

O USO DE PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS NO AUXÍLIO DO PÓS-OPERATÓRIO DO PACIENTE COM CÂNCER COLORRE-TAL

THE USE OF PREBIOTICS, PROBIOTICS AND SYMBIOTICS IN THE POST-OPERATIVE ASSISTANCE OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Micheline Pannebecker¹

Stefan Ferreira de Almeida²

Resumo: Introdução: o número de novos casos de câncer no Brasil e no mundo tem causado grande preocupação, consolidando-se como problema de saúde pública, sendo o câncer colorretal (CCR) a terceira neoplasia maligna mais diagnosticada. Estudos sugerem que o uso de probióticos, prebióticos e simbióticos podem auxiliar na diminuição de complicações pós-operatórias. Objetivo: revisar artigos sobre uso de prebióticos, probióticos e simbióticos no auxílio do pós-operatório do paciente com CCR. Método: a revisão tem como fonte artigos científicos publicados entre os anos de 2016 e 2021, nas bases da CAPES, Elsevier e NCBI, a partir dos descritores “Probióticos” (“Probiotics”), “Prebióticos” (“Prebiotics”) “Simbióticos” (“Synbiotics”), “Perioperatório” (“Perioperative”), “Câncer Colorretal” (“Cancer Colorectal”) e “Adultos” (“Adults”). Selecionados pelos títulos e resumos, com exclusão dos artigos de revisão e revisão bibliográfica, sobre animais e os que fugiam da temática. Resultados: foram achados 97 estudos e, após seleção, restaram cinco que tinham como objetivo avaliar o efeito da administração via oral de probióticos ou simbióticos em pacientes submetidos à cirurgia para o tratamento de CCR. Discussão: o uso via oral de probióticos e simbióticos mostrou-se

1 Acadêmico do curso de graduação em Nutrição, do Centro Universitário FADERGS

2 Acadêmico do curso de graduação em Nutrição, do Centro Universitário FADERGS

seguro para pacientes em tratamento do CCR, com evidências na diminuição de incidência de infecções e outras complicações pós-operatórias, na redução do estado inflamatório do paciente e com menor concentração das citocinas pró-inflamatórias, refletindo em um menor tempo de internação hospitalar e na redução de morbidades. Conclusão: são necessários mais ensaios clínicos para melhor compreensão do manejo, das cepas probióticas e os benefícios que estes microrganismos podem trazer ao paciente em tratamento do CCR.

Palavras-chave: Probióticos. Prebióticos. Simbióticos. Perioperatório. Câncer Colorretal. Adultos.

Abstract: Introduction: the number of new cases of cancer in Brazil and in the world has caused great concern, consolidating itself as a public health problem, with colorectal cancer (CRC) being the third most diagnosed malignant neoplasm. Studies suggest that the use of probiotics, prebiotics and symbiotics can help to reduce postoperative complications. Objective: to review articles on the use of prebiotics, probiotics and symbiotics in the postoperative care of patients with CRC. Method: the review is based on scientific articles published between 2016 and 2021, in the CAPES, Elsevier and NCBI databases, using the descriptors “Probiotics” (“Probiotics”), “Prebiotics” (“Prebiotics”), “Symbiotics” (“Synbiotics”), “Perioperative” (“Perioperative”), “Colorectal Cancer” (“Colorectal Cancer”) and “Adults” (“Adults”). Selected by titles and abstracts, with the exclusion of review articles and literature review, about animals and those that escaped the theme. Results: 97 studies were found and, after selection, five remained that aimed to evaluate the effect of oral administration of probiotics or symbiotics in patients undergoing surgery for the treatment of CRC. Discussion: the oral use of probiotics and symbiotics proved to be safe for patients undergoing CRC treatment, with evidence in the reduction of the incidence of infections and other postoperative complications, in the reduction of the inflammatory state of the patient and with a lower concentration of pro-inflammatory cytokines. -inflammatory, resulting in a shorter hospital stay and a reduction in morbidities. Conclusion: more



clinical trials are needed to better understand the management of probiotic strains and the benefits that these microorganisms can bring to patients undergoing CRC treatment.

Keywords: Probiotics. Prebiotics. Symbiotics. Perioperative. Colorectal cancer. Adults.

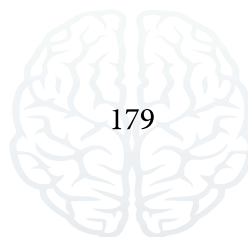
INTRODUÇÃO

O número de novos casos de câncer no Brasil e no mundo tem causado grande preocupação, já tendo se consolidado como um problema de saúde pública. Segundo levantamento da Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças crônicas não transmissíveis constituem as principais causas de morte no mundo, sendo hoje o câncer a segunda causa de morte por doença nos países desenvolvidos, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares (OPAS, 2020). A Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC na sigla em inglês), instituição especializada em câncer da OMS, publicou, no início de fevereiro de 2021, o relatório com a estimativa de incidência e mortalidade por câncer em todo mundo e as projeções para 2040. A iniciativa, intitulada GLOBOCAN, conta com 185 países envolvidos com o registro de 36 diferentes tipos de câncer. Nesse relatório, foram listados os dez tipos de cânceres mais comuns, ou seja, que concentram mais de 60% dos novos diagnósticos e mais de 70% dos óbitos pela doença. O de mama foi o mais comum, responsável por 11,7% dos casos em todo o mundo. O de pulmão ficou em segundo lugar, com 11,4% dos casos, seguido do câncer de colorretal (10%), de próstata (7,3%) e de estômago (5,6%) (Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jamal A, 2021). O câncer colorretal apresenta grande relevância epidemiológica a nível mundial, tendo em vista que é a terceira neoplasia maligna mais diagnosticada e, no Brasil, é a terceira principal causa de morte por câncer em ambos os sexos (Ministério da Saúde, 2021), sendo que, dentre os fatores de maior risco para o surgimento do câncer colorretal, podemos citar: o alto consumo de carne vermelha; baixo consumo de fibras, frutas e verduras; sedentarismo; obesidade e



sobrepeso; tabagismo; etilismo; além de outros fatos não associados a estilo de vida como história familiar, uso regular de aspirina e reposição hormonal (fatores protetores) e as doenças inflamatórias intestinais (retocolite e doença de Crohn) (Miola TM, Pires FRO , 2020). Apesar dos avanços na cirurgia colorretal, hoje muito menos invasivas do que há alguns anos, não se desconhecem os riscos pós-operatórios, dentre eles complicações infecciosas que ensejam maior tempo de internação no hospital, ocasionando, por vezes, risco de desnutrição do paciente, com desfechos ruins. Assim, faz-se necessário o uso de estratégias que visem a melhora deste paciente e a recuperação em menor tempo, o que abrevia o período de internação hospitalar e diminui as complicações decorrentes, em parte, de desequilíbrios da microbiota e interrupção da barreira intestinal (Howard DD, White CQ, Harden TR, Ellis CN , 2009).

Muitos estudos sugerem que o uso de probióticos, prebióticos e simbióticos podem auxiliar na diminuição de complicações pós-operatórias, em especial, na manutenção da barreira intestinal como órgão de defesa, na diminuição de ocorrência de complicações infecciosas e no tempo de permanência hospitalar (Ortega, T, 2020). Os probióticos e os prebióticos, assim como os simbióticos, demonstram ter efeitos favoráveis que vão muito além do intestino, sendo os probióticos microrganismos vivos que, administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro, como competição e efeitos antagônicos e imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos (World Gastroenterology Organisation, 2017). Os prebióticos são substâncias presentes em alguns alimentos que não são digeríveis pelo hospedeiro e que beneficiam a saúde do indivíduo graças a seu efeito positivo sobre os micróbios benéficos autóctones. A administração ou uso de prebióticos ou probióticos visa a influenciar beneficemente o ambiente intestinal dominado por trilhões de micróbios comensais (World Gastroenterology Organisation, 2017). A disbiose pode acontecer como causa ou consequência da doença, mas também pode contribuir para a progressão desta, a partir de falha na barreira intestinal (Zitvogel L, Daillère R, Roberti MP, Routy B, Kroemer G, 2017). Portanto, modular o microbioma pode ser uma estratégia no reestabelecimento do equilíbrio entre os



microrganismos comensais e potencialmente patogênicos. O uso de probióticos é uma das possíveis intervenções para a modulação do microbioma intestinal (Roy S, Trinchieri G , 2017).

Tendo em vista tais considerações, este estudo tem como objetivo uma revisão de artigos acerca do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos no auxílio do desfecho pós- operatório do paciente com câncer colorretal.

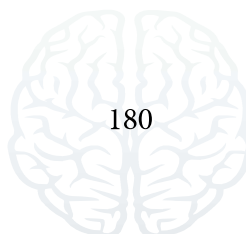
METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica, tendo como fonte artigos de caráter científico publicados entre os anos de 2016 e 2021. Os estudos foram pesquisados nas bases de dados da CAPES, Elsevier e NCBI, a partir dos descritores: “probióticos” (“probiotics”), “prebióticos” (“prebiotics”) “simbióticos” (“synbiotics”), “perioperatório” (“perioperative”) e “câncer colorretal” (“cancer colorectal”) e “adultos” (“adults”). Inicialmente, foram analisados o título e o resumo, com inclusão dos estudos que abordam a utilização de prebióticos, probióticos e/ou simbióticos em pré e/ou pós-operatório associadas ao paciente cirúrgico em tratamento de câncer colorretal, com exclusão dos artigos de revisão e revisão bibliográfica, bem como os referentes a animais e que fugiam da temática estabelecida.

RESULTADOS

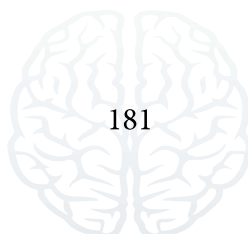
A pesquisa, realizada nas três bases de dados, identificou 97 estudos, sendo que, após a seleção através dos títulos e resumos, foram revisados os trabalhos na sua integralidade, restando, ao final, em cinco artigos. Destes ensaios clínicos randomizados selecionados para esta revisão, todos tinham como objetivo avaliar o efeito da administração via oral de probióticos ou simbióticos em pacientes submetidos à cirurgia para o tratamento de câncer colorretal.

No estudo de Komatsu e colaboradores (Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y,



Asahara T, Nomoto K, 2016), o qual teve como objetivo avaliar o efeito da administração oral perioperatória de simbióticos no desfecho cirúrgico em pacientes submetidos a ressecção laparoscopia colorretal, foram inscritos 379 pacientes que foram aleatoriamente distribuídos; 168 compuseram o grupo de simbiótico e 206 fizeram parte do grupo controle. No grupo tratado, foi administrado, via oral, 80 ml de Yakult Ace® (Yakult Honsha Co. Ltda., Tóquio, Japão), que continha pelo menos 4×10^{10} vivos *Lactobacillus casei* cepa Shirota com 2,5g galactoligosacarídeos; e uma garrafa de MILMIL-S® (Yakult Honsha), que continha 1×10^{10} vivos *Bifidobacterium breve* cepa Yakult. Os simbióticos foram administrados via oral durante o período de sete a onze dias antes da cirurgia (a partir do momento de entrada no estudo ao dia anterior à cirurgia) e foram reintroduzidos de dois a sete dias pós-operatórios. Os pacientes sabiam qual grupo em que estavam e nenhum produto placebo foi usado. Os resultados apurados foram de 29 (17,3%) pacientes no grupo simbióticos com infecção do sítio cirúrgico e 44 (22,7) pacientes do grupo controle. No geral, a taxa de complicações pós-operatórias, incluindo vazamento anastomótico, não diferiu significativamente entre os dois grupos. O tratamento com simbióticos reverteu as mudanças nas bactérias fecais e ácidos orgânicos após a cirurgia, além de suprimir os aumentos de espécies potencialmente patogênicas, como *Clostridium difficile*. Pacientes que requereram reoperação e readmissão não diferiram significativamente entre os dois grupos. Os pesquisadores concluíram, então, que a eficácia do tratamento com simbióticos perioperatórios não foi validada como um método para reduzir a incidência de complicações infecciosas após a ressecção laparoscópica colorretal no estudo randomizado.

No trabalho publicado por Flesch e colaboradores (Flesch AT, Tonial ST, Contu PC, Damin DC, 2017), foi avaliado o efeito da administração perioperatória de simbióticos na incidência de infecção pós-operatória em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica potencialmente curativa de câncer colorretal. O estudo foi conduzido pelo Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre junho de 2013 e abril de 2015, tendo sido incluídos 100 pacientes no estudo. O grupo de intervenção (simbióticos) foi composto por 49 pacientes e o grupo controle (placebo) por 42



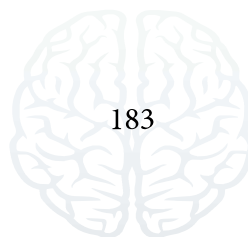
pacientes, não mostrando diferenças estatísticas em suas características demográficas e clínicas. Os resultados encontrados foram os seguintes: apenas um paciente no grupo de simbióticos apresentou infecção de ferida operatória, enquanto nove casos foram diagnosticados no grupo controle. Houve, também, uma diferença significativa entre os grupos em relação a outras complicações infecciosas. Enquanto três casos de abscesso intra-abdominal e quatro casos de pneumonia foram diagnosticados no grupo controle, nenhum caso foi diagnosticado no grupo de simbióticos. A incidência de complicações pós-operatórias não infecciosas, como náuseas, vômitos, distensão abdominal, íleo, diarreia ou constipação não foi diferente entre os grupos de estudo. O tempo médio de hospitalização para os pacientes no grupo de intervenção foi de 11,2 dias, enquanto a média para os pacientes no grupo controle foi de 12,69 dias, sem significância estatística. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto às taxas de mortalidade e re-hospitalização. Considerando os resultados observados, concluiu-se que a administração perioperatória de simbióticos em pacientes submetidos à cirurgia eletiva para câncer colorretal reduziu significativamente as taxas de infecção pós-operatória, o que sugere que a ingestão oral pré-operatória e pós-operatória de simbióticos pode representar uma estratégia promissora para prevenir infecções cirúrgicas em pacientes com câncer colorretal, sendo necessários estudos adicionais para confirmar o papel desses microrganismos na cirurgia colorretal.

No artigo divulgado por Polakowski e colaboradores (Polakowski CB, 2015), foi avaliado o impacto da administração de simbióticos no pré-operatório de cirurgia colorretal por câncer. O estudo, realizado pelo Departamento de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner, foi prospectivo, randomizado, duplo-cego, incluindo 73 pacientes portadores de câncer colorretal, os quais foram submetidos à avaliação nutricional, dosagem de Proteína C Reativa (PCR), Interleucina-6 (IL-6), albumina e transferrina sérica, cujas dosagens foram repetidas no dia da cirurgia. Sete dias antes da cirurgia, foram alocados para receberem simbiótico (Lactofos®) ou placebo (maltodextrina). Os envelopes entregues aos pacientes eram idênticos e rotulados como A ou B. No pós-operatório, foram anotadas as complicações infecciosas ou não infecciosas, tempo de internação e de uso de antibióticos



e ocorrência de óbito. A idade média, os parâmetros demográficos e o estadiamento tumoral foram similares entre os grupos no início do estudo. Após sete dias, observou-se redução significativa de IL-6 e da PCR no grupo simbiótico, enquanto no grupo controle não houve alteração significativa. No pós-operatório ocorreram complicações infecciosas em 2,7% no grupo simbiótico e em 30,5% no grupo controle. O tempo médio de uso de antibióticos foi de $1,42 \pm 0,5$ dias no grupo simbiótico e de $3,74 \pm 4,3$ dias no grupo controle. O tempo de internamento foi de $3,5 \pm 0,6$ dias no grupo simbiótico e de $6,14 \pm 4,2$ no grupo controle. Houve três óbitos no grupo controle e nenhum no grupo simbiótico. O estudo concluiu que o uso via oral de simbióticos por sete dias no pré-operatório de cirurgia colorretal por câncer atenua o estado inflamatório e associa-se à redução de morbidade, do uso de antibióticos e do tempo de internação.

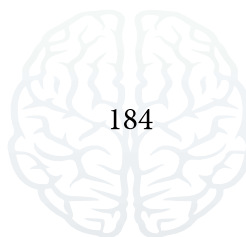
Para o ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado por Zaharuddin e colaboradores (Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Ali RAR, 2019), foram envolvidos pacientes com 18 anos ou mais, com diagnóstico de câncer colorretal e com ressecção colorretal planejada na University Kebangsaan Malaysia Medical Center (UKMMC) de outubro de 2016 a maio de 2018. Os 60 pacientes foram igualmente randomizados por meio de randomização simples em tratados com probióticos ou placebo. De 60 pacientes recrutados, oito descontinuaram o estudo. 52 pacientes completaram o ensaio, no qual 27 pacientes no grupo probiótico e 25 pacientes no grupo placebo continuaram o período de intervenção de seis meses. Ao grupo probiótico foi fornecido o produto HEXBIO®, fabricado pela B-Crobes Laboratories Snd. Bhd, Malásia. As amostras de placebo produzidas eram idênticas aos probióticos em termos de sabor e textura, exceto que não continham nenhum microrganismo vivo. Os resultados obtidos no estudo mostraram evidências sobre os efeitos de “imunobióticos” do ácido láctico em pacientes com câncer colorretal, em que o consumo de probióticos contendo 30 bilhões de cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacteria* UFC duas vezes ao dia por seis meses reduziu o nível de citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-17A, IL-17C, IL-22, IL-10 e IL-12, além de prevenir complicações pós-cirúrgicas em pacientes com câncer colorretal. Além disso,



o estudo provou que o consumo de probióticos duas vezes ao dia durante seis meses é seguro para pacientes com câncer colorretal que se submeteram a cirurgia e quimioterapia.

A pesquisa de Bajramagic e colaboradores (Bajramagic S, Hodzic E, Muladbic A, Holjan S, Smajlovic SV, Rovcanin A , 2019) teve como objetivo demonstrar o possível impacto da administração de probióticos nos resultados do tratamento de um ano em pacientes tratados para adenocarcinoma colorretal e os resultados comparados com estudos relevantes. Para tanto, foi realizado estudo prospectivo randomizado controlado, realizado no Ambulatório de Cirurgia Geral e Abdominal da University Clinical Center Sarajevo (UCCS), no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2017, com um total de 78 pacientes com adenocarcinoma colorretal, distribuídos em dois grupos. O grupo tratado com probiótico oral (n=39), de acordo com o esquema 2x1 cápsulas a partir do terceiro dia pós-operatório durante os próximos trinta dias, e, então, 1x1 por duas semanas a cada mês vigente até o total de um ano. O probiótico ordenado continha oito culturas bacterianas (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*). O grupo controle (n=39) não foi tratado rotineiramente com probiótico. Dos resultados obtidos, tem-se que, em comparação com a morbidade pós-operatória (complicações pós-operatória), é notável que há uma diferença estatisticamente significativa na frequência de complicações pós-operatórias, havendo maior presença de complicações no grupo de pacientes desprotegidos com probióticos em comparação com os tratados; há uma probabilidade, aproximadamente, 1,5 vezes maior de ocorrência de infecção do sítio cirúrgico em pacientes não tratados com probióticos. Os pacientes tratados com probióticos tiveram menos dias de internação pós-operatória em comparação com os pacientes não tratados com probióticos e uma diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

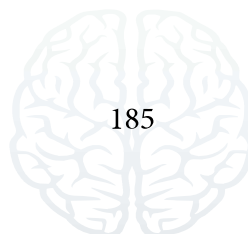


Esta revisão busca melhor entender os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e/ou simbióticos no auxílio pós-cirúrgico aos pacientes submetidos à cirurgia para o tratamento de câncer colorretal (CCR), uma vez que é pacífica a ação benéfica destes microrganismos para a saúde intestinal e, por consequência, do indivíduo. De início, registra-se que, em nenhum dos artigos submetidos à revisão, o uso destes microrganismos teve resultado desfavorável à saúde do paciente, não havendo registro de óbitos relacionados, o que mostra que o uso de probióticos e simbióticos são seguros para serem consumidos por pacientes com CCR15.

O resultado mais prevalente nos estudos submetidos à revisão foi o uso de probióticos e simbióticos e a menor incidência de complicações infecciosas no pós-cirúrgico em comparação àqueles que não fizeram uso destes microrganismos. Considerando a natureza da cirurgia colorretal, em que são recorrentes as complicações infecciosas, principalmente no sítio operatório, a menor incidência de infecções é um ótimo resultado.

Percebemos que, segundo Komatsu e colaboradores (Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Asahara T, Nomoto K, 2016), nos resultados relativos a complicações pós-operatórias, incluindo vazamento anastomótico, não houve diferença entre os dois grupos, intervenção – simbiótico – e controle. Isso se deve, provavelmente, às diferenças nos grupos de pacientes, bem como a utilização de apenas duas cepas, *Lactobacillus casei* e *bifidobacterium breve* e a diversidade na qualidade dos métodos aplicados. Entretanto, o desequilíbrio microbiano, bem como a redução nos ácidos orgânicos, induzidos pela manipulação cirúrgica do intestino, foi melhorado pelo tratamento com simbióticos perioperatórios, resultando em uma redução de bactérias patogênicas e aumento de espécies benéficas. Embora tenha sido considerado no estudo como resultado não relevante, mostrou-se positiva a intervenção com a administração de simbióticos no desfecho cirúrgico em pacientes submetidos à ressecção laparoscópica colorretal.

No estudo de Flesch e colaboradores (Flesch AT, Tonial ST, Contu PC, Damin DC, 2017), dos 49 pacientes do grupo intervenção (em uso de simbióticos), apenas um apresentou infecção de



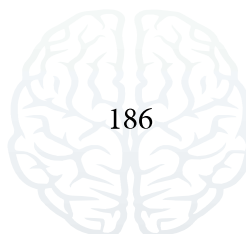
ferida operatória, enquanto nove casos foram diagnosticados no grupo controle, composto por 42 indivíduos.

Para Bajramagic e colaboradores (Bajramagic S, Hodzic E, Muladbic A, Holjan S, Smajlovic SV, Rovcanin A , 2019), os resultados do estudo evidenciaram a probabilidade de infecção no sítio cirúrgico (ISC), aproximadamente 1,5 vezes maior de ocorrência em pacientes não tratados com probióticos, presumindo que haja maior incidência de complicações no grupo desprotegido em comparação com os tratados com probióticos.

Igualmente, foram positivos os resultados alcançados por Zaharuddin e colaboradores (Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Ali RAR , 2019), cujo estudo evidenciou que o consumo de probióticos preveniu complicações pós-cirúrgicas em pacientes com CCR. Assim, se mostraram positivos os resultados alcançados nos estudos acerca do uso de probióticos e simbióticos com relação a incidência de infecção no sítio cirúrgico (ISC). Do mesmo modo, mostraram-se positivos os resultados quanto ao tempo de internação hospitalar, um importante resultado se considerarmos a alta taxa de desnutrição dos pacientes oncológicos, como ficou bem demonstrado no Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI). Portanto, considerando a relação entre o tempo de internação hospitalar e o risco de desnutrição, tem-se, nestes três estudos, como positiva a correlação do uso do simbiótico com o menor tempo de internação.

Mostrou-se como relevante, também, a relação do uso de probióticos e a redução do estado inflamatório dos pacientes que os consumiram em comparação aos não tratados, como ficou bem demonstrado no estudo de Zaharuddin e colaboradores (Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Ali RAR , 2019), sendo evidente que o uso destes microrganismos tem o potencial de alterar o estado inflamatório do hospedeiro, com a redução das concentrações das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-17A, IL-17C, IL-22, IL- 10 e IL-12.

Como verificado acima, constatou-se que o uso via oral de substâncias contendo probióticos e/ou simbióticos, por período igual ou superior a sete dias, apresenta vantagens ao paciente com me-



nor incidência de infecção no sítio cirúrgico se comparado ao paciente que não fez o uso. Ainda, ficou claro que a administração destes microrganismos reduz o estado inflamatório do paciente, levando-o a um melhor desfecho clínico, menor tempo de internação e com menores índices de morbidades e mortalidade.

Ademais, mostrou-se seguro o uso de probióticos e simbióticos mesmo em pacientes em tratamento quimioterápico. Nenhum estudo mostrou qualquer intercorrência ou resultado contraindicando o uso de probióticos ou simbióticos em pacientes em tratamento de CCR.

Nota-se que, nos estudos analisados nesta revisão, as cepas utilizadas e seus respectivos resultados foram: *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium breve*, que demonstraram desempenho no equilíbrio das bactérias benéficas x patogênicas, segundo Komatsu e colaboradores (Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Asahara T, Nomoto K, 2016); probiótico contendo oito culturas bacterianas, entre elas *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve* e *Streptococcus thermophilus*, demonstrou menor incidência de infecções no sítio cirúrgico (ISC), de acordo com Salen e colaboradores (Bajramagic S, Hodzic E, Muladbic A, Holjan S, Smajlovic SV, Rovcanin A, 2019); as cepas *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* e *Bifidobacterium longum* que reduziram os níveis de citocinas pro-inflamatórias TNF- α , IL-17A, IL-17C, IL-22, IL-10 e IL-12, além de prevenir complicações pós-cirúrgicas em pacientes com câncer colorretal, conforme Zaharuddin e colaboradores (Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Ali RAR, 2019); *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium lactis* reduziram significativamente as taxas de infecção pós-operatória em pacientes com CCR, como apontado por Flesch e colaboradores (Flesch AT, Tonial ST, Contu PC, Damin DC, 2017); *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium breve* atenuam o estado inflamatório e reduziram complicações no pós-operatório, resultando em menor tempo de uso de antibióticos, tempo de internação



e morbidade, segundo Polakowski e colaboradores (Polakowski CB, 2015). Ou seja, a administração das cepas *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum* foram as que apresentaram melhor relação aos efeitos positivos em pós-operatórios.

Por fim, sobre o uso isolado de prebióticos, não foram encontrados estudos nas plataformas pesquisadas. Acerca da administração via oral de simbióticos e probióticos, em todos os estudos mostrou-se seguro o seu uso em pacientes em tratamento cirúrgico e quimioterápico para o tratamento de câncer colorretal.

CONCLUSÃO

Em resumo, podemos afirmar que o uso via oral de probióticos e simbióticos mostrou-se seguro para pacientes em tratamento CCR, com evidências na diminuição de incidência de infecções no sítio cirúrgico e outras complicações pós-operatórias, na redução do estado inflamatório do paciente, com menor concentração das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-17A, IL-17C, IL-22, IL-10 e IL-12, refletindo em menor tempo de internação hospitalar e na redução de morbidades.

Embora os resultados se mostrem favoráveis ao uso via oral de probióticos e simbióticos, os estudos sobre esse tema são limitados, sendo necessários mais ensaios clínicos, bem delineados metodologicamente, com número maior de indivíduos, para melhor compreensão do manejo, das cepas probióticas, doses, tempo e via de administração, além de explorar os benefícios que estes microrganismos podem trazer ao paciente em tratamento do câncer colorretal.

Referências

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). OMS revela principais causas de morte e incapacida-



de em todo o mundo entre 2000 e 2019. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e>.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jamal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA*. 2021; 71(3):209-249.

Ministério da Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade. [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/vigilancia-em-saude-svs/sistemas-de-informacao/sistema-de-informacoes-sobre-mortalidade-sim>.

Miola TM, Pires FRO. *Nutrição em Oncologia*. Baueri: Manoli; 2020.

Howard DD, White CQ, Harden TR, Ellis CN. Incidence of surgical site infections postcolorectal resections without preoperative mechanical or antibiotic bowel preparation. *Am Surg*. 2009;75(8):659-63.

Fooks LJ, Gibson GR. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr*. 2002; 88(1):S39-49.

Ortega, T. Uso perioperatório de probióticos em pacientes submetidos a ressecção de câncer colorretal: uma revisão sistemática. *Braspen J*. 2020; 35(1):97-102.

World Gastroenterology Organisation. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia: Probióticos e prebióticos. [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf>.



Zitvogel L, Daillère R, Roberti MP, Routy B, Kroemer G. Anticancer effects of the microbiome and its products. *Nat Ver Microbiol.* 2017;15(8):465-78.

Roy S, Trinchieri G. Microbiota: a key orchestrator of câncer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2017;17(5):271-85.

Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Asahara T, Nomoto K, et al. Efficacy of perioperative synbiotics treatment for the prevention of surgical site infection after laparoscopic colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surg Today.* 2016; 46:479- 490.

Flesch AT, Tonial ST, Contu PC, Damin DC. Perioperative synbiotics administration decreases postoperative infections in patients with colorectal cancer: a randomized, double-blind clinical trial. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* 2017; 44(6):567- 573.

Polakowski CB. Impacto do uso de simbióticos no pré-operatório de cirurgia por câncer colorretal [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2015.

Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Ali RAR. A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. *BMC Gastroenterol.* 2019;19:1-8.

Bajramagic S, Hodzic E, Muladbic A, Holjan S, Smajlovic SV, Rovcanin A. Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma. *Med Arch.* 2019; 73(5):316-320.

