

JURANDYR BEZERRA FREITAS

Acadêmico do Curso de Mestrado em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

LUIZ HENRIQUE GAGLIANI

Mestre em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário Lusíada - UNILUS. Doutor em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Responsável pelo Núcleo Acadêmico de Estudos e Pesquisas em Ciências Biomédicas e Saúde Pública do Centro Universitário Lusíada - UNILUS. Professor do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

MARCOS MONTANI CASEIRO

Doutor em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Professor do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

ANA PAULA ROCHA VEIGA PIERRE

Doutora em Infectologia pela Universidade de São Paulo - USP. Professora do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Clínica Médica do Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

*Recebido em março de 2017.
Aprovado em abril de 2017.*

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa
Rua Dr. Armando de Salles Oliveira, 150
Boqueirão - Santos - São Paulo
11050-071

<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep>
revista.unilus@lusiada.br

Fone: +55 (13) 3202-4100

PERFIL EPIDEMIOLOGICO DOS PACIENTES INFECTADOS PELO HIV COM E SEM CANCER EM UM HOSPITAL PUBLICO NA BAIXADA SANTISTA - SP - BRASIL

RESUMO

Introdução: Os pacientes infectados pelo HIV têm uma incidência aumentada de neoplasias quando comparados a população em geral, sendo estas consideradas definidoras de doença - AIDS, o sarcoma de Kaposi (SK), o linfoma não Hodgkin de células B, câncer cervical em mulheres e câncer anal em homens. Estima-se que 25% a 40% dos indivíduos infectados pelo HIV e não tratados desenvolverão uma doença maligna. Uma característica comum destas neoplasias é que se acredita que quase todas sejam causadas por vírus. **Objetivo:** Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes infectados pelo HIV com câncer. Comparar as características epidemiológicas, clínicas e o desfecho clínico dos pacientes infectados pelo HIV com e sem Câncer. **Métodos:** Estudo Caso-controle com 81 pacientes, sendo 27 pacientes infectados pelo HIV+ com câncer e 54 pacientes infectados pelo HIV+ sem câncer. As variáveis estudadas foram sexo, idade, raça, contagem de células T CD4, tipos de cânceres associados, desfecho clínico (alta ou óbito), carga viral do HIV encontradas nos prontuários do Hospital Guilherme Álvaro que é público, geral, de ensino e de atendimento terciário. **Resultados:** Houve predomínio nas duas populações estudadas do sexo masculino, raça branca e faixa etária de 40 a 50 anos, com média de 46 anos. Em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV ou não; não houve diferença estatisticamente significativa das células T CD4 Nadir no momento do recebimento do diagnóstico de câncer, (teste de Fisher) $P=0,07$. Em relação a contagem das células CD4 nos pacientes infectados pelo HIV com e sem câncer, observou-se nos primeiros um valor de contagem de células T CD4 maior; no que se refere ao sexo foi observado que no sexo feminino a contagem de células foi menor em ambos os grupos quando comparados aos valores de células CD4 no sexo masculino. Os cânceres relacionados ao HIV apresentaram se em torno de 55.5 %, e os não relacionados ao HIV 44.5%. A carga viral dos pacientes com HIV e câncer foi maior que do grupo sem câncer, porém não estatisticamente significativa. **Conclusão:** Os pacientes infectados pelo HIV com câncer apresentaram idade maior que 40 anos, contagem de células T CD4 maiores que 200 células/mm³, 44,5 % dos cânceres não relacionados ao HIV. Os cânceres mais comuns são os linfomas não Hodgkin, Sarcoma de Kaposi, câncer de Bexiga, câncer de Pulmão, Colo de útero e câncer de mama.

Palavras-Chave: Epidemiologia. HIV. AIDS. Câncer.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS INFECTED BY HIV WITH AND WITHOUT CANCER IN A PUBLIC HOSPITAL IN BAIXADA SANTISTA - SP - BRAZIL

ABSTRACT

Introduction: HIV-infected patients have a high incidence of certain cancers, especially Kaposi's sarcoma (KS), non-hodgkin's lymphoma of non-Hodgkin B-cell cervical cancer in women and anal cancer in men. It is estimated that 25% to 40% of HIV-infected and untreated, will develop a malignancy. A common feature of these neoplasms is believed to be caused by viruses. **Objective:** To evaluate the epidemiological profile of HIV-infected patients with cancer. Compare epidemiological, clinical characteristics and clinical outcome of HIV-infected patients with and without cancer. **Methods:** This survey was conducted retrospective, case-control study with a quantitative approach, the sample included 81 patients, 27 patients infected by HIV + patients with cancer and 54 HIV + without cancer. The variables studied were age, sex, race, CD4 T cells, types of cancers associated clinical outcome (discharge or death), HIV viral load in the records of the Hospital Guilherme Álvaro which is public, general education and tertiary care. **Results:** There was a predominance in the two study populations were predominantly male, compared to Caucasian and aged 40-50 years with a mean of 46 years. In both groups of HIV-infected patients showed no statistically significant difference in CD4 nadir at the time of receiving the diagnosis of cancer (according to Fisher's exact test) $P=0,07$. In HIV-infected patients with and without cancer, in relation to CD4 T cells was observed in the female cell count was lower in both groups compared to the values of CD4 cells in males. Cancers related to HIV showed up around 55.5%, and non-HIV-related 44.5%. The viral load in patients with HIV and cancer was higher than the group without cancer had both lower median than 2 log₁₀ what and statistically irrelevant. **Conclusion:** HIV-infected patients with cancer had a greater than 40 years of age, cell counts greater than 200 cells / mm³, 44.5% of cancers unrelated to HIV. Os most common cancers are non-Hodgkin lymphomas, Kaposi's sarcoma CD4, Bladder cancer, Lung, Colo uterine cancer, breast cancer.

Keywords: Epidemiology. HIV. AIDS. Cancer.

INTRODUÇÃO

Desde as primeiras descrições da Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA), tornou-se claro a associação desta com um incremento de risco para diversas neoplasias [1-3]. A própria definição de Aids incluía, além de diversas infecções oportunistas, alguns tipos de Neoplasias como (Linfoma Não Hodgkin, Sarcoma de Kaposi e Câncer Cervical) [3]. É bem documentado atualmente que pacientes infectados com o HIV, bem como indivíduos imunodeprimidos pós transplante de órgãos sólidos, tem um incremento no risco de desenvolver neoplasias malignas associadas a infecção por vírus sabidamente ontogênicos como Epstein-Barr vírus, Herpes vírus Humano tipo 8, Hepatites virais causadas pelos vírus B e C (HBV e HCV) e papilomavírus humano (HPV), além do Câncer de Pulmão [4]. Com a introdução da terapia antirretroviral oral combinada (HAART) em 1996, a incidência de cânceres definidores de Aids tem diminuído, enquanto a frequência relativa de cânceres não definidores de Aids tem aumentado [5, 6]. Ainda que a deficiência da imunidade é uma característica comum compartilhada por ambas as populações citadas anteriormente, o efeito do HIV por si só, bem como idade, uso de antirretrovirais tem sido controverso [2]. Nós estudamos a prevalência de pacientes infectados com o HIV/Aids internado no único serviço de referência para tratamento de neoplasias na Baixada Santista.

MATERIAL E MÉTODOS

PACIENTES: Foi realizado um estudo Caso-Controlle, através de levantamento de prontuários de pacientes 1370 pacientes HIV/Aids, internados no Hospital Guilherme Álvaro - Santos - SP, no período de junho de 2008 a agosto de 2013; sendo que 27 pacientes internados no período com HIV e câncer (CASOS) e foram pareados com 54 pacientes internados com HIV/Aids e infecções associadas, descartadas qualquer neoplasia (CONTROLE). **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:** Foram considerados critérios de Inclusão: (1) pacientes com diagnóstico de HIV; (2) pacientes portadores de câncer de qualquer natureza (para o grupo CASO) e (3) pacientes acima de 18 anos. **ASPECTOS ÉTICOS:** Este estudo teve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pela Plataforma Brasil. Todas as etapas da pesquisa foram realizadas de acordo com as Normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) para pesquisa envolvendo seres humanos. Este projeto foi aprovado pelo CEP nº 21635013.0.0000.5436 - 192/2013. **ANÁLISE ESTATÍSTICA:** Banco de dados analisado pelo SPSS (Statistical Package for Social Science for Windows), utilizado o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fischer, considerou-se significância estatística para ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Do total de 1370 pacientes HIV/Aids internados, 27(1,97%) dos pacientes tinham Neoplasia, sendo 19 (70,3%) do sexo masculino e 8 (29,7%) do sexo feminino; a média de idade foi de 47 (27 - 60 anos), a média de idade dos pacientes HIV/Aids do grupo controle foi de 46,7 (24 - 66).

Em relação as neoplasias mais encontradas, a mais frequente foi o Linfoma Não Hodgkin com 10 (37%) dos pacientes, seguida pelo Sarcoma de Kaposi 4 (14,8%), Carcinoma de Bexiga 4 (14,8%), Adenocarcinoma Pulmonar com 3 (11,1%) e Neoplasia de colo de Útero com 2 (7,4%), todos os outros com um caso, podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Casos de Neoplasia em pacientes infectados pelo HIV.

NEOPLASIA	n	%
Linfoma Não Hodgkin	10	37,0
Sarcoma de Kaposi	4	14,8
Carcinoma de Bexiga	4	14,8
Adenocarcinoma pulmonar	3	11,1
Neoplasia de colo de útero	2	7,4
Linfoma de Burkitt	1	3,7
Carcinoma ductal de mama	1	3,7
Colangiocarcinoma	1	3,7
Adenocarcinoma gástrico	1	3,7

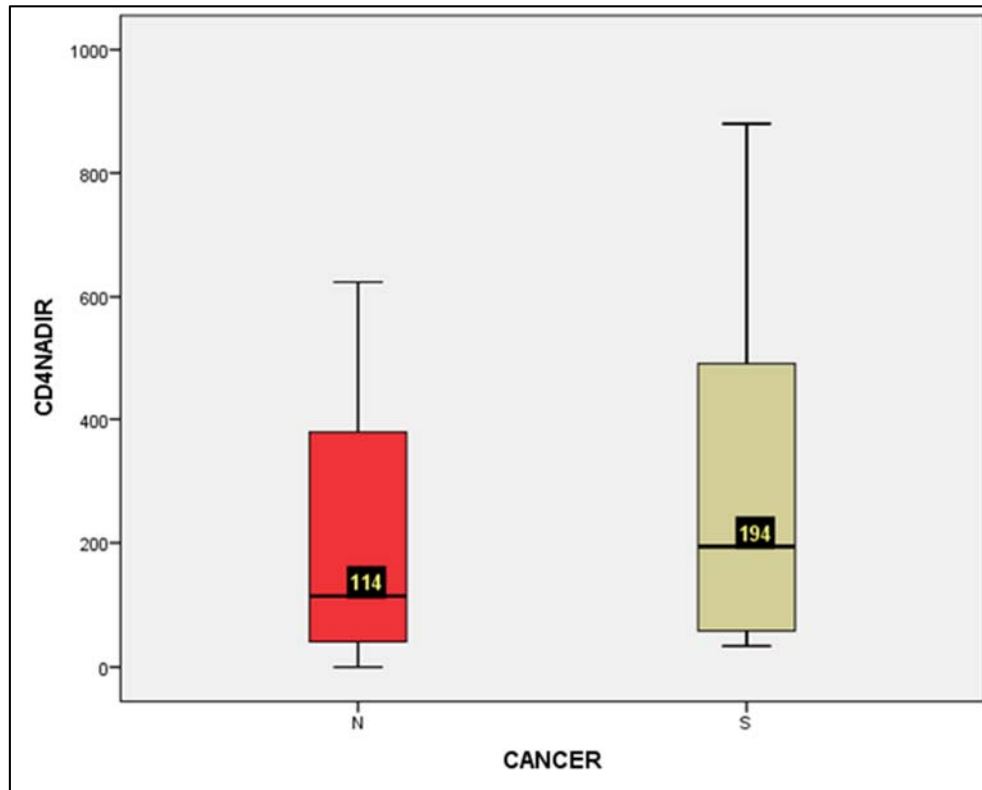
Tabela 2 - Características sócio demográficas dos pacientes infectados pelo HIV de acordo com a ocorrência ou não de Câncer.

		CANCÊR		OR (IC-95%)
VARIÁVEL	CATEGORIAS	<i>SIM</i> n (%)	<i>NÃO</i> n (%)	
SEXO	MASCULINO	19 (27,1)	40 (72,9)	
	FEMININO	8 (36,4)	14 (63,6)	
RAÇA	BRANCA	19 (32,7)	30 (67,3)	
	NEGRA	1 (16,7)	5 (83,3)	
	PARDO	7 (28)	19 (72)	
IDADE	MEDIA	47	46,7	
	MEDIANA	46,5	46	
	MODA	40	40	
FAIXA ETÁRIA	< 30 ANOS	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100)
	30 - 40 ANOS	5 (27,8)	13 (72,2)	18 (100)
	40 - 50 ANOS	11 (30,6)	25 (69,4)	36 (100)
	> 50	7 (29,2)	17 (70,8)	24 (100)

Em relação ao sexo na casuística foi observado o predomínio do sexo masculino conforme Tabela 2.

Em relação à raça, 19 são brancas, 01 da raça negra e 07 da raça parda, somando 27 pacientes infectados pelo HIV e câncer. Em relação aos pacientes não infectados pelo HIV e câncer, houve um predomínio da raça branca com 30 em relação a raça negra com 05 e a raça parda com 19, totalizando 54 pacientes infectados pelo HIV sem câncer. A média da idade em ambos os grupos foi de 46 anos. Foi observado que 74% dos pacientes da casuística apresentaram idade acima de 40 anos de idade. E destes, 18 pacientes infectados pelo HIV e com câncer (66%). A procedência dos pacientes é predominantemente das cidades de Santos 44 % (36), São Vicente 22% (18) e Praia Grande 12 % (10) conforme gráfico a cima. Acredita-se que a maior procedência dos pacientes infectados pelo HIV/Câncer é dos municípios de Santos e São Vicente, devido à proximidade do Hospital Guilherme Álvaro.

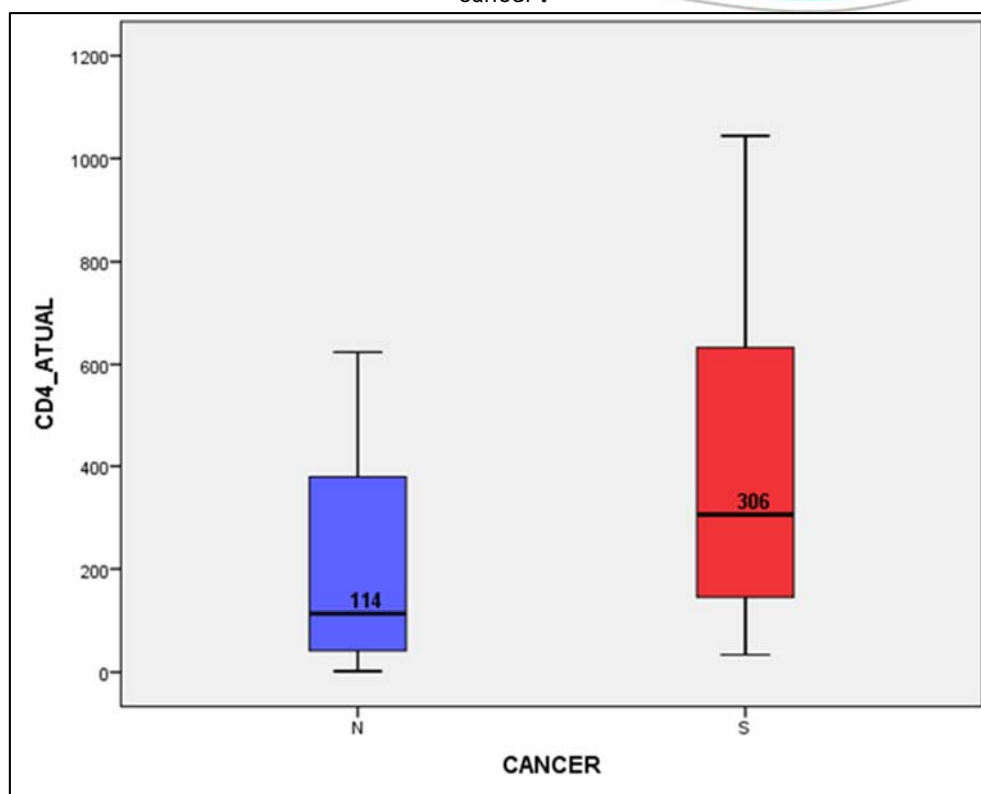
Gráfico 1 - Caracterização da mediana da contagem do Nadir das células TCD4 de acordo com a ocorrência ou não de Câncer.



Teste exato de Fisher $p=0,07$

Em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV não apresentaram diferença estatisticamente significativa da contagem de células T CD4 Nadir entre os dois grupos relacionados com o momento do diagnóstico de câncer, segundo teste de Fisher $P=0,07$.

Gráfico 2 - Caracterização da mediana da contagem das células TCD4+ no momento do diagnóstico do câncer.



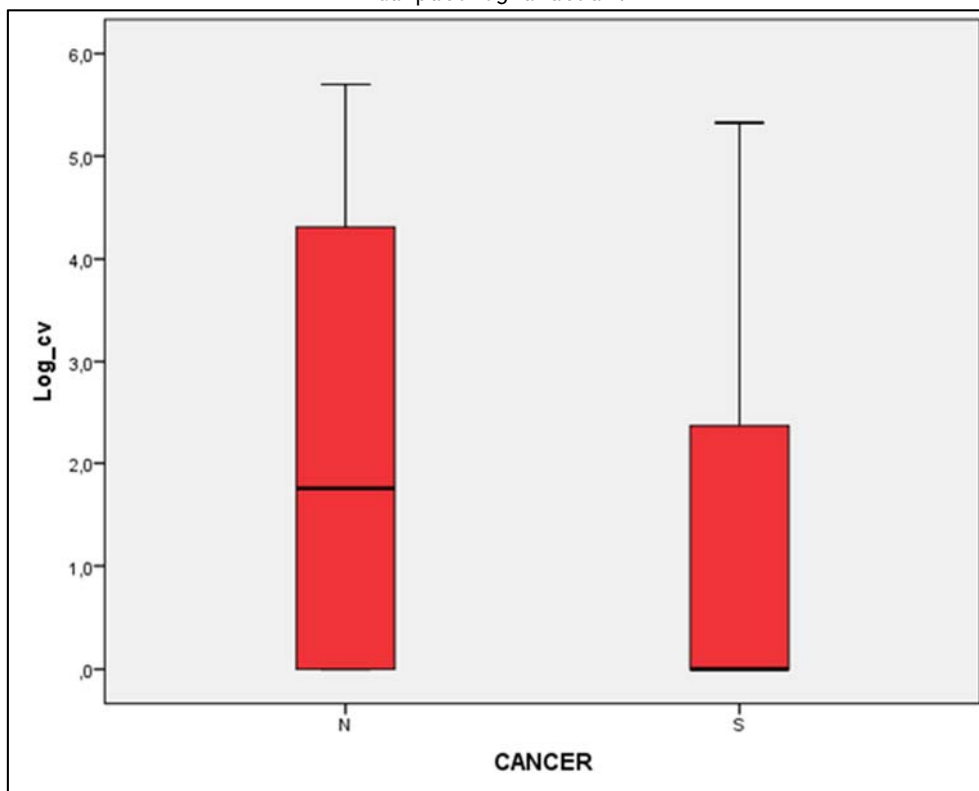
Teste exato de Fisher <0,001

No momento do diagnóstico do câncer houve diferença estatisticamente segundo teste de Fisher $P < 0,001$ nos pacientes infectados pelo HIV com câncer, pois foi observada a contagem de células TCD4 com valores maiores, mediana de 306 células/mm, em relação aos pacientes infectados pelo HIV sem o diagnóstico de câncer, com mediana menor que 200 células /mm³ neste grupo.

Na amostra dos pacientes infectados pelo HIV sem câncer, do sexo feminino a mediana de células T CD4=34 células/mm³, sendo menor do que o sexo masculino com 154 células/mm³. Já nos pacientes infectados pelo HIV com câncer a mediana de células T CD4= 203 células/mm³, no sexo feminino e de 381 no sexo masculino. O grupo feminino apresentou valor menor do de células T CD4 em ambos os grupos quando comparados aos valores de células T CD4 do grupo masculino.

Em relação aos tipos de cânceres encontrados na população avaliada foi evidenciado que 55.5 % foram relacionados ao HIV e 44.5 % dos tipos de cânceres não relacionados ao HIV.

Gráfico 3 - Caracterização da Mediana de \log_{10} da carga viral do HIV no momento do diagnóstico da patologia atual.



A carga viral do HIV variou de indetectável limite mínimo até o limite máximo de detecção, e a média da carga viral do HIV foi de $\log 2,0$, sendo que a maioria dos pacientes apresentou carga viral baixa entre 2 e 4 \log_{10} . Os pacientes com HIV com câncer também apresentaram carga viral baixa com \log_{10} de indetectável a 2,5 \log_{10} no limite máximo de 5,5 \log_{10} .

DISCUSSÃO

O número de casos de pacientes infectados pelo HIV com câncer não relacionados à AIDS, sob terapia antirretroviral sofreu um aumento significativo na última década. A prevalência observada foi de 7-15 %, tornando-se a maior causa de morbidade e mortalidade na população infectada pelo HIV [7].

A maior parte dos cânceres não relacionados à AIDS foi câncer anal, linfoma Hodgkin e câncer de pulmão, encontrados em estudos de coorte nos últimos anos. As principais características observadas nestes estudos, foram idade avançada, raça branca, baixa contagem recente de linfócitos T CD4 e história de tabagismo [8].

Observou-se que cerca de 27,1% eram pacientes do sexo masculino com câncer e 36,4% do sexo feminino, corroborando com o que o autor encontrou nos pacientes infectados pelo HIV com câncer 75% do sexo masculino e com idade média de 46 anos [8].

Observamos que os pacientes que internaram com doenças relacionadas ao HIV, apresentaram mediana da contagem do nadir das células TCD4 114 células/mm³, comparados aos pacientes com câncer com mediana de 194 células/mm³, sem demonstrar diferença significativa, foi evidenciado por Krishnon mediana de 207 células/mm³ [10].

No momento do diagnóstico do câncer e da internação dos pacientes infectados pelo HIV, foi observada a mediana da contagem de linfócitos T CD4 de 114 células/mm³ nos pacientes com HIV sem câncer, que apresentaram doenças relacionadas a AIDS e os

pacientes infectados pelo HIV com câncer apresentaram mediana da contagem de linfócitos T CD4 de 306 células/mm³, comparados com outros estudos esta mediana foi maior 194 células/mm³ [10].

O fato dos pacientes infectados pelo HIV, apresentarem cânceres não definidores de AIDS, isto é, anteriormente a imunossupressão severa, pode ocasionar o atraso do diagnóstico e tratamento destes pacientes. A obtenção de história familiar de neoplasias é importante, e um índice alto de suspeita de câncer deve ser mantido [9].

Em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV não foram observados diferença estatisticamente significativa na mediana da contagem de linfócitos T CD4 nadir no momento do recebimento do diagnóstico de câncer. Tem sido evidenciado nos estudos de coorte, que a contagem de linfócitos T CD4 nadir baixa, foi associada com o aumento do risco de surgimento dos cânceres não relacionados à AIDS [2].

Dos 27 pacientes infectados pelo HIV com câncer, 14 tiveram cânceres relacionados a AIDS, Linfoma de Burkitt 01, Sarcoma de Kaposi 04, linfoma não hodgkins 09 e 13 cânceres não relacionados ao HIV entre eles, Adenocarcinoma 01, adenocarcinoma de Bexiga 04, Colangiocarcinoma 01, Colo do útero 02, Linfoma T 01, CA de Mama 02, CA de Pulmão 03) [11].

A maior procedência dos pacientes infectados pelo HIV/câncer é de Santos e São Vicente devido à proximidade com o hospital Guilherme Álvaro, referência em câncer dos 24 municípios da baixada santista.

O câncer de pulmão é o mais comum, lidera as causas de câncer relacionado a mortalidade entre os pacientes infectados pelo HIV. O aumento da taxa de câncer de pulmão na população infectada pelo HIV comparados com os pacientes não infectados tem sido demonstrado em múltiplos estudos, neste estudo encontramos no n de 81, apenas 03 de câncer de Pulmão.

A limitação deste estudo foi à fragilidade dos dados dos prontuários, o qual dificultou a busca de coleta de dados e das variáveis nos prontuários hospitalares, como análise de fatores de risco, estadiamento, tipo de tratamento realizado (quimioterapia, radioterapia e cirurgia).

O número crescente de casos de pacientes infectados pelo HIV com câncer tornou se um alerta na prática clínica. Devido a este fato, foi proposta a criação de estratégias, para o screening anual, prevenção, tratamento adequado e precoce destes pacientes [8].

CONCLUSÃO

Nas duas populações estudadas houve predominância do sexo masculino, raça branca e faixa etária de 40 a 50 anos com mediana de 46 anos. Em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV não apresentaram diferença estatisticamente significativa das células T CD4 Nadir no momento do recebimento do diagnóstico de câncer, segundo teste de Fisher P= 0,07.

Nos pacientes infectados pelo HIV com e sem câncer, o grupo feminino apresentou valor menor de células T CD4, em ambos os grupos quando comparados aos valores de CD4 do grupo masculino. Dos 27 pacientes infectados pelo HIV com câncer, 55,5% dos cânceres definidores de AIDS e 44.5% não relacionados à AIDS. Foi encontrado no estudo, em concordância com a literatura o maior número de Linfomas não Hodgkin e o Sarcoma de Kaposi relacionados ao HIV apontam também o câncer de bexiga não relacionado ao HIV.

A carga viral dos pacientes infectados pelo HIV e câncer foi menor que do grupo sem câncer, ambas apresentaram mediana menor que log de 2 e base de 10, estatisticamente não significativa.

REFERÊNCIAS

1. Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol*. 2008;26(29):4834-42.
2. Deeks S G, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*. 2009;338:a3172.
3. Silverberg MJ, Abrams DI. AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies: cancer occurrence in the antiretroviral therapy era. *Curr Opin Oncol*. 2007;19(5):446-51.
4. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67.
5. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med*. 2008;148(10):728-36.
6. Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Marconi V, Weintrob A, Ganesan A, Barthel RV, et al. Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. *AIDS*. 2009;23(1):41-50.
7. RUIZ, Marcos; Daniel Johnson, Tom Reske, Charles Cefalu and John Estrada. Journal of the international Association of AIDS Care (JIAPAC) Non-AIDS-Defining Cancers in New Orleans published online 26 de February 2013.
8. KRISHMAN S et al. Incidence of Non-Aids - Defining Cancer in Antiretroviral Treatment Incive subjects apter Antiretroviral Treatment Initiation: An ACTG longitudinal linked randomized trialsmalysis *Oncology* 2011; 80 : 42-49.
9. WANG C.J.; Silverberg M. J; Alvams DI , Non- AIDS-Defining Malignancies in the HIV-Infected Population *Air Infect Disrep* 2014- 16:406.
10. SUNEJA G. et al. Cancer Treatment Ds disparities in HIV - infected Individuals in the United States. *Journal of Clinical Oncology*. 32:22 august 2014.
11. PROSPERI MCF, Cozzi-Sepsia, Castagne A et al: Incidence of malignancies in HIV infected patients ind prognostico Nole ref current CD4 comt. Evidence from a lange Italian Cobiort Study *Cin Infect Dis* 2010, S0: 1316 -1320.