



Câncer de próstata e schistosoma mansoni: relato de caso e revisão de literatura

Paulo Eduardo Mota Hespanha (1)*, Caique Moreira Capanema (2), Rafael Fernandes Gama (3), Nilton José de Oliveira (3), Carlos Alberto Fontes de Souza (4), Marcos Antônio Santana Castro (3)

(1) Residência Médica em Urologia do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus, Bragança Paulista, São Paulo, Brasil; (2) Curso de Medicina da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, São Paulo, Brasil; (3) Departamento de Urologia do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus; Bragança Paulista, São Paulo, Brasil; (4) Médico Patologista do Serviço de Anatomia Patológica de Santos-SP. Hospital da Beneficência Portuguesa de Santos, São Paulo, Brasil

» Resumo

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a esquistossomose afeta mais de 290 milhões de pessoas no mundo. A correlação dessa parasitose com diversos tipos de cânceres é bem descrita em literatura. Ferguson, em 1911, sugeriu a hipótese da relação entre o *Shistosoma haematobium* e o carcinoma de células escamosas da bexiga. Na China, foi aventada a associação entre *Shistosoma japonicum* com o câncer colorretal e carcinoma renal. Existem poucos casos publicados que evidenciam a relação do *Shistosoma mansoni* com o adenocarcinoma de próstata. Este trabalho relata a associação entre a infecção ectópica por *S. mansoni* e o adenocarcinoma de próstata de baixo grau em um paciente de 64 anos, procedente de Alagoas que fora assistido pelo serviço de urologia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Esse relato, portanto, vem corroborar a existência da associação da esquistossomose ectópica de próstata com o desenvolvimento do adenocarcinoma prostático. No entanto, faz-se necessário a expansão dos estudos acerca da fisiopatogenia dessa correlação.

Palavras chaves:

Esquistossomose ectópica; Câncer de próstata; *Schistosoma mansoni*; Adenocarcinoma de próstata.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma das mais importantes doenças tropicais, calcula-se mais de 290 milhões de pessoas infectadas e mais de 700 milhões expostas à infecção em todo o mundo sendo alta a prevalência no continente africano e asiático, segundo a Organização Mundial da Saúde (1). No Brasil, a parasitose se concentra em bolsões endêmicos na região nordeste do país e no norte do estado de Minas Gerais. No estado de São Paulo, apesar de não ser uma área endêmica, têm-se registros de casos em áreas de intensa migração, como na baixada Santista, no Vale do Paraíba, no Vale do Ribeira, na Região Metropolitana de Campinas e em alguns municípios da Grande São Paulo (2–5).

Ferguson aventou a hipótese da relação causal entre esquistossomose e o carcinoma de células escamosas da bexiga, encontrado em áreas endêmicas do *S. haematobium* (6). Posteriormente, outra relação foi encontrada, agora entre *S. japonicum* e câncer colorretal e carcinoma renal (7–10). No entanto, a coexistência de adenocarcinoma da próstata e esquistossomose é achado raro, com poucos casos descritos na literatura e sua relação causal permanece controversa. Esse relato documenta um caso de adenocarcinoma de próstata e esquistossomose mansônica de próstata encontrada em amostra cirúrgica no estudo histopatológico.

RELATO DE CASO

Paciente E.B.S., sexo masculino, 64 anos, branco, natural de Atalaia-AL, residente em área urbana de Bragança Paulista-SP. Procurou serviço médico, em 2018, queixando-se de esforço miccional e hematuria, há três anos, com retenção urinária aguda. A avaliação laboratorial mostrou um antígeno específico de próstata (PSA) de 28,58 ng/ml e hemoglobina de 8,9 g/dl. Foi realizada biópsia transretal guiada por ultrassom, a qual, evidenciou hiperplasia prostática benigna, posteriormente, optou-se a desobstrução por prostatectomia transvesical. O estudo histopatológico da amostra cirúrgica atestou adenocarcinoma usual da próstata, em 0,62% dos fragmentos, com escore de Gleason (11) 6 (3+3) e estadiamento patológico Pt1aNxMx, associado à esquistossomose mansônica. Paciente seguiu em acompanhamento ambulatorial com dosagens de PSA

semestralmente. Até a presente data paciente não apresentou recidiva bioquímica.

PATOLOGIA

A peça cirúrgica pesava 64g com superfície pardo-amarelada e finamente granulosa de consistência elástica. O espécime extirpado foi submetido a análise histopatológica a partir da inclusão em blocos de parafina usando a técnica de coloração com hematoxilina e eosina (HE). A avaliação microscópica mostrou hiperplasia nodular da próstata; adenocarcinoma prostático (Figura 1) com Gleason 6 (3+3), em 0,62% dos fragmentos e processo inflamatório crônico granulomatoso (Figura 2) associado a ovos de *S. mansoni* (Figura 3).

DISCUSSÃO

A neoplasia de próstata é um desafio à saúde global. Representa uma das causas mais comuns de morte por câncer em homens. Apesar da alta incidência global, pouco se sabe sobre sua etiologia. No entanto, idade avançada, raça, fatores genéticos, fatores ambientais, como infecções, são suspeitos de aumentar o risco dessa doença (12). As patologias infecciosas ainda têm seu papel desconhecido na etiologia do câncer de próstata. Alguns estudos relataram casos de associação entre neoplasia prostática e esquistossomose (13). Um estudo realizado na Zâmbia, região endêmica, encontrou em 50% das próstatas e em 58% das vesículas seminais, ovos de *S. haematobium*, em 50 necrópsias de pacientes que foram a óbito por diversas causas [14]. No Brasil, Bacelar et al e Basílio de Oliveira et al, relataram casos semelhantes em pacientes com idades de 47 e de 68 anos, respectivamente. Esses estudos e outros sugerem que a deposição de ovos do *Schistosoma sp* nos tecidos da próstata podem contribuir para a patogênese e progressão da neoplasia prostática (13, 15). Em nossa pesquisa, foram encontrados apenas 17 casos dessa associação, sendo apenas 4 por *S. mansoni*. A infecção por *S. haematobium* é classificada pela Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC) como um biocarcinógeno do grupo 1, ou seja, há evidência suficiente de que a infecção pode levar à neoplasia. Entretanto, a fisiopatologia desse evento ainda não está bem definida. Sabe-se que o carcinoma espinocelular de bexiga está geograficamente associado à esquistossomose uro-genital em regiões endêmicas (12). O esquistossoma, o ovo e seus metabólitos

Figura 1 - Corte histológico da próstata com ácinos prostáticos justapostos com padrão infiltrativo caracterizando carcinoma prostático, escore de Gleason 6 (3+3), H&E 40x.

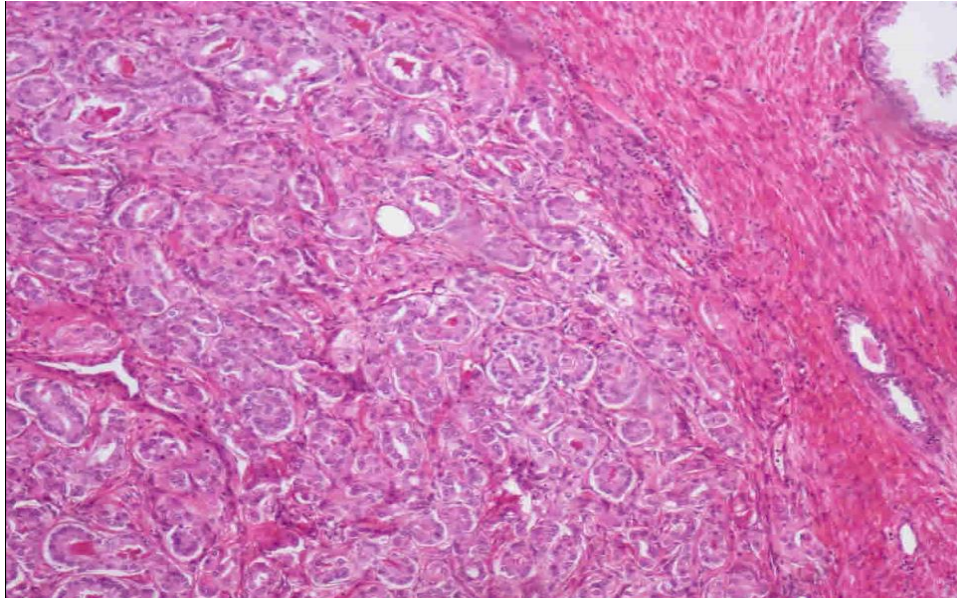


Figura 2 - Corte histológico da próstata com granuloma (seta) com ovo de *S.mansoni* no centro, H&E 40x.

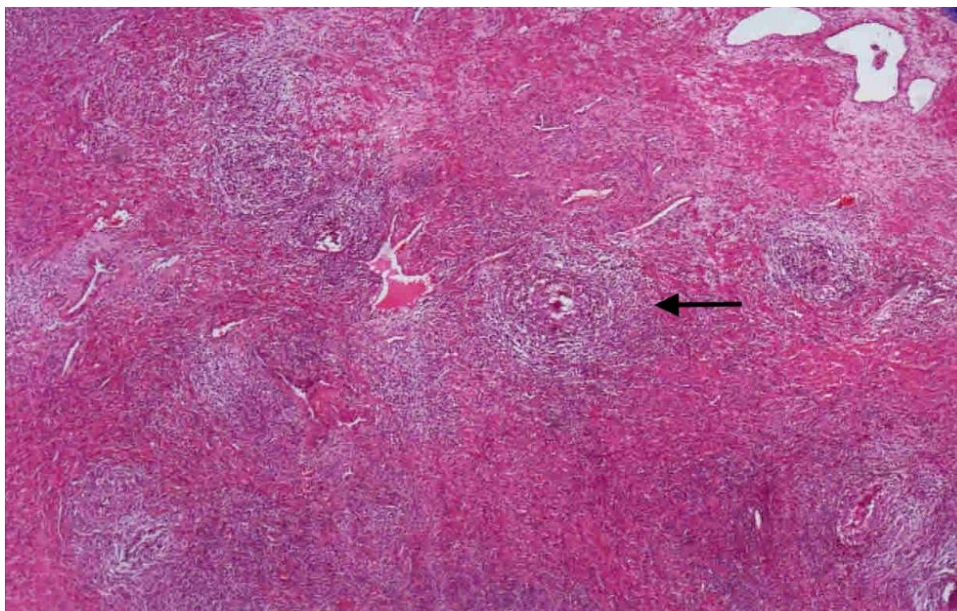
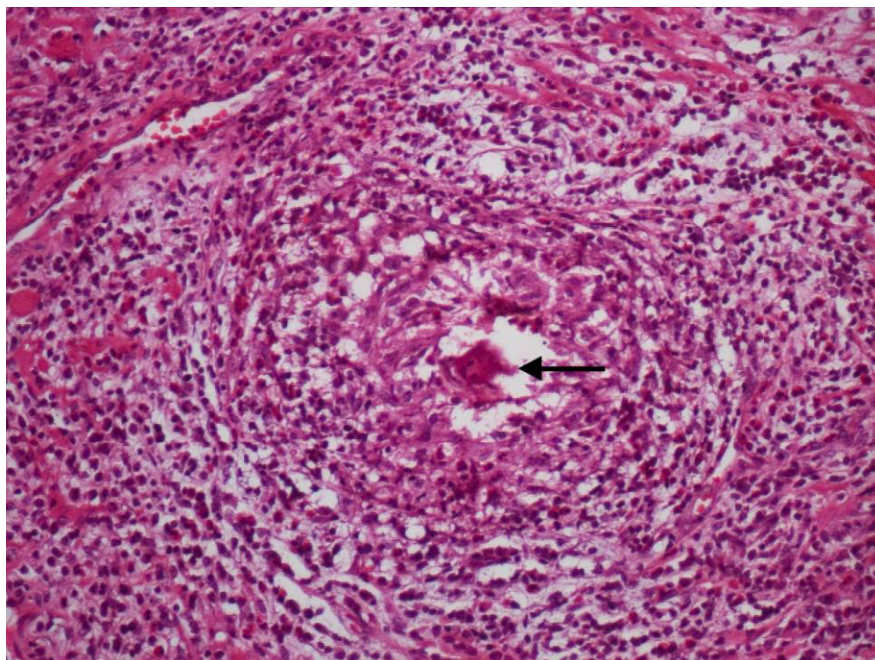


Figura 3 - Corte histológico da próstata com ovo de *S.mansoni* (seta) dentro de um granuloma com coroa linfocitária, H&E 400x.



foram postulados como os principais elementos implicados nessa associação (16). Um estudo de 2013, que avaliou a urina e o sangue de 40 homens angolanos infectados com *S. haematobium* e diagnosticados com câncer de bexiga, descobriu que alguns metabólitos do tipo estrogênio, dentre eles o catecol estrogênio quinonas, não estão presentes na urina de humanos saudáveis (17). Acredita-se que esses elementos favorecem a ocorrência de erros no DNA, gerando aumento da proliferação celular, ativação de oncogenes, inativação de genes supressores de tumores e apoptose diminuída. Outro estudo, de 2018, realizado por Tuffour et al, forneceu, pela primeira vez, evidências empíricas sobre o possível papel dessa infecção como agente etiológico na patologia do câncer de próstata. Foram realizadas avaliações bioquímicas in vitro e, concluiu-se que, além dos elementos anteriormente citados, há o aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), comprovadamente carcinogênicas. O estresse oxidativo e a produção de ERO têm sido implicados em anormalidades celulares como desequilíbrio

da homeostase do cálcio, rompimento das membranas e alterações de DNA. Além disso substâncias em níveis aumentados decorrente a presença do parasita como beta glucuronidase, estradiol quinonas promovem proliferação celular desordenada, regulação positiva do Bcl-2 e regulação negativa do p27, associadas ao processo de atrofia e fibrose da próstata decorrentes do envelhecimento, que associadas, induzem a mudanças glandulares pré-neoplásicas (18). Mais recentemente, para corroborar com essa fisiopatologia, Peiffer demonstrou a relação entre a presença do Shistosoma sp no tecido prostático levando à áreas de proliferação celular atrófica inflamatória (PIA) associadas às células intermediárias, o que estaria ligado à carcinogênese da próstata (19). Em 2003 Van Leenders já tinha demonstrado esta correlação entre células intermediárias associadas a PIA com o aumento de risco no desenvolvimento do câncer de próstata, evidenciado pelo aumento da proliferação celular pela expressão de Ki-67, K5 e ausência de p27 (20).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reportamos um caso de adenocarcinoma de próstata associado a esquistossomose mansônica. Trata-se de rara associação, mas deve ser lembrada em áreas endêmicas dessa verminose. Sabe-se que a presença do *Shistosoma sp* na próstata causa um processo inflamatório que leva a erros na replicação do DNA, aumentando a chance

de desenvolvimento da neoplasia. Apesar de ser associação incomum, exalta-se identificar por meio de novos estudos, o perfil do paciente com maior risco a fim de realizar um rastreamento adequado e tratamento no tempo ideal.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Schistosomiasis (Bilharzia). https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1. Accessed 11 Jul 2020
- Saúde A (2017) Esquistossomose: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. In: Ministério da Saúde. <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/esquistossomose>. Accessed 11 Jul 2020
- Plano Integrado de Ações Estratégicas contra Hanseníase. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_hanseníase.pdf. Accessed 12 Jul 2020
- Diretrizes Técnicas da Esquistossomose Mansônica. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansonii_diretrizes_tecnicas.pdf. Accessed 12 Jul 2020
- Website. http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/hidri_esquisto.htm e <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dados/Esquisto8108.xls>. Accessed 12 Jul 2020
- Ferguson AR (1911) Associated bilharziosis and primary malignant disease of the urinary bladder, with observations on a series of forty cases. *The Journal of Pathology and Bacteriology* 16:76–94
- Smith JH, Kamel IA, Elwi A, Von Lichtenberg F (1974) A quantitative post mortem analysis of urinary schistosomiasis in Egypt. I. Pathology and pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg* 23:1054–1071
- Cheever AW (1978) Schistosomiasis and neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 61:13–18
- Chen MC, Chang PY, Chuang CY, et al (1981) Colorectal cancer and schistosomiasis. *Lancet* 1:971–973
- Kuper H, Adami H-O, Trichopoulos D (2001) Infections as a major preventable cause of human cancer. *Journal of Internal Medicine* 249:61–74
- Institute NC, National Cancer Institute (2020) Gleason Pattern 3. Definitions
- Cancer. <http://www.who.int/cancer/en>. Accessed 11 Jul 2020
- Basílio-de-Oliveira CA, Aquino A, Simon EF, Eyer-Silva WA (2002) Concomitant prostatic schistosomiasis and adenocarcinoma: case report and review. *Braz J Infect Dis* 6:45–49
- Patil PS, Elem B (1988) Schistosomiasis of the prostate and the seminal vesicles: observations in Zambia. *J Trop Med Hyg* 91:245–248
- Bacelar A, Larissa G M, de Queiroz AC, Café E (2007) Association between prostate cancer and schistosomiasis in young patients: a case report and literature review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 11
- Smith JH, Christie JD (1986) The pathobiology of *Schistosoma haematobium* infection in humans. *Hum Pathol* 17:333–345
- Gouveia MJ, Brindley PJ, Santos LL, et al (2013) Mass spectrometry techniques in the survey of steroid metabolites as potential disease biomarkers: A review. *Metabolism* 62:1206–1217
- Tuffour I, Ayi I, Gwira TM, et al (2018) *Schistosoma* Egg Antigen Induces Oncogenic Alterations in Human Prostate Cells. *Anal Cell Pathol* 2018.: <https://doi.org/10.1155/2018/4675380>
- Peiffer LB, Poynton SL, Ernst SE, Hicks JL, De Marzo AM, Stefanos KS. Inflammation-associated pathologies in a case of prostate schistosomiasis: Implications for a casual role in prostate carcinogenesis. *The Prostate* 2019;79:1316-1325 DOI: 10.1002/pros.23841
- Van Leenders GJ, Gage WR, Hicks JL, et al. Intermediate cells in human prostate epithelium are enriched in proliferative inflammatory atrophy. *Am J Pathol*. 2003;162(5):1529-1537

AUTOR CORRESPONDENTE:

Paulo Eduardo Mota Hespanha

Rua: Ceramista Roberto Weiss, nº 93, Jardim Colinas

São José dos Campos, SP, Brasil

Cep: 12.242-160

Tel.: + 55 11 98207-5567

E-mail: pauloedu_51@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6927348223704368>

