

## **Câncer colorretal, microbiota intestinal e terapia antineoplásica: Protocolo de scoping review**

**Colorectal câncer, intestinal microbiota and antineoplastic therapy: Scoping review protocol**

**Cáncer colorrectal, microbiota intestinal y terapia antineoplásica: Protocolo de scoping review**

Recebido: 09/03/2024 | Revisado: 19/03/2024 | Aceitado: 20/03/2024 | Publicado: 22/03/2024

### **Jéssica Rosa Thiesen Cunha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4305-8259>  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil  
E-mail: [jcunha@hcpa.edu.br](mailto:jcunha@hcpa.edu.br)

### **Thaís Ortiz Hammes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8010-3840>  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil  
E-mail: [thammes@hcpa.edu.br](mailto:thammes@hcpa.edu.br)

### **Eliana Rosa da Fonseca**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0103-2859>  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil  
E-mail: [bibliotecariaelianarosa@gmail.com](mailto:bibliotecariaelianarosa@gmail.com)

### **Elissandra Maria Faiz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0530-0603>  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil  
E-mail: [elis.maria.faiz@gmail.com](mailto:elis.maria.faiz@gmail.com)

### **Elizete Maria De Souza Bueno**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-7679>  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil  
E-mail: [ebueno@hcpa.edu.br](mailto:ebueno@hcpa.edu.br)

### **Isabel Cristina Echer**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5425-205X>  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil  
E-mail: [isabelecher@gmail.com](mailto:isabelecher@gmail.com)

### **Resumo**

**Objetivo:** Mapear fatores protetivos relacionados à microbiota intestinal de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso. **Casística e Método:** Protocolo de revisão de escopo realizado de janeiro a junho de 2023, conforme metodologia do Joanna Briggs Institute Evidence Synthesis, em conformidade com o checklist PRISMA-ScR, seguindo as etapas propostas pelo Instituto Joanna Briggs: identificar a questão de pesquisa, os estudos relevantes, seleção dos estudos e mapeamento dos dados. O mnemônico PCC (população, conceito e contexto) determinou a questão de pesquisa: Quais os fatores protetivos para a microbiota intestinal de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso? O acrônimo PCC foi utilizado para a coleta de dados, a qual foi realizada de janeiro a junho de 2023. Foram incluídas as seguintes fontes de informação: Lilacs/Biblioteca Virtual em Saúde, Medline/PubMed, Embase e Scopus, Web of Science, COCHRANE, CINAHL e Academic Search Premier, Food Science Source e Food Science and Technology Abstracts, Google Scholar e o Catálogo de Teses & Dissertações da CAPES, publicados em todos os idiomas e sem limite temporal. A seleção foi realizada por dois revisores independentes e as divergências apreciadas por um terceiro revisor. A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento de coleta elaborado pelos autores, após teste piloto. Os dados serão apresentados de acordo com os objetivos e questões de pesquisa. Registro da revisão no Open Science Framework-OSF.IO/Y2U6V.

**Palavras-chave:** Neoplasias colorretais; Microbioma gastrointestinal; Antineoplásicos.

### **Abstract**

**Objective:** To map protective factors related to the intestinal microbiota of adult colorectal cancer patients undergoing intravenous chemotherapy. **Methodology:** Scoping review protocol carried out from January to June 2023, according to the methodology of the Joanna Briggs Institute Evidence Synthesis, in accordance with the PRISMA-ScR checklist, following the steps proposed by the Joanna Briggs Institute: identifying the research question, the relevant studies, selecting the studies and mapping the data. The mnemonic PCC (population, concept and context) determined the research question: What are the protective factors for the intestinal microbiota of adult colorectal cancer patients undergoing intravenous chemotherapy? The acronym PCC was used for data collection, which took place from January to June 2023. The following sources of information were included: Lilacs/Virtual Health Library,

Medline/PubMed, Embase and Scopus, Web of Science, COCHRANE, CINAHL and Academic Search Premier, Food Science Source and Food Science and Technology Abstracts, Google Scholar and the CAPES Theses & Dissertations Catalog, published in all languages and with no time limit. The selection was carried out by two independent reviewers and any discrepancies were assessed by a third reviewer. The data was extracted using a collection tool developed by the authors after a pilot test. The data will be presented in accordance with the objectives and research questions. Registration of the review in the Open Science Framework-OSF.IO/Y2U6V.

**Keywords:** Colorectal neoplasms; Gastrointestinal microbiome; Antineoplastic agents.

### Resumen

**Objetivo:** Mapear los factores protectores relacionados con la microbiota intestinal de pacientes adultos con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia intravenosa. **Metodología:** Se realizó un protocolo de revisión scoping de enero a junio de 2023, según la metodología del Joanna Briggs Institute Evidence Synthesis, de acuerdo con la lista de verificación PRISMA-ScR, siguiendo los pasos propuestos por el Joanna Briggs Institute: identificar la pregunta de investigación, los estudios relevantes, seleccionar los estudios y mapear los datos. La mnemotecnica PCC (población, concepto y contexto) determinó la pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores protectores de la microbiota intestinal de los pacientes adultos con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia intravenosa? Se utilizó el acrónimo PCC para la recopilación de datos, que tuvo lugar de enero a junio de 2023. Se incluyeron las siguientes fuentes de información: Lilacs/Virtual Health Library, Medline/PubMed, Embase y Scopus, Web of Science, COCHRANE, CINAHL y Academic Search Premier, Food Science Source y Food Science and Technology Abstracts, Google Scholar y el Catálogo de Tesis y Disertaciones de CAPES, publicadas en todos los idiomas y sin límite de tiempo. La selección fue realizada por dos revisores independientes y las posibles discrepancias fueron evaluadas por un tercer revisor. Los datos se extrajeron mediante un instrumento de recogida elaborado por los autores tras una prueba piloto. Los datos se presentarán de acuerdo con los objetivos y las preguntas de investigación. Registro de la revisión en el Open Science Framework-OSF.IO/Y2U6V.

**Palabras clave:** Neoplasias colorrectales; Microbioma gastrointestinal; Antineoplásicos.

## 1. Introdução

Os tumores colorretais (TCR) são a segunda neoplasia mais incidente na população ao redor do mundo, para ambos os sexos, sendo diagnosticada com maior frequência a partir dos 50 anos de idade (World Health Organization, 2022) (Estatísticas de Câncer, 2018). Existe previsão que até 2025 haverá aumento de 6,5% dessa neoplasia correspondendo a 46 mil casos de câncer de cólon e reto (Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer, 2022).

No Brasil em 2022 foram registrados 21.970 casos (Estatísticas de Câncer, 2018). Nessa direção, há de se considerar que o câncer tem gerado impactos econômicos e sociais em todos os continentes (Câncer - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana Da Saúde, 2020) o que justifica desenvolver ações que reduzam a mortalidade incentivando o diagnóstico precoce, focando em ações de prevenção e detecção, tratamento e cuidado paliativo, alinhadas com os objetivos centrais da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) (Rastreamento Ministério da Saúde, n.d.).

O desenvolvimento de TCR envolve um complexo processo influenciado por fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Os TCR diagnosticados no país estão associados a fatores comportamentais preveníveis, como maus hábitos alimentares, o consumo de álcool, fumo, sedentarismo, obesidade e diabetes (Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer, 2022; Appunni et al., 2021).

Os hábitos alimentares são capazes de modular a expressão de genes determinantes no desenvolvimento de patologias, inclusive os envolvidos no crescimento de TCR, a exemplo da disbiose da microbiota intestinal (MI) (Appunni et al., 2021; Villéger et al., 2019; Bodai & Nakata, 2020).

A mucosa intestinal está constantemente exposta a cerca de 100 trilhões de bactérias e outros microrganismos, sua composição é alterada pelos hábitos alimentares, estilo de vida, dentre outros fatores (Souza et al., 2021). O desequilíbrio das populações bacterianas da MI conhecido como disbiose, pode influenciar no desenvolvimento de tumores, como: melanomas, neoplasias de pâncreas, ovário, pulmão e sarcomas (Bodai & Nakata, 2020; Yang et al., 2020; Taghinezhad-S et al., 2021).

A disbiose está relacionada com aumento da atividade de genes carcinogênicos, contribuindo para o desenvolvimento

de TCR, mediado pelo acréscimo de microrganismos patogênicos da mucosa intestinal. Esse desequilíbrio induz a produção de radicais livres, promove a angiogênese e inibe a apoptose, sendo estes processos fundamentais na carcinogênese (Appunni et al., 2021).

A quimioterapia, a radioterapia e a imunoterapia, utilizados como tratamento de TCR, interagem com a MI de forma complexa e bidirecional: sua composição pode ser influenciada pelos medicamentos, mas também a MI pode influenciar a resposta de um indivíduo a um medicamento, alterando sua biodisponibilidade, bioatividade ou toxicidade (Villéger et al., 2019; Bodai & Nakata, 2020; Taghinezhad-S et al., 2021; Weersma et al., 2020). Contudo, a capacidade de interferência da MI nos efeitos adversos durante a quimioterapia foi evidenciada em estudos com pacientes portadores de TCR, relacionando-a com a redução da eficácia dos fármacos fluorouracil e oxaliplatina (Villéger et al., 2019; Taghinezhad-S et al., 2021). A MI também está envolvida no acréscimo de quantidades do metabólito ativo de fluorouracil na circulação, piorando seus efeitos colaterais e toxicidade sistêmica. O irinotecano, também sofre influência a MI, ocasionando piora dos quadros de diarreia em pacientes com TCR (Villéger et al., 2019).

Estudos demonstraram que o uso de probióticos foi efetivo na redução da diarreia induzida pela radioterapia (Villéger et al., 2019; Taghinezhad-S et al., 2021). Ainda, pesquisa in vivo identificou aumento na eficácia na terapia com fluorouracil quando administrado em associação com tipos de bactérias, por reduzir a viabilidade das células tumorais (Taghinezhad-S et al., 2021). O estudo também associou a redução da mucosite intestinal induzida pelo fluorouracil por meio da ação de bactérias presentes na MI (Taghinezhad-S et al., 2021). As evidências apontam que a manutenção de uma microbiota saudável pode auxiliar na redução de efeitos colaterais relacionados à quimioterapia e também melhorar o estado nutricional para o enfrentamento da doença (Taghinezhad-S et al., 2021; Loke et al., 2020).

Pesquisa preliminar no MEDLINE, no Cochrane Database of Systematic Reviews e no Joanna Briggs Institute (JBI) Evidence Synthesis, identificou duas revisões acerca da temática, contudo as mesmas diferem do estudo proposto por abordarem também estudos com animais e não tratarem especificamente de quimioterapia endovenosa, não restringindo a metodologia dos estudos elencados, o que justifica a realização deste estudo o qual busca mapear nesta temática estudos com seres humanos (Galan-Ros et al., 2020; Yixia et al., 2021).

Devido à magnitude dos TCR e as novas perspectivas da MI, faz-se necessário aos profissionais aprofundarem o conhecimento acerca da temática, fundamentando a sua prática clínica em evidências atualizadas e seguras (Cordeiro & Baldini Soares, 2020; Ferraz et al., 2019).

Assim, esta revisão de escopo tem por objetivo mapear os fatores protetivos relacionados à MI de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso. Espera-se que o mapeamento dos fatores protetivos associados com a MI durante o tratamento quimioterápico endovenoso de pacientes adultos contribua para qualificar a atuação multiprofissional na prevenção e tratamento de complicações decorrentes do tratamento antineoplásico em pacientes oncológicos.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de escopo que será conduzida de acordo com o método proposto pelo JBI (Cordeiro & Baldini Soares, 2020) (Aromataris & Munn, 2020). Os resultados desta revisão serão apresentados conforme o *checklist Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews - PRISMA-ScR* (Tricco et al., 2018). Este protocolo foi registrado no *Open Science Framework (OSF)* sob o número OSF.IO/Y2U6V.

## Questão da revisão

A questão norteadora desta revisão será: Quais os fatores protetivos para a microbiota intestinal de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso?

## Critérios de inclusão – PCC

**População** - serão incluídas fontes de evidências científicas que contemplem pacientes adultos com TCR em tratamento quimioterápico endovenoso (*Detecção Precoce Do Câncer MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva (INCA) MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva (INCA), n.d.*) (American Cancer Society, 2017).

**Conceito** - essa revisão de escopo incluirá estudos que abordem os fatores de proteção da MI durante o tratamento quimioterápico endovenoso de TCR.

Os TCR são neoplasias que se desenvolvem em parte do intestino grosso que inclui o ceco, o colo, o reto e o canal anal. Os hábitos alimentares podem afetar a composição da MI direcionando o tratamento tanto de forma positiva, melhorando sua resposta, quanto de forma negativa, aumento de efeitos colaterais e a resistência aos antineoplásicos (Villéger et al., 2019) (Taghinezhad-S et al., 2021).

A quimioterapia é a utilização de medicamentos quimioterápicos/antineoplásicos, administrados de forma sistêmica em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. Os medicamentos administrados via endovenosa utilizam uma via sistêmica de administração, seja ela por um vaso da rede venosa periférica, ou por cateter venoso central (American Cancer Society, 2017) (Nacional De Câncer & Gomes Da Silva, 2018).

**Contexto** - pacientes com TCR em tratamento quimioterápico endovenoso em atendimento hospitalar ou ambulatorial em Instituições de saúde públicas ou privadas.

## Tipos de evidências

Serão incluídos, os estudos controlados (randomizados e não randomizados), os estudos do tipo antes e depois e estudos de séries temporais interrompidos. Além disso, pesquisas observacionais analíticas, incluindo estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, caso-controle e analíticos transversais, revisões de literatura e sistemática. Esta revisão também irá incluir pesquisas observacionais descritivas, séries de casos, relatos de casos individuais e estudos transversais descritivos. A literatura cinzenta será considerada, como dissertações, teses, preferencialmente os artigos oriundos dos referidos relatórios de pesquisa. Serão excluídos, os artigos de estudos experimentais e quase experimentais com animais, estudos qualitativos, resenhas, relatos de experiências, reflexões, desenhos de fenomenologia, teoria fundamentada, etnografia e pesquisa-ação, resumos e cartas.

## Estratégia de pesquisa

A estratégia de busca foi definida pela equipe de revisores em colaboração com um bibliotecário (Silva et al., 2021) especialista em pesquisas na área da saúde Quadro 1.

**Quadro 1** - Estratégia de pesquisa desenvolvida em colaboração com bibliotecário aplicada em 27 de janeiro de 2023, Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Search	Query	Results
#1	Search: "Colorectal Neoplasms"[mh] OR Colorectal Neoplasm*[tiab] OR Colorectal Cancer*[tiab] OR Colorectal Carcinoma*[tiab] OR Colorectal Tumor*[tiab] OR "colorectal tumorigenesis"[tiab] OR "colorectal tumour"[tiab] OR "Colonic Neoplasms"[mh] OR Colonic Neoplasm*[tiab] OR Colon Adenocarcinoma[tiab] OR Colon Cancer*[tiab] OR Colon Neoplasm*[tiab] OR Colonic Cancer*[tiab] OR "Rectal Neoplasms"[mh] OR Rectal Neoplasm*[tiab] OR Rectal Cancer*[tiab] OR Rectal Neoplasm*[tiab] OR Rectal Tumor*[tiab] OR Rectum Cancer*[tiab] OR Rectum Neoplasm*[tiab]	296,832
#2	Search: "Gastrointestinal Microbiome"[mh] OR Gastrointestinal Microbiome[tiab] OR "Enteric Bacteria"[tiab] OR Gastric Microbiome*[tiab] OR "Gastrointestinal Flora"[tiab] OR Gastrointestinal Microbial Communit*[tiab] OR "Gastrointestinal Microbiomes"[tiab] OR Gastrointestinal Microbiota*[tiab] OR "Gastrointestinal Microflora"[tiab] OR "Gut Flora"[tiab] OR Gut Microbiome*[tiab] OR Gut Microbiota*[tiab] OR "Gut Microflora"[tiab] OR "Intestinal Flora"[tiab] OR Intestinal Microbiome*[tiab] OR Intestinal Microbiota*[tiab] OR "Intestinal Microflora"[tiab] OR "intestine flora"[tiab] OR "Microbial metabolite"[tiab] OR "bowel flora"[tiab] OR "bowel microbiota"[tiab] OR "digestive tract flora"[tiab] OR "enteric flora"[tiab] OR "enteric microbiota"[tiab] OR "gastro intestinal flora"[tiab] OR "gastrointestinal flora"[tiab] OR "gastrointestinal tract flora"[tiab] OR "gut bacteria"[tiab] OR "gut microbiota"[tiab] OR intestinal bacteria*[tiab] OR "intestinal bacterium"[tiab] OR "intestinal flora"[tiab] OR intestinal microbe*[tiab] OR "intestinal microbiota"[tiab] OR "intestinal microflora"[tiab] OR "intestinal microorganism"[tiab] OR "intestinal tract flora"[tiab] OR "intestine bacteria"[tiab] OR "intestine microflora"[tiab] OR "intestine flora"[tiab] OR "Microbial metabolite"[tiab] OR "bowel flora"[tiab] OR "bowel microbiota"[tiab] OR "digestive tract flora"[tiab] OR "enteric flora"[tiab] OR "enteric microbiota"[tiab] OR "gastro intestinal flora"[tiab] OR "gastrointestinal flora"[tiab] OR "gastrointestinal tract flora"[tiab] OR "gut bacteria"[tiab] OR "gut microbiota"[tiab] OR intestinal bacteria*[tiab] OR "intestinal bacterium"[tiab] OR "intestinal flora"[tiab] OR intestinal microbe*[tiab] OR "intestinal microbiota"[tiab] OR "intestinal microflora"[tiab] OR "intestinal microorganism"[tiab] OR "intestinal tract flora"[tiab] OR "intestine bacteria"[tiab] OR "intestine microflora"[tiab] OR Microbiome*[tiab] OR Microbiota*[tiab] OR microflora[tiab] OR Dysbiosis[mh] OR Dysbios*[tiab] OR Dysbacterios*[tiab] OR Disbacterios*[tiab]	144,755
#3	Search: "Drug Therapy"[mh] OR Drug Therap*[tiab] OR Chemotherap*[tiab] OR Pharmacotherapies[tiab] OR Pharmacotherapy[tiab] OR "Chemotherapy, Adjuvant"[mh] OR Adjuvant Chemotherap*[tiab] OR Adjuvant Drug Therap*[tiab] OR "Antineoplastic Agents"[mh] OR Anticancer Agent*[tiab] OR Antineoplastic*[tiab] OR Antitumor Agent*[tiab] OR Antitumor Drug*[tiab] OR Cancer Chemotherapy Agent*[tiab] OR Cancer Chemotherapy Drug*[tiab] OR Chemotherapeutic Anticancer Agent*[tiab] OR chemotherapeutic*[tiab] OR "drug treatment"[tiab] OR "medicament therapy"[tiab] OR "medicament treatment"[tiab] OR medication[tiab] OR "medicinal therapy"[tiab] OR "medicinal treatment"[tiab] OR "pharmaceutical therapy"[tiab] OR "pharmaceutical treatment"[tiab] OR pharmaco-therapy[tiab] OR pharmaco-treatment[tiab] OR "pharmacological therapy"[tiab] OR "pharmacological treatment"[tiab] OR pharmacotreatment[tiab] OR "therapeutic uses"[tiab] OR "anti cancer drug"[tiab] OR "anti neoplastic agent"[tiab] OR "anticancer agent"[tiab] OR "anticancer drug"[tiab] OR anticancerogen[tiab] OR anticarcinogen[tiab] OR "anticarcinogenic agents"[tiab] OR "antineoplastic agents"[tiab] OR "antineoplastic drug"[tiab] OR "antitumor agent"[tiab] OR "antitumor drug"[tiab] OR "antitumour agent"[tiab] OR "antitumour drug"[tiab] OR "cancer chemotherapeutic agent"[tiab] OR "cancer inhibitor"[tiab] OR "tumor inhibitor"[tiab] OR "tumour inhibitor"[tiab]	2,436,197
#4	Search: #1 AND #2 AND #3	527

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Conforme o manual da *JI* (Aromataris & Munn, 2020), as buscas vão ocorrer em três etapas, inicialmente será realizada buscas limitadas a duas bases de dados de impacto: *Pubmed e WEB Of Science* baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), *Medical Subject Headings* (MESH) e *Embase subject headings* (*Emtree*) além das palavras-chave e sinônimos destes vocabulários.

Após a leitura dos artigos recuperados, as palavras-chaves que forem identificadas e relevantes nos resumos e nos títulos dos artigos, serão incorporadas na estratégia de busca. Na segunda etapa, a estratégia de busca será aplicada e adaptada em todas as bases de dados, juntamente com os descritores e palavras-chaves identificados na primeira etapa. Na terceira etapa, após exclusão por leitura de títulos e resumos, os estudos selecionados para leitura na íntegra terão consultadas suas listas de referências, com intuito de mapear estudos relevantes não identificados nas etapas anteriores. Conforme recomendação da *JI*

(Aromataris & Munn, 2020), não será utilizado filtro de busca temporal e de idioma. Todas as potenciais pesquisas em outros idiomas, após leitura de título e resumos, serão traduzidas via *Google Translate*, caso respondam à questão de pesquisa e atendam aos critérios de inclusão, serão traduzidas por um tradutor.

As buscas serão realizadas no período de janeiro a março de 2023, nas bases de dados: LILACS, BDENF e no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medline/PubMed da National Library of Medicine (NLM). Através do Portal de Periódicos da Capes serão acessadas: *Embase e Scopus (Elsevier)*, *Web of Science (Clarivate Analytics)*, *CINAHL e Academic Search Premier*, *Food Science Source e Food Science and Technology Abstracts (Ebsco)*. Serão incluídas a *Cochrane Library*, a *Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e o *Google Scholar*. Para completar a pesquisa com o maior número de informações acadêmicas disponíveis digitalmente, será incluído o Catálogo de Teses & Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

### **Seleção de estudos**

Após a busca em base de dados, os achados da pesquisa serão incorporados ao *Endnote Web (Clarivate Analytics, Pennsylvania, United States of America)* e após exclusão das duplicações inseridos no aplicativo *online Rayyan* que será utilizado para seleção e avaliação dos estudos da amostra. Todos os artigos incluídos serão submetidos à avaliação independente e cega de dois revisores, com experiência no assunto (Peixoto et al., 2021). Após seleção independente haverá aferição da concordância. Os arquivos selecionados pelos revisores de maneira individual serão comparados e deverão alcançar 75% de acertos, assegurando a acurácia na extração dos dados. Após essa etapa se dará seguimento nas buscas. Os estudos que obtiverem concordância serão selecionados para revisão final. Os estudos divergentes na avaliação dos revisores, serão encaminhados para um terceiro revisor, professor e doutor que terá a decisão final para inclusão dos documentos.

### **Extração dos dados**

O formulário de extração de dados passará por um teste piloto que ocorrerá em três bases de dados diferentes para definir a confiabilidade e a consistência na seleção dos estudos. Após o teste piloto, os dois revisores irão aplicar o instrumento a todos os estudos incluídos na amostra. A ferramenta de extração de dados poderá sofrer alterações conforme necessidades do processo, tais modificações, caso ocorram, serão registradas na revisão de escopo. Adaptado de acordo com a metodologia do *JBI* (Aromataris & Munn, 2020), para extração dos dados será utilizado um instrumento conforme Quadro 2.

**Quadro 2** - Instrumento de extração de dados adaptado do modelo disponível no Manual *JBI*. A coleta de dados foi realizada de janeiro a março de 2023. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

<b>Título do protocolo de revisão de escopo</b>		Câncer colorretal microbiota intestinal e terapia antineoplásica: protocolo de revisão escopo				
<b>Questão da revisão</b>		Quais os fatores protetivos para a microbiota intestinal de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso?				
<b>Objetivo da revisão de escopo</b>		Mapear os fatores protetivos relacionados à MI de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso.				
<b>Critérios de inclusão (PCC)</b>						
<b>População</b>		<b>Conceito</b>			<b>Contexto</b>	
Pacientes portadores de câncer localizado nas porções do colo até o reto, maiores de 18 anos.		Microbiota intestinal e seus fatores protetivos em relação ao tratamento com antineoplásicos endovenosos.			Pacientes em atendimento hospitalar ou ambulatorial, particulares e públicos.	
<b>Critérios de exclusão</b>						
Serão excluídos estudos que abordem o tema tratamento quimioterápico endovenoso de pacientes adultos portadores de outros cânceres que não o colorretal.						
<b>Tipos de fonte de evidência</b>		Estudos controlados randomizados e não randomizados, estudos do tipo antes e depois e estudos de séries temporais interrompidos, estudos observacionais analíticos, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos de caso-controle e estudos analíticos transversais, revisões de literatura e sistemática, estudos observacionais descritivos, incluindo séries de casos, relatos de casos individuais e estudos transversais descritivos. Para a literatura cinzenta como dissertações, teses serão preferencialmente buscados os artigos oriundos das mesmas.				
<b>Identificação do estudo</b>						
<b>Autor(es)</b>	<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>País</b>	<b>Periódico</b>	<b>Volume</b>	<b>Nº de páginas</b>
<b>Características da fonte de evidência</b>						
<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Método/Desenho</b>	<b>Coleta de dados</b>	<b>Análise</b>	<b>Resultados</b>		

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

### 3. Apresentação dos Resultados

Os dados mapeados serão analisados e apresentados de forma descritiva e relatados no PRISMA SCR *flow diagram* (Page et al., 2021). Também serão utilizados recursos como quadros, tabelas e gráficos de forma a proporcionar uma visão geral sobre os fatores protetivos associados a microbiota intestinal durante o tratamento antineoplásico endovenoso dos pacientes com câncer colorretal.

### Referências

- American Cancer Society. (2017). What Is Colorectal Cancer? Cancer.org; American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>
- Appunni, S., Rubens, M., Ramamoorthy, V., Tonse, R., Saxena, A., McGranaghan, P., Kaiser, A., & Kotecha, R. (2021). Emerging Evidence on the Effects of Dietary Factors on the Gut Microbiome in Colorectal Cancer. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.718389>
- Aromataris, E., & Munn, Z. (2020). *JBI Manual for Evidence Synthesis* (E. Aromataris & Z. Munn, Eds.). JBI. <https://doi.org/10.46658/jbimes-20-01>
- Bodai, B. I., & Nakata, T. E. (2020). Breast Cancer: Lifestyle, the Human Gut Microbiota/Microbiome, and Survivorship. *The Permanente Journal*, 24. <https://doi.org/10.7812/TPP/19.129>
- Câncer – OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde. (2020, october). [www.paho.org](http://www.paho.org/pt/topicos/cancer). <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>.

- Cordeiro, L., & Baldini Soares, C. (2020). Revisão de escopo: potencialidades para a síntese de metodologias utilizadas em pesquisa primária qualitativa. *BIS. Boletim Do Instituto de Saúde*, 20(2), 37–43. <https://doi.org/10.52753/bis.2019.v20.34471>
- Deteção Precoce do Câncer MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) Ministério de Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). (n.d.). <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/deteccao-precoce-do-cancer.pdf>
- Estatísticas de câncer. (2018). INCA - Instituto Nacional de Câncer. <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
- Ferraz, L., Pereira, R. P. G., & Pereira, A. M. R. C. (2019). Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo. *Saúde Em Debate*, 43(spe2), 200–216. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019s215>
- Galan-Ros, J., Ramos-Arenas, V., & Conesa-Zamora, P. (2020). Predictive values of colon microbiota in the treatment response to colorectal cancer. *Pharmacogenomics*, 21(14), 1045–1059. <https://doi.org/10.2217/pgs-2020-0044>
- Loke, Y. L., Chew, M. T., Ngeow, Y. F., Lim, W. W. D., & Peh, S. C. (2020). Colon Carcinogenesis: The Interplay Between Diet and Gut Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.603086>
- Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer. (2022). <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
- Nacional De Câncer, I., & Gomes Da Silva, J. (2018). Ministério da saúde. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-abc-4-edicao.pdf>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., & McGuinness, L. A. (2021). PRISMA 2020 Explanation and elaboration: Updated Guidance and Exemplars for Reporting Systematic Reviews. *BMJ*, 372(160). NCBI. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Peixoto, N. M. dos S. M., Peixoto, T. A. dos S. M., Pinto, C. A. S., & Santos, C. S. V. de B. (2021). Nursing intervention focusing on health promotion behaviors in adult cancer patients: a scoping review. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 55. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2019039403673>
- Rastreamento Ministério da Saúde. (n.d.). [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno\\_atencao\\_primaria\\_29\\_rastreamento.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf)
- Silva, A. G., Prates, E. J. S., & Malta, D. C. (2021). Avaliação de programas comunitários de atividade física no Brasil: uma revisão de escopo. *Cadernos de Saúde Pública*, 37(5). <https://doi.org/10.1590/0102-311x00277820>
- Souza, C. S. C. de, Souza, R. C., Evangelista, J. N., & Ferreira, J. C. S. (2021). A importância da microbiota intestinal e seus efeitos na obesidade. *Research, Society and Development*, 10(6), e52110616086. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16086>
- Taghinezhad-S, S., Mohseni, A. H., & Fu, X. (2021). Intervention on gut microbiota may change the strategy for management of colorectal cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 36(6), 1508–1517. <https://doi.org/10.1111/jgh.15369>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garrity, C., & Lewin, S. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/m18-0850>
- Villéger, R., Lopès, A., Carrier, G., Veziant, J., Billard, E., Barnich, N., Gagnière, J., Vazeille, E., & Bonnet, M. (2019). Intestinal Microbiota: A Novel Target to Improve Anti-Tumor Treatment? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4584. <https://doi.org/10.3390/ijms20184584>
- Weersma, R. K., Zhernakova, A., & Fu, J. (2020). Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut*, 69(8), 1510–1519. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320204>
- World Health Organization. (2022). Cancer. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Yang, Q., Liang, Q., Balakrishnan, B., Belobrajdic, D., Feng, Q.-J., & Zhang, W. (2020). Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(2), 381. <https://doi.org/10.3390/nu12020381>
- Yixia, Y., Sripetchwandee, J., Chattipakorn, N., & Chattipakorn, S. C. (2021). The alterations of microbiota and pathological conditions in the gut of patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Anaerobe*, 102361. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102361>