

Caracterização da microbiota estomacal em indivíduos com câncer gástrico respondedores e não respondedores à quimioterapia neoadjuvante

Mariana A.S.D. Souza¹; Gabriela E. Albuquerque¹; Alexandre Defelicibus²; Adriane G. Pelosof³; Claudia Z. Sztokfisz³; Gabriela P. Branco¹; Israel T. da Silva²; Diana N. Nunes¹; Emmanuel D. Neto¹; 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 Setor de Endoscopia, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

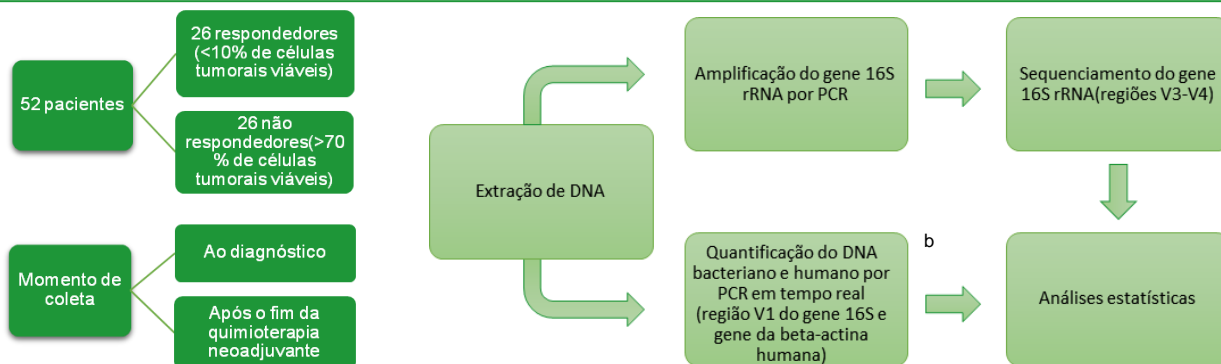
Introdução e Objetivos

A microbiota humana é extremamente dinâmica e variável entre os indivíduos e nichos corporais, podendo estar ligada a ocorrência e progressão de diversas patologias, incluindo doenças neurológicas, autoimunes, obesidade, diabetes, e até o câncer. Além do potencial carcinogênico já conhecido de alguns microrganismos, um número crescente de estudos tem mostrado o papel da microbiota também na progressão e resposta tumoral ao tratamento, principalmente pela modulação do sistema imune do hospedeiro ou até mesmo interferência direta no metabolismo das drogas quimioterápicas. O papel da microbiota no desenvolvimento e progressão do câncer gástrico, uma das neoplasias mais frequentes e mortais do mundo, ainda é pouco conhecido. Além disso, grande parte dos estudos tem enfoque na microbiota intestinal enquanto a microbiota gástrica permanece negligenciada.

Objetivo: Este estudo tem como objetivo caracterizar a microbiota gástrica de pacientes com câncer gástrico tratados com quimioterapia neoadjuvante no A. C. Camargo Cancer Center e que apresentaram resposta diferencial ao tratamento (critério Becker Ia e Ib versus Becker 3) ^a buscando identificar bactérias que possam estar associadas à eficácia do tratamento neste tipo tumoral.

^a Becker K et al (2003) Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer 98(7):1521-1530

Casuística e Métodos



^b Albuquerque GE, Moda BS, Serpa MS, et al. Evaluation of Bacteria and Fungi DNA Abundance in Human Tissues. Genes (Basel). 2022;13(2):237.

Resultados preliminares & Conclusões

Comparamos a quantidade de DNA bacteriano e humano entre respondedores e não respondedores nos dois momentos de coleta. As análises estatísticas mostraram diferença significativa apenas entre o grupo de respondedores, sugerindo que após o fim da QTneo eles apresentam uma quantidade maior de bactérias em relação ao momento do diagnóstico (Fig. 1), enquanto o grupo de não respondedores não apresentou diferença nos dois momentos de coleta. Nas demais análises, não houve significância entre respondedores e não respondedores, tanto somente ao diagnóstico quanto pós QTneo, com valores de $p=0,14$ e $p=0,37$, respectivamente.

Análises preliminares mostraram que os fluidos gástricos de respondedores e não respondedores, antes de qualquer tratamento, apresentam diversidade bacteriana similar (Wilcoxon, $p = 0,62$) (Fig. 2A). Além disso, análises pelas métricas Bray Curtis ($p=0,381$), Weighted ($p=0,095$) e Unweighted Unifrac ($p=0,347$) não revelaram diferenças na composição bacteriana (qualitativa ou quantitativamente) entre os fluidos gástricos dos dois grupos ao diagnóstico (Fig. 2B). A seguir investigaremos o efeito da quimioterapia neoadjuvante na composição bacteriana destas amostras e realizaremos análises para identificação de gêneros bacterianos diferencialmente abundantes (Lefse/ AncomBC) nas condições estudadas. Com isso, pretendemos contribuir com a identificação de possíveis marcadores de predição de resposta e melhor compreensão do papel da microbiota gástrica na progressão do câncer gástrico e prognóstico dos pacientes.

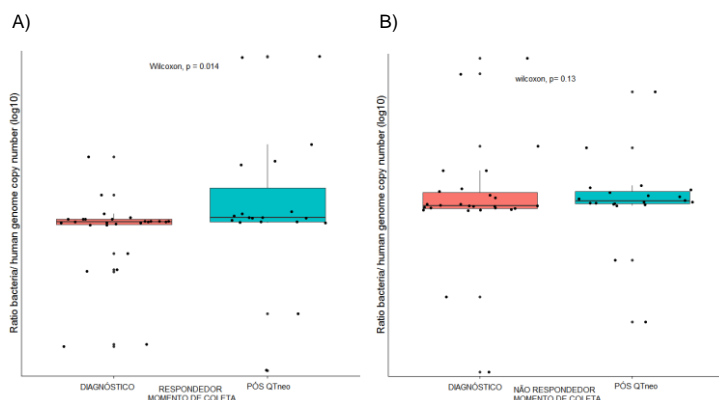


Figura 1. Razão do número cópias de genoma bacteriano por genoma humano em amostras de fluidos gástricos de respondedores e não respondedores. A) Respondedores e B) Não respondedores ao diagnóstico e após fim da quimioterapia neoadjuvante.

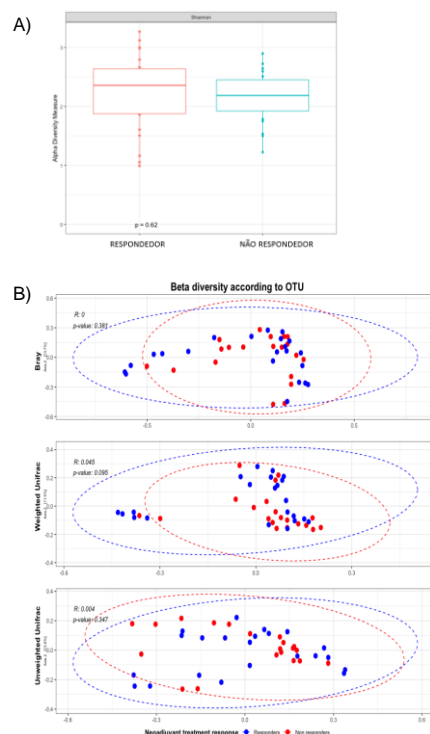


Figura 2. Diversidade bacteriana alfa (A) e beta (B) de fluidos gástricos coletados ao diagnóstico de indivíduos respondedores e não respondedores.