

Perfil nutricional de pacientes gastrectomizados por câncer gástrico em uso de probióticos no Amazonas, Brasil

Nutritional profile of gastric cancer patients who use probiotic and had gastrectomy in Amazonas, Brazil

DOI: 10.37111/braspenj.2024.39.1.9

Ábner Paz^{1,2,3}
Jhonnatan Souza^{1,2}
José Fernando Barcellos¹
Thalita Mendes²
Valquíria Martins²
William Fuzita³

Unitermos:

Neoplasias gástricas. Estado nutricional. Avaliação nutricional.

Keywords:

Gastric neoplasms. Nutritional status. Nutritional assessment.

Endereço para correspondência:

Ábner Paz
Av. General Rodrigo Otávio, 1200 - Coroado - Manaus, AM, Brasil – CEP: 69067-005
E-mail: abpaznutri@gmail.com

Submissão:

03 de março de 2024

Aceito para publicação:

09 de julho de 2024

Data da Publicação:

25 de julho de 2024

RESUMO

O câncer gástrico (CG) é a quinta neoplasia mais frequente no mundo, com mais de 1 milhão de novos casos por ano. No Amazonas, Brasil, o câncer gástrico é a segunda causa mais comum em incidência. A etiologia mais aceita se baseia na influência da mutação tecidual promovida por uma bactéria da microbiota comensal gástrica chamada *H. pylori*. O tratamento padrão ouro para o câncer gástrico é a cirurgia de remoção total ou parcial do estômago. A modificação da estrutura do trato digestivo, por conta do desvio cirúrgico, pode gerar impactos no estado nutricional. Sabendo disso, torna-se essencial aferir qual o risco potencial essa cirurgia impõe aos pacientes com CG e se o uso de probióticos tem alguma influência nessas variáveis nutricionais. **Método:** Este foi um ensaio clínico randomizado e prospectivo, onde avaliamos pacientes com e sem uso de probióticos. Também avaliamos a influência dos probióticos no estado nutricional por meio das variáveis peso, altura, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), dobra cutânea do tríceps (DCT), ângulo de fase (AF), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e calprotectina fecal (CF). **Resultados:** Ao todo, foram avaliados 24 pacientes. A média de idade foi de $58,8 \pm 14,4$ anos. A maioria era do sexo masculino (70,8%), com adenocarcinoma (83,3%). O uso de probióticos influenciou a %CMB, EMAP, AF, CF, linfócitos e % de linfócitos totais, quando comparado à pacientes que não usaram probióticos ($p=0,006$; $0,005$; $<0,001$, $<0,001$, $0,004$ e $0,002$, respectivamente). **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que CMB, EMAP, AF, linfócitos e % de linfócitos totais foram influenciadas positivamente pelo uso de probióticos. A CF teve relação negativa com uso de probióticos. O uso de probióticos pode favorecer variáveis clínicas em cirurgias oncológicas gástricas, mas mais estudos devem ser realizados com números amostrais maiores.

ABSTRACT

Gastric cancer (GC) is the fifth most common neoplasm in the world, with more than 1 million new cases per year. In Amazonas, Brazil, gastric cancer is the second most common cause of incidence. The most accepted etiology is based on the influence of tissue mutation promoted by a bacterium from the gastric commensal microbiota called *H. pylori*. The gold standard treatment for gastric cancer is surgery to remove all or part of the stomach. The modification of the structure of the digestive tract, due to surgical diversion, can have an impact on nutritional status. Knowing this, it is essential to assess the potential risk this surgery poses to patients with GC and whether the use of probiotics has any influence on these nutritional variables. **Methods:** This was a randomized and prospective clinical trial, where we evaluated patients with and without the use of probiotics. We also evaluated the influence of probiotics on nutritional status through the variables weight, height, arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), triceps skinfold thickness (TST), phase angle (PA), adductor pollicis muscle thickness (APMT) and fecal calprotectin (FC). **Results:** In total, 24 patients were evaluated. The average age was 58.8 ± 14.4 years. The majority were male (70.8%), with adenocarcinoma (83.3%). Probiotic use influenced %AMC, APMT, PA, FC, lymphocytes, and % of total lymphocytes, when compared to patients who did not use probiotics ($p=0.006$; 0.005 ; <0.001 , <0.001 , 0.004 , and 0.002 , respectively). **Conclusion:** Our results demonstrate that AMC, APMT, PA, lymphocytes, and % of total lymphocytes were positively influenced by the use of probiotics. FC had a negative relationship with the use of probiotics. The use of probiotics may favor clinical variables in gastric oncological surgeries, but more studies should be carried out with more robust N.

1. Universidade Federal do Amazonas. Manaus, AM, Brasil.
2. Fundação Centro de Controle Oncológico do Amazonas. Manaus, AM, Brasil.
3. Instituto de Ensino e Pesquisa Sensumed. Manaus, AM, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) é a quinta neoplasia mais frequente no mundo, com mais de 1 milhão de novos casos por ano. Isso contribui para que esta seja a terceira maior causa de morte por câncer, com aproximadamente 783 mil mortes anuais^{1,2}. A distribuição do CG varia de forma significativa ao redor do globo, sendo que a Ásia representa 73%, a Europa 15%, e as Américas Central e do Sul 7% dos casos mundiais³. Entre os homens, o CG é o mais incidente e mortal em alguns países da Ásia Ocidental, como o Irã, Turcomenistão e Quirguistão. Na Ásia Oriental, elevados índices da doença são encontrados em países como Japão, Mongólia e Coreia do Sul, sendo o último o país com as mais altas taxas desta neoplasia, em ambos os sexos⁴. O número estimado de casos novos de câncer de estômago para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 21.480 casos, correspondendo ao risco estimado de 9,94 casos por 100 mil habitantes. Desses, 13.340 casos ocorrerão em homens e 8.140 casos, em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 12,63 casos novos a cada 100 mil homens e 7,36 a cada 100 mil mulheres⁴.

No Amazonas, o CG é uma dos tipos de câncer mais comuns⁵. A intervenção cirúrgica, incluindo gastrectomia proximal, distal e total, com dissecação prolongada de linfonodos, é o principal tratamento curativo para CG até o momento, sendo considerado padrão ouro. A gastrectomia radical distal (GRD), um tratamento cirúrgico padrão para o terço médio ou inferior do CG, foi identificada como tendo melhores resultados em comparação com a gastrectomia total⁶.

Desde a última década, pesquisadores investigam uma variedade de benefícios à saúde associados aos suplementos probióticos, que contêm principalmente microrganismos vivos das espécies *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*⁷. As principais áreas em que os pesquisadores se concentraram são o efeito dos suplementos de probióticos na microbiota intestinal e na prevenção do câncer, e na eficácia e toxicidade da quimioterapia e redução de complicações em cirurgias^{7,8}, que é um dos objetos deste estudo.

Há evidências que demonstram o efeito da microbiota intestinal nas complicações infecciosas após uma grande cirurgia digestiva⁸. A manipulação da microbiota pode reduzir a incidência e/ou magnitude das complicações cirúrgicas. Por isso, além do uso geral de antibióticos, a administração perioperatória de vários probióticos (bactérias benéficas vivas) tem sido examinada em muitos ensaios clínicos⁹. No entanto, esses estudos consistem principalmente em estudos de centro único, com populações amostrais relativamente pequenas. Além disso, há uma heterogeneidade substancial entre os ensaios derivados de disparidades clínicas: diferenças no

tipo, dosagem e estratégias de administração (via, tempo e duração) dos probióticos, bem como nos procedimentos cirúrgicos. Assim, uma resposta definitiva não está prontamente disponível quanto à eficácia dos probióticos na cirurgia digestiva ou no estado nutricional, apesar dos esforços para comparar ensaios controlados randomizados (ECRs), utilizando probióticos, para chegar a um consenso^{8,9}.

Isso demonstra a necessidade de buscar respostas assertivas sobre protocolos microbiológicos de uso dos probióticos e sua influência nos desfechos cirúrgicos e do estado nutricional. Com essa finalidade, esse estudo busca avaliar o efeito do uso de probióticos pós-operatórios no estado clínico-nutricional de pacientes gastrectomizados por câncer gástrico.

MÉTODO

Trata-se de um estudo clínico randomizado controlado, recorte de um estudo com câncer gástrico, onde avaliou-se várias variáveis. Dentre elas, foi analisado o estado nutricional de pacientes gastrectomizados por câncer gástrico no Amazonas. Os dados foram coletados em um centro de referência de câncer no Amazonas, a Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON/AM), em âmbito da clínica de cirurgia oncológica.

O presente estudo foi submetido a avaliação do comitê de ética para realização da pesquisa com seres humanos, cumprindo todas as prerrogativas da Res. 466/12 do CNS e complementares. Ele foi aprovado com o CAAE: 35379220.0.0000.0004 (número do parecer: 4.360.676) e aprovado pelo *ClinicalTrials.gov*, com o número de identificação NCT06250075.

A população do estudo foi constituída de pacientes de ambos os sexos, com idade a partir de 18 anos, candidatos a gastrectomias totais ou parciais, eletivas. Os participantes foram separados em 2 grupos, sendo um grupo intervenção (G1, com uso de probiótico; n=12) e um grupo controle (G2, sem uso de probiótico; n = 12).

No G1, a intervenção se deu com ingestão de cápsulas com probióticos, do primeiro dia pós-operatório (DPO) após liberação médica e até o sétimo dia pós-operatório. O G2 somente seguiu a rotina do serviço de nutrição e dietética (SND), sem o uso de probióticos.

Os critérios de inclusão compreendiam: a) pacientes com indicação de gastrectomias totais ou parciais, com estadiamento de tumor, nódulo, metástase (TNM) em T1, T2, T3, T4 (sem quimioterapia neoadjuvante); b) pacientes com indicação de gastrectomias apenas por câncer e c) pacientes a partir de 18 anos. Para a exclusão, os critérios foram: a) pacientes paliativos no intra operatório por disseminação de doença em abdome; b) doença inflamatória

prévia de qualquer sistema; c) grávidas; d) portadores de marcapasso e placas de titânio em membros e e) pacientes imunossuprimidos.

No pré e no pós-operatório, foram obtidas informações do prontuário do paciente, aplicação de questionário socioeconômico, aferição de peso, altura, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), dobra cutânea do tríceps (DCT), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) na mão dominante e avaliação de bioimpedância elétrica (BIA) para avaliar o ângulo de fase (AF). Também foram adquiridos dados dos pacientes como, hemograma, hemoglobina, albumina, leucócitos totais, linfócitos, porcentagem de linfócitos total, contagem de linfócitos periféricos (CTLP) e calprotectina fecal (CF) no sétimo DPO. Os pacientes foram orientados a iniciar a ingestão no primeiro DPO imediato com a dose de uma cápsula de probióticos ao dia, sempre no mesmo turno, até o sétimo DPO, em âmbito de enfermaria.

2.1 Randomização, pacientes, e estatística

A randomização foi realizada utilizando o programa *Randomizer® for Clinical Trial Lite*. Para cada grupo, foram designadas enfermarias diferentes, evitando contato entre os grupos estabelecidos. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 2 blocos (G1 e G2), na proporção de 1:1. O G1 recebeu uma cápsula ao dia com os probióticos com formulação contendo 20 bilhões de microorganismos: *Lactobacillus acidophilus* NCFM®; *Lactobacillus paracasei* Lpc-37™; *Bifidobacterium lactis* Bi-04™; *Bifidobacterium lactis* Bi-07™ e *Bifidobacterium bifidum* Bb-02™. Junto ao probiótico, os participantes também receberam um protocolo

de orientação nutricional padrão. O G2 somente recebeu tratamento convencional com o protocolo de orientação nutricional padrão, sem uso de probióticos. O produto da intervenção (cápsulas de probióticos) foi distribuído e embalado de acordo com a randomização. Os códigos gerados não foram divulgados durante todo o período da pesquisa e os testes também foram realizados em enfermarias alternadas.

Os dados foram armazenados em planilha Excel e analisados com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0. A normalidade da distribuição dos dados foi verificada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis paramétricas foram descritas por média e desvio padrão e as não-paramétricas, por mediana e intervalo interquartil. Variáveis categóricas foram apresentadas na forma de valores absolutos e relativos. A comparação entre as medidas de cada grupo foi obtida com os testes t de Student e Mann-Whitney. A associação entre as variáveis categóricas foi feita com os testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fischer. Para a comparação entre os grupos, tempo e comportamento dos grupos ao longo do tempo, foi utilizado o modelo de equações de estimativa generalizadas e *post-hoc* de mínima diferença significativa. Foram consideradas significativas as análises com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre dezembro de 2021 e maio de 2022, 24 pacientes foram avaliados. A idade média foi de $58,8 \pm 14,4$ anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (70,8%), com adenocarcinoma (83,3%), tipo sanguíneo O+ (62,5%) e submetidos à gastrectomia total (75,0%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas de pacientes oncológicos submetidos à gastrectomia na FCECON (n=24).

| Nº | Idade | Sexo | Histologia | Estadiamento | ABO | Cirurgia |
|----|-------|------|------------|--------------|-----|----------|
| 1 | 65 | F | ADC | T4N3M0 | O+ | GT |
| 2 | 24 | M | GIST | T4NxM1 | O+ | GT |
| 3 | 56 | M | ADC | PT4AN1 | A+ | GT |
| 4 | 79 | M | ADC | T1N0M0 | O+ | GT |
| 5 | 67 | F | ADC | T2N1M0 | O+ | GT |
| 6 | 68 | M | ADC | T3N1Mx | O- | GT |
| 7 | 43 | F | ADC | T4N1M0 | O+ | GT |
| 8 | 42 | F | ADC | T3N3M1 | AB+ | GT |
| 9 | 71 | M | ADC | T4N1M1 | A+ | GT |
| 10 | 81 | M | ADC | T2N0M0 | O+ | GST |
| 11 | 64 | M | LG | T4N1Mx | A+ | GT |

Continuação Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas de pacientes oncológicos submetidos à gastrectomia na FCECON (n=24).

| Nº | Idade | Sexo | Histologia | Estadiamento | ABO | Cirurgia |
|----|-------|------|------------|--------------|-----|----------|
| 12 | 59 | M | ADC | T4NXM0 | B+ | GT |
| 13 | 51 | M | ADC | T4NXM0 | O+ | GST |
| 14 | 39 | M | ADC | T4N1M1 | O+ | GT |
| 15 | 61 | M | ADC | T4ANXM1 | O+ | GST |
| 16 | 64 | F | ADC | T4N0Mx | O+ | GT |
| 17 | 55 | M | GIST2 | T3N1M1 | O+ | GT |
| 18 | 67 | M | ADC | T4ANXM1 | O+ | GT |
| 19 | 47 | M | ADC | T4N3M1 | O+ | GT |
| 20 | 68 | M | ADC | T3N0M0 | O+ | GT |
| 21 | 38 | M | ADC | T4N3M1 | O+ | GST |
| 22 | 81 | F | GIST2 | T2N0Mx | B+ | GT |
| 23 | 59 | M | ADC | T3N0M0 | O+ | GT |
| 24 | 61 | F | ADC | T3N1M0 | A+ | GT |

ADC = adenocarcinoma; F = feminino; M = masculino; GT = gastrectomia total; GST = gastrectomia subtotal; LG = linfoma gástrico; ABO = tipo sanguíneo.

A faixa etária se apresentou linear em relação à média e DP, sendo $62,7 \pm 12,2$ no G1 e $54,8 \pm 15,8$ no G2. Por meio do método TNM, o estadiamento da doença foi elevado (T3 e T4) na maioria dos casos (Tabela 1).

Pacientes do G1 permaneceram na UTI por mais dias ($P=0,003$). Demais variáveis não apresentaram diferença estatística significativa (Tabela 2).

3.1 Dados do Estado Nutricional

Não há diferenças estatísticas entre os IMC dos grupos. A porcentagem de perda de peso (%PP) foi superior no G2, tanto no pré como no pós-operatório ($p=0,049$). Após tratamento cirúrgico, nos pacientes dos dois grupos, houve redução das medidas de CB ($p=0,001$), AF ($p<0,001$), linfócitos ($p=0,004$), % de linfócitos total ($p=0,002$) e CTLP ($p=0,007$) (Tabela 3).

No G2, após tratamento cirúrgico, houve diminuição das medidas da CMB ($p=0,004$), % da CMB ($p=0,006$), EMAP ($p=0,005$) e aumento da albumina ($p=0,016$). Demais variáveis não apresentaram diferença estatística significativa entre grupos, entre tempos ou no comportamento dos grupos ao longo do tempo.

O tempo apresentou associação significativa em relação a redução das seguintes medidas antropométricas: CB, CMB, % CMB, EMAP e Ângulo de Fase. Assim como o aumento da albumina e linfócitos e diminuição do % de linfócitos totais.

Tabela 2 – Características sociodemográficas de pacientes submetidos à procedimento cirúrgico, de acordo com características clínicas relacionadas a intervenção (n=24).

| Características | Grupos | | p-valor |
|---|------------------------|-------------------------------|---------|
| | G1: Probiótico n=12 | G2: Sem probiótico n=12 | |
| Sociodemográficas | | | |
| Idade em anos (média ± DP) | 62,7±12,2 | 54,8±15,8 | 0,187a |
| Sexo | | | |
| Feminino | 6 (50,0) | 1 (8,3) | 0,069b |
| Masculino | 6 (50,0) | 11 (91,7) | |
| Relacionadas à intervenção | | | |
| Tipo histológico do câncer | | | 0,590b |
| Adenocarcinoma | 11 (91,7) | 9 (75,0) | |
| GIST | 1 (8,3) | 2 (16,7) | |
| Linfoma gástrico | 0 (-) | 1 (8,3) | 0,784b |
| Tipo de cirurgia | | | |
| Gastrectomia subtotal | 2 (16,7) | 2 (16,7) | |
| Gastrectomia subtotal + jejunostomia | 0 (-) | 1 (8,3) | |
| Gastrectomia total | 10 (83,3) | 8 (66,7) | 0,146a |
| Gastrectomia total + jejunostomia | 0 (-) | 1 (8,3) | |
| Desfechos | | | |
| Dias de internação (média ± DP) | 11,0±3,5 | 8,5±4,5 | 0,003c |
| Dias em UTI (mediana e II) | 3,0 (2,0-4,8) | 0,0 (0,0-2,0) | |

Variáveis quantitativas estão descritas na forma de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Variáveis categóricas estão descritas em números absolutos e relativos (porcentagem). UTI = unidade de terapia intensiva; DP = desvio padrão; II = intervalo interquartil; a = teste t de Student; b = teste exato de Fischer; c = teste de Mann-Whitney; d = teste qui-quadrado de Pearson.

Tabela 3 – Comparação de variáveis entre grupos, pré e pós cirurgia e comportamento dos grupos ao longo do tempo (pré e pós operatório), de pacientes submetidos à gastrectomias na FCECON, de acordo com características clínicas relacionadas a intervenção (n=24).

| Variáveis | Grupos | | p | | |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------|--------|-----------------|
| | G1: Probiótico Média±DP | G2: Sem probiótico Média±DP | Grupo | Tempo | Grupo vs. tempo |
| Antropométricas | | | | | |
| Peso (kg) | | | 0,226 | 0,067 | 0,725 |
| Pré | 57,6±4,1 | 64,1±4,2 | | | |
| Pós | 56,1±3,9 | 63,1±3,8 | | | |
| IMC (kg/m2) | | | 0,572 | 0,112 | 0,841 |
| Pré | 23,3±1,3 | 24,2±1,4 | | | |
| Pós | 22,7±1,2 | 23,7±1,2 | | | |
| %PP | | | 0,049 | 0,068 | 0,519 |
| Pré | 11,3A±2,2 | 19,5B±3,6 | | | |
| Pós | 13,6A±2,0 | 20,6B±3,1 | | | |
| CB (cm) | | | 0,333 | 0,001 | 0,640 |
| Pré | 26,7a±1,3 | 28,4a±1,1 | | | |
| Pós | 25,9b±1,1 | 27,4b±1,1 | | | |
| % CB | | | 0,481 | 0,625 | 0,446 |
| Pré | 88,2±3,8 | 90,1±3,4 | | | |
| Pós | 85,6±3,0 | 90,7±4,7 | | | |
| DCT (mm) | | | 0,741 | 0,806 | 0,095 |
| Pré | 9,2±0,7 | 9,3±1,8 | | | |
| Pós | 9,8±1,4 | 8,4±1,7 | | | |
| % dobra cutânea tricipital | | | 0,656 | 0,917 | 0,082 |
| Pré | 63,9±8,4 | 79,8±18,4 | | | |
| Pós | 70,7±14,3 | 72,9±17,0 | | | |
| CMB (cm) | | | 0,299 | 0,004 | 0,685 |
| Pré | 24,1±1,3 | 25,4a±1,1 | | | |
| Pós | 22,5±0,9 | 24,2b±1,0 | | | |
| % CMB | | | 0,598 | 0,006 | 0,561 |
| Pré | 96,1±4,2 | 94,8a±3,5 | | | |
| Pós | 89,8±3,1 | 85,2b±6,1 | | | |
| EMAP (cm) | | | 0,229 | 0,005 | 0,389 |
| Pré | 10,3±1,8 | 13,8a±1,4 | | | |
| Pós | 9,6±1,8 | 12,0b±1,6 | | | |
| Ângulo de fase (°) | | | 0,186 | <0,001 | 0,942 |
| Pré | 5,6a±0,4 | 6,3a±0,4 | | | |
| Pós | 4,8b±0,4 | 5,4b±0,4 | | | |

Tabela 3 – Comparação de variáveis entre grupos, pré e pós cirurgia e comportamento dos grupos ao longo do tempo (pré e pós operatório), de pacientes submetidos à gastrectomias na FCECON, de acordo com características clínicas relacionadas a intervenção (n=24).

| Variáveis | Grupos | | p | | |
|---|---------------|---------------|-------|-------|--------|
| Variáveis Bioquímicas | | | | | |
| Albumina (g/dL) | | | 0,453 | 0,016 | 0,841 |
| Pré | 3,4±0,2 | 3,2a±0,2 | | | |
| Pós | 3,6±0,2 | 3,5b±0,1 | | | |
| Leucócitos totais (/μL) | | | 0,552 | 0,185 | 0,915 |
| Pré | 8268,8±561,6 | 7778,4±1304,8 | | | |
| Pós | 9373,8±563,7 | 8718,4±839,5 | | | |
| Linfócitos (mm³) | | | 0,973 | 0,004 | 0,649 |
| Pré | 2077,3a±132,2 | 2024,8a±209,3 | | | |
| Pós | 1740,0b±153,0 | 1778,5b±137,4 | | | |
| % de linfócitos total | | | 0,223 | 0,002 | 0,639 |
| Pré | 25,7a±1,2 | 29,7a±2,3 | | | |
| Pós | 20,3b±2,9 | 22,3b±2,4 | | | |
| CTLP (und/mm³) | | | 0,976 | 0,007 | 0,774 |
| Pré | 2052,4a±144,9 | 2029,9a±211,8 | | | |
| Pós | 1753,5b±154,2 | 1788,9b±140,4 | | | |
| Hemoglobina (g/dL) | | | 0,668 | 0,134 | 0,873 |
| Pré | 11,6±0,8 | 11,3±0,9 | | | |
| Pós | 10,8±0,5 | 10,3±0,5 | | | |
| Calprotectina (mcg/g) | | | 0,160 | 0,377 | <0,001 |
| Pré | 48,5±2,8 | 44,8a±2,8 | | | |
| Pós | 40,9A±2,7 | 54,8Bb±2,7 | | | |

Os valores de p representam o resultado estatístico das equações de estimação generalizadas com post-hoc de mínima diferença significativa (LSD). DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; CB = circunferência do braço; DCT = dobra cutânea do tríceps; CMB = circunferência muscular do braço; %PP = porcentagem de perda de peso; EMAP = espessura do músculo adutor do polegar; CTLP = contagem total de linfócitos periféricos; a, b = diferença estatística em relação ao tempo (pré e pós); A, B = diferença estatística entre os grupos.

DISCUSSÃO

As razões mais comuns para a perda de peso são a redução na ingestão de alimentos, o aumento das necessidades nutricionais induzido pelo tumor e o aproveitamento ineficiente dos nutrientes que serão descritos mais tarde em nosso estudo¹⁰. A maior incidência e gravidade da perda de peso foram documentadas no câncer gástrico e pancreático, onde 85% dos pacientes apresentam caquexia¹⁰.

Em um estudo de Butters et al. (1996)¹¹, foi demonstrado que a perda de peso é frequente na doença maligna, principalmente nas neoplasias do trato gastrointestinal superior. Isso também foi observado nos nossos resultados. Salientamos que esse resultado tem íntima relação com a localização da doença que, por ser do trato digestivo, influencia diretamente o estado nutricional.

Os pacientes que usaram probióticos apresentaram menores valores de AF em relação aos que não usaram, cujos resultados foram semelhantes a um estudo em pacientes com

sítios tumorais diversos¹² e estudos com câncer gástrico¹³. Menores valores de AF têm sido atribuídos à lesão de membranas celulares e dos tecidos tumorais¹² e são frequentemente associados ao pior estado nutricional em pacientes com câncer de cólon avançado¹⁴, ao estágio tumoral¹⁵ e com a sobrevida de pacientes oncológicos¹⁶. Além disso, o AF foi diretamente relacionado à massa muscular¹⁶.

Em nosso estudo, quando comparamos todas as variáveis nos pacientes que não usaram e usaram probióticos em relação ao tempo operatório, algumas delas acompanharam a perda de peso, como foi o caso das variáveis CB, CMB, AF, CTLP e EMAP (Tabela 3). Porém, quando avaliado o tempo pré e pós-operatório entre os grupos, vimos resultados notáveis que corroboram à clínica dos participantes. Estes dados descritos são semelhantes ao da literatura clássica para avaliação do estado nutricional em doentes cirúrgicos e escores prognósticos para desfechos clínicos¹⁰.

A CF é uma proteína presente prioritariamente no citoplasma do neutrófilo, ligada ao cálcio e zinco, com funções

antibacterianas, antifúngicas e indutora de apoptose¹⁷. Partindo dessa premissa, buscamos avaliar este marcador, que parece dar uma perspectiva panorâmica da inflamação tecidual intestinal e os efeitos do uso de probióticos sobre a CF. Os resultados relatados em nosso estudo não representam padrões compatíveis com altos graus de inflamação intestinal, como nos casos de doenças inflamatórias intestinais (DII), assim como demonstrado em outro estudo¹⁸. Porém, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na CF, quando este marcador foi avaliado com análises *post-hoc* dos grupos *versus* tempos (pré e pós-operatórios). Observamos uma tendência à mudança nos pacientes que utilizaram probióticos. A literatura sugere que a microbiota tem poder de modular a inflamação tecidual intestinal¹⁹. Dessa forma, nossos resultados apoiam essa hipótese, uma vez que é possível identificar a redução dos níveis de CF nesse grupo, assim como em outros estudos²⁰.

CONCLUSÃO

Observamos que algumas variáveis clínicas tiveram participação significativa em demonstrar as alterações da composição corporal/muscular de pacientes submetidos a gastrectomias por câncer gástrico. Podemos afirmar pontualmente que a CMB, AF e especialmente CF se correlacionaram com a literatura científica sobre o estado clínico-nutricional dos indivíduos estudados.

Ressaltamos que, quando os participantes usaram probióticos, houveram diferenças significativas em algumas variáveis, como a CMB, EMAP, AF, CF, linfócitos e % de linfócitos totais. Esses dados que apoiam a nossa hipótese de que o uso de probióticos parece ter influenciado as variáveis clínicas em doentes cirúrgicos, demonstrando que essas variáveis podem ser incorporadas aos protocolos clínicos-nutricionais em cirurgias digestivas por se mostrarem sensíveis as mudanças sistêmicas. Consideramos que mais estudos sejam realizados na temática com maior poder estatístico.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
2. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. *J Nutr*. 2020;150(4):663–71.
3. Carcas LP. Gastric cancer review. *J Carcinog*. 2014;13:14.
4. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2023.
5. Fundação Centro de Controle de Oncologia. Relatório de gestão anual: 2022 [internet]. Manaus: Fundação Centro de Controle de Oncologia; 2022. Disponível em: <http://www.fcecon.am.gov.br/wp-content/uploads/2023/05/Relatorio-de-Gestao-2022.pdf>.
6. Hakkenbrak NAG, Jansma EP, Wielen N, Peet DL, Straatman J. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2022;171(6):1552–61.
7. Lacerda DC, Costa PCT, Pontes PB, Santos LAC, Cruz Neto JPR, Luis CCS, et al. Potential role of *Limosilactobacillus fermentum* as a probiotic with anti-diabetic properties: a review. *World J Diabetes*. 2022;13(9):717–28.
8. Sarhadi V, Mathew B, Kokkola A, Karla T, Tikkanen M, Rautelin H, et al. Gut microbiota of patients with different subtypes of gastric cancer and gastrointestinal stromal tumors. *Gut Pathog*. 2021;13(1):11.
9. Dai D, Yang Y, Yu J, Dang T, Qin W, Teng L, et al. Interactions between gastric microbiota and metabolites in gastric cancer. *Cell Death Dis*. 2021;12(12):1104.
10. Iwasaki H, Haraguchi E, Ihashi T, Yokomizo H. Risk factor of sarcopenia after gastrectomy in elderly patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. 2023;43(9):4207–12.
11. Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition*. 1996;12(6):405–10.
12. Nwosu AC, Mayland CR, Mason S, Cox TF, Varro A, Stanley S, et al. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) as a method to compare body composition differences according to cancer stage and type. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;30:59–66.
13. Paz AS, Martins SS, Silva BFG, Sena IA, Oliveira MC, Gonzalez MC. Ângulo de fase como marcador prognóstico para o óbito e desnutrição em gastrectomias por câncer gástrico no Amazonas. *Braz J Hea Rev*. 2020;3(4):7603–13.
14. Branco MG, Mateus C, Capelas ML, Pimenta N, Santos T, Mäkitie A, et al. Bioelectrical impedance analysis (BIA) for the assessment of body composition in oncology: a scoping review. *Nutrients*. 2023;15(22):4792.
15. Pérez Camargo DA, Allende Pérez SR, Rivera Franco MM, Álvarez Licona NE, Urbalejo Cenicerros VI, Figueroa Balde-negro LE. Phase angle of bioelectrical impedance analysis as prognostic factor in palliative care patients at the National Cancer Institute in Mexico. *Nutr Cancer*. 2017;69(4):601–6.
16. Mueller TC, Reik L, Prokopchuk O, Friess H, Martignoni ME. Measurement of body mass by bioelectrical impedance analysis and computed tomography in cancer patients with malnutrition - a cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(50):e23642.
17. Hart L, Chavannes M, Kherad O, Maedler C, Mourad N, Marcus V, et al. Faecal calprotectin predicts endoscopic and histological activity in clinically quiescent ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):46–52.
18. Khaki-Khatibi F, Quej D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta*. 2020;510(1):556–65.
19. Guz M, Jeleniewicz W, Malm A, Korona-Glowniak I. A crosstalk between diet, microbiome and microRNA in epigenetic regulation of colorectal cancer. *Nutrients*. 2021;13(7):2428.
20. Lee JA, Yoo SY, Oh HJ, Jeong S, Cho NY, Kang GH, et al. Differential immune microenvironmental features of microsatellite-unstable colorectal cancers according to *Fusobacterium nucleatum* status. *Cancer Immunol Immunother*. 2021;70(1):47–59.

Local de realização do estudo: Fundação Centro de Controle Oncológico do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.