

Pesquisas clínicas

PESQUISAS CLÍNICAS - 17º SIMPÓSIO EDWALDO CAMARGO E 1º CONGRESSO CANCERTHERA

USO DE UM MODELO PREDITIVO NA IDENTIFICAÇÃO DE DOENÇA METASTÁTICA EM PACIENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE SOB ESTÍMULO DE TSH RECOMBINANTE

Felipe Alves Mourato, Fernanda Miyuki Sasaki,
Júlia Carvalheira Altino De Almeida,
Paulo José de Almeida Filho,
Aline Lopes Garcia Leal,
Cristiana Altino de Almeida,
Maria Amorim de Almeida,
Antônio Felipe de França Sales,
Kaylon Kelvin Dos Santos Godê,
Beatriz Arruda Matheos de Lima

Real Hospital Português de Beneficência em
Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Introdução/Justificativa: O câncer de tireoide é a neoplasia endócrina mais comum, sendo o câncer diferenciado de tireoide (CDT) o subtipo mais prevalente. O tratamento padrão envolve tireoidectomia total (TT) seguida de terapia com Iodo-131 (I131). Marcadores bioquímicos como a tireoglobulina sérica (Tg) e o TSH são frequentemente utilizados para prognóstico e detecção de doença metastática. Variáveis demográficas, como idade e sexo, também afetam o prognóstico, assim como o estadiamento patológico inicial. O sistema de estratificação de risco proposto pelas diretrizes da Associação Americana de Tireoide (ATA) de 2015 auxilia na prescrição de I131 pós-TT e baseia-se principalmente em relatórios patológicos. Entretanto, pode apresentar falhas, como a deficiência em detectar doença persistente que requer uma intervenção terapêutica mais agressiva com I131. Em vista disso, a elaboração de um modelo preditivo pode prover uma estratificação de risco mais acurada e personalizada para pacientes com CDT submetidos a TT e terapia ablativa com I131. Em 2023, Giovanella e colaboradores elaboraram um modelo preditivo baseado em árvore de decisão para este cenário. Entretanto, todos os pacientes foram submetidos a

suspensão de levotiroxina. **Objetivos:** Testar o modelo preditivo baseado em árvore de decisão descrito por Giovanella e colaboradores em pacientes submetidos a TT e terapia com I131 estimulados com TSH recombinante (rhTSH). **Materiais e Métodos:** Análise retrospectiva de 451 pacientes submetidos a tratamento com radioiodo entre 2016 e 2020. Foram incluídos pacientes adultos e com CDT comprovado histologicamente após TT, com níveis de anticorpo anti-tireoglobulina normais, uso de rhTSH pré-radioiodoterapia, além do resultado da PCI pós-tratamento. Foi aplicado o modelo de árvore de decisão descrito por Giovanella e colaboradores em pacientes com CDT estimulados por rhTSH. De forma simplificada, o modelo proposto por Giovanella e colaboradores dividiu os pacientes em com e sem acometimento linfonodal. Aqueles com acometimento linfonodal e Tg estimulada acima de 35,0 ng/ml tinham alta probabilidade de doença metastática/persistente. O mesmo ocorrendo em pacientes sem acometimento linfonodal e com Tg estimulada acima de 23,3 ng/ml. **Resultados:** Dos 451 pacientes incluídos, 362 (80,3%) foram do sexo feminino, com uma mediana de idade de 41,41 anos (IQR 33,76 a 53,00) e de Tg estimulada sérica de 2,9 ng/mL (IQR 0,68 a 7,9). Aplicando o modelo de árvore de decisão descrito por Giovanella e colaboradores, foi obtido um valor preditivo positivo de 25,0% (IC 10,01 – 49,9%), um valor preditivo negativo de 87,3% (IC 86,6 – 88,1%) e uma acurácia de 85,1% (IC 81,4 – 88,3%). Gênero masculino e valor de Tg foram associados com PCI positiva ($p < 0,05$). Os resultados encontrados foram inferiores aos descritos por Giovanella e colaboradores (porém, semelhantes a um dos centros participantes). Isto pode ser explicado pela menor prevalência de PCI positiva e pela diferença dos valores de Tg com suspensão da levotiroxina e com TSH recombinante. **Conclusão:** Evidenciamos que o modelo de árvore de decisão descrito pode ser aplicado a pacientes com CDT estimulados por rhTSH com bons resultados, embora um modelo especificamente adaptado para essa população seja preferível. A Tg estimulada e o gênero apresentaram o melhor desempenho na previsão de doença persistente ou metastática na PCI após a cirurgia.

Palavras-chave: Carcinoma diferenciado de tireoide, Cintilografia, I-131, Modelo de decisão. rhTSH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.04.050>

2531-1379/

COST SIMULATION OF GSTP1 C.313 A>G GENOTYPING FOR OTOTOXICITY RISK ASSESSMENT IN HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA PATIENTS UNDERGOING CISPLATIN-BASED CHEMORADIOTHERAPY

Ligia Traldi Macedo ^a,
Vinicius Eduardo Ferrari ^b, Luciane Calonga ^c,
Carlos Takahiro Chone ^d,
Carmen Silvia Passos Lima ^d

^a Departamento de Anestesiologia, Oncologia e
Radiologia; Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Escola de Economia e Negócios (Econ), Pontifícia
Universidade Católica de Campinas (PUC-
Campinas), Campinas, SP, Brazil

^c Divisão de Otorrinolaringologia, Universidade
Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP,
Brazil

^d Faculdade de Ciências Médicas (FCM),
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brazil

Introduction/Justification: Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is a prevalent malignancy worldwide, with substantial morbidity and mortality. Cisplatin-based chemoradiotherapy is a standard treatment modality for most HNSCC patients, but it is associated with significant adverse effects, including ototoxicity. Glutathione S-transferase pi 1 (GSTP1) is a gene involved in the detoxification of cisplatin, and single nucleotide variants as GSTP1 c.313 A>G have been linked to differential susceptibility to ototoxicity in HNSCC patients under therapy. It is unknown, however, if genotyping selection could improve patient outcomes and reduce treatment costs. **Objectives:** This study aims to investigate the potential cost reduction of GSTP1 c.313 A>G genotyping in identifying HNSCC patients at risk of cisplatin-induced ototoxicity, with the goal of optimizing therapeutic decision-making and reducing the economic burden associated with audiological support interventions (ASIs). **Materials and Methods:** A decision analytic model was designed, where patients with low-risk genotypes (GSTP1 c.313 AA) would receive cisplatin, while those with high-risk (GSTP1 c.313 AG/GG) would hypothetically receive docetaxel. Transitional probabilities were then calculated using Metropolis-Hastings algorithm. Costs included genotyping, therapy, and ASIs provision. A probabilistic Markov model was developed to simulate the clinical and economic outcomes associated with GSTP1 genotyping in HNSCC patients receiving cisplatin-based chemoradiotherapy. Transition probabilities, treatment costs, and the probabilities of adverse events were incorporated into the model over a ten-year time horizon. Sensitivity analyses were conducted to assess the robustness of the results. **Results:** The median total cost per patient in the conventional arm was R\$ 2,025.05 (credibility interval R\$ 1,975.58 to R\$ 2,047.75). Simulation results indicated that implementing genotyping could result in significant cost reductions in the first year, with savings ranging from R\$ 92.53 to R\$140.06 per patient, depending on the number of simultaneous genotyping tests performed (in this case, 3 and 5 samples,

respectively). Over a ten-year period, cumulative cost savings of R\$75,689.10 were projected for 250 patients, primarily attributed to decreased expenditures on ASIs and audiological support services. **Conclusion:** The analysis demonstrated that GSTP1 c.313 A>G genotyping has the potential to yield cost savings in the management of cisplatin-induced ototoxicity in HNSCC patients. Genotyping for GSTP1 polymorphisms represents a promising approach to identify HNSCC patients at increased risk of cisplatin-induced ototoxicity, allowing for personalized treatment strategies. These findings highlight the importance of integrating pharmacogenetic testing into clinical practice to enhance patient outcomes and healthcare resource utilization. Further research and implementation efforts are warranted to validate this strategy in routine HNSCC management.

Keywords: Cisplatin, Cost simulation, GTSP1, Head and neck squamous cell carcinoma, Ototoxicity.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.04.051>

68GA-NOTA-UBI AND 68GA-DOTA-UBI AS RADIOPHARMACEUTICALS FOR THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS PROCESSES: PRECLINICAL STUDIES AND TRANSLATION TO CLINICAL APPLICATION

Ana Claudia Camargo Miranda ^a,
Caiubi Rodrigues de Paula Santos ^b,
Leonardo Lima Fuscaldi ^c,
Fernanda Ferreira Mendonça ^c,
Solange Amorim Nogueira ^a, Jorge Mejia ^a,
Akemi Osawa ^a, Lilian Yuri Itaya Yamaga ^a,
Marycel Figols de Barboza ^a,
Luciana Malavolta ^c

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP,
Brazil

^b Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^c Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de
São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction/Justification: Infectious diseases are the second leading cause of mortality worldwide. In this context, considerable efforts are being made to develop radiopharmaceuticals that enable the accurate diagnosis of bacterial infections. A new field of research is focusing on antimicrobial peptides, such as Ubiquicidin. The 29-41 fragment (Thr-Gly-Arg-Ala-Lys-Arg-Arg-Met-Gln-Tyr-Asn-Arg-Arg) UBI(29-41) labeled with radionuclides has proved to be an important tool for the specific diagnosis of infectious processes. **Objectives:** To present the radiochemical and "in vitro" studies of UBI(29-41) with the chelating agents 1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid (NOTA) and 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid (DOTA) for labeling with gallium-68 (68Ga) and to validate with a clinical application. **Materials and Methods:** After 68GaCl₃ elution, the NOTA-UBI and DOTA-UBI reactions were performed at 85oC for 5 min and 95oC for 15 min, respectively. In both cases, the purification was carried out using a Sep-Pak C18 filter and radiochemical control by Thin-Layer Chromatography (TLC) and High-Performance Liquid