



**FACULDADE DE SÃO LOURENÇO
NUTRIÇÃO**

BIANCA SOUZA SANTOS

**CÂNCER DE CÓLON E A INFLUÊNCIA DOS PROBIÓTICOS NA
MANUTENÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL**

**SÃO LOURENÇO – MG
2021**

BIANCA SOUZA SANTOS

**CÂNCER DE CÓLON E A INFLUÊNCIA DOS PROBIÓTICOS NA
MANUTENÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso, na modalidade Artigo científico apresentado ao Curso de Nutrição da Faculdade de São Lourenço, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof.^a Me. Larissa Perroni Bustamante Pinto

**SÃO LOURENÇO – MG
2021**

637.1277

S237c Santos, Bianca Souza

Câncer de cólon e a influência dos probióticos na manutenção da microbiota intestinal / Bianca Souza Santos . - - São Lourenço : Faculdade de São Lourenço, 2021.

24 f.

Orientador: Larissa Perroni Bustamante Pinto

Artigo científico (Graduação) – UNISEPE / Faculdade de São Lourenço / Bacharel em Nutrição.

1. Leite - Bacteriologia. 2. Flora intestinal - recuperação. 3. Câncer colorretal - probióticos. I. Pinto, Larissa Perroni Bustamante, orient. II. Título.

Catlogação na fonte

Bibliotecária responsável: Fernanda Pereira de Castro - CRB-6/2175

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos vinte e três (23) de novembro de dois mil e vinte e um (2021) a acadêmica **BIANCA SOUZA SANTOS** apresentou o trabalho intitulado de “**CÂNCER DE CÓLON E A INFLUÊNCIA DOS PROBIÓTICOS NA MANUTENÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL**” para a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso. Mediante a conduta durante a apresentação, defesa e arguição, a Banca torna pública a **APROVAÇÃO** da acadêmica, atendendo a parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

São Lourenço, 23 de novembro de 2021.

Prof. Me. Larissa Perroni Bustamante Pinto
Orientadora / Presidente da Banca

Prof. Dra. Rafaela Ferreira França
Avaliadora 1

Prof. Me. Bruna Lucas Briskiewicz
Avaliadora 2

Prof. Especialista Paula Junqueira Vieira
Avaliadora 3

RESUMO

Considerado um dos tumores malignos mais frequentes nos dias de hoje, o câncer colorretal (CCR) é definido como o crescimento desalinhada de células malignas as quais se apoderam de tecidos e órgãos. A epidemiologia do CCR envolve uma intrincada interação entre fatores genéticos, individuais e de ordem ambiental, principalmente a dieta com grande número de gorduras e baixo consumo de fibras. Muitas estratégias vêm sendo estudadas a fim de prevenir e/ou minimizar os efeitos provocados pelo tratamento desta patologia, sendo uma delas o uso de probióticos. O objetivo deste estudo é a realização de uma revisão bibliográfica a respeito da utilização terapêutica dos prebióticos diante da sua importância no equilíbrio quantitativo e qualitativo da microbiota intestinal para saúde dos hospedeiros, pois uma microbiota microbiologicamente desequilibrada pode acarretar sérios prejuízos, como a proliferação de microrganismos determinadores de diversas doenças. Inúmeras evidências revelam a importância da manutenção de uma microbiota intestinal saudável como forma de prevenção ao desenvolvimento do câncer colorretal. O uso de probióticos e prebióticos ajudam na prevenção e no tratamento de adulterações no ambiente intestinal, pois uma microbiota intestinal saudável tem uma importante função de controlar microrganismos patogênicos, funcionando como protetor contra o início do câncer de colorretal.

Palavras-chave: microbiota intestinal, câncer colorretal, probióticos.

ABSTRACT

Considered one of the most frequent malignant tumors today, colorectal cancer (CCR) is defined as the misaligned growth of malignant cells which take over tissues and organs. The epidemiology of RCC involves an intricate interaction between genetic, individual and environmental factors, especially a diet with a large number of fats and low fiber consumption. Many strategies have been studied in order to prevent and/or minimize the effects caused by the treatment of this pathology, one of them being the use of probiotics. The objective of this study is to carry out a literature review regarding the therapeutic use of prebiotics in view of their importance in the quantitative and qualitative balance of the intestinal microbiota for the health of the hosts, as a microbiologically unbalanced microbiota can cause serious damage, such as the proliferation of microorganisms determinants of various diseases. A wealth of evidence reveals the importance of maintaining a healthy intestinal microbiota as a way to prevent the development of colorectal cancer. The use of probiotics and prebiotics helps in the prevention and treatment of adulteration in the intestinal environment, as a healthy intestinal microbiota has an important role in controlling pathogenic microorganisms, acting as a protector against the onset of colorectal cancer.

Keywords: intestinal microbiota. colorectal cancer. probiotics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	06
2 METODOLOGIA	08
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	09
3.1 CÂNCER COLORRETAL	09
3.2 MICROBIOTA INTESTINAL	11
3.3 PROBIÓTICOS	12
3.4 RELAÇÃO DO CÂNCER DE CÓLON COM A INGESTÃO DE PROBIÓTICOS	15
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

Considerado um dos tumores malignos mais frequentes nos dias de hoje, o câncer colorretal (CCR) é definido como a disposição desalinhada de células malignas as quais se apoderam de tecidos e órgãos, conseguindo também entornar distintas partes do corpo. O câncer e seus fatores de risco são capazes de suceder de modo interno, como a suscetibilidade genética do organismo, sendo considerado então um defeito da proteção imunológica (INCA, 2019).

O hábito de vida a qual o indivíduo segue, pode o conduzir a doenças e agravantes não transmissíveis, que é o caso de obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus, entre outros. Este hábito de vida, aliado com a falta de cuidado com as funções intestinais, faz com que as bactérias negativas aumentem, levando assim ao desequilíbrio da microbiota intestinal (GALDINO et al., 2016).

Segundo DENIPONTE, TRINDADE e BURINI (2010) uma microbiota intestinal saudável e microbiologicamente equilibrada garante uma boa qualidade de vida, pois ocorre o funcionamento natural das suas funcionalidades fisiológicas, entretanto quando este funcionamento ocorre fora de suas atribuições normais, o hospedeiro fica indefeso e pode ocorrer a colonização por patógenos exógenos, levando então a conjuntura do desenvolvimento de microrganismos no corpo desse hospedeiro.

É importante ressaltar que a microbiota intestinal tem impactos positivos no corpo do hospedeiro, visto que ela realiza três relevantes funções: antibacteriana, imunomoduladora e metabólica/nutricional. Encontram-se ainda duas alternativas empíricas ou terapêuticas para realizar compensar ou incitar a microbiota intestinal: (1) ingestão de probióticos (infusão oral de microrganismos vivos) ou (2) ingestão de prebióticos (resíduos energéticos de classes singulares da microbiota normal), os quais são classificados como alimentos funcionais (LIMA et al., 2011).

Com base nas narrativas literárias, é capaz de se observar a eminente relevância da utilização de probióticos para a manipulação e reformulação da microbiota intestinal, visando o progresso da saúde do indivíduo.

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é compreender como a inclusão de probióticos em uma alimentação equilibrada traz melhoras para a saúde de pacientes portadores de câncer de cólon e tem como objetivos específicos, analisar os efeitos dos probióticos sobre a microbiota intestinal, identificar os

probióticos que maior influência na restauração da microbiota e explicar os benefícios do consumo de probióticos para a melhora e manutenção da microbiota no tratamento de pacientes com câncer de cólon, pontuando a função da microbiota intestinal em relação à prevenção do câncer de cólon, além de tentar refletir a importância dos probióticos nesse processo.

2 METODOLOGIA

A metodologia empregada nesta pesquisa se deu por meio de aportes teóricos compreendidos a partir de uma busca crítica das categorias estudadas, consultando artigos científicos, livros, dissertações, teses e outras documentações vinculadas à base de dados como Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), PUBMED (*National Library of Medicine*) e Google Scholar, utilizando como descritores microbiota, probióticos e câncer de cólon.

Como critérios de inclusão, foram adotados documentos ministeriais, teses, revistas científicas, artigos escritos em língua portuguesa, inglesa e espanhola com disponibilidade de texto completo em suporte eletrônico, com data de publicação a partir de 2010. Os critérios de exclusão foram, artigos com abordagem que não tivessem correlação com o perfil do estudo ou textos que não estavam disponíveis na íntegra, visto que esse fato dificultava e/ou impossibilitava a extração de informações relevantes para a investigação dos fatores e desfecho estudados.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer é identificado pelo desenvolvimento acelerado, desgovernado e hostil das células que denotam transições em seu genoma, a que por consequência acabam afastando-se do organismo, conseguindo assim certa autonomia, perpetuação e agressividade ao hospedeiro. Os tumores malignos exibem um grau de autonomia elevado, podendo invadir os tecidos adjacentes causando assim uma metástase, condição essa que pode ser resistente ao tratamento e causar a morte do hospedeiro. Essa capacidade de invasão e disseminação que os tumores malignos demonstram, podem acabar produzindo novos tumores, sendo essa uma característica considerada como a principal do câncer (INCA, 2019).

Considerada a segunda causa das mortes no Brasil, o câncer é um sério agente causador de morbidades e mortalidades, aos quais apresentam uma variação celular. As células dos tumores benignos exibem concepções similares aos tecidos que os causou, entretanto os tumores malignos quase não têm essas concepções parecidas com as células aos quais a deram origem (BRASIL, 2019).

O aumento da ocorrência do câncer na esfera mundial está imediatamente referente ao crescimento da expectativa de vida, seguida pelo envelhecimento e ampliação da população, pelas mudanças na prevalência de fatores de riscos, novos estilos de vida associados ao desenvolvimento socioeconômico, o que acaba alterando gravemente o estado de saúde da população (BRAY et al., 2018).

3.1 Câncer colorretal

O câncer colorretal (CCR), compreende tumores aos quais podem afetar o intestino grosso e o reto, sendo capaz de disseminar para outros órgãos, em que ocorre a propagação das células anormais que fazem o descontrole da mucosa colônica, haja vista que é grande a parcela de tumores que iniciam a partir de pólipos, lesões benignas que podem crescer na parte interna do intestino grosso (PEDROSA, 2015; BELHAMIDI et al., 2018; INCA, 2019).

Os adenomas colorretais podem ser divididos em tubulares, túbulo-vilosos e vilosos. O tubular é o mais comum dos três tipos e pode ser encontrado em qualquer parte do cólon, já na área retal o túbulo-viloso é o mais identificado, contudo o viloso tende a ser maior que os outros. O alcance do componente viloso destes adenomas está correlacionado com o risco de progresso do carcinoma (PORTH e MATFIN, 2010).

As manifestações clínicas dessa neoplasia variam conforme a localização e o tipo de tumor. No cólon esquerdo, surge com alteração do hábito intestinal. Já nos tumores do cólon direito, aparecem sintomas como diarreia, anemia ferropriva e massa palpável no quadrante inferior direito, já nos localizados no reto, é notado sangramento, geralmente vermelho vivo (SILVA e ERRANTE, 2016).

Estudos tem associado a exposição de fatores de risco ambientais a mudanças na microbiota intestinal podendo estar associado à fisiopatologia do câncer colorretal, contudo a etiologia ainda é duvidosa (GAO et al., 2015).

Alguns dos principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do CCR são idade maior ou igual a 50 anos, uma dieta pobre em frutas, verdura e legumes, além do consumo de grande quantidade de gordura animal. Uma dieta com grande número de gorduras e baixo consumo de fibras podem aumentar o tempo do trânsito intestinal, levando assim a retenção do conteúdo luminal, provocando o contato eminente da mucosa com agentes nocivos (ATTOLINI e GALLON, 2010; WALUGA, 2018).

O CCR pode ser classificado como circunstancial, ocorrendo em pessoas que não possuem histórico familiar da doença, sendo responsável por 75% dos casos, sinalizando, portanto, ausência de características de hereditariedade ou de doenças predisponentes (ZANDONÁ et al., 2011). Já a forma hereditária ocorre devido a um gene defeituoso herdado dos pais onde existem fatores que aumentam o risco, os quais incluem histórico familiar de câncer colorretal e/ou pólipos adenomatosos, algumas condições genéticas como a polipose adenomatosa familiar e o câncer colorretal hereditário sem polipose, histórico de doença inflamatória intestinal crônica (colite ulcerativa ou doença de Crohn) e diabetes tipo 2 (KANG et al., 2011; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014).

Os dados relacionados à sobrevida dessa categoria neoplásica são considerados moderadamente bons, desde que o diagnóstico seja realizado em seu estágio inicial (INCA, 2019).

3.2 Microbiota intestinal

Considerado o segundo maior sistema do corpo humano, o sistema gastrointestinal é responsável por realizar a proteção do corpo humano do ambiente externo. Sua principal função é identificar, selecionar, regular e absorver nutrientes necessários ao corpo humano, além disso a superfície do TGI (trato gastrointestinal) é protegida por grandes quantidades de secreções importantes como (saliva, muco, ácido gástrico e enzimas digestivas) que podem não apenas promover a digestão, mas também proteger o organismo dos microrganismos presentes nos alimentos (DENIPOTE, TRINDADE e BURINI 2010).

O TGI é considerado um ambiente natural, que possui uma grande variedade de espécies de bactérias, a qual a proliferação não é uniforme, é subdividido entre estômago e intestino delgado. A maior parte da microbiota está presente no trato gastrointestinal que é rico em nutrientes, contém um baixo peristaltismo e não contém da secreção enzimática. É estimado que a microbiota intestinal possua cerca de 500 espécies de bactérias, que possuem diversas composições, e as mais prevalentes são *Bifidobacterium* sp., *Clostridium* sp., *Lactobacillus* sp., *Enterococcus* sp., *Eubacterium* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Ruminococcus* (SOMMER e BÄCKHED, 2013).

Devido a sua habilidade de aderência aos receptores da mucosa intestinal, os micro-organismos exercem um importante papel na seleção da microbiota, fornecendo um ambiente auspicioso para a interdição do crescimento de outros tipos de bactérias. Ao se adentrar na mucosa intestinal os micro-organismos fixam colônias permanentes, considerada então como uma microbiota autóctone, onde ao ter a maturação simbiótica com o hospedeiro, ela se torna mais estável (LIMA et al., 2011).

A microbiota normal ao passar por disfunções, pode acarretar sérios prejuízos, como por exemplo, a proliferação de microrganismos patogênicos determinadores de diversas doenças. No entanto, isso pode ser prevenido, fazendo o uso de alimentos probióticos, alimentos esses que são qualificados a realizar a

manipulação e o desdobramento dessas bactérias que são consideradas hostis, por essa razão, as bactérias que vivem no intestino têm de estar sempre no seu estado de equilíbrio, para que a sua função de promover uma barreira em combate a organismos patogênicos e oportunistas seja eficaz e promova uma boa qualidade de vida ao hospedeiro (MAIA, FIORIO e SILVA, 2018).

3.3 Probióticos

Probióticos são definidos como microrganismos vivos que administrados em quantidades adequadas, agem no trato gastrintestinal do organismo melhorando o balanço intestinal e conferindo benefícios à saúde do hospedeiro (SANDERS, 2015).

Segundo SOUZA et al (2010) para que um alimento seja admitido como probiótico, ele tem de responder a 7 condições, que são elas:

1. Ser um elemento da microbiota intestinal e sua origem tem de ser humana;
2. Ser seguro para o consumo humano, além de não ser um elemento patogênico;
3. Ser um elemento a qual resista ao processamento, além de estar viável para o consumo;
4. Deve ser resistente à acidez estomacal e às ações das enzimas digestivas;
5. Deve possuir de uma competência de aderência ao epitélio intestinal;
6. Estar apto a fornecer elementos antimicrobianos que combatam as bactérias patogênicas e que faça a interferência na atividade metabólica local;
7. Deve conter de ações benéficas ao hospedeiro, seja de maneira *in vivo* ou *in vitro*.

Os probióticos com maior número de utilização são as bactérias gram-positivas, e estão inclusas em suma em 2 gêneros: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Entretanto, existe ainda uma linhagem de *Escherichia coli*, e um fungo denominado *Saccharomyces boulardii*, que são outros tipos de probióticos que são empregados com regularidade (PIMENTEL, 2011). No Quadro 1, estão descritos os principais micro-organismos utilizados como probióticos.

Quadro 1 Principais micro-organismos utilizados por suas propriedades probióticas, sob a forma de medicamentos ou adicionados a alimentos.

<i>Lactobacilli</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> sp.; <i>L. acidophilus</i> LA-1*
	<i>L. casei</i> sp.*; <i>L. rhamnosus</i> GG*
	<i>L. reuteri</i> *
	<i>L. delbrueckii</i> subs. *; <i>bulgaricus</i>
	<i>L. plantarum</i> sp.; <i>L. plantum</i> 299V
	<i>L. fermentum</i> KLD
	<i>L. johnsonii</i>
Bifidobacteria	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>B. lactis</i> Bb-12
	<i>B. breve</i>
	<i>B. infantis</i>
Outras bactérias	<i>B. longum</i>
	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917
Fungo	<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Termophilus</i>
	<i>Saccharomyces boulardii</i>
*Cepas que têm sido utilizadas na prevenção e tratamento das doenças alérgicas	

Fonte: TRAVASSOS, 2011.

Os microrganismos dos probióticos influenciam a defesa imunológica da mucosa através do crescimento da resposta imunológica inata e interfere no equilíbrio da resposta inflamatória por regulação da exposição de citocinas pró e anti-inflamatórias, esse mecanismo no aspecto imunológico, pressupõe de alguns probióticos fagocitados pelas células aptas na identificação de antígeno, capazes de produzir citocinas, tal qual, fomentam os linfócitos B a gerar anticorpos, principalmente imunoglobulina A secretória, intensificando o sistema imunológico (VIANA, TOSTES e MOREIRA, 2016).

Dessa maneira, os probióticos fornecem ao corpo humano benefícios como: assentamento da microbiota intestinal, elevação da digestão da lactose em indivíduos intolerantes, incremento da infiltração de minerais como, o cálcio e o

ferro, produzir vitaminas do complexo B, vitamina K e alguns aminoácidos, além de realizar a estimulação do sistema imune com o acréscimo de IgA, células de defesa e citocinas. Compõe-se também da atenuação de riscos no desenvolvimento do câncer de cólon e de outras doenças cardiovasculares, no tratamento da diarreia, no alívio da constipação e proteção contra infecções, conforme mostra o quadro 2 (PIMENTEL, 2011).

Quadro 2 Causas e mecanismos dos efeitos atribuídos aos probióticos

Efeitos benéficos	Possíveis causas e mecanismos
Melhor digestibilidade	Degradação parcial de proteínas, lipídios e carboidratos.
Melhor valor nutritivo	Níveis elevados das vitaminas do complexo B e de alguns aminoácidos essenciais como metionina, lisina e triptofano.
Melhor utilização da lactose	Níveis reduzidos de lactose no produto e maior disponibilidade de lactase.
Ação antagônica contra agentes patogênicos entéricos	Distúrbios tais como diarreia, colites mucosa e ulcerosa, diverticulite e colite antibiótica são controladas pela acidez; inibidores microbianos e inibição da adesão e ativação de patógenos.
Colonização do intestino	Sobrevivência ao ácido gástrico, resistência a lisoenzima e a tensão superficial do intestino, adesão ao epitélio intestinal, multiplicação no trato gastrointestinal, modulação imunitária.
Ação anticarcinogênica	Conversão de potenciais pré-carcinogênicos em compostos menos perniciosos, estimulação do sistema imunitário.
Ação hipocolesterolêmica	Produção de inibidores da síntese de colesterol, utilização do colesterol por assimilação e precipitação como sais biliares desconjugados.
Modulação imunitária	Melhor produção de macrófagos, estimulação da produção de células supressoras.

Fonte: TRAVASSOS, 2011.

3.4 Relação do câncer de cólon com a ingestão de probióticos

A flora intestinal juntamente com o sistema imunológico encontra-se enredados na carcinogênese colorretal por sua intensificação da influência do funcionamento da microflora intestinal, em que com a utilização de uma dieta rica em gordura e pobre de fibras, acarreta na proliferação bacteriana, causando a degradação dos ácidos biliares, o que acaba estimulando a elaboração de agentes carcinogênicos potenciais (OLIVEIRA e SILVA, 2011; SETTA e FERNANDEZ, 2010).

Quadro 3 Mecanismos pelos quais os probióticos podem inibir o câncer de cólon

Alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal	Reduzindo a atividade específica das enzimas fecais (b-glucoronidase, nitroreductase e azoreductase) envolvidas na formação de carcinógenos.
Alteração das condições físico-químicas do cólon	Diminuindo os níveis de ácidos biliares, reduzindo a citotoxicidade decorrida do aumento do pH intestinal.
Ligação e degradação de compostos possivelmente cancerígenos	Influenciando a absorção e/ou excreção de agentes mutagênicos quando ligados.
Alterações qualitativas e/ou quantitativas na microbiota intestinal	Inibindo os microrganismos putrefativos que estão relacionados na produção de promotores do tumor.
Produção de compostos antitumorígenos ou antimutagênicos no cólon	Interagindo diretamente com as células tumorais inibindo seu crescimento.
Estimulo à resposta imune do hospedeiro	Modulando o sistema imune, suprimindo ou regredindo o desenvolvimento tumoral.
Efeitos sobre a fisiologia do hospedeiro	Aumentando a atividade de enzimas envolvidas no metabolismo de substâncias cancerígenas.

Fonte: DENIPOTE, TRINDADE E BURINI, 2010.

Os mecanismos precisos pelos quais os probióticos inibem o câncer de cólon pode abranger múltiplas vias, incluindo o ciclo celular, espécies reativas de oxigênio, apoptose, produção de enzimas bacterianas específicas e efeitos sobre o metabolismo do indivíduo. Dentre a importância dos probióticos relacionadas ao ciclo celular, destaca-se a sua relação com a biossíntese das poliaminas, sendo estas substâncias cátions orgânicos com múltiplas funções relacionadas com a proliferação e diferenciação celular. A administração de probióticos mostrar-se como significativo meio de controle da síntese de poliaminas (ZHU et al., 2011).

As diferenças entre a flora intestinal de pacientes com CCR e indivíduos saudáveis foram investigadas, e avaliaram a possibilidade da utilização de probióticos para evitar a carcinogênese colorretal. Após a ingestão de *Lactobacillus gasseri* foram observados que houve redução na quantidade total de *Clostridium perfringens*, inibição da síntese de produtos de putrefação fecal, aumento de AGCC (isobutírico) e aumento significativo da interleucina-1 β (IL-1 β) e dos valores de atividade das células natural killer (NK), e baseados nesses achados, apontam a possibilidade de impedir o desenvolvimento do CCR com probióticos (OHARA, 2010).

Os efeitos dos probióticos sobre a resposta imune tem sido muito estudado, boa parte das evidências apontam que os probióticos podem estimular tanto a resposta imune não específica quanto específica. Importante destacar que esses efeitos positivos dos probióticos sobre o sistema imunológico acontecem sem o desencadeamento de uma resposta inflamatória prejudicial. A resposta imune pode ser aumentada, quando um ou mais probióticos são consumidos simultaneamente e atuam sinergicamente, como parece ser o caso dos *Lactobacillus* administrados em conjunto com *Bifidobacterium*. Contudo, nem todas as cepas de bactérias lácticas são igualmente eficazes (CUPPARI, 2014).

Os mecanismos de ação e suas conjecturas conhecidas atualmente dos probióticos quanto à prevenção do CCR são amplos, tendo como mecanismo central de sua ação, a modulação da microbiota a fim de que microrganismos benéficos advindos da suplementação de probióticos rivalizem com microrganismos patogênicos e enriqueçam a mucosa (KAHOULI e TOMARO-DUCHESNEAU, 2013).

Um número cada vez maior de estudos sugere que a microbiota medeia a geração de fatores alimentares que desencadeiam o CCR (AZCÁRATE-PERIL, SIKES e BACENA, 2011).

Os probióticos além da prevenção, está em evidência pela eficácia no tratamento do câncer colorretal, auxiliando na diminuição de sintomas intestinais, inflamações ou sepse em pacientes no período pós-operatório (MEDEIROS e TAVARES, 2018).

Pesquisas acerca do efeito da suplementação de probióticos no CCR devem ser conduzidos no futuro, com esforços de uma equipe envolvendo nutricionistas, patologistas e ecologistas microbianos, de outro modo, irão persistir falsas expectativas em relação à modulação da composição e atividades metabólicas da microbiota intestinal e seu impacto nas relações microbiota-hospedeiro (MAIA, FIORIO, SILVA, 2018).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tratamentos do câncer colorretal diminuem consideravelmente a qualidade de vida do paciente, sendo imprescindível utilizar estratégias efetivas de prevenção para lidar com esse tipo de doença. Os probióticos podem ser eficazes nesse tipo de prevenção, visto que produzem diferentes tipos de bacteriocinas, que diminuem o surgimento de infecções bacterianas intestinais, protegendo dessa forma o intestino de lesões pré-cancerígenas (DALLAL et al., 2015).

Ao analisar os estudos de ZHANG et al (2012) verificou-se que os probióticos orais (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*) que colonizam as regiões intestinais ativamente, competem com os microrganismos patogênicos pela aderência intestinal, atenuando sua capacidade em produzir endotoxinas como também, ácidos lácticos e interleucina-6, inibir o desenvolvimento da *Escherichia coli* e reduzir a translocação intestinal dos próprios através da mucosa.

Foram demonstrados nos estudos de BALDWIN et al (2010) que os probióticos *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus casei* realizam diferentes atividades de acordo com as várias vias de regulação da proliferação celular, sendo que podem desempenhar múltiplas propriedades imunológicas e fisiológicas nos vários estados de câncer, melhorando não somente o funcionamento do sistema imunológico como também inibindo os fenótipos de células maléficas na região do colón e reto, colaborando desse modo para prevenção de sua incidência.

Em um estudo realizado por LEE et al (2014), foi feita a suplementação com probióticos em sobreviventes de câncer colorretal, com o intuito de averiguar os efeitos sobre os sintomas intestinais em pacientes com câncer colorretal. Após o período de tempo do estudo, o grupo que foi tratado com probióticos apresentou considerável melhora dos sintomas e na qualidade de vida.

De acordo com os estudos realizados por SEPP et al (2018) com 71 pacientes saudáveis sendo que 42 utilizaram probióticos de *Kefir* contendo *Lactobacillus fermentum* ME-3, resultou no aumento da diversidade de espécies de *lactobacillus* na microbiota intestinal. Para os autores a administração de *Lactobacillus fermentum* possui a capacidade de diminuir o desenvolvimento da doença inflamatória intestinal e câncer colorretal, sendo uma proposta efetiva na prevenção destas patologias.

Outro estudo abordou que a suplementação de probióticos perioperatória pode auxiliar os pacientes submetidos a cirurgia de ressecção de CCR, obtendo benefícios clínicos a curto prazo, estimando uma recuperação mais rápida da função intestinal e menor incidência de diarreia (YANG et al., 2016).

No estudo de GAO et al (2015), os benefícios quanto a suplementação dos probióticos no tratamento dos pacientes com CCR foram satisfatórios, de maneira que os mesmos modificam de forma positiva a microbiota intestinal, por meio do crescimento do número de microrganismos benéficos. Sendo assim, o autor identificou como confiável a utilização dessa suplementação.

Em seu estudo KOTZAMPASSI et al (2015) afirmou que o uso de uma mistura de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Saccharomyces boulardii*) no período perioperatório, acarretou a diminuição de complicações infecciosas no pós-operatório.

A redução dos processos patológicos pós-cirúrgicos é resultado da capacidade dos probióticos de diminuir a translocação bacteriana, ao limitar o aumento da permeabilidade intestinal depois da cirurgia. Foi demonstrado pela detecção de níveis séricos reduzidos de zonulina, um biomarcador da permeabilidade do intestino, visto que, segundo a pesquisa de LIU et al (2013) a elevação das concentrações séricas de zonulina está inteiramente relacionada a uma crescente porosidade intestinal para o deslocamento bacteriano ao longo da mucosa, o que facilita a instalação do quadro de sepse após o processo cirúrgico.

O tratamento com probióticos é empregado com o intuito de promover a homeostase do intestino, resultando em efeitos positivos no sistema imunológico, agindo no aumento da atividade fagocitária e na síntese de IgA, assim como, na realização de compostos antimutagênicos do cólon (NASPOLINI, 2012).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto neste trabalho, nota -se o aumento da incidência do CCR e a relação da neoplasia com os fatores alimentares e a atividade da microbiota intestinal. Os tratamentos antineoplásicos e o próprio tumor em si, alteram o metabolismo e enfraquecem o indivíduo provocando desequilíbrio na flora intestinal.

Inúmeras evidências científicas relevam a importância da administração dos probióticos e como ele se mostrou eficaz no tratamento e prevenção do câncer colorretal e como uma microbiota saudável contribui para esse processo. Ainda o uso de produtos probióticos, prebióticos e simbióticos ajudam na prevenção e no tratamento das possíveis adulterações do ambiente intestinal, pois a microbiota bacteriana intestinal saudável tem uma importante função de controlar microrganismos patogênicos, funcionando como protetor contra o início do câncer de colorretal.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2014**. Atlanta: American Cancer Society, 2014.

ATTOLINI, R.C.; GALLON, C.W. Qualidade de Vida e Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Colorretal Colostomizados. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 289-298, 2010.

AZCÁRATE-PERIL, M.A.; SIKES, M.; BRUNO-BARCENA, J.M. The intestinal microbiota, gastrointestinal environment and colorectal cancer: a putative role for probiotics in prevention of colorectal cancer? **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol** v.3, p. 301(3) - 401:24, 2011.

BALDWIN, C. et al. Probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *L. casei* mix sensitize colorectal tumoral cells to 5-fluorouracil- induced apoptosis. **Nutr Cancer**, v.62, n.3, p. 371-378, 2010.

BELHAMIDI, M.S., et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 caswe [Epidemiological and pathological profile of colorectal cancer: about 36 cases]. **Pan Afr Med J**. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: **INCA**, 2019.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken**, v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018.

CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: nutrição Clínica no Adulto**. 3.ed. São Paulo: Manole edição, Cap. 5, p. 91-109, 2014.

DALLAL, M. M. S. et al. 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.

DENIPONTE, F.G.; TRINDADE, E.B.S.; BURINI, R.C. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. **Gastroenterol.** 47(1). 2010.

GALDINO, J.J et al. Questionário de rastreamento metabólico voltado a disbiose intestinal em profissionais de Enfermagem. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo. v.10. n.57. p.117-122. Maio/Jun 2016.

GOA, Z., et al. Probiotics modify human intestinal mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer. 12: 6119-6127. **Molecular medicine reports**, 2015.

INCA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Mario Jorge Sobreira da Silva. – 5. ed. rev. atual. ampl. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

KAHOULI, I., TOMARO-DUCHESNEAU, C., PRAKASH, S. Probiotics in colorectal cancer (CRC) with emphasis on mechanisms of action and current perspectives. **Journal of Medical Microbiology**, Londres, v.62, n.1, p.1107-1123, aug., 2013.

KOTZAMPASSI, K. et al. A Four-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.

KANG, W et al. Emerging role of vitamin D in colorectal cancer. **World Journal of Gastrointestinal Oncology**, v.3, p. 123-127, 2011.

LEE, J.Y et al. 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.

LIMA, A.C. de S et al. Efeito da ingestão aguda de álcool na microbiota do trato gastrointestinal e na produção local de IgA Secretora em camundongos. **Revista Ciências em Saúde**, v.1, n.1, 2011.

LIU, Z-H et al. 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, ed. 1, p. 117-126, 2013.

MAIA, P.L.; FIORIO, B.C.; SILVA, F.R. A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de colón. **Arq. Catarin Med**, p. 47(1):182-197, jan/mar 2018.

MEDEIROS, K. M. G.; TAVARES, R. L. Probióticos como coadjuvantes na prevenção e/ou no tratamento do câncer colorretal. **Rev. Diálogo em Saúde.**: Volume 1 - Número 2 - jul/dez de 2018.

NASPOLINI, A. M. Probióticos e prebióticos e sua relação com câncer colorretal. 2012. 35 p. Monografia de Pós-Graduação (Especialista em Nutrição Clínica) - Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, Criciúma, 2012.

OLIVEIRA, C.P. de; SILVA, J. A. da. Leite fermentado probiótico e suas implicações na saúde. **Revista Verde**. Massaró, v.6, n.3, p.25-31, 2011.

OHARA, T.; YOSHINO, K.; KITAJIMA, M. Possibility of preventing colorectal carcinogenesis with probiotics. **Hepatogastroenterology**, v. 57, n.104, p. 1411-1415, 2010.

PEDROSA, L.C.S. Cuidados de enfermagem ao paciente com câncer de retossigmoides e uso de ileostomia: estudo de caso. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, 9(2):1-4, 2015.

PIMENTEL, T.C. Probióticos e benefícios à saúde. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.4, n.1, p.101-107, 2011.

PORTH, M.A.; MATFIN, G. Fisiopatologia. **Guanabara Koogan**. Rio de Janeiro: 2010.

SANDERS, M.E. Probiotics in 2015: Their Scope and use. **Journal of Clinical Gastroenterology**, Philadelphia, v.41, n.1, p.2-6, 2015.

SEPP, E. et al. The effect of *Lactobacillus fermentum* ME-3 on the intestinal microbiota and urine polyamines content: A double-blind placebo-controlled pilot trial. **Journal of Functional Foods**, Estonia, v. 48, p. 430-438, set. 2018.

SETTA, I.C.; FERNANDEZ, A.T. Efeitos dos probióticos na prevenção do tumor de cólon intestinal. **Higiene Alimentar**, v.21, n.182, p.28-35, 2010.

SILVA, M.D., ERRANTE, P.R. Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento; 33(13): 133-140. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, 2016.

SOMMER, F.; BÄCKHED, F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. **Nature Reviews Microbiology**, v. 11, n. 4, p. 227-238, 2013.

SOUZA, F.S. et al. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. **Revista Paulista de Pediatria**, v.28, n.1, 2010.

TRAVASSOS, S.C. **Probióticos e prebióticos na atenção ao câncer de colorretal**.2011.61f. Monografia. Bacharel em Nutrição com ênfase em Nutrição Clínica. Faculdade Redento. Itaperuna, 2011.

VIANA, M. L.; TOSTES, M. G. V.; MOREIRA, A. P. B. Compostos Funcionais e seus Efeitos na Saúde Intestinal. Separata de: COSTA, N. M. B.; ROSA, C. O. B. Alimentos Funcionais: Componentes Bioativos e Efeitos Fisiológicos. p. 453-465. 2. cap. 33.ed. **Rev. Rio de Janeiro**: Rubio, 2016.

WALUGA, M. et al. Pharmacological and dietary factors in prevention of colorectal cancer. **Journal of Physiology and Pharmacology**, Polônia, v. 69, n. 3, p. 325-336, 2018.

YANG, Y et al. The effect of perioperative probiotics treatment for colorectal cancer: short-term outcomes of a randomized controlled trial. **Oncotarget**. 2016.

ZANDONÁ, B et al. Prevalência de adenomas colorretais em pacientes com história familiar para câncer colorretal. **Rev Bras Coloproct**. 31(2): p.147-154. 2011.

ZHANG, J.W. et al. Preoperative Probiotics Decrease Postoperative Infectious Complications of Colorectal Cancer. **Am J Med Sci.**, China, v. 343, ed. 3, p. 199–205, mar. 2012.

ZHU, Y. et al. **Gut microbiota and probiotics in colon tumorigenesis**. **Cancer Letters**. 309, 2011.