Capítulo 5

Soropositividade por agentes infecciosos em pacientes oncológicos no extremo Sul do Brasil

Seropositivity for infectious agents in cancer patients in the extreme south of Brazil

https://doi.org/10.56238/cienciasaudeestuepesv1-005

Wesley Douglas da Silva Terto
Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Capão do Leão S/N, Pelotas, RS
Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Capão do Leão S/N, Pelotas, RS, Brasil, CEP 96010-900. wesley.terto.bio@gmail.com

Micaele Quintana de Moura
Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brazil

Natalia Berne Pinheiro
Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brazil

Gabriela de Almeida Capella
Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Capão do Leão S/N, Pelotas, RS

Douglas Bento das Chagas
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS

Marcos Marreiro Villela
Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Capão do Leão S/N, Pelotas, RS

Carlos James Scaini
Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brazil

Maria Elisabeth Aires Berne
Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Capão do Leão S/N, Pelotas, RS

RESUMO
Objetivou-se verificar a taxa de solicitação médica dos exames e caracterizar as sorologias quanto à positividade para agentes infectoparasitários em pacientes oncológicos no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel-EBSERH). O estudo transversal/retrospectivo realizou-se janeiro a junho de 2018, através dos Sistemas Análise e Desenvolvimento de Software (ADS-hospitalar) e Aplicativos de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU). Averiguaram-se os registros/solicitação dos exames: HCV (vírus da hepatite C), HBSAg (Hepatite B), *Toxoplasma gondii* (IgG e IgM), Parvovírus (IgG e IgM), Herpes simples (IgG e IgM), Epstein-Barr (IgG e IgM) e Citomegalovírus (IgG e IgM). Como resultado, dos 81 pacientes, 53,1% eram do sexo feminino, a maioria era constituída por brancos (83,3%) e três a cada quatro pacientes procediam de Pelotas-RS (75,3%). O tipo/localização de câncer frequente foi de intestino (14,8%). Os exames mais solicitados foram anti-HCV (n=27), HBSAg (n=26), Toxoplasmose (IgG e IgM) (n=18) e Epstein-Baar (IgG e IgM) (n=16). 53,1% dos pacientes com sorologias positivas eram portadores de linfomas e leucemias. É importante a realização do diagnóstico e acompanhamento clínico dos pacientes com câncer, pois existe uma gama de agentes biológicos oncogênicos e outros que podem ser reativados quando do tratamento do indivíduo oncológico, merecendo atenção.

Palavras-chave: oncologia, sorologia, imunossupressão.

ABSTRACT
The objective of this study was to verify the rate of medical request for exams and to characterize serology regarding positivity for infectious-parasitic agents in cancer patients at the Teaching Hospital of the Federal University of Pelotas (HE-UFPel-EBSERH). The

cross-sectional / retrospective study was carried out from January to June 2018, using Systems Analysis and Software Development (ADS-hospital) and Management Applications for University Hospitals (AGHU). Examination records / request were checked: HCV (hepatitis C virus), HBSAg (Hepatitis B), *Toxoplasma gondii* (IgG and IgM), Parvovirus (IgG and IgM), Herpes simplex (IgG and IgM), Epstein-Barr (IgG and IgM) and Cytomegalovirus (IgG and IgM). As a result, of the 81 patients, 53.1% were female, most were white (83.3%) and three out of four patients came from Pelotas-RS (75.3%). The type / location of frequent cancer was bowel cancer (14.8%). The most requested tests were anti-HCV (n = 27), HBSAg (n = 26), Toxoplasmosis (IgG and IgM) (n = 18) and Epstein-Baar (IgG and IgM) (n = 16). 53.1% of patients with positive serology had lymphomas and leukemias. It is important to carry out the diagnosis and clinical follow-up of cancer patients, as there is a range of biological oncogenic agents and others that can be reactivated when treating the oncological individual, deserving attention.

Keywords: oncology, serology, immunosuppression.

1 INTRODUÇÃO

Doenças que cursam com o crescimento desordenado de células, conhecidas como câncer, têm sido muito relatadas nos últimos anos mundialmente. Dentre as causas de óbito por câncer, destacam-se os seguintes fatores de risco: dieta e inatividade física, substâncias aditivas (uso de tabaco e álcool), saúde sexual e reprodutiva (infecções sexualmente transmissíveis), riscos ambientais (poluição do ar, combustíveis sólidos, tabagismo passivo) e transmissão venosa pelos vírus de hepatite B e C[1].

Além disso, no Brasil as enfermidades causadas por agentes infectoparasitários estão entre as mais prevalentes causas de morte secundária em pacientes atendidos no serviço de oncologia[2]. A debilidade imunológica de pessoas em tratamento contra o câncer as torna mais suscetíveis. Desta forma, o diagnóstico precoce e tratamento dessas doenças secundárias são imprescindíveis para obtenção de um melhor prognóstico[2]. Os tratamentos para neoplasias são realizados por meio de quimioterapia e/ou radioterapia e, mais recentemente, também se faz uso de hormonioterapia e terapia celular. Porém, é necessária uma ação mais ampla, muitas vezes lançando mão de diferentes tratamentos de forma concomitante, sempre aliados à mudança de hábitos de vida[3,4,5,6].

Além da susceptibilidade apresentada pelos pacientes oncológicos às infecções, sabe-se que 15% a 20% da formação inicial dos cânceres são induzidas por agentes infecciosos prévios presentes no organismo. Estes agentes atuam como fator primário para o desenvolvimento de células cancerígenas, ou seja, são carcinogênicos. Dentre eles, destacam-se os vírus oncogênicos, como o citomegalovírus[7].

Com isso, o conhecimento acerca do perfil clínico para doenças infecciosas e parasitárias do paciente oncológico, na busca de identificar variáveis específicas, é importante para o direcionamento e planejamento da terapêutica, qualificando, deste modo, a assistência à saúde. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi verificar a taxa de solicitação médica dos exames e caracterizar as sorologias quanto à positividade para agentes infectoparasitários em pacientes oncológicos atendidos no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel-EBSERH), RS, Brasil.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo transversal e retrospectivo foi realizado utilizando dados de pacientes submetidos ao tratamento para câncer no Serviço de Clínica Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel-EBSERH), Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. Este hospital tem grande relevância em toda a região Sul por ser referência em atendimento para 22 municípios, o que permite maior representatividade da área de estudo (extremo sul do Brasil).

A coleta de dados referentes às variáveis: idade, sexo, cor da pele, localidade, tipo de câncer e os resultados de sorologias para agentes infecciosos e parasitários ocorreu no período de janeiro a junho de 2018, através dos Sistemas *ADS-hospitalar* (Análise e Desenvolvimento de Software – hospitalar) e *AGHU* (Aplicativos de Gestão para Hospitais Universitários - Intranet).

Foram obtidos os resultados de exames para os seguintes agentes: HCV (vírus da hepatite C), HBSAg (antígeno de superfície do vírus da hepatite B) *Toxoplasma gondii* (IgG e IgM), Parvovírus (IgG e IgM), Herpes simplex (IgG e IgM), Epstein-Barr (IgG e IgM) e Citomegalovírus (IgG e IgM).

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética sob o número do parecer: 2.692.075.

Para análise dos dados foi elaborado um banco de dados através do Microsoft Excel 2010®. A análise estatística foi realizada com o programa IBM SPSS®, versão 22 para Windows (IBM Corp. Released 2013).

A caraterização das variáveis quantitativas foi elaborada através dos valores mínimo e máximo, da média e do desvio-padrão. Para as variáveis qualitativas foram utilizadas frequências absolutas (n) e relativas (%).

3 RESULTADOS

A amostra foi composta por 81 pacientes, a maioria do sexo feminino (53,1%), com a cor de pele branca (83,3%) e na faixa etária predominante dos 50 aos 59 anos (24,7%), com marcada elevação de casos de câncer dos 50 anos em diante. Três a cada quatro pacientes eram procedentes do município de Pelotas (75,3%) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos pacientes oncológicos atendidos em uma instituição pública de saúde do extremo Sul do Brasil (n = 81).

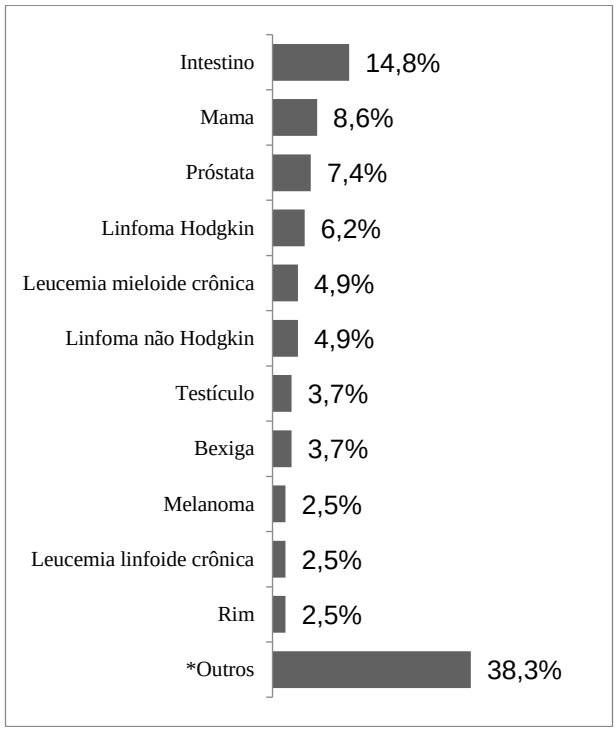
Variáveis	Categorias	N	%
Sexo	Feminino	43	53,1%
	Masculino	38	46,9%
Idade Desv. P: (16.1)	20-29	6	7,4%
	30-39	6	7,4%
	40-49	8	9,9%
	50-59	20	24,7%
	60-69	18	22,2%
	70-79	16	19,8%
	80-89	7	8,6%
Cor da Pele N = 66 Dados em falta: 15 (18.5%)	Branca	55	83,3%
	Preta	10	15,2%
	Parda	1	1,5%
Localidade	Pelotas	61	75,3%
	Jaguarão	3	3,7%

Canguçu	2	2,5%
Capão do Leão	2	2,5%
Herval	2	2,5%
Outros*	11	13,5%

*Pinheiro Machado, Piratini, São Lourenço do Sul, Arroio Grande, Bagé, Morro Redondo, Pedro Osório, Santana da Boa Vista.

Os tipos/localizações dos cânceres mais frequentes foram: intestino (14,8%), mama (8,6%) e próstata (7,4%) (Figura 1).

Figura 1. Tipos/localização de câncer dos pacientes atendidos em uma instituição pública de saúde do extremo Sul do Brasil (n = 81).



*Reto, pulmão, estômago, tumor GIST, mieloma, tireoide, brônquios, fígado, vagina, ovário, cabeça e pescoço, adenocarcinoma, cérebro.

Quanto aos resultados dos exames laboratoriais, vale salientar que apesar do presente estudo utilizar dados de 81 pacientes, nem todos apresentaram resultados para os agentes infectoparasitários pesquisados, conforme pode ser observado na tabela 2.

Os exames mais solicitados foram anti-HCV (n=27, 33,3%), HBSAg (n=26, 32,09%), *T. gondii* (IgG e IgM) (n=18, 22,22%) e Epstein-Baar (IgG e IgM) (n=16, 19,75%).

Dentre os exames mais solicitados foi verificada soropositividade para HCV (n=27, 33,3%), toxoplasmose (IgG) em 55,6% (10/18), Epstein-Baar (IgM) 6,3% (1/16)dos pacientes. Além desse, foi verificada soropositividade para herpes (IgG) 83,3% (10/12) dos pacientes, citomegalovirus (IgG) em 92,3% (12/13) e parvovirose B19 (IgG) em 14,4% (1/7).

Os resultados positivos ao exame sorológico mostraram que a maioria dos pacientes era portadora de linfomas e leucemias (53,1%). Destes, 90% foram soropositivos para *Toxoplasma gondii* (IgG) 87,5% foram positivos para Epstein-Baar (IgG), e 83,3% para Citomegalovírus (IgG).

Tabela 2. Exames solicitados e respectivas positividades para agentes infectoparasitários dos pacientes oncológicos atendidos em uma instituição pública de saúde do extremo Sul do Brasil (n = 81).

Exames*	N	NR	I	R
Anti-HCV	27	26 (96,3%)	-	1 (3,7%)
Toxoplasmose IgG	18	7 (38,8%)	1 (5,6%)	10 (55,6%)
Toxoplasmose IgM	18	18 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Parvovirose b19 IgG	7	6 (85,7%)	0 (0%)	1 (14,3%)
Parvovirose b19 IgM	2	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Herpes IgG	12	2 (16,7%)	0 (0%)	10 (83,3%)
Herpes IgM	12	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Epstein Baar IgG	16	16 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Epstein Baar IgM	16	15 (93,8%)	0 (0%)	1 (6,3%)
Citomegalovirus IgG	13	1 (7,7%)	0 (0%)	12 (92,3%)
Citomegalovirus IgM	13	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0 (0%)
HBSAg	26	26 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Anti – HBS	4	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

*NR - não reagente; I-Indeterminado; R- reagente

Quanto ao sexo dos pacientes foi observado que 50% dos que tinham resultados positivos para Epstein-Baar (IgG) eram do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Com relação aos positivos para *Toxoplasma gondii* e Citomegalovirus (IgG), prevaleceu o sexo feminino, sendo 70% e 58%, respectivamente.

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, o câncer foi mais presente em mulheres, reforçando o que já vem sido relatado em outros estudos, provavelmente isso está relacionado ao fato de que estas se preocupam mais com a saúde, e com isso, buscam mais frequentemente ajuda médica e diagnóstico, em comparação com os homens[8,9].

Estudo realizado com pacientes oncológicos no extremo Sul do Brasil mostrou maior ocorrência de câncer de mama, seguido por câncer intestinal[10], contudo, no presente estudo, o câncer de intestino foi mais notificado. Alguns trabalhos têm relatado casos de câncer em pacientes mais jovens[11,12], porém no presente estudo, prevaleceram pacientes com idade superior a 50 anos, o que sugere a maior prevalência de câncer de intestino, geralmente, em indivíduos com a partir da quinta década de vida[10].

Por mais que as solicitações médicas dos exames sorológicos não tenham obedecido a um padrão para todos os pacientes, observou-se que os exames mais solicitados foram anti-HCV (n=27), HBSAg (n=26), Toxoplasmose (IgG e IgM) (n=18) e Epstein-Baar (IgG e IgM) (n=16). Isto permite uma reflexão sobre a importância da solicitação médica para os exames sorológicos, sendo extremamente necessários para referenciar a adoção de medidas nos tratamentos para os cânceres. Além disso, os resultados destes auxiliam na determinação de soroprevalências para agentes infectoparasitários em diferentes populações, e servem para direcionar condutas terapêuticas que devem ser empregadas nos procedimentos de saúde pela equipe multidisciplinar, Sendo imprescindíveis para a diminuição de possíveis danos à saúde que podem acometer o paciente[13,14].

O Epstein–Barr tem sido considerado como o mais virulento vírus oncogênico e está relacionado a alguns tipos de linfomas[15]. No tocante ao citomegalovírus humano, há indicações de que a infecção de células tumorais por este vírus aumenta a malignidade das mesmas[16]. Produtos dos genes deste vírus estão presentes em várias neoplasias humanas[17]. Ademais, existem evidências de que o citomegalovírus pode alterar células epiteliais, realizar a transição epitelial para mesenquimal e mesenquimal para epitelial em células tumorais, promover angiogênese e proliferação tumoral, sendo registrada sua presença em uma alta porcentagem de carcinomas colorretais, cânceres de próstata, mama e outros tipos, apontando que este vírus pode contribuir na história natural de diversos tipos de neoplasias[18,19,20]. Contudo, por este ser um patógeno extremamente versátil e codificar uma infinidade de produtos gênicos que são expressos em várias neoplasias humanas, a partir de alterações em sua ultraestrutura, tal organismo pode vir, até mesmo, a desempenhar um papel na progressão do câncer humano[17]. Cumpre informar que no presente estudo não foi vista uma relação signficativa entre a presença de sorologia positiva para o citomegalovírus com os diferentes tipos de câncer, entretanto, estudos pormenorizados sobre este correlação podem ser levados a cabo.

Importa relatar que nenhum exame foi solicitado para diagnóstico IgM ou IgG para *Tripanosoma cruzi*, protozoário causador da doença de Chagas, uma vez que estudos realizados na última década na região sul do RS têm demonstrado sorologia positiva para este patógeno[21,22], incluindo seu diagnóstico em pacientes oncológicos[23]. Além disso, a doença de Chagas pode se manifestar de maneira ainda mais grave em pessoas imunocomprometidas, cursando com manifestações cerebrais, além de alterações cardíacas e digestivas.

Quanto ao parasito *T. gondii*, a reativação de uma infecção latente em indivíduos imunocomprometidos, como é o caso da maioria dos pacientes com câncer, este protozoário é capaz de causar meningoencefalite toxoplasmática fatal, miocardite e pneumonite[24,25]. Logo, os pacientes imunocomprometidos estão em risco de serem acometidos por doença grave após reativação de infecção crônica.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados, pode-se concluir que agentes infectoparasitários estão presentes em pacientes portadores de cânceres, sendo importante a realização do diagnóstico sorológico no acompanhamento clínico de todos os pacientes com câncer.

Este estudo possibilita ampliar a visão referente a importância dos exames sorológicos para agentes infectoparasitários, podendo estimular profissionais de saúde neste processo, bem como abrir os caminhos para que outros estudos possam ser realizados nos centros de tratamento oncológico.

Determinados agentes infecciosos que são endêmicos da região e passíveis de reagudização com graves desdobramentos aos pacientes infectados, como é o caso do protozoário *T. cruzi*, também podem ser

contemplados na rotina dos indivíduos neoplásicos, objetivando promover tratamento rápido e eficiente em caso de reativação da moléstia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel).

REFERÊNCIAS

[1] Danaei G, Hoorn SV, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. The Lancet 2005; 366(9499):1784-793.

[2] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

[3] Castro Filha JGL, Miranda AKP, Martins Júnior FF, Costa HA, Figueiredo KRFV, Oliveira Junior MNS, Garcia JBS. Influências do exercício físico na qualidade de vida em dois grupos de pacientes com câncer de mama. Rev Bras Ciênc Esporte 2016; 38(2):107-14.

[4] Kaliks RA, Matos TF, Silva VA, Barros LHC. Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System. Braz J Oncol 2017; 13(44):1-12.

[5] Inca. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

[6] Trevisana AR, Reksua S, Almeida WD, Camargo MJG. A intervenção do terapeuta ocupacional junto às pessoas-hospitalizadas: adotando a abordagem dos cuidados paliativos. Cad. Bras. Ter. Ocup 2019; 27(1):105-17.

[7] Macedo AV, Rocha MOC. Epstein-Barr virus infection and oncogenesis. Rev Med Minas Gerais 2003. 13(4):262-72.

[8] Levorato CD, Mello LM, Silva AS, Nunes AA. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. Ciência & Saúde Coletiva 2014. 19(4):1263-274.

[9] Oliveira MM, Malta DC, Guauche H, Moura L, Silva, GA. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde. Rev. bras. Epidemiol 2015; 18(2): 146-57.

[10] Jeske S, Bianchi TF, Moura MQ, Baccega B. Pinto NB, Berne MEA, Villela MM. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. Braz. J. Biol. 2018; 78(3):574-78.

[11] Presti PF, Macedo CRD, Caran EM, Rodrigues AHD, Petrilli AS. Estudo epidemiológico de câncer na adolescência em centro de referência. Rev Paul Pediatr, 2012; 30(2):210-16.

[12] Krejci D, Zapletalova M, Svobodová I, *et* al. Epidemiological Trends for Childhood and Adolescent Cancers in the Period 1994-2016 in the Czech Republic. Klin Onkol 2019; 32(6):426-35.

[13] Ciaccia MCC, Moreira RC, Lemos MF, Oba IT, Porta G. Aspectos epidemiológicos, sorológicos e moleculares das hepatites B e C em crianças e adolescentes de creches e escolas municipais na cidade de Santos. Rev Bras Epidemiol 2014; 588-599.

[14] Sumita NM, Shcolnik W. Excessos de exames: Desperdícios na Saúde? 2017. [Acesso 07 dez. 2019]. Disponível em: http://observatoriodasauderj.com.br/excessos-de-exames-desperdicios-na-saude/?ref=28.

[15] Ko Y. EBV and human cancer. Experimental & Molecular Medicine 2015; 47:1-3.

[16] Silva MCC, Figueiredo EG, Correa, C, *et al*. The role of the citomegalovirus in the oncomulation of brain tumors. J. bras. Neurocir 2011; 22(1):66-71.

[17] Cobbs C. Cytomegalovirus is a tumor-associated virus: armed and dangerous. Current Opinionin Virology 2019; (39):49–59.

[18] Samanta M, Harkins L, Klem K, Britt WJ, Cobbs CS. High prevalence of human cytomegalovirus in prostatic intraepithelial neoplasia and prostatic carcinoma. The journal of urology 2003; 170:998 – 1002.

[19] Melnick M, Sedghizadeh PP, Allen CM, Jaskoll T. Human cytomegalovirus and mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: cell-specific localization of active viral and oncogenic signaling proteins is confirmatory of a causal relationship. Exp Mol Pathol 2012; 92:118-125.

[20] Harkins LE, Matlaf LA, Soroceanu L, *et al*. Detection of human cytomegalovirus in normal and neoplastic breast epithelium. Herpesviridae 2010; 1(1):8.

[21] Araújo A C, Rodrigues SC, Rezende AFS, Villela M M, Borsuk,. Seroprevalence of human infection with *Trypanosoma* i in a rural area of southern Brazil. Revista de Patologia Tropical 2015; 44(4): 423-31.

[22] Stauffert D, Silveira MF, Mesenburg MA, *et al*. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. Braz J Infect Dis 2017; 21(2): 180-84.

[23] Rosenthal LA, Petrarca CR, Mesenburg MArndt, Villela Marcos Marreiro. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence and associated risk factors in cancer patients from Southern Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2016; 49(6): 768-771.

[24] Eza DE, Lucas SB. Fulminant toxoplasmosis causing fatal pneumonitis and myocarditis. HIV Med 2006; 7:415–20.

[25] Ali, MI, Abd El Wahab WM, Hamdy DA, Hassan, A. *Toxoplasma gondii* in cancer patients receiving chemotherapy: seroprevalence and interferon gamma level. J Parasit Dis 2019; 43(3):464-71.