

## **PARASITISMO POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* EM PACIENTES COM CÂNCER NA BAIXADA FLUMINENSE, ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Maria Isabel Miorim de Morais<sup>1</sup>

Edwin Alberto Pile Maure<sup>2</sup>

Antonio Neres Norberg<sup>3</sup>

José Tadeu Madeira de Oliveira<sup>4</sup>

Fabiano Guerra Sanches<sup>5</sup>

Aluisio Antonio de Santa Helena<sup>6</sup>

Nicolau Maués Serra-Freire<sup>7</sup>

<sup>1</sup> UNIABEU Centro Universitário, Universidade Iguazu – UNIG. Médica oncologista do Instituto Nacional do Câncer – INCA, Rio de Janeiro. midmiorim@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Universidade Iguazu – UNIG. Secretaria de Agricultura e Bovinocultura do Panamá. edwinpile@hotmail.com

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina Souza Marques – FTESM, UNIABEU Centro Universitário, Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu – FACIG, Minas Gerais. norberg@uol.com.br

<sup>4</sup> UNIABEU Centro Universitário, Instituto Benjamin Constant, Rio de Janeiro. jtadeumadeira@yahoo.com.br

<sup>5</sup> Universidade Iguazu – UNIG. Oficial médico do Exército Brasileiro, Rio de Janeiro. fab.gs@bol.com.br

<sup>6</sup> UNIABEU Centro Universitário, Rio de Janeiro. uniabeu1farm@uniabeu.edu.br

<sup>7</sup> UNIABEU Centro Universitário, Universidade Iguazu – UNIG, Instituto Oswaldo Cruz – IOC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro. nmsf@ioc.fiocruz.br

## Resumo

A possibilidade de *Strongyloides stercoralis* ocasionar quadros de hiperinfecção ou doença disseminada em imunocomprometidos, portadores ou não de neoplasias malignas motivou esta pesquisa sobre a incidência da estrogiloidose em pacientes do Serviço de Oncologia do Hospital Universitário da Universidade Iguazu, e serviços particulares na cidade do Rio de Janeiro. O estudo prospectivo aconteceu com 107 pacientes, entre julho/2001 e junho/2011. Os pacientes estavam sem medicação anti-helmíntica recente e registro do número de leucócitos e eosinófilos em hemograma recente, e tiveram três amostras de fezes coletadas em diferentes dias. As coletas não foram relacionadas à presença ou não de diarreia, e os exames parasitológicos das fezes foram por flotação e sedimentação. Da amostra de conveniência a maior procedência foi de pacientes vindos das áreas suburbanas ( $p < 0,05$ ). Foi verificado que em 81 (75,7%) pacientes a contagem de linfócitos revelou estarem imunossuprimidos; que 18 (16,48%) eliminavam ovos de helmintos nas fezes, sendo que 7,48% também eliminavam larvas de *S. stercoralis*; a prevalência média de infecção entre os pacientes imunossuprimidos foi de 19,45%, média de 8,33% para *S. stercoralis*. Dos 18 casos positivos, 16 (88,9%) foram registrados entre os imunossuprimidos, e entre os oito infectados por *S. stercoralis*, sete (87,5%) eram imunossuprimidos. Houve diferença significativa entre os casos positivos de helmintíases de zonas urbanas e suburbanas ( $p < 0,05$ ), também houve diferença não significativa entre as infecções por *S. stercoralis* e outros helmintos ( $p > 0,05$ ). Pelo coeficiente de Pearson foi verificado não haver correlação entre o número de eosinófilos e os casos de helmintíases nestes pacientes ( $p > 0,05$ ).

Palavras-chave: Imunodeficiência, estrogiloidiase, neoplasia.

## Abstract

*Strongyloides stercoralis* can cause severe hyperinfection, or disseminated disease in immunocompromised individuals, with or without malignant neoplasms, and was the reason of this research about the incidence of strongyloidosis in cancer patients treated at the Department of Oncology of the Iguazu University Hospital. The prospective study was conducted with 107 patients between July/2001 and July/2011. Patients were not using recent anthelmintic medication and had no records of the number of leukocytes and eosinophil in recent blood exams. Three

stool samples were collected in different days. The collection of samples was not related to the presence or absence of diarrhea, and the parasitological examination of the stools were by flotation and sedimentation. From the convenience sample, most of the origin was of patients coming from suburban areas ( $p < 0.05$ ). We inferred that 81 (75.7%) patients showed a lymphocyte count which reveals that they were immunosuppressed; 18 (16.48%) individuals expels helminthes eggs in feces, and 7.48% of these also eliminated larvae of *S. stercoralis*; the prevalence average of infection among immunosuppressed patients was 19.45%, with an average of 8.33% for *S. stercoralis*. Of the 18 positive cases, 16 (88.9%) were reported to the immunosuppressed group, and among the eight infected with *S. stercoralis*, seven (87.5%) were immunosuppressed patients. There was a significant difference between positive cases of helminthiasis of urban and suburban areas ( $p < 0.05$ ); also showed no significant difference between *S. stercoralis* infections and other helminthes ( $p > 0.05$ ). By Pearson's correlation coefficient, no correlation between the number of eosinophil and cases of helminthiasis in these patients ( $p > 0.05$ ) was verified.

Keywords: Immunodeficiency, strongiloidiasis, neoplasy.

## Introdução

Há pelo menos 52 espécies descritas de nematoides do gênero *Strongyloides*, mas somente duas delas são consideradas infectantes para os humanos: *S. stercoralis* (Bavay, 1876) e *S. fuelleborni* (Von Linstow, 1905). A localização comum do *Strongyloides stercoralis* é o intestino delgado, induzindo emagrecimento, dor abdominal e sangramento gastrintestinal oculto ou de pequena monta. Segundo NOBLE (2002) e SAHLAS *et al.* (2002), episódios de sepse, eosinofilia e presença de larvas no aspirado duodenal e em biópsias podem estar presentes nos casos da síndrome de hiperinfecção sem envolvimento do sistema nervoso central (SNC) a menos que o paciente esteja imunocomprometido.

Na Índia e no México, foi verificado a presença de eosinofilia e febre, além de um caso fatal de síndrome da doença disseminada em pacientes portadores de hemopatias malignas (NUCCI *et al.*, 1995). CARVALHO (1978) descreveu que pacientes imunocomprometidos, desnutridos ou alcoólatras desenvolveram infecções maciças e/ou disseminadas por *S. stercoralis*, afirmando que tal estado é

facilmente observado em pacientes portadores de neoplasias malignas, leucemias e linfomas; e em pacientes em que o diagnóstico foi tardio. Nestes casos há possibilidade de lesões extra intestinais consequentes à hiperativação da autoinfecção, com disseminação linfo-hematogênica para diferentes órgãos (GOMES, 1980). Essas infecções podem resultar em hemorragias pulmonares severas, sendo a causa de morte considerada mais importante entre esses pacientes. Para RODRIGUES *et al.* (2001), este quadro usualmente é acompanhado de bacteremia, quando se desenvolve septicemia fatal.

É conhecido que só as fêmeas podem parasitar; os machos são de vida livre, alimentando-se de detritos orgânicos por toda a vida. Para o ciclo parasitário, as fêmeas reproduzem-se por partenogênese, e as formas livres são de reprodução sexual. As larvas rabditoides de *S. stercoralis* possuem duas vias evolutivas. Em uma delas, as larvas filarioides são formadas a partir de larvas rabditoides, no meio externo, capacitando a forma infectante de dar continuidade ao ciclo biológico, na outra, larvas rabditoides eliminadas junto com as fezes realizam mudas no solo e, ao fim de algum tempo, mudam para machos e fêmeas de vida livre capazes de produzir outras larvas rabditoides.

Segundo PIRES & DREYER (1993), a autoinfecção é uma particularidade de *S. stercoralis* devido à possibilidade de encontrar larvas nas fezes dos pacientes infectados. Este fato não é observado nos casos de infecção pelas espécies *S. fuelleborni* e *S. fuelleborni-like*, já que elas só eliminam ovos nas fezes.

Na infecção por via transcutânea a penetração de larvas infectantes (L<sub>3</sub>) ocorre através do contato direto com solo poluído. As larvas alcançam a circulação chegando aos pulmões, onde mudam para L<sub>4</sub>, sobem por brônquios e traqueia, sendo deglutidas, e no intestino causam danos espoliativos. A heteroinfecção e a autoinfecção podem acontecer, e nesta o *S. stercoralis* tem desenvolvimento muito rápido, de modo que ainda no lúmen intestinal, larvas (rabditoides) são liberadas dos ovos e eliminadas com as fezes, e antes mesmo de serem eliminadas, parte destas larvas podem maturar (larva filarióides) e infectar. Para GOMES (1980), o fenômeno da autoinfecção parece ser mais prevalente no início da infecção, antes que a resposta imune esteja completa, ou quando ocorrer comprometimento imunológico. Este tipo de infecção é importante, visto que determina o curso da infecção e explica a variação na severidade das manifestações clínicas, além de ter implicações terapêuticas (SCHAD,1993).

Segundo GENTA & VON KUSTER (1988), os dois tipos de infecções permitiram o registro na literatura de lesões cutâneas provocadas pela presença da larva na região lombar e glútea e em alguns casos de lesões em qualquer segmento corporal, caracterizando a urticária não específica provocada pelo ciclo errático da *Larva currens*.

Na autoinfecção interna a larva penetra na mucosa intestinal, possibilitando um aumento da carga parasitária sem reinfecção exógena (SCHAD,1993). Esta possibilidade é comum em indivíduos imunossuprimidos, seja por motivo de doença ou pelo uso de medicamentos como corticosteroides. Tal capacidade torna o risco de infecção por *S. stercoralis* diretamente proporcional à falta de condições sanitárias e nutricionais em que vive a população, permitindo que em alguns casos a infecção se prolongue por várias décadas, com casos relatados de 50 anos ou mais, eventualmente resultando em infestação parasitária maciça (WOODRING *et al.*, 1994).

Assim são fatores de risco a localização de áreas de trabalho e residência em áreas endêmicas, pacientes com doença pulmonar crônica (DPOC), idade acima de 65 anos, alteração da imunidade celular (PAULA *et al.*, 2000), uso de corticosteroides, cirurgias intestinais com fundo cego, acloridria, uso de antiácidos e bloqueadores H<sub>2</sub> (hipocloridria). Segundo, a DPOC, e o uso de antibióticos e de bloqueadores H<sub>2</sub> têm importância entre pacientes mantidos em ambiente hospitalar (DAVIDSON *et al.*, 1984; e BERK *et al.*, 1987), enquanto o uso de corticosteroides tem importância entre pacientes em tratamento ambulatorial. Da mesma forma, WOODRING *et al.* (1994) e OLIVEIRA *et al.* (2002) destacaram a correlação positiva entre a infecção severa por *S. stercoralis* e a estrogiloidíase pulmonar maciça com o número de pacientes com problema de asma, bronquite crônica, enfisema ou fibrose pulmonar, pacientes idosos, com tumores malignos e linforreticulares ou em fase de terapia com drogas imunossupressoras ou com corticosteróides, envelhecimento, falência renal crônica, desnutrição e alcoolismo crônico, ou qualquer outra condição que afete o número de células T. GENTA (1992) e NUCCI *et al.* (1995) propuseram uma interação, com potencial fator de risco, entre a presença de esteróides e as fêmeas adultas da espécie.

Embora o helminto tenha como habitat o intestino, para PIRES & DREYER (1993) a estrogiloidose deve ser considerada sistêmica. Segundo COSTA-CRUZ *et al.* (1996), a elevada prevalência de infecção em regiões tropicais e subtropicais, a facilidade de transmissão, o caráter de cronicidade e de autoinfecção originando

formas graves de hiperinfecção e disseminação, aliadas à dificuldade de diagnóstico e à alta taxa de mortalidade coloca esta infecção como de grande importância em Saúde Pública, mas WOODRING et al (1994) e DAVIDSON *et al.* (1984), mesmo alertando para as infecções pulmonares severas e para a ocorrência de mortes em muitos países, destacaram que em pacientes imunocompetentes a espécie geralmente não causa sintomas.

O aparecimento de novos casos de estrogiloidose motivou a realização de revisão crítica de mais de 100 estudos epidemiológicos, relacionando residentes e emigrantes de países em desenvolvimento da Europa central, meridional e oriental, viajantes provenientes de áreas endêmicas dos EUA e de outros países da América Latina, assim como os grupos de risco (GENTA, 1989). Os resultados demonstraram três áreas epidemiologicamente diferentes (STUERCHLER, 1981): área de casos esporádicos (<1%), áreas endêmicas (1-5%) e áreas hiperendêmicas (>5%). As áreas hiperendêmicas estão situadas nos trópicos, com exceção do norte do Iran e estados da Índia. Para os autores, os resultados demonstraram distribuição mundial heterogênea com áreas de dominância registradas para o Sudoeste da Ásia, Brasil, Colômbia, Sul dos Apalaches, Leste Europeu, Oeste da África e algumas ilhas do Caribe (PIRES & DREYER, 1993).

No contexto da América Latina são registradas altas taxas de infestação, com prevalência de até 82% em alguns lugares do Brasil (FARIA, 1972; CARVALHO, 1978). Com base nesses resultados se protocolou que, antes de serem iniciadas terapias capazes de diminuir a resposta imune, o tratamento das infecções por *S. stercoralis* deve ser realizado em pacientes de risco oriundos de nações industriais emergentes, como Brasil e Tailândia. Considerando a prevenção de infecções disseminadas através do tratamento precoce, GENTA (1989) também recomendou o uso de programas de *screening* na detecção de infecções latentes, crônicas assintomáticas.

No Brasil, a importância de *S. stercoralis* como agente da estrogiloidíase, ou estrogiloidose foi destacada primeiramente por Ribeiro da Luz, em 1880 (MORAES, 1948) ao descrever a ocorrência da infecção no estado de São Paulo.

Acompanhando o reconhecimento emergente do problema em nível mundial, cresceu o registro, inclusive de associação com outras patologias com altas taxas de prevalência (CARVALHO, 1978; NUCCI et al., 1995). De acordo com ROSSI et al. (1993) e MOURA et al. (1989), os registros têm demonstrado prevalências que vão

de 6,5% (em pacientes adultos no Rio de Janeiro) a 13% (em crianças em Uberlândia). As variações observadas estiveram relacionadas com as diferenças geográficas, idade da população e com as diferenças sócio econômicas que foram registradas. Entretanto, alguns autores também destacaram a possibilidade da divergência de resultados estar relacionada à falta de treinamento dos laboratoristas e à precariedade dos métodos de rotina para conservação das fezes e identificação das fêmeas parasitas.

O problema parece ser ainda mais complexo entre pacientes imunocompetentes que podem cursar evoluindo do assintomático, que corresponde à fase de invasão do parasita no período inicial da infecção; período prodrômico, sem expressão clínica da doença, e se caracteriza pelo achado de larvas nas fezes; período diarreico, já com sinais evidentes, e período sintomático, quando podem ser registrados pacientes com dor abdominal, emagrecimento e sintomas dispépticos (GOMES, 1980).

Nesta fase, em presença de imunossupressão natural ou induzida, particularmente com o uso de corticosteroides, existe o risco aumentado de estrogiloidíase disseminada, uma vez que as larvas infectantes (filariformes) podem invadir maciçamente a parede do intestino grosso, podendo alcançar os pulmões e outras partes do organismo, com alta taxa de mortalidade, em parte por não ser reconhecida e tratada (GODOY *et al.*, 1998).

Nas regiões endêmicas, o homem é considerado a principal fonte de infecção, mesmo com a presença de cães (*Canis familiaris*) e gatos (*Felis catus*) infectados. Contudo, a hiperinfecção em humanos é registrada com maior frequência quando associada a problemas de imunodeficiência celular provocada pelo uso de corticosteroides, pela presença de neoplasias linfoides e por problemas de desnutrição. Nestes pacientes, a presença de larvas rabditoides foi verificada no pulmão, trato gastrintestinal (DE PAOLA, 1962), na pele, sistema hepatobiliar, pâncreas, miocárdio, SNC, trato geniturinário e no líquido pleural (PIRES & DREYER, 1993).

Relatos de ocorrência de estrogiloidose em pacientes portadores de neoplasias malignas não-hematológicas não são comuns em nível mundial, inclusive no Brasil. No México, GUARNER *et al.* (1997) trabalhando com 100 pacientes, reportaram dois pacientes positivos entre 26 dos pacientes com diarreia. Segundo PIRES & DREYER (1993); SCOWDEN *et al.* (1978) e PURTILLO *et al.* (1974), a associação entre a infecção por *S. stercoralis* e o uso de esteróides ou a presença

de malignidade hematológica é particularmente importante pelo risco de hiperinfecção.

A imunodepressão está presente em pacientes oncológicos, decorrente da presença do tumor e de alguns produtos de secreção celular, assim o risco de hiperinfecção ou doença disseminada constituem uma possibilidade em várias partes do mundo (GRAEFF-TEIXEIRA *et al.*,1997). Estes pacientes também são portadores de hipoalbuminemia progressiva, podendo levar a uma caquexia. Na presença de estrogiloidíase, o quadro pode ser agravado, pois a hipoproteïnemia pode induzir edemas e à atrofia da mucosa intestinal, com redução e achatamento das vilosidades e diminuição da capacidade de absorção intestinal. Nestes casos também é freqüente a associação do quadro com bacteremia persistente, provocada por microrganismos de origem entérica (conseqüência da translocação bacteriana intestinal, excreção da bactéria pelo trato intestinal das larvas migrantes ou da aderência da bactéria à parede do parasito). De acordo com GOMES (1980), a ocorrência de pneumonia, leptomeningite e sepse são facilmente explicadas por esse mecanismo. Para o autor, o diagnóstico de meningite causada por gram-negativos entéricos fora do período neonatal torna mandatório considerar a possibilidade de infecção sistêmica por *S. stercoralis* como facilitadora da superinfecção bacteriana, em indivíduo com possível comprometimento da resposta imunológica.

IGRA-SIEGMAN *et al.* (1981) também ressaltaram a necessidade de examinar a possibilidade de infecção por *S. stercoralis* em pacientes provenientes de áreas endêmicas ou em condições higiênicas precárias, o que certamente é a realidade dos pacientes oncológicos em grande parte do país.

Face ao pouco conhecimento sobre estrogiloidose em pacientes com câncer na Baixada Fluminense, estado do Rio de Janeiro, foi elaborado o projeto de pesquisa objetivando calcular a incidência da doença em pacientes oncológicos atendidos no Serviço de Oncologia do Hospital Universitário da Universidade Iguazu (UNIG), com cálculo de indicadores de saúde.

## Material e métodos

A amostragem foi realizada entre julho/2001 e junho/2011 com pacientes de qualquer idade, portadores de neoplasias malignas inscritos no Serviço de Oncologia do Hospital Universitário São José/UNIG/Nova Iguaçu, Rio de Janeiro. O

critério de inclusão foi baseado no diagnóstico de neoplasia maligna, com registro do número de leucócitos e eosinófilos em hemograma recente, sem relacionar o resultado à presença ou não de quadro diarreico, e que assinassem o termo de consentimento livre.

A amostra de conveniência ficou formada por 107 pacientes portadores de neoplasias malignas, que preenchiam os critérios de escolha pré-estabelecidos. A amostra foi estratificada quanto a procedência, sexo e idade para comparações entre as classes.

Para os exames parasitológicos de fezes por coproscopia, parte dos conteúdos fecais obtidos por emissões espontâneas foram recolhidos pelos próprios pacientes e mantidos em recipientes plásticos adequados, sem material conservante, e encaminhadas ao laboratório num período máximo de seis horas entre recolhimento e processamento (REY, 2008).

Os procedimentos de identificação foram realizados no Laboratório da Disciplina de Parasitologia da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Iguazu, utilizando técnicas de flutuação de Hoffmann, Baermann-Moraes (MORAES, 1948), Rugai, Lutz, Ritchie, e de sedimentação de Kato-Katz. O paciente foi considerado positivo quando era verificada a presença da larva de *S. stercoralis* por qualquer uma das técnicas, e confirmada pela técnica de Baermann-Moraes.

Para fins de avaliação estatística dos dados da amostra, com separação de pacientes imunodeprimidos e não imunodeprimidos foi tomado como referência de normalidade os valores paramétricos 6.000 – 16.000 leucócitos/mm<sup>3</sup> de sangue, e de 50 – 800 eosinófilos/mm<sup>3</sup> de sangue citados por OLIVEIRA-LIMA *et al.* (2008). Para a avaliação das leucometrias foi arbitrada a estratificação dos dados em oito classes, sendo o intervalo de classe calculado pelo quociente entre a amplitude das leituras das quantidades de leucócitos e o número de classes arbitrado (SERRA-FREIRE, 2002). Para a classificação dos pacientes quanto ao número de eosinófilos, para cada classe formada com base nos leucócitos era calculada a média e o desvio padrão da quantidade real e relativa de eosinófilos, quando era possível. A amostra foi dividida em dois conglomerados quanto a procedência dos pacientes, em urbana e suburbana, que foram testadas subdivididas nas classes da leucometria (Tab. 1).

Teste do qui quadrado para aderência foi empregado para testar a diferença entre as classes leucométricas dos pacientes oncológicos. Os dados de parasitismo por helmintos foram testados entre as classes pelo teste Binomial com significância arbitrada em 5% para o erro do tipo I, utilizando o programa estatístico Bioestat 2.0.

## Resultados

Pacientes procedentes de áreas suburbanas eram em maior número na amostra ( $p < 0,05$ ). As duas classes de pacientes oncológicos considerados leucopênicos por imunossupressão corresponderam a 81 dos acompanhados, caracterizando elevada prevalência (coeficiente de prevalência CP = 75,7%), outros 16 estavam com quantidades consideradas normais de leucócitos (CP = 15,0%), mas na metade inferior da faixa de normalidade (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2008). As diferenças encontradas foram estatisticamente significativas, mas para a concentração de eosinófilos ficou mascarada pela grande variação das medidas como evidencia os desvios padrões (Tab. 1).

A análise estatística demonstrou diferença significativa entre os casos positivos de helmintíases de zonas urbanas e suburbanas (teste binomial;  $p < 0,05$ ). Da mesma forma pode ser constatado não haver diferença entre as infecções por *Strongyloides stercoralis* e outros helmintos (teste binomial;  $p > 0,05$ ). Também não pode ser verificada uma correlação entre o número de eosinófilos e os casos de helmintíases nestes pacientes (coeficiente de Pearson;  $p > 0,05$ ).

As duas classes de pacientes oncológicos considerados leucopênicos por imunossupressão corresponderam a 81 dos acompanhados, caracterizando elevada prevalência (coeficiente de prevalência CP = 75,7%), outros 16 estavam com quantidades consideradas normais de leucócitos (CP = 15,0%), mas na metade inferior da faixa de normalidade (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2008). As diferenças encontradas foram estatisticamente significativas, mas para a concentração de eosinófilos ficou mascarada pela grande variação das medidas como evidencia os desvios padrões (Tab. 1).

**Tabela 1.** Classes de pacientes oncológicos com base na leucometria do sangue, oriundos no Serviço de Oncologia do Hospital Universitário da Universidade Iguazu – UNIG, e serviço particular entre julho/2001 e junho/2011, com indicação do número de leucócitos, de eosinófilos e procedência.

Limites classe	Ponto médio	Leucócitos		Eosinófilos		Procedência			
		Frequência		Nº	%	Urbana		Suburbana	
		Nº <sup>x</sup>	%	m <sub>e</sub> ±s	m <sub>e</sub> ±s	Nº	%	Nº	%
1.400 a 4.525	2.692,5	36 <sup>a</sup>	33,6	111,1±105,55	3,03±2,71	8	22,22	28	77,78
4.525 a 7.650	6.087,5	45 <sup>a</sup>	42,2	250,5±252,02	4,30±4,09	11	24,44	34	75,56
7.650 a 10.775	9.212,5	16 <sup>b</sup>	15,0	389,2±390,21	14,20±39,10	4	25,00	12	75,00
10.775 a 13.900	12.337,5	4 <sup>c</sup>	3,7	161,3±169,77	1,22±1,22	1	25,00	3	75,00
13.900 a 17.025	15.462,5	4 <sup>c</sup>	3,7	302,0±348,72	2,00±2,31	1	25,00	3	75,00
17.025 a 20.150	18.587,5	0 <sup>c</sup>	0,0	0,0	0,0	0	0,0	0	0,0
20.150 a 23.275	21.712,5	1 <sup>c</sup>	0,9	212	0,99	1	100	0	0,0
23.275 a 26.400	24.837,5	1 <sup>c</sup>	0,9	264	0,99	0	0,0	1	100
<b>Total</b>	13.900	107	100,0			26	24,29	81	75,71

\*Exponentes com letras diferentes na coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) por  $\chi^2$  de aderência; letras iguais indicam diferença não significativa.

Os exames parasitológicos das fezes comprovaram o parasitismo por helmintos em 18 pacientes (CP = 16,82%); destes 10 foram detectados só por oviscopia (CP = 9,35%), em sete o diagnóstico conclusivo foi só pelo encontro de larvas de *Strongyloides stercoralis* (CP = 6,54%), e um paciente estava eliminando larvas de *S. stercoralis* e ovos de outros helmintos (CP = 0,93%). Este era o único comprovadamente parasitado por helmintos fora das classes dos pacientes imunossuprimidos, mas estava na classe mais baixa do número de leucócitos dentre os admitidos como normais (Tab. 2).

**Tabela 2.** Caracterização pelo ponto médio das classes de pacientes oncológicos com base da leucometria do sangue, matriculados no Serviço de Oncologia do Hospital Universitário da Universidade Iguazu – UNIG, e serviço particular entre julho/2001 e junho/2011, com indicação da procedência e do parasitismo por helmintos nas fezes.

Classe		Procedência		Diagnóstico de infecção por helminto					
Ponto médio	Frequência (Nº)	Urban a	Subur-bana	Ovos <sup>□</sup>		Larvas*		Total	
				(Nº )	CP(%) )	(Nº )	CP(%) )	(Nº )	CP(%) )
2.692,5	36	8	28	4	11,11	2	5,55	6	16,67
6.087,5	45	11	34	5	11,11	5	11,11	10	22,22
9.212,5	16	4	12	1	6,25	1	6,25	2	12,5
12.337,5	4	1	3	0	0	0	0	0	0
15.462,5	4	1	3	0	0	0	0	0	0
18.587,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21.712,5	1	1	0	0	0	0	0	0	0
24.837,5	1	0	1	0	0	0	0	0	0
CT13.900	107	26	81	10	9,35	8	7,48	18	16,82

□ = Paciente eliminando ovos de helmintos não identificados. \* = Larvas de *Strongyloides stercoralis*.

## Discussão

Estimativas de COURA (2005), NEVES *et al.* (2010) assinalaram que mais de um terço da população mundial estaria infectada por um ou mais enteroparasitas (CHAN, 1997), sendo as crianças o grupo de maior risco (CASTRO *et al.*, 2005), seguidos dos pacientes portadores de algum tipo de imunodeficiência (PURTILLO *et al.*, 1974; LESSNAU *et al.*, 1993; RODRIGUES *et al.*, 2001; RUBIN *et al.*, 2006). Há indícios de estar a imunodepressão organicamente relacionada com neoplasias malignas (MOREIRA, 1994) por mecanismos ainda não bem definidos, mas que certamente decorrem da presença das células neoplásicas e de seus produtos de excreção.

Nos países em desenvolvimento, o problema provocado pelas enteroparasitoses é mais sentido devido à existência de amplos segmentos

populacionais vivendo em áreas sem saneamento, sob condições habitacionais precárias e submetidas a condições alimentares deficientes. BERK *et al.* (1987) e ROUQUAYROL e GURGEL (2013) já destacaram que o grau de exposição às formas infectantes dos parasitas depende de fatores como moradia, características do saneamento do meio, e cuidados higiênicos e de saúde, considerados determinantes intermediários das enteroparasitoses que permite concluir que a doença está em emergências localizadas (NAMAN-LOPES *et al.*, 2009).

O poli parasitismo intestinal varia conforme o estrato socioeconômico da família, e por serem mais prevalentes nos países em desenvolvimento e nas comunidades mais pobres tem como consequência se considerar estas infecções somente como um produto das condições de vida, sendo subestimadas pelos serviços de saúde pública (NEVES *et al.*, 2010).

O coeficiente de prevalência de parasitoses intestinais nos pacientes oncológicos avaliados é semelhante aos encontrados no país como um todo. Deve ser atentado que a amostra investigada é de pacientes provenientes de serviço quaternário de saúde, tratamento de alta complexidade, já atendidos em vários serviços com menores graus de complexidade e, portanto, com programas de controle de agentes parasitários.

Tradicionalmente, em Oncologia, não há a valorização do papel das helmintíases no processo patológico do paciente, ignorando as condições higiênico-sanitárias (DAVIDSON *et al.*, 1984), requerendo a ampliação desta visão (GARRAFA, 1995).

Os parasitas intestinais são fatores agravantes da desnutrição, seja pela diarreia crônica, seja pela competição pelo alimento ingerido (REY, 2008; NEVES *et al.*, 2010), o que nos pacientes portadores de neoplasias é fator de piora da caquexia neoplásica (TOSCANA *et al.*, 2008). Os sintomas gastrintestinais como diarreia e ou constipação, dor abdominal, vômitos, inapetência, meteorismo e outros, embora sejam sempre atribuídos à doença ou aos medicamentos utilizados, algumas vezes questionam a existência de parasitoses intestinais (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

É importante a detecção de infecção latente por *S. stercoralis* antes da administração de quimioterapia (JAYSHREE *et al.*, 2001), ou no início da imunossupressão em pacientes de risco, sendo necessário um teste diagnóstico específico e sensível (SIDDIQUI & BERK, 2002).

GRAEFF-TEIXEIRA *et al.* (1997) registraram que a prevalência mundial da estrogiloidose varia de 2 a 60%. Contudo, em pacientes de populações definidas por uma doença, à semelhança de SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), a alta prevalência não necessariamente corresponde ao aumento da frequência da hiperinfecção e/ou doença disseminada, ao contrário do que se deveria esperar e a semelhança do registro de agora. Os dados de NUCCI *et al.* (1995) com 21% dos pacientes com estrogiloidose entre portadores de hemopatias malignas confirmam esta suposição; a maioria destes manifestou eosinofilia e febre, sendo reportado um caso fatal de síndrome de doença disseminada (1,9%), após o uso de esteróides. Na amostra trabalhada agora, dois pacientes positivos para estrogiloidose foram medicados com prednisona em altas doses, caracterizando pacientes esteróides, e não houve relação a quadro disseminado da doença. Ainda GRAEFF-TEIXEIRA *et al.* (1997) verificaram a associação do quadro neoplásico com outras helmintoses, fato verificado agora no Rio de Janeiro, com maior ocorrência de infecção relacionada a pacientes de procedência suburbana.

A estrogiloidíase é tida como uma das principais causas de morte de pacientes portadores de HIV, linfomas, crises crônicas de asma brônquica, pneumonias de repetição, úlceras perfuradas de duodeno e de outros segmentos intestinais, pacientes imunossuprimidos ou que fazem uso de quimioterápicos antineoplásicos, visto a dificuldade de tratamento eficaz quando da instalação de doença disseminada (RUBIN *et al.*, 2006). Segundo PURTILLO *et al.* (1974), a estrogiloidose é um importante risco de saúde, mesmo em países desenvolvidos devido à possibilidade de auto-infecção. Embora não tenham sido efetuados registros de óbito por estrogiloidíase disseminada, tal observação deva ser considerada pertinente, uma vez que a literatura demonstra o agravamento dos casos, e de óbitos em casos de diagnóstico tardio ou através de necropsia (DE PAOLA *et al.*, 1962; IGRA-SIEGMAN *et al.*, 1981; FIGUEIREDO *et al.*, 2000). No Brasil não existe este tipo de registro relacionado a tumores sólidos, que não linfomas não-hodgkin. Em recentes estudos, estes linfomas têm sido relacionados com a incidência do vírus HTLV-1, o que modifica o padrão de comportamento imunológico. Assim, a falta de registros relacionados à incidência de parasitoses intestinais é mais um agravante na piora da qualidade de vida desses pacientes.

Segundo PIRES & DREYER (1993), a distribuição mundial desta parasitose é heterogênea, com áreas de dominância registradas para o Sudoeste da Ásia, Brasil, Colômbia, Sul dos Apalaches, Leste Europeu, Oeste da África e algumas ilhas do

Caribe. Os resultados corroboraram os altos índices de positividade nesta região específica no Brasil, entretanto, eles não refletem a condição epidemiológica da área em estudo já que estão diretamente relacionados a pacientes com problemas imunológicos. Embora, as áreas hiperendêmicas, com prevalência acima de 5% (STUERCHLER, 1981), estejam relacionadas a populações margeadas por outras variáveis, tais dados indicam a necessidade de medidas de prevenção e de tratamento não só do universo estudado, como daqueles com características semelhantes.

Segundo MINAYO (2000), os pesquisadores interessados em melhorar as condições de vida nos países pobres deveriam assumir o compromisso de trabalhar na adaptação do rico conceito da bioética à realidade sanitária dessas nações. Os resultados em Nova Iguaçu corroboram com GARRAFA (1995), que disse que na América do Sul, uma radical ordenação moral e ética das posturas individuais e da própria estrutura política internacional, em relação à saúde pública, tem condições de proporcionar substanciais melhorias nos quadros epidemiológicos indesejáveis que hoje são constatados.

## Conclusões

- Há infecção por *Strongyloides stercoralis* em pacientes portadores de neoplasias malignas atendidos na Baixada Fluminense.
- Não se comprovou correlação entre o número de eosinófilos e a infecção por *Strongyloides stercoralis*, e não foram verificados casos de eosinofilia relacionados com a infecção pelo helminto.
- A ocorrência de infecção por outros helmintos aconteceu na mesma frequência que a infecção por *Strongyloides stercoralis*.
- Pacientes provenientes de áreas urbanas e suburbanas são acometidos com frequências semelhantes.

## Referências bibliográficas

- BERK, S.L., VERGHESE A., ALVAREZ S., HALL, K, SMITH B. Clinical and epidemiologic features of strongyloidiasis: a prospective study in rural Tennessee. *Arch. Intern. Med.*, **147**: 1257-1261, 1987.
- CASTRO, T.G.; NOVAES, J.F.; SILVA, M.R.; COSTA, N.M.B.; FRANCESCHINI, S.C.C.; TINÔCO, A.L.A.; LEAL, P.F.G. Caracterização do consume alimentar, ambiente socioeconômico e estado nutricional de pré-escolares de creches municipais. *Rev. Nutr.*, **8**(3):321-330, 2005.
- CARVALHO, E. Strongyloidiasis. *Clin. Gastroenterol.*, **7**:179-200, 1978.
- CHAN, M.S. The global burden of intestinal nematode infections - Fifty years on. *Parasitol Today*, **13**:438-443, 1997.
- COSTA-CRUZ, J.M.; FERREIRA, M.S.; ROSSIN, I.R. Intestinal parasites in AIDS and HIV+ patients in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **91**: 685-686, 1996.
- COURA J. R. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, p. 180-181, 2005.
- DAVIDSON, R.A., FLETCHER, R. H.; CHAPMAN, L.E. Risk Factors for Strongyloidiasis – A Case Control. *Arch. Intern. Med.*, **144**:321-324, 1984.
- DE PAOLA, D.; DIAS, L.B.; SILVA, J.R. Enteritis due to *Strongyloides stercoralis*: A report of 5 fatal cases. *Am. J. Dig. Dis.*, **7**:1086-1098, 1962.
- FARIA, J.A.S. Prevalência de helmintos em escolares de 7-15 anos na cidade de Salvador. *Rev. Soc. Brasil Méd. Trop.* **6**: 261-264, 1972.
- FIGUEIREDO, F.A.F.; PELOSI, A.D.; BLOISE, P.H.R. Estrongiloidíase disseminada: Relato de caso e revisão da literatura. *J. Bras. Patol.*, **36**(1):12-17, 2000.
- GARRAFA, V., Dimensão da ética em saúde pública. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública/USP P. 25-26, 1995.
- GENTA, R.M. Dysregulation of Strongyloidiasis: A New Hypothesis. *Clinical Microb. Rev.*, **5**(4):345-355, 1992.
- GENTA, R.M. Global Prevalence of Strongyloidiasis: Critical Review with Epidemiologic insights into the Prevention of Disseminated Disease, *Rev. Infect. Dis.*, **2**(5):755-767: 1989.
- GENTA, R.M.; Von KUSTER, L.C. Cutaneous manifestations of strongyloidiasis. *Arch. Dermatol.*, **124**:1826-1830, 1988.
- GODOY, P; CAMPOS, C.M.C.; COSTA, G.; CASTRO, L.P.F. Associação timona e estrongiloidíase intestinal grave. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, **31**(5):481-485, 1998.
- GOMES, M.C. Mecanismos Patológicos relacionados a Auto-Endo-Infecção na Estrongiloidose Humana Fatal. *Rev. Patol. Trop.*, **9**:165 -261,1980.

- GRAEFF-TEIXEIRA, C; LEITE, C.S.M.; SPERHACKE, C.L. Prospective study of strongyloidosis in patients with hematologic malignancies. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **30**:355-357, 1997.
- GUARNER, J.; MATILDE NAVA, T.; VILLASEÑOR FLORE, R. SÁNCHEZ MEJORADO, G. Frequency of intestinal parasites in adult cancer patients in México. *Arc. Med. Res.* **28(2)**:219-222, 1997.
- IGRA-SIEGMAN, Y.; KAPILA, R.; SEN P.; KAMINSKI, Z.C.; LOURIA, D.B. Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. *Rev. Infect. Dis.*, **3**: 397-407, 1981.
- JAYSHREE, R.S.; SRIDHAR, H.; BABU, G.; SURESH, T.M. *Strongyloides stercoralis* eggs in the stools during anticancer therapy. *Indian. J. Gastroenterol.*, **20(4)**:160-161, 2001.
- LESSNAU, K.D.; CAN, S.; TALAVERA, W. Disseminated *Strongyloides stercoralis* in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients – Treatment Failure and a Review of the Literature. *CHEST*, **104**:119–122, 1993.
- MINAYO; M.C.S. *O desafio do conhecimento - Pesquisa Qualitativa em Saúde*. 7ª. edição, S. Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco, p. 15, 2000.
- MORAES, R.G. Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estrogiloidíase no Brasil. Tese. *Rev. Serv. Esp. Saúde Públ.*, **1(3)**:507-624, 1948.
- MOREIRA, M.S. Psicologia e câncer. *JBM* **1/2(66)**:149-161, 1994.
- MOURA, H.; FERNANDEZ, O.; VIOLA, J.P.B.; SILVA, S.P.; PASSOS, R.H., LIMA, D.B. Enteric parasites and HIV infection: occurrence in AIDS patients in Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **84(4)**:527-533, 1989.
- NAMEN-LOPES, M.S.S., MARTINS, M.L., GAZZINELLI-COLARES, L., JÚNIOR, V.A.N., STANCIOLI, E.F.B., CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. Estrogiloidíase, uma Doença infecciosa emergente: relato de dois casos e revisão da literatura. *Rev. Fund. Ezequiel Dias*, **4(1)**:89-103, 2009.
- NEVES, D.P.; MELO A. L.; LINARDI, P. M., VITOR, R. W. A. *Parasitologia Humana*, Ed. Atheneu, p. 1-23, 247-255, 403-411, 2010.
1. NOBLE, J.T. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 22-2002). *N. Engl. J. Med.*, **347**:200-206, 2002.
3. NUCCI, M.; PORTUGAL, R.; PULCHERI, W.; SPECTOR, N.; FERREIRA, S.B.; CASTRO, M.B.; NOE, R.; OLIVEIRA, H.P. Strongyloidiasis in Patients with Hematologic Malignancies. *Clin. Infect. Dis.*, **21**: 675–677, 1995.
- OLIVEIRA, L.C.M.; RIBEIRO, C.T.; MENDES, D.M.; OLIVEIRA, T.C.; COSTA-CRUZ, J.M. Frequency of *Strongyloides stercoralis* infection in alcoholics. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **97(1)**:119-121, 2002.
- OLIVEIRA-LIMA, A.; SOARES, J.B.; GRECO, J.B.; GALIZZI, J.; CANÇADO, J.R. Métodos de laboratório aplicados à clínica. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, p.21-60, 2008.

- PAULA, F.M.; CASTRO, E.; GONCALVES-PIRES, M.R.F.; MARÇAL, M.G.; CAMPOS, D.M.B.; COSTA-CRUZ, J.M. Diagnóstico parasitológico e imunológico da estrogiloidíase em crianças imunodeprimidas e imunocompetentes na cidade de Uberlândia, MG, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, **42**(1):51-55, 2000.
- PIRES, M.L.; DREYER, G. Revendo a importância do *Strongyloides stercoralis*. *Rev. Hosp. Clin. Fasc. Med. São Paulo*, **48**:175-182, 1993.
- PURTILLO, D.T.; MEYERS, W.M.; CONNOR, D.H. Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *Am. J. Med.*, **56**:488-493, 1974.
- REY, L. *Parasitologia*. 7ª Edição, Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, p. 604 a 613, 2008.
- RODRIGUES, M.A.M.; FROES, R.C.; ANEFALOS, A.; KOBAYASI, S., Estrogiloidíase intestinal invasiva como causa de abdômen agudo, em paciente submetido a corticoterapia. *Rev. Hosp. Clin.*, **56**(4):103-106, 2001.
- ROSSI, C.L.; TAKAHASHI, E.E.; TEIXEIRA, A.L.; DE BARROS-MAZON, S.; TREVISAN, R.C. Avaliação de preparações antigênicas de *Strongyloides stercoralis* para o imunodiagnóstico da estrogiloidíase. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 26: 83-87, 1993.
- ROUQUAYROL, M.Z.; GURGEL, M. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª edição, Ed. Med. Book, Rio de Janeiro, p. 340, 2013.
- RUBIN, E.; GORSTEIN, F.; RUBIN, R.; SCHWARTING, R.; STRAYER, D. *Rubin Patologia*. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, p. 470.
- SAHLAS, D.J. Out of África. *N. Engl. J. Med.*, **347**(10):5, 2002.
- SCHAD, G.A. *Strongyloides stercoralis*: an initial auto infective burst amplifies primary infection. *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **48**(5):716-725, 1993.
- SCOWDEN, E.B.; SCHAFFNER, N.; STONE, W.J. Overwhelming Strongyloidiasis – An Unappreciated Opportunistic Infection. *Medicine*, **57**(6):527-544, 1978.
- SERRA-FREIRE, N.M. *Planejamento e análise de pesquisas parasitológicas*. EdUFF, 195p., 2002.
- SIDDIQUI, A.A.; BERK, S.L. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin. Infect. Dis.*, **34**(9):1280-1281, 2002.
- STUERCHLER, D. 1981. Endemiegebiete tropischer Infektionskrankheiten. Karten und Texte für die Praxis, Hans Huber, Bern, Switzerland, 246pp.
- TOSCANA, B.A.F.; COELHO, M.S.; ABREU, H.B.; LOGRADO, M.H.G.; FORTES, R.C. Câncer: implicações nutricionais. *Com. Ciências Saúde*, 19(2):171-180, 2008.
- WOODRING, J.H.; HALTHILL I.I., H.; REED, J.C. Pulmonary Strongyloidiasis: Clinical and Imaging Features. *Am. J. Radiol.*, **162**:537-542, 1994.