

Caracterização da microbiota gástrica e sua associação com a ocorrência de efeitos colaterais relacionados à quimioterapia em indivíduos com adenocarcinoma gástrico.

Mariana C. S. Lima¹, Gabriela E. Albuquerque¹, Alexandre Defelicibus², Laís S. Abrantes³, Adriane G. Pelosof⁴, Claudia Z. Sztokfisz⁴, Diana N. Nunes¹, Rachel S. P. Riechelmann⁵, Emmanuel Dias-Neto¹, Victor Hugo F. Jesus⁵, Thais F. Bartelli¹.

- 1 Laboratório de Genômica Médica, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil;
2 Laboratório de Biologia Computacional e Bioinformática, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.
3 Centro Internacional de Pesquisa e Ensino, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.
4 Setor de Endoscopia, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.
5 Departamento de Oncologia Clínica, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

O câncer gástrico é a quinta neoplasia mais frequente do mundo e a terceira em número de mortes. Em geral, o tratamento consiste na combinação de cirurgia e quimioterapia, sendo a maioria dependente de Fluoropirimidinas, em particular 5-FU, que continua a principal droga usada contra tumores sólidos e associada à ocorrência de eventos adversos graves em até 40% dos pacientes. Embora estudos recentes têm demonstrado o papel da microbiota na ocorrência de toxicidade relacionada ao tratamento, nenhum até o momento investigou a associação da microbiota gástrica com esses efeitos.

Casuística e Métodos

Indivíduos com adenocarcinoma gástrico foram selecionados para o estudo de maneira retrospectiva dentre aqueles tratados no A.C. Camargo Cancer Center (ACCCC) de 2016 a 2020. No estudo, serão incluídos: i) Participantes de pesquisa do projeto temático a que este projeto é associado que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) voluntariamente, de ambos os sexos e acima de 18 anos e que tiveram seus fluidos gástricos coletados no momento do diagnóstico durante o exame endoscópico (antes de qualquer tratamento); ii) Diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico; iii) Doença localizada ao diagnóstico; iv) Indivíduos submetidos a tratamento com intuito curativo; v) Indivíduos que tenham realizado tratamento quimioterápico baseado em 5-FU. Serão excluídos: i) Indivíduos que realizaram tratamento oncológico em outra instituição; ii) Com perda do segmento antes da finalização do tratamento quimioterápico e iii) Com interrupção do tratamento quimioterápico sem a indicação médica.

Foram selecionados até o momento 142 indivíduos que serão classificados de acordo com o CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), um conjunto de critérios para a classificação padronizada de efeitos adversos aos medicamentos terapêuticos contra o câncer. Aqueles com níveis 3 a 5 serão considerados como casos graves enquanto os demais serão considerados como ausência ou ocorrência de efeitos colaterais brandos. Os pacientes serão estratificados por regime de tratamento e serão avaliados de acordo com as variáveis listadas na tabela 1. Caracterizaremos a microbiota gástrica destes indivíduos por meio do sequenciamento do gene bacteriano 16S rRNA, investigando bactérias diferencialmente abundantes entre os grupos e sua possível associação com os eventos observados. Este projeto foi aprovado pelo CEP institucional com o número 2134/15.

Tabela 1: Variáveis clínicas para identificação e classificação dos efeitos adversos relacionados ao tratamento oncológico.

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO
REGIME TRATAMENTO	Regime de tratamento de maior intensidade (FLOT > FOLFOX) utilizado pelo paciente no cenário perioperatório
FATOR DE CRESCIMENTO	Uso de G-CSF (ausente, profilaxia primária ou profilaxia secundária)
Nº CICLOS PREVISTOS	FLOT = 8; FOLFOX = 12
Nº CICLOS REALIZADOS	Número de ciclos de quimioterapia - total de ciclos perioperatórios (campo aberto)
COMPLETOU TRATAMENTO	1 se N_CICLOS_PREVISTOS = N_CICLOS_REALIZADOS, 0 se N_CICLOS_PREVISTOS > N_CICLOS_REALIZADOS
MUDANÇA TRATAMENTO	Qualquer alteração de tratamento (redução de dose, atraso, descalonamento ou descontinuação por toxicidade)
REDUÇÃO DOSE	Toxicidade do tratamento quimioterápico levando a redução de dose do tratamento
ATRASO TRATAMENTO	Toxicidade do tratamento quimioterápico levando a atraso no tratamento
DESCALONAMENTO TRATAMENTO	Toxicidade do tratamento quimioterápico levando a descalonamento de tratamento
DESCONTINUAÇÃO TRATAMENTO	Toxicidade do tratamento quimioterápico levando a descontinuação definitiva da quimioterapia
INTERNAÇÃO - TOXICIDADE	Toxicidade do tratamento quimioterápico levando a internação
COMPLICAÇÕES PÓS OPERATÓRIAS	Complicações pós-operatórias de acordo com classificação de Clavien-Dindo
PESO	Peso no início da quimioterapia; da prescrição (campo aberto)
ALTURA	Altura no início da quimioterapia; da prescrição (campo aberto)
SUP. CORPÓREA	Superfície corpórea no início da quimioterapia; da prescrição (campo aberto)
IMC	Índice de massa corpórea no início da quimioterapia; calculado (campo aberto)
IBP	Uso de inibidor de bomba de prótons durante tratamento
COMORBIDADES	Listar (campo aberto)
TOXICIDADE QUIMIO	Toxicidade graus 3 a 5
ÓBITO QUIMIO	Óbito por toxicidade da quimioterapia
ANEMIA	Anemia graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
LEUCOPENIA	Leucopenia graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
NEUTROPENIA	Neutropenia graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
NEUTROPENIA FEBRIL	Neutropenia febril - CTCAE 5.0
PLAQUETOPENIA	Plaquetopenia graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
DIARRÉIA	Diarreia graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
NÁUSEA	Náuseas graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
VÔMITO	Vômitos graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
MUCOSITE	Mucosite graus 3 a 5 - CTCAE 5.0
NEUROPATIA PERIFÉRICA	Neuropatia periférica graus 3 a 5 - CTCAE 5.0

Resultados

Este estudo encontra-se em andamento no ACCCC desde Fevereiro de 2022 e é associado ao temático gástrico (Genômica de adenocarcinoma gástricos – 2134/15) existente desde 2015. Os dados de sequenciamento foram obtidos e a categorização dos indivíduos de acordo com a ocorrência dos eventos adversos continua em andamento junto ao corpo clínico da instituição.

Conclusões

Com este trabalho pretendemos compreender melhor os tipos e a frequência de eventos adversos relacionados ao tratamento nos pacientes com câncer gástrico tratados no ACCCC e investigarmos uma possível associação da microbiota local (gástrica) na ocorrência e/ou severidade destes eventos, bem como seu papel no prognóstico dos pacientes.