TRABALHO COMPLETO
FULL PAPER
XXVIII SEPE
Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão
Teaching, Research and Extension Symposium
ISSN: 2316-9745
24 A 26 DE SETEMBRO DE 2024
SEPTEMBER 24th to 26th, 2024
UFN
https://doi.org/10.48195/sepe2024.28781

PROBIÓTICOS E SEUS EFEITOS PARA O TRATAMENTO CONTRA O CÂNCER DE COLORRETAL: UMA REVISÃO

Camila Medianeira da Silva D'Ávila[1], Thayline Correia da Silva[2], Isadora Cassel Livinalli[2], Tallys de Oliveira Mendes[2], Ana Clara Zanini Bertoncelli[2], Fernanda Krapf Saccol[2], Alice Kluge Borba[2], Francine Carla Cadoná[3]

RESUMO

O câncer de colorretal (CCR) é um carcinoma multifatorial que acomete o trato gastrointestinal (GI) inferior. Atualmente, o CCR é a terceira neoplasia mais incidente e a segunda principal causa de morte por câncer no mundo. Pela sua localização no GI, onde se encontra grande parte dos microrganismos abrigados no corpo humano, vários estudos vêm sendo realizados correlacionando a disbiose, ou seja, alteração na microbiota, no GI com o desenvolvimento do CCR, além de avaliar a ação dos probióticos no auxílio do tratamento desta neoplasia.O tratamento do CCR é realizado através de quimioterapia, mesmo sendo eficaz para a maioria dos casos, ainda é muito agressiva e ocasiona em diversos efeitos adversos. Assim os probióticos tornaram-se alternativas promissoras no tratamento do CCR, visando aliviar alguns dos efeitos causados pelo tratamento e restaurar a microbiota do GI.

Palavras-chave: Neoplasia, Microbiota Gastrointestinal, Inflamação, Células HT29.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a multifactorial carcinoma that affects the lower gastrointestinal (GI) tract. Currently, CRC is the third most common neoplasm and the second leading cause of cancer death in the world. Due to its location in the GI, where a large part of the microorganisms harbored in the human body are found, several studies have been carried out correlating dysbiosis, that is, changes in the microbiota, in the GI with the development of CRC, in addition to evaluating the action of probiotics on the aid in the treatment of this neoplasm. The treatment of CRC is carried out through chemotherapy, even though it is effective for the majority of cases, it is still very aggressive and causes several adverse effects. Thus, probiotics have become promising alternatives in the treatment of CRC, aiming to alleviate some of the effects caused by the treatment and restore the GI microbiota.

Keywords: Neoplasia, Gut Microbiota, Inflammation, HT29 Cells line.

[1] Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida, UFN;
[2] Curso de Biomedicina, UFN;
[3] Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida, UFN.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde (AIPS)

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colorretal (CCR) é uma neoplasia multifatorial que acomete o trato gastrointestinal (TGI) inferior, originando-se a partir de um adenocarcinoma formado pelo crescimento de células mutadas na região do cólon e/ ou reto (Masheghati; Asgharzadeh, 2024; Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024; Hassanpour; Dehghani, 2017). Atualmente, este câncer ocupa o terceiro lugar em incidências e o segundo a causar mortes pelo mundo, representando um a cada 10 casos e mortes (Masheghati; Asgharzadeh, 2024; Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024; Bray; Laversanne; Sung, 2024)

O CCR é tratável quando diagnosticado precocemente, mas em alguns casos, principalmente recidivas, acaba ocorrendo resistência ao quimioterápico, o mais comumente usados sendo o 5-Fluorouracil (5-FU), um antimetabólito de ação inibitória da atividade da timidilato sintase (Blondy, 2020; Longley; Harkin; Johnston, 2003). Esta resistência se deve a variados fatores, a hiperglicemia sendo uma delas, afinal o aumento dos níveis de glicose favorece a proliferação de células aberrantes, alimentada pelo excesso de energia, além de terem efeito atenuante na ação antiproliferativa e resultarem em quimiotoxicidade, favorecendo a quimiorresistência (Ramteke; Deb; Shepal; Bhat, 2019).

Além disso, o TGI abriga diversos microrganismos responsáveis pela metabolização de algumas moléculas e por manter a homeostase local (Hendler; Zhang, 2018). Na ocorrência da disbiose causada pelo CCR, a hiperglicemia acaba por aumentar a permeabilidade da barreira mucosa, levando a ativação de citotoxinas e piorando o quadro do paciente neoplásico (Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024; Hendler; Zhang, 2018). Assim, os probióticos vem sendo estudados como uma alternativa de adjuvante no tratamento do CCR, a combinação de algumas cepas pode estimular o sistema imune, metabolizar compostos cancerígenos como aminas e aumentar a concentração de ácidos graxos de cadeia simples para estimular a liberação de citocinas antinflamatórias (Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024; Sivamaruthi; Kesika; Chaiyasut, 2020; Drago, 2019)

Neste contexto, onde o número de casos e mortes possuem tendencia de aumento, o CCR torna-se um problema de saúde pública preocupante. Pensando na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença, a busca por novas terapias que auxiliem no tratamento, principalmente em casos de resistência quimioterápica, se faz muito necessária.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica do presente estudo ocorreu sob a utilização dos descritores “Colon Cancer”, “Gut Microbiota” e “Probiotics” a partir de pesquisas publicadas em periódicos, entre os anos de 2014 a 2024, nas bases de dados PubMed e ScienceDirect. Como critérios de exclusão, não foram aceitos artigos publicados anteriormente a 2014 e que tratavam de outros tipos de pesquisas que não relacionados aos probióticos e ao câncer de colorretal.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Visando a busca por novas terapias e combinações que auxiliem aos tratamentos já padronizados, os probióticos vem sendo estudados como alternativas de tratamento concomitante a quimioterapia (Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024). Os probióticos tem a função de restabelecer a homeostase, reduzir a inflamação e a produção de compostos pró-carcinogênicos gerados pela disbiose, além de melhorar o sistema imune e reduzir os efeitos colaterais da quimioterapia (Masheghati; Asgharzadeh, 2024; Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024; Sivamaruthi; Kesika; Chaiyasut, 2020; Drago, 2019)

O tratamento com o 5-FU acaba por reduzir algumas bactérias comensais da microbiota intestinal, levando o local a uma maior sensibilidade e desprotegido, porém quando combinado ao sobrenadante de Lactobacillus plantarum (LP SN), segundo Yadav (2024), o resultado levou a reversão da quimiorresistência e ampliou a eficácia do quimioterápico, além de aumentar a atividade apoptótica e induzir a atividade da caspase-3.

Em outros estudos, a junção de cepas como L.plantarum, L.acidophilus e B. longum ou L. rhamnosus, L. plantarum e E. coli, mostraram a ação de restauração do epitélio e a produção de proteínas de ligação (Torres-Galarza; Toledo; Bailón-Moscoso, 2024). Já as cepas de Lactobacillus, produziram o efeito pró-apoptótico pela expressão da Bax/Bcl-2, inibindo o crescimento do CCR aumentando a liberação de lactato desidrogenase (LDH) (Sivamaruthi; Kesika; Chaiyasut, 2020; Chen; You-Miin; Chun-Chih; Cheng-Chih, 2017).

4. CONCLUSÃO

Por fim, os dados disponíveis na literatura sobre a ação dos probiótico no CCR, trazem ele como um promissor adjuvante no tratamento da neoplasia. Apesar disso, ainda é muito limitado os estudos voltados a este assunto, sendo necessário mais pesquisas translacionais e ensaios clínico.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho tem o financiamento da agência de fomento CNPq.

REFERÊNCIAS

BAHARUM, Zainal *et al*. Theobroma cacao: Review of the Extraction, Isolation, and Bioassay of Its Potential Anti-cancer Compounds. **Tropical life sciences research,** vol. 27,1, 21-42, 2016

CHEN, Z.-Y.; HSIEH, Y.-M.; HUANG, C.-C.; TSAI, C.-C. Inhibitory Effects of Probiotic Lactobacillus on the Growth of Human Colonic Carcinoma Cell Line HT-29. **Molecules**, 22, 107, 2017.

CHENG, Y.; LING, Z.; LI, L. The Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer. **Front Immunol**. 11:615056, 2020.

MARTÍN, M.A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Preventive Effects of Cocoa and Cocoa Antioxidants in Colon Cancer. **Diseases**. 4(1):6, 2016.

QUAGLIO, A.E.V.; GRILLO, T.G.; DE OLIVEIRA, E.C.S.; DI STASI, L.C.; SASSAKI, L.Y. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. **World J Gastroenterol**. 28(30):4053-4060, 2022.

RAMTEKE, P.; DEB, A.; SHEPAL, V.; BHAT, M. K. Hyperglycemia Associated Metabolic and Molecular Alterations in Cancer Risk, Progression, Treatment, and Mortality. **Cancers**, 11(9), 1402, 2019

SORRENTI, V.; ALI, S.; MANCIN, L.; DAVINELLI, S.; PAOLI, A.; SCAPAGNINI, G. Cocoa Polyphenols and Gut Microbiota Interplay: Bioavailability, Prebiotic Effect, and Impact on Human Health. **Nutrients.** 12(7):1908, 2020.

TORRES-GALARZA, Ariana; TOLEDO, Zorayda; BAILÓN-MOSCOSO, Natalia. The role of human microbiota in the development of colorectal cancer: A literature review. **Medicine in Microecology**, v. 20, 100100, 2024

YADAV, D.; SAINATHAM, C.; FILIPPOV, E.; KANAGALA, S.G.; ISHAQ, S.M.; JAYAKRISHNAN, T. Gut Microbiome-Colorectal Cancer Relationship. **Microorganisms.** 12(3):484, 2024.

YAÑES, Osvaldo *et al*. Theobroma cacao L. compounds: Theoretical study and molecular modeling as inhibitors of main SARS-CoV-2 protease. **Biomed Pharmacother**, Aug;140:111764, 2021.