

# Importância dos probióticos na prevenção e tratamento do câncer colorretal

SheylaRaíra Goiana da Silva<sup>1</sup>  
Allyson Rodrigo de Oliveira Lopes<sup>2</sup>

## Resumo

O câncer colorretal destaca-se como uma preocupação no mundo. As mortes relacionadas no Brasil ao câncer é a segunda principal causa em mulheres, e a terceira causa principal em homens após pulmão e próstata. Têm sido estudadas várias estratégias de promoção e prevenção ao tratamento desta patologia. O objetivo desse artigo é trazer a importância dos probióticos na prevenção e tratamento do câncer colorretal. A metodologia utilizada nesta pesquisa tratou-se de uma revisão sistemática, com intuito de obter informações acerca do tema entre os anos 2012 e 2019, envolvendo as bases de estudos: Science Direct, PubMed. Foram utilizados 7 artigos que pode observar que os probióticos trouxe benefícios tanto para as pessoas saudáveis quanto para paciente com câncer colorretal em pós-operatório. Conclui-se que o uso dos probióticos mostrou efeitos positivos ao tratamento e prevenção no câncer colorretal. Destaca-se a necessidade de futuros estudos.

**Palavras-chave:** Microbioma Gastrointestinal ;Neoplasias Colorretais; Probióticos

## 1 Introdução

As enfermidades mais comuns nos dias de hoje são diferentes das doenças que acometiam a população nas décadas passadas, quando as patologias infecciosas eram as mais frequentes. Verifica-se atualmente, uma quantidade gradativa de problemas alérgicos, autoimunes, inflamatórios e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), fato ocasionado pelas alterações de hábitos da sociedade ocidental (MAIA; FIORIO; SILVA, 2018). Entre as principais enfermidades causadas por essas modificações de estilo de vida está o câncer, doença causada pelo desenvolvimento desalinhado de células que envolvem tecidos e órgãos, conseguindo avançar para diferentes áreas do corpo (MAIA; FIORIO; SILVA, 2018).

As neoplasias malignas inserem-se como a segunda causa de mortalidade na população brasileira, representado quase 17% dos óbitos de causa conhecida. Segundo dados pelo Instituto Nacional do câncer (INCA) estipulou-se que no ano de 2018, 36.360 novos casos de pacientes com diagnóstico de câncer colorretal (CCR), sendo 17.380 homens e 18.980 mulheres (INCA, 2018).

O CCR é um tumor maligno que se desenvolve no intestino grosso até a porção final ,o reto. Possui múltiplas origens, tendo como principais fatores de risco de hereditariedade , doenças inflamatórias , idade dieta obesidade e sedentarismo ( CORRÊA,2016). Entre os fatores de risco ambientais, a dieta contribui com cerca de 35% dos novos casos. O elevado consumo de calorias, gorduras e carnes vermelhas, associados ao baixo consumo de frutas e hortaliças podendo levar a uma maior incidência da doença( OLIVEIRA, 2012).Apesar dos avanços na triagem e no diagnóstico precoce, o CCR , continua sendo a segunda maior causa de mortes relacionadas ao câncer. Portanto, é necessária mais atenção às pesquisas para prevenção, tratamento e prognóstico do CCR (DING, 2020).

<sup>1</sup> Discente do Curso de Biomedicina. sheylagoiana.16@gmail.com

<sup>2</sup>Docente do Curso de Biomedicina . allysonlopes85@gmail.com

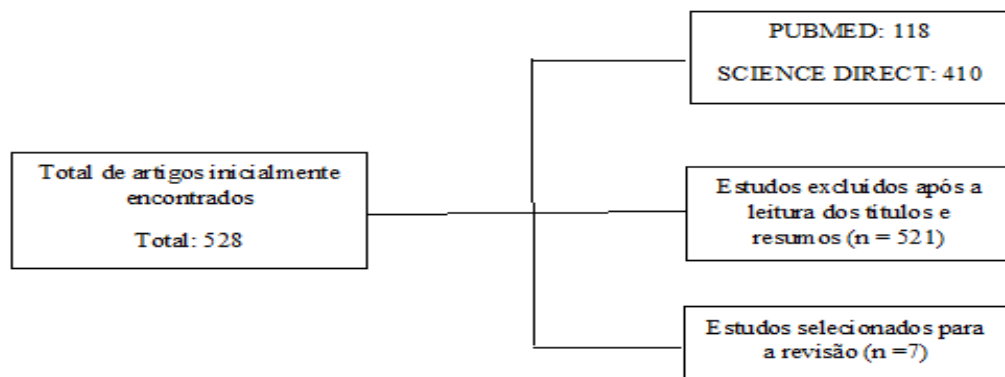
Os probióticos são organismos vivos que quando ingeridos em determinado número podem trazer benefícios ao hospedeiro, melhorando as características da microbiota intestinal. Eles inibem o crescimento de patógenos mediante a redução do PH intraluminal e o estímulo para a secreção de peptídeos antimicrobianos, melhoram a função de barreira da mucosa e modulam a resposta imunológica inata e adaptativa (CORREIA, 2012). Evidências recentes demonstraram que os probióticos podem contribuir para o tratamento do CCR (FLETCHER, 2018). Vários estudos julgam como essenciais o uso de probióticos na regulação de distúrbios intestinais, como a diarreia (MANTEGAZZA, 2018)

As cirurgias como a colostomia são uns dos principais tratamentos do CCR, associada à radioterapia e/ou quimioterapia, o que traz efeitos colaterais, implicando na condição nutricional e na qualidade de vida do paciente. Neste contexto, a utilização de microrganismos probióticos vem sendo recomendada na prevenção e no tratamento de infecções e nas disfunções do trato gastrointestinal, apresentando como primordial benefício o efeito promissor acerca do desenvolvimento da microbiota comensal do intestino, uma vez que garante a proporção efetiva entre os agentes deletérios e as bactérias que são indispensáveis para a atividade adequada do organismo (SILVEIRA, 2017).

## **2 Metodologia**

Foi realizada uma revisão sistemática com base de estudo e hipóteses de principais pesquisas dedutivas através do desenvolvimento e descoberta de conhecimento a partir de bases textuais e quantitativa, utilizando objetivos de forma exploratória, com procedimentos bibliográficos. Com intuito de responder à questão norteadora: Por que os probióticos auxiliam na prevenção do câncer colorretal?

A revisão foi realizada por meio das seguintes etapas: 1- Análise da literatura com foco nas seguintes áreas: probióticos e câncer colorretal; 2- Pesquisa exploratória sobre o uso dos probióticos em pacientes com câncer colorretal em artigos do SCIENCE DIRECT e PUBMED. 3- Implicações para utilização dos probióticos. Com o intuito de obter informações acerca do tema, com produções científicas entre os anos de 2012 e 2019. Além disso, optou-se pelos termos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “Probióticos”, “Neoplasias colorretais”, “Microbiota Intestinal”. Os descritores foram aplicados de forma combinada; “probióticos no câncer colorretal” ; nos idiomas inglês e português.(Figura 1).



**Figura 1:** Revisão sistemática.

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

### 3 Resultados e Discussões

Das 528 publicações encontradas, sendo em seguida selecionados os estudos que atenderam os critérios de inclusão. Foram excluídos estudos cujo desfecho não se tratava diretamente sobre o tema deste trabalho. Após a consulta às bases de dados e a aplicações das estratégias de busca. Sete pesquisas foram escolhidas em forma de tabela para compor a amostra desta revisão, mostrando a utilização dos probióticos na prevenção e tratamento do CCR. Quadro a seguir( tabela 1).

Título/Autor	Objetivo	Amostra	Resultados
Efeitos do probiótico <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Lactobacillus casei</i> na atividade de células tumorais colorretais (CaCo2). (DALLAL 2015)	Investigar os efeitos diretos dos <i>Lactobacillus</i> probióticos nas células tumorais.	Estirpes de <i>Lactobacillus acidophilus</i> (ATCC 4356); Estirpes de <i>Lactobacillus casei</i> (ATCC 39392)	Os sobrenadantes de <i>Lactobacillus</i> reduziram a proliferação celular e aumentaram a apoptose celular, sem efeito considerável na necrose celular. O extrato de <i>Lactobacillus</i> diminuiu a proliferação celular, aumentou a apoptose celular e levou à necrose celular. Os sobrenadantes e os extratos celulares dos agentes probióticos reduziram a migração e invasão das células.
Probióticos pré-operatórios diminuem complicações pós-operatórias do câncer colorretal. ZHANG et al (2012)	Explicar os efeitos dos probióticos bifidos triplos orais entre pacientes com câncer colorretal.	60 pacientes adultos e idosos (com idade entre 45 e 90 anos), de agosto de 2006 e junho de 2007	Foi observado aumento na contagem de <i>Bifidobacterium</i> e redução de <i>Escherichia coli</i> nos pós-operatório no grupo tratado, além de níveis mais baixos de endotoxinas, Ácidos D- láticos, proteína sérica C-reativa e interleucina-6, assim como, níveis mais altos de imunoglobulina A e G.
Os efeitos do tratamento probiótico perioperatório na concentração sérica de zonulina e subseqüentes complicações infecciosas pós-operatórias após cirurgia de câncer colorretal: um ensaio clínico randomizado, duplo-centro e duplo-cego. LIU et al (2013)	Definir os efeitos peri-operatórios de probióticos nas concentrações séricas de zonulina e o efeito subseqüente nas complicações infecciosas pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia colorretal.	150 pacientes adultos e idosos (com idade entre 25 e 75 anos) de abril de 2007 a dezembro de 2011	O índice de infecções para o grupo de probióticos foi menor do que no grupo controle. No grupo de probióticos houve a redução sérica de zonulina, do tempo de febre pós-operatória, duração de antibioticoterapia e taxa de complicações infecciosas no pós-operatório.
Efeitos de 12 semanas de suplementação com probióticos na qualidade de vida em sobreviventes de câncer colorretal: Um	Averiguar o efeito da suplementação de probióticos sobre sintomas intestinais e qualidade de vida em pacientes com câncer colorretal.	60 pacientes (com idade superior a 20 anos) de fevereiro de 2012 a dezembro de 2012.	Após 12 semanas, o grupo tratado reduziu consideravelmente a proporção de sintomas irritáveis do intestino, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal e à

estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. LEE et al (2014)			fadiga comparado ao grupo placebo.
Prevenção de diarreia induzida por irinotecano por probióticos: um estudo piloto randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. MEGO et al (2015)	Determinar a efetividade dos probióticos na prevenção da diarreia induzida por irinotecano devido à redução da atividade intestinal da beta-d-glucuronidase.	46 pacientes (com idade superior a 18 anos) de janeiro de 2011 a novembro de 2013.	A administração de probióticos levou a uma redução na incidência de diarreia grave grau 3 ou 4, diminuindo a utilização de medicamentos antidiarreicos, e na ocorrência de enterocolite. Não houve infecção
Um regimento de quatro probióticos reduz as complicações pós-operatórias após cirurgia colorretal: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. KOTZAMPASSI et al (2015)	Avaliar a eficácia de uma nova formulação de quatro probióticos como profilaxia para complicações após cirurgia colorretal.	164 pacientes (com idade superior a 18 anos) de abril de 2013 a julho de 2014	A administração de probióticos reduziu consideravelmente a taxa de todas as principais complicações pós-operatórias, como pneumonia.
O efeito do tratamento probiótico perioperatório para o câncer colorretal: resultados a curto prazo de um estudo controlado randomizado. YANG et al (2016)	Avaliar principalmente os resultados anti-infecciosos do tratamento probiótico perioperatório em pacientes que recebem a cirurgia respectiva do câncer colorretal confinado.	60 pacientes (com idade entre 25 e 80 anos) de novembro de 2011 a setembro de 2012.	O primeiro flato e a primeira defecação melhoram nos pacientes tratados. A ocorrência de diarreia foi menor no grupo tratado. Não houve diferenças em outras complicações infecciosas e não infecciosas, incluindo infecção de ferida, pneumonia.

Fonte:MEDEIROS;Kalyanne.TAVARES;Renata.PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTE NA PREVENÇÃO E/OU NO TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL.2018.V.1 **Revista Diálogos em Saúde**. Paraíba.

No estudo apresentado por DALLAL. *et al* .2015 foram identificados efeitos diretos de probióticos nas células tumorais, avaliando a proliferação celular, necrose, apoptose, migração e invasão. Apresentando respostas imunomoduladoras na família *Lactobacillus* , resultando em uma opção profilática contra as neoplasias malignas gastrointestinais, principalmente as colorretais. Isto se deve as suas propriedades antimutagênicas , anticarcinogênicas , de ativação imunológica do hospedeiro, podendo auxiliar na prevenção.

De acordo com ZHANG *et al.* 2015, o uso de probióticos fez com que as contagens de bifidobactérias aumentassem significativamente, enquanto as contagens de *Escherichia* diminuíram significativamente nos dias pós-operatórios. As bifidobactérias são bactérias que compõe a biota intestinal; estas residem no colón e promovem benefícios a saúde de seus hospedeiros. Já as *Escherichia* são bactérias gram-negativas que quando adquiridas de alimentos ou água contaminada causam infecções. Os resultados encontrados por esse autor mostraram que o uso de probióticos minimiza a ocorrência de complicações infecciosas pós-operatória.

Ao examinar LIU *et al.* 2016, observaram que a utilização de probióticos também melhora a resistência transepitelial, diminuindo a translocação bacteriana, reduzindo as bactérias enteropatogênicas no sangue e aumentando a variedade bacteriana fecal. A recuperação pós-operatória do peristaltismo, a incidência de diarreia e as complicações relacionadas com infecções também foram melhoradas

KOTZAMPASSI *et al.* 2015 ,demonstrou em seu estudo que o uso das combinações de probióticos não foram benéficos somente em relação á diminuição das complicações pós-operatórias, mas os resultados refletiram também em relação ao tempo de permanência desses pacientes no hospital.

Alguns estudos resultam com objetivo de avaliar a qualidade de vida desses, pacientes com câncer colorretal. LEE *et al.* 2019, observaram que o efeito da suplementação de probióticos durante 12 semanas nesses pacientes analisando que a administração de probióticos, que teve a proporção diminuída dos pacientes que sofrem os sintomas intestinais e sensação de fadiga. Foi resultante entre os grupos caso e grupo controle pode ver a melhora no bem estar.

Para YANG *et al.* 2016, diversos fatores externos e internos podem estar relacionados ás causas de infecções pós-operatórias, dentre elas, a translocação bacteriana regida pela disbiose intestinal, e a utilização inadequada de medicamentos e quimioterapia.

Entretanto, MEGO *et al.* 2015, traz que os probióticos avaliados, auxiliam na prevenção de diarreia em pacientes com câncer colorretal metastático tratados à base de irinotecano em quimioterapia. Sugerindo-se que a administração de probióticos é segura no ajuste e poderá conduzir a uma diminuição na incidência e severidade da diarreia, sendo esse também um dos sintomas causados pela síndrome da ressecção anterior. Além da prevenção, os probióticos com destaque para a importância no tratamento do câncer colorretal ,contribuem na redução de inflamações e sintomas intestinais em pacientes no pós-operatório.

#### **4 Conclusão**

Conclui-se que o uso dos probióticos mostrou efeitos positivos ao tratamento e prevenção em pacientes com CCR, trazendo, assim , benefícios como: melhoras da imunidade local e dos sintomas intestinais, a diminuição de enterobactérias e enterococos e recuperação da função intestinal. Apesar dos resultados positivos obtidos em trabalhos com o uso de probióticos, destaca-se a necessidade de futuro estudos de longa duração para ressaltar melhor essa relação.

## 5 Agradecimentos

Primeiramente quero agradecer a Deus pelo dom da vida, por me proporcionar essa experiência maravilhosa e única. Meus agradecimentos aos meus pais e meus professores que contribuíram para meu desempenho profissional. Em especial meu orientador Allyson Lopes por toda paciência e responsabilidade com meu trabalho.

## 6 Referências

BECK, D. E. “The importance of colorectal cancer screening,” **The Ochsner Journal**, vol. 15, no. 1, p. 11-12, 2015. Acesso em: 15 de setembro de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Coordenação de Prevenção e Vigilância**. Acesso em: 10 de agosto de 2020.

CORRÊA, R.; PINTO, J.R.F.E.; SANTOS, L.V.; Góis, M.C.; Silva, R.P.; Silva, H.M. Rectal cancer survival in a Brazilian Cancer Reference Unit. *J Coloproctol*. 2016 .v.36, p.203-7. Acesso em 12 de setembro de 2021.

CORREIA, M.I.T.D.; LIBOREDO, J.C.; CONSOLI, M.L.D. The role of probiotics in gastrointestinal surgery. *Nutrition*. 2012.V.28.P.230-34. Acesso em 17 de outubro de 2021.

DALLAL, M, M. S. Effects of Probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* on Colorectal Tumor Cells Activity (CaCo-2). **Archives of Iranian Medicine**, Iran, v. 18, n. 3, p. 167-172, mar. 2015. Disponível em: Acesso em: 08 de maio de 2021.

DING, S. H. U. C.; Fang, J.; Liu, G. The Protective Role of Probiotics against Colorectal Cancer. **Oxid Med Cell Longev**. 2020. Acesso em: 08 de maio de 2021.

FERLAY, J.; Soerjomataram, I.; Dikshit, R.; Eser, S.; Mathers, C.; Rebelo, M.; Parkin, D.M.; Forman, D.; Bray, F. “Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012,” **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. 359–386, 2015. Acesso em: 12 de julho de 2021

FLETCHER, R.; WANG, Y.J.; SCHOEN, R.E.; FINN, O.J.; YU, J.; ZHANG, L. “Colorectal cancer prevention: immune modulation taking the stage,” **Biochim Biophys Acta Rev. Cancer**, v. 1869, n. 2, 2018. Acesso em: 15 de setembro de 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/>. Acesso em : 12 de setembro de 2021

KOTZAMPASSI, K.; Stavrou, G.; Damoraki, G.; Georgitsi, M.; Basdanis, G.; Tsaousi, G.; Bourboulis, G. J. E. Our-Probiotics Regimen Reduces Postoperative Complications After Colorectal Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **World Journal of**

- Surgery**, Greece, v. 39, n. 11 p. 2776-2783, 2015. Disponível em:  
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-015-3071-z> .Acesso em: 10 de julho de 2021.
- LEE, J.; Chu, S.; Jeon, J.; LEE, M.; PARK, J.; LEE, D.; LEE, J.; KIM, N. Effects of 12 weeks of probiotic supplementation on quality of life in colorectal cancer survivors: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Digestive and Liver Disease, Republic of Korea**, v. 46, n. 12 p. 1126-1132, 2014. Disponível em: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(14\)00701-4/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(14)00701-4/fulltext) .Acesso em: 10 de julho de 2021.
- LIU, Z. H.; HUANG, M.; ZHANG, X.; WANG, L.; HUANG, N.; PENG, H.; PIN, L.; LAN, P.; PENG, J.; YANG, Z.; XIA, Y.; LIU, W.; YANG, J.; QUIN, H.; WANG, J. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. **The American Journal of Clinical Nutrition, China**, v. 97, 1 ed., p. 117-126, 2013. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/97/1/117/4576958> .Acesso em: 20 de agosto de 2021.
- MAIA, P. L.; FIORIO, B. C.; SILVA, F. R. A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon. **Arquivos Catarinenses de Medicina, Ceará**, v. 47, n. 1, p. 182-197, jan/mar. 2018. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/281>. Acesso em: 06 de novembro de 2021
- MEDEIROS, G. K.; TAVARES, L. R. Probióticos como coadjuvante na prevenção e/ou no tratamento do câncer colorretal, **Revista Diálogos em saúde, Paraíba**, v.1, n. 2, 2018. Acesso em: 03 de abril de 2021.
- MEGO, M.; CHOVANEC, J.; VOCHYANOVA-ANDREZALOVA, I.; KONKOLOVSKY, P.; MIKULOVA, M.; RECKOVA, M. Prevention of irinotecan induced diarrhea by probiotics: A randomized double blind, placebo controlled pilot study. **Complementary Therapies in Medicine, Slovakia**, v.23 ed. 3, p. 356-362, 2019. Disponível em:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229915000539?via%3Dihub> Acesso em: 12 de setembro de 2021.
- MORELLI, L.; MOLINARI, P.; MANTEGAZZA, C.; D'AURIA, E.; SONNINO, M.; & ZUCCOTTI, G. V. "Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: a review and new evidence on *Lactobacillus rhamnosus* GG during and after antibiotic treatment," **Pharmacological Research**, v.128, p.63–72, 2018. Acesso em: 20 de setembro de 2021.
- OLIVEIRA, A.L.; AARESTRUPO, F.M. Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes submetidos à suplementação com simbióticos. **ABCD arq bras cir dig.** 2012. V.25.P. 147-53.
- SILVEIRA, D. S. C. Efeitos imuno-moduladores de *Lactobacillus bulgaricus* no câncer colorretal associado à colite. 2017. 106 p. Tese de doutorado (Doutor em Ciência) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. Disponível em:  
<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17147/tde-06042018-152811/pt-br.php>. Acesso em: 02 de novembro de 2021



YANG, Y.; XIA, Y.; CHEN, H.; HONG, L.; FENG, J.; YANG, J. The effect of perioperative probiotics treatment for colorectal cancer: shortterm outcomes of a randomized controlled trial. **Oncotarget**, China, v. 7, ed. 7, p. 8432-8440, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4885004/> Acesso em: 20 de setembro de 2021.

ZHANG, J.W.; DU, P.; GÃO, J.; YANG, B. R.; FANG, W. J.; YING, C. M. Preoperative Probiotics Decrease Postoperative Infectious Complications of Colorectal Cancer. **Am J MedSci.**, China, v.343,3 ed, p. 199–205,2012. Disponível em: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(15\)31016-8/fulltext](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(15)31016-8/fulltext) Acesso em: 10 de outubro de 2021.