

## AVALIAÇÃO DA IMUNOGENICIDADE PARA *Toxocara canis* EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

MONIQUE GUADALUPE CASANOVA<sup>1</sup>; NATHIELI BIANCHIN BOTTARI<sup>2</sup>; ÍTALO FERREIRA DE LEON<sup>3</sup>; LUCIANA FARIAS DA COSTA ÁVILA<sup>4</sup>; GABRIELLE CALDOVINO RIGÃO<sup>5</sup>; NATÁLIA BERNE PINHEIRO<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – moniquecasanova983@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – nathieli\_bb@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – italo-leon@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – lucostaavila@hotmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabriellerigao@hotmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – nbernevet@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

Uma resposta imune competente é capaz de proteger o organismo humano contra prejuízos causados por parasitos. Entretanto, a imunossupressão, como a observada em pacientes oncológicos, aumenta significativamente a suscetibilidade a infecções parasitárias, devido à redução na eficiência para gerar respostas imunológicas capazes de controlar os patógenos (EVERING; WEISS, 2006). Em indivíduos portadores de neoplasias, a relevância dos cuidados com agentes infecciosos se dá tanto pela própria doença, como pelos tratamentos que são agressivos às células. Uma infecção, além de gerar uma enfermidade com grande potencial de progressividade, pode também impedir que o tratamento contra a doença primária seja efetivo (VENTO; CAINELLI, 2003; DELGADO; GUDDATI, 2021).

*Toxocara canis* é um nematódeo de grande importância em saúde pública por ser considerado o principal agente etiológico da toxocaríase no homem. Este parasito possui como hospedeiro definitivos cães, onde as formas adultas encontram-se no intestino delgado (FAN et al., 2013).

O ser humano se infecta com maior frequência pela via fecal-oral, ao ingerir acidentalmente ovos embrionados de *T. canis* presentes em verduras, frutas e água contaminadas (OVERGAAUW; VAN KNAPEN, 2013), podendo também ocorrer através da ingestão de carnes e vísceras de hospedeiros paratênicos, tais como, ovinos (RASSIER et al., 2013), aves (DUTRA et al., 2014), bovinos (CHOI, et al., 2012) e suínos (MARUCCI et al., 2013).

No homem, o parasito é incapaz de chegar à maturidade, assim, após a penetração das larvas no intestino delgado estas alcançam a circulação e se mantêm em migração nos tecidos por longos períodos, podendo ocasionar uma síndrome de gravidade variável, passando desde formas assintomáticas até formas sistêmicas. As apresentações clínicas da toxocaríase são: toxocaríase visceral, toxocaríase ocular e toxocaríase neurológica (OTHMAN, 2012; MENDONÇA et al., 2013; ZIBAEI; SADJJADI; MARAGHI, 2017).

Com isso fica evidente a importância do diagnóstico de enfermidades parasitológicas, especialmente em pacientes oncológicos. O conhecimento da presença da doença nesse grupo de pessoas, possibilitará não apenas o tratamento adequado, mas também a adoção de medidas preventivas que evitem novos casos. Gerar dados sobre a importância e a prevalência de determinada doença é uma ferramenta muito importante e, por vezes, a única a chamar a atenção dos governantes e justificar a necessidade de investimentos e cuidado com este tema. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar a soropositividade de pacientes oncológicos para o nematódeo *Toxocara canis*.

## 2. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada com pacientes oncológicos do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas. O grupo amostral foi composto por 100 pacientes, sendo 50 do sexo feminino e 50 do sexo masculino. Foram realizadas por técnicos da instituição coletas de amostras de sangue dos pacientes, sendo o soro separado e armazenado a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o processamento.

Para as análises foi utilizada a técnica de imunodiagnóstico de ELISA indireto sendo realizado o bloqueio prévio dos soros testes com antígeno de *Ascaris lumbricoides*, na concentração de  $23.7\ \mu\text{L/mL}$  por 1h, para evitar reação cruzado com este parasito. Após, a placa foi sensibilizada com antígeno de *Toxocara canis* na concentração de  $1\ \mu\text{g/mL}$ , adicionado soro na diluição de 1:100 e conjugado em 1:20000. O *Cut off* foi determinado como a média da absorbância dos soros controles negativos mais duas vezes o desvio padrão (0.245).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, foram identificadas 23 amostras positivas para *Toxocara canis* (Figura 1), correspondendo a uma positividade de 23% no grupo avaliado. Do total de amostras positivas, nove pertenciam a pacientes do sexo feminino e quatorze ao sexo masculino.

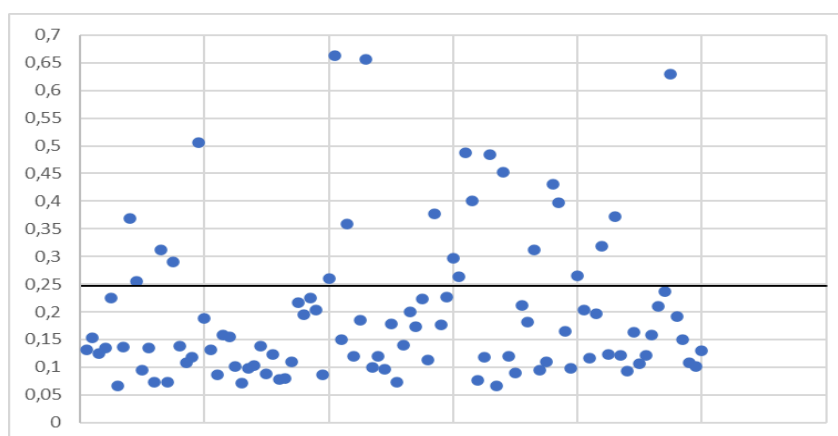


Figura 1: Média da absorbância dos soros de pacientes oncológicos obtida pela técnica de ELISA indireto frente à antígenos de *Toxocara canis*.

Os resultados de positividade obtidos corroboram a prevalência sul-americana para toxocaríase humana, que, conforme metanálise de ROSTAMI et al. (2019), é de 27,8%. Este índice tende a ser mais acentuado em pacientes com câncer, nos quais a taxa de infecção é maior do que em grupos saudáveis, conforme RAISSI et al. (2021) que observaram 11,06% de soropositividade em pacientes oncológicos contra 2,85% em controles saudáveis. A soroprevalência elevada de *T. canis* em países tropicais e subtropicais, como o Brasil, é recorrente e frequentemente associada a comunidades com saneamento básico e acesso à saúde precários (ULLOQUE-BADARACCO et al., 2023).

A maior prevalência observada no sexo masculino pode estar relacionada a fatores comportamentais e ocupacionais que aumentam a exposição ao parasito. Embora não se apresente um consenso sobre a predisposição por gênero, estudos como o de ESPINOZA et al. (2010) sugerem que o sexo masculino pode ser um fator de risco para a infecção por *T. canis*, quando

associados a comportamentos que aumentam essa exposição, como o maior contato direto com o solo.

A presença de anticorpos contra *T. canis* em pacientes oncológicos é preocupante, pois a imunossupressão associada ao câncer e aos tratamentos pode aumentar a suscetibilidade a infecções parasitárias. A complexa composição do microambiente tumoral influencia o prognóstico do paciente, impactando o desenvolvimento e a resistência ao tratamento do câncer (MARTINS; SCHMITT, 2018). De maneira similar, os produtos de excreção e secreção de *T. canis* desencadeiam uma resposta inflamatória que recruta e diferencia células imunes para combater a infecção. Essa mesma inflamação, no entanto, pode promover o avanço do tumor por diversas vias (ARAGON-FRANCO, 2024). Como demonstrado por RUIZ-MANZANO et al. (2020) a infecção por *T. canis* pode modular o microambiente tumoral, favorecendo o crescimento tumoral.

Diante dos resultados apresentados, é fundamental que a triagem sorológica para toxocaríase seja considerada como parte da avaliação clínica de rotina em pacientes com câncer, especialmente em áreas de alta endemicidade. A identificação precoce da infecção pode permitir um tratamento antiparasitário adequado e prevenir o desenvolvimento de formas graves da doença.

#### 4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo destacam a relevância da soropositividade para *Toxocara canis* em pacientes oncológicos, evidenciando a necessidade de estratégias de vigilância e prevenção de infecções parasitárias nessa população. A implementação de medidas de controle, como educação sanitária e precauções no contato com animais, pode contribuir para a redução do risco de infecções e melhorar o quadro previsto para esses pacientes.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- ARAGON-FRANCO, R.; RUIZ-MANZANO, R.A.; NAVA-CASTRO, K.E.; DEL RÍO ARAIZA, V.H.; GARAY-CANALES, C. A.; PEREZ-TORRES, A.; CHACÓN-SALINAS, R.; GIRÓN-PÉREZ, M.I.; MORALES-MONTOR, J. Convergence between helminths and breast cancer: intratumoral injection of the excretory/secretory antigens of the human parasite *Toxocara canis* (EST) increase lung macro and micro metastasis. **Frontiers in immunology**, v. 15, p. 1332933, 2024.
- CHOI, D.; LIM, J.H.; CHOI, D.C.; LEE, K.S.; PAIK, S.W.; KIM, S.H.; CHOI, Y.H.; HUH, S. Transmission of *Toxocara canis* via ingestion of raw cow liver: a cross-sectional study in healthy adults. **The Korean journal of parasitology**, v. 50, n. 1, p. 23, 2012.
- DELGADO, A.; GUDDATI, A.K. Infections in hospitalized cancer patients. **World journal of oncology**, v. 12, n. 6, p. 195, 2021.
- DUTRA, G.F.; PINTO, N.S.F.; DE AVILA, L.F.D.C.; DUTRA, P.C.; DE LIMA TELMO, P.; RODRIGUES, L.H.; SILVA, A.M.W.A.; SCAINI, C. J. Risk of infection by the consumption of liver of chickens inoculated with low doses of *Toxocara canis* eggs. **Veterinary parasitology**, v. 203, n. 1-2, p. 87-90, 2014.
- ESPINOZA, Y.A.; HUAPAYA, P.E.; ROLDÁN, W.H.; JIMÉNEZ, S.; ABANTO, E.P.; ROJAS, C.A.; CAVERO, Y.A.; GUTIÉRREZ, C.A. Seroprevalence of human toxocariasis in Andean communities from the Northeast of Lima, Peru. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 52, p. 31-36, 2010.
- EVERING, T.; WEISS, L.M. The immunology of parasite infections in immunocompromised hosts. **Parasite immunology**, v. 28, n. 11, p. 549-565, 2006.

- FAN, C.K.; LIAO, C.W.; CHENG, Y.C. Factors affecting disease manifestation of toxocarosis in humans: genetics and environment. **Veterinary Parasitology**, v. 193, n. 4, p. 342-352, 2013.
- MARTINS, D.; SCHMITT, F. Microenvironment in breast tumorigenesis: Friend or foe? **Histology and Histopathology**, v. 34, p. 13-24, 2018.
- MARUCCI, G.; INTERISANO, M.; LA ROSA, G.; POZIO, E. Molecular identification of nematode larvae different from those of the *Trichinella* genus detected by muscle digestion. **Veterinary parasitology**, v. 194, n. 2-4, p. 117-120, 2013.
- MENDONÇA, L.R.; FIGUEIREDO, C.A.; ESQUIVEL, R.; FIACCONE, R.L.; PONTES-DE-CARVALHO, L.; COOPER, P.; BARRETO, M.L.; ALCANTARA-NEVES, N.M. Seroprevalence and risk factors for *Toxocara* infection in children from an urban large setting in Northeast Brazil. **Acta tropica**, v. 128, n. 1, p. 90-95, 2013.
- OTHMAN, A.A. Batalha terapêutica contra a toxocaríase larval: ainda estamos muito atrasados?. **Acta tropica**, v. 124, n. 3, p. 171-178, 2012.
- OVERGAAUW, P.A.M.; VAN KNAPEN, F. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. **Veterinary parasitology**, v. 193, n. 4, p. 398-403, 2013.
- RAISSI, V.; SOHRABI, N.; BAYAT, F.; ETEMADI, S.; RAIESI, O.; JALALI, P.; KARAMI, M.; ABDOLLAHI, A.; HOSEINY, Z.; SHAYANFARD, M.; ALIZADEH, G.; GADALLA, M.E.; IBRAHIM, A. Human Toxocariasis in individuals with blood disorders and cancer patients: the first seroepidemiological study in Iran. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 45, n. 3, p. 643-650, 2021.
- RASSIER, G.L.; BORSUK, S.; PAPPEN, F.; SCAINI, C.J.; GALLINA, T.; VILLELA, M.M.; FARIAS, N.A.R.; BENAVIDES, M.V.; BERNE, M.E.A. *Toxocara* spp. seroprevalence in sheep from southern Brazil. **Parasitology research**, v. 112, n. 9, p. 3181-3186, 2013.
- ROSTAMI, A.; RIAHI, S.M.; HOLLAND, C.V.; TAGHIPOUR, A.; KHALILI-FOMESHI, M.; FAKHRI, Y.; OMRANI, V.F.; HOTEZ, J.P.; GASSER, R. B. Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 12, p. e0007809, 2019.
- RUIZ-MANZANO, R.A.; PALACIOS-ARREOLA, M.I.; HERNÁNDEZ-CERVANTES, R.; DEL RÍO-ARAIZA, V.H.; NAVA-CASTRO, K.E.; OSTOA-SALOMA, P.; MUÑOZ-CRUZ, S.; MORALES-MONTOR, J. Potential novel risk factor for breast cancer: *Toxocara canis* infection increases tumor size due to modulation of the tumor immune microenvironment. **Frontiers in oncology**, v. 10, p. 736, 2020.
- ULLOQUE-BADARACCO, J.R.; HERNANDEZ-BUSTAMANTE, E.A.; ALARCÓN-BRAGA, E.A.; HUAYTA-CORTEZ, M.; CARBALLO-TELLO, X.L.; SEMINARIO-AMEZ, R.A.; RODRÍGUEZ-TORRES, A.; DONOVAN CASAS-PATÍÑO, D.; PERCY HERRERA-AÑAZCO, P.; BENITES-ZAPATA, V.A. Seroprevalence of human toxocariasis in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1181230, 2023.
- VENTO, S.; CAINELLI, F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. **The lancet oncology**, v. 4, n. 10, p. 595-604, 2003.
- ZIBAEI, M.; SADJJADI, S.M.; MARAGHI, S. The occurrence of *Toxocara* species in naturally infected broiler chickens revealed by molecular approaches. **Journal of helminthology**, v. 91, n. 5, p. 633-636, 2017.