde da população negra quilombola: uma análise bibliográfica. *Revista do Programa de Pós-Graduação em Relações Étnicas e Contemporaneidade*. ISSN: 2525-4715 –Ano 2020, Volume 5, número 10, Julho –Dezembro de 2020. Disponível em: < *Revista do Programa de Pós-Graduação em Relações Étnicas e Contemporaneidade*. ISSN: 2525-4715 –Ano 2020, Volume 5, número 10, Julho –Dezembro de 2020.

Rifiotis, Theophilos. Nos campos da violência: diferença e positividade. universidade Federal de Santa Catarina. Prpgrama de Pós Graduação em Antropolgia. 1997. evis.cfh.ufsc.br/wp-content/uploads/2020/09/Nos-Campos-da-Violência-Diferença-e-Positividade-REVISTA-PRIMEIRA-MAO-N.-19-1997.pdf

Rogers, Wendy; BALLantyne, Angela. Populações especiais: vulnerabilidade e proteção. RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 31-41, dez. 2008. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711590/pdf/ni_hms-449612.pdf

Tallon, B., Monteiro, D., Soares, L., Rodrigues, N., & Morgado, F. (2020). Tendências da mortalidade por câncer de colo no Brasil em 5 anos (2012-2016). *Saúde Em Debate*, 44(125), 362–371. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012506>

Séguin, Elida. *Minorias e grupos vulneráveis: uma abordagem jurídica*. Rio de Janeiro: Forense, 2002

Zur Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*, 384, 260–265.