

# Uso de Prebióticos, Probióticos e Simbióticos nos Pré e Pós-Operatórios do Câncer Colorretal: uma Revisão

*Use of Prebiotics, Probiotics and Symbiotics in Pre and Postoperative of Colorectal Cancer: a Review*

*Utilización de Prebióticos, Probióticos y Simbióticos en el Pre y Postoperatorios de Cáncer Colorrectal: una Revisión*

Fernanda Fernandes Machado<sup>1</sup>; Rosmeri Kuhmmer Lazzaretti<sup>2</sup>; Aline Kirjner Poziomyck<sup>3</sup>

## Resumo

**Introdução:** No Brasil, o câncer colorretal é a segunda causa de morte mais comum entre mulheres e a terceira mais prevalente em homens. **Objetivo:** Revisar o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos e suas implicações nas fases de pré e pós-operatórios no paciente com câncer colorretal. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos publicados entre 2008 e 2013, com busca nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, de fevereiro a maio de 2014, com os descritores: "prebióticos", "probióticos", "câncer colorretal" e "cuidado pré-operatório".

**Resultados:** Foram encontrados sete artigos dentro dos critérios de inclusão da pesquisa. As variedades de lactobacilos ilustradas nos estudos mantiveram diferenças, no tipo, concentração e modelo de intervenção abordados. Contudo, constatou-se que o uso intervencional de probióticos, isolados ou em associação com fibras prebióticas, foi benéfico nos pacientes que fizeram seu uso, tanto nos períodos pré-operatórios como pós-cirúrgicos. Os principais achados foram: melhoria da qualidade de vida, de exames laboratoriais e no padrão de defesa imunológica. Em contrapartida, houve menor translocação bacteriana e diminuição de bactérias enteropatogênicas, frente à utilização de simbióticos em substituição aos mecanismos convencionais de preparação cirúrgica. **Conclusão:** Destaca-se a necessidade de mais estudos prospectivos capazes de fornecer dados mais completos e bem delineados, com cepas e quantidades específicas, a fim de proporcionar resultados mais conclusivos sobre os reais benefícios desse tipo de suplementação em pacientes oncológicos.

**Palavras-chave:** Neoplasias Colorretais; Prebióticos; Probióticos/uso terapêutico; Simbióticos; Cuidados Pré-Operatórios; Cuidados Pós-Operatórios

<sup>1</sup> Nutricionista. Pós-Graduada do Curso de Nutrição Oncologia do Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP). Hospital Moinhos de Vento (HMV). Porto Alegre (RS), Brasil. *E-mail:* f.fernandesmachado@hotmail.com.

<sup>2</sup> Nutricionista. Professora e Coordenadora da Pós-Graduação e do Curso de Nutrição Oncológica do IEP/HMV. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde: Cardiologia e Doenças Cardiovasculares pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre (RS), Brasil. *E-mail:* rosmeri.lazzaretti@hmv.org.br.

<sup>3</sup> Nutricionista. Professora e Orientadora do Curso de Nutrição Oncológica do IEP/HMV. Mestre e Doutoranda em Ciências Cirúrgicas pela UFRGS. Porto Alegre (RS), Brasil. *E-mail:* akirjner@yahoo.com.br.

*Endereço para correspondência:* Aline Kirjner Poziomyck. Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP). Hospital Moinhos de Vento (HMV). Rua Ramiro Barcelos 910 - Moinhos de Vento. Porto Alegre (RS), Brasil. CEP: 90035-001.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de colorretal (CCR) é a segunda causa de morte mais comum entre mulheres e a terceira mais prevalente em homens<sup>1</sup>. A cirurgia ainda é um dos principais tratamentos, aliada à radioterapia e/ou quimioterapia<sup>2</sup>. O procedimento cirúrgico pode envolver diversas complicações, como hemorragias, anastomoses, infecções entre outras. Essas condições podem contribuir para prolongar o período de internação, podendo gerar sequelas funcionais e aumentar o índice de mortalidade do paciente<sup>3</sup>.

O manejo nutricional desses pacientes submetidos a colectomias é um desafio para os profissionais da nutrição. Um bom aporte nutricional no período pré-operatório pode ser crucial para prevenir a desnutrição e possíveis complicações advindas de diversos fatores como: efeitos colaterais do tratamento, jejum prolongado para exames e cirurgia, hábitos inadequados, alterações metabólicas e baixa ingestão alimentar geral<sup>4</sup>.

Muitas estratégias têm sido estudadas para auxiliar o tratamento antineoplásico. Dentro desse contexto, a ingestão de probióticos, prebióticos, ou a combinação de ambos (simbióticos), representa uma nova opção terapêutica relevante no âmbito da nutrição<sup>5</sup>.

Estudos têm mostrado que o consumo de probióticos e prebióticos pode promover um efeito antineoplásico em pacientes saudáveis, e protetor em pacientes com câncer estabelecido. O aparecimento de câncer de colorretal parece ter uma relação menor em pacientes que utilizam simbióticos; porém essa explicação ainda não é totalmente esclarecida. Algumas evidências atentam para a possível alteração das condições físico-químicas do cólon, do metabolismo da microflora intestinal, do aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e da elevação de compostos antitumorais ou antimutagênicos, o que propiciaria uma melhor resposta imune e alteração da fisiologia da microbiota intestinal de forma benéfica<sup>5</sup>.

As pesquisas sobre uso de prebióticos e probióticos em seres humanos ainda são bastante limitadas, principalmente em relação à qual combinação de espécies é a mais eficaz para intervenção<sup>6</sup>. Apesar de algumas evidências, a relação entre nutrição, imunologia e oncologia ainda requer mais estudos fisiopatologicamente acerca dos processos inflamatórios.

O presente estudo tem como objetivo revisar o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos e suas implicações nas fases de pré e pós-operatório no paciente com câncer colorretal.

## MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, na qual a busca dos artigos indexados foi realizada nas bases

eletrônicas MEDLINE (PubMed), LILACS (BIREME) e SciELO com as palavras-chaves: “prebiotics e colorectal neoplasms”; “probiotics e colorectal neoplasms”; “prebiotics, probiotics, colorectal neoplasms e surgery”; “prebiotics, probiotics, colorectal neoplasms e preoperative care”, publicados de 2008 a 2013 (Figura 1). A busca foi realizada no período de fevereiro a maio de 2014.

Os critérios de inclusão foram todos os artigos que tratassem do tema proposto de forma randomizada, envolvendo o momento da cirurgia para ressecção tumoral nas fases do pré-operatório e/ou pós-operatório, com o uso de prébióticos e próbióticos de forma isolada ou simbiótica, publicações nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

Excluíram-se da pesquisa todos os estudos *in vitro*, estudos de caso com abordagem em patologias isoladas, revisões de quaisquer naturezas, pesquisas cujo objetivo não era tratar especificamente sobre o câncer de colorretal, publicações em idiomas diferentes das línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

## RESULTADOS

Na busca eletrônica, foram obtidas 85 publicações, das quais, após leitura dos resumos e exclusão artigos que contemplavam metodologias de revisões e/ou *in vitro*, 16 artigos foram selecionados para leitura completa. Após exclusão de dez artigos que não atenderam aos critérios de inclusão, seis estudos foram incluídos na revisão (Quadro 1). Todos os estudos selecionados eram ensaios clínicos randomizados e foram publicados na língua inglesa.

## DISCUSSÃO

O uso de probióticos e prebióticos na terapia oncológica segue inconclusivo, principalmente no que diz respeito aos respectivos efeitos sobre o tratamento dos pacientes submetidos à cirurgia colorretal.

No estudo de Horvat et al.<sup>7</sup>, os resultados mostraram que o uso da associação entre prebióticos e probióticos foi capaz de substituir a limpeza colônica pré-cirúrgica tradicional, auxiliando no aumento de fibrinogênio (fator ligado às cascatas de coagulação), na elevação de interleucina 6 (IL-6) associada à resposta inflamatória, além de diminuir o tempo de interação nos pacientes que utilizaram apenas probióticos isolados. Dados compilados em estudo realizado por Pitsouni et al.<sup>8</sup>, para avaliar o uso perioperatório de probióticos e simbióticos em pacientes submetidos à cirurgia abdominal, sugerem uma redução nas infecções pós-operatórias aliadas à diminuição da morbidade, tempo de terapia antibiótica e tempo de internação hospitalar. Esses achados corroboram o estudo de Horvat et al.<sup>7</sup>, no que diz respeito ao tempo de internação e ao menor fator de risco a complicações inflamatórias.

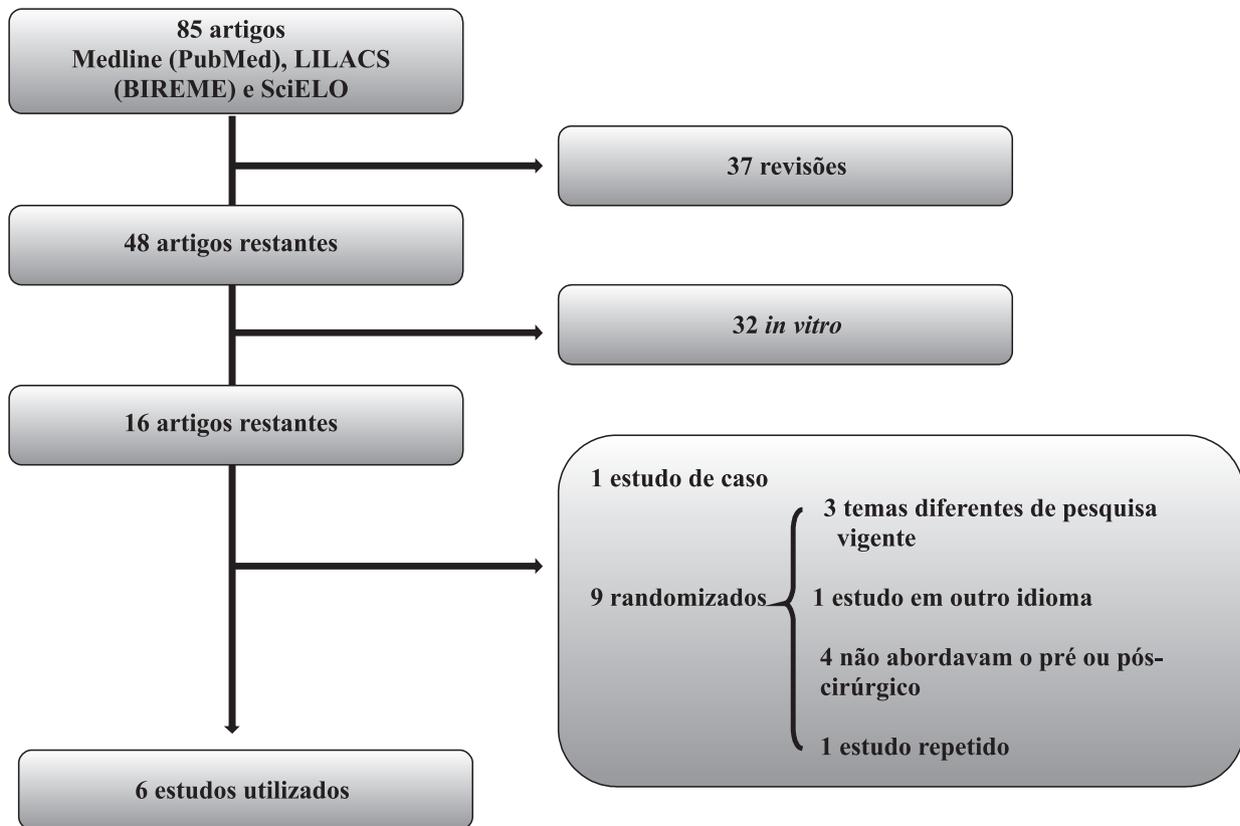


Figura 1. Diagrama demonstrando o processo de seleção dos estudos

Quadro 1. Ensaio clínico randomizado que compararam uso de prebióticos e probióticos nos pré e pós-operatórios em indivíduos adultos (2008 a 2013)

Autor, ano	Tipo de estudo, n	Tipo/quantidade de prebiótico / probiótico	Terapia nutricional avaliada	Principais resultados
Gianotti, et al., 2010	Randomizado n=31 • <b>Baixa dose prebióticos</b> n=11 • <b>Alta dose prebióticos</b> n=10 • <b>Placebo</b> n=10 maltodextrina	• <b>Probióticos</b> Baixa Dose: (2 x 10 <sup>7</sup> UFC) /d  Alta Dose: (2 x 10 <sup>9</sup> UFC/d)  <i>Lactobacillus johnsonii</i> e <i>Bifidobacterium longum</i>	<b>Probióticos</b> Receberam probióticos ou placebo misturados em 100 mL de um suplemento nutricional (Clinutren 1.5, Nestlé Nutrition®) 3 dias pré-operatório e 2-4 dias pós-operatório	<b>Dose maior</b> ↓ Contagem de enterobactérias  ↓ Enterococos  <b>Melhoria/efeitos</b> ↓ Redução da concentração de agentes patogênicos  ↑ Modulação na imunidade local
Horvat, et al., 2010	Randomizado n=68 • <b>Simbióticos</b> (tratamento) n=20 • <b>Placebo</b> (somente prebióticos) n=28 • <b>Controle</b> (somente limpeza) n=20	• <b>Prebióticos</b> 2,5g Betaglucan; 2,5g inulina; 2,5g pectina; e 2,5g de amido resistente  • <b>Probióticos</b> 10 <sup>10</sup> <i>Pediococcus pentosaceus</i> 5-33:3, 10 <sup>10</sup> <i>Leuconostoc mesenteroides</i> 32-77:1, 10 <sup>10</sup> <i>Lactobacillus paracasei</i> sub sp. <i>Paracasei</i> 19 e 10 <sup>10</sup> <i>Lactobacillus plantarum</i> 2.362	Uso 2x/dia durante três dias antes da cirurgia • <b>Prebiótico</b>  • <b>Simbióticos</b>  *Limpeza intestinal 24h antes da cirurgia com fluídos orais *Controle recebeu limpeza mecânica padrão com 75 ml X® Prep. (Senna)	<b>Melhoria/Efeitos</b> • ≠ média de dias da permanência hospitalar: (prebiótico: 9dias, controle: 9,5dias, simbiótico: 11dias) • ↑ IL-6 em 72h no pós-operatório do grupo simbiótico • ↑ valores médios de fibrinogênio após a cirurgia no grupo simbiótico • Uso de prebióticos pode substituir a limpeza mecânica padrão

Quadro 1. Continuação

Autor, ano	Tipo de estudo, n	Tipo/quantidade de prebiótico / probiótico	Terapia nutricional avaliada	Principais resultados
Ohigashi, et al., 2011	Corte transversal n= 124 <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ressecção válvula ileocecal</b> n= 38</li> <li>• <b>Ressecção retal</b> n= 42</li> <li>• <b>Ressecção cólon</b> n= 44</li> </ul> Questionário (QV): Qualidade de Vida, índice de incontinência e funções intestinais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probióticos</b> 10 mg de <i>Bacillus natto</i> e 30 mg de <i>Lactobacillus acidophilus</i></li> </ul>	<b>Questionário + Probióticos</b> 3 comprimidos 3x/dia após as refeições (9 comprimidos/dia) acompanhados por 3 meses de tratamento  N= 63 completaram a intervenção  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 18 grupo de ressecção do reto</li> <li>• 22 ressecção da válvula ileocecal</li> <li>• 23 ressecção total do cólon</li> </ul>	<b>Ressecção retal:</b> piora na frequência de defecação, dor anal, pontuação sobre qualidade de vida (QLQ-C30), formação de fezes, sensação de defecação incompleta, urgência, maior tempo de evacuação e uso de fralda  <b>Ressecção da válvula ileocecal:</b> frequência maior de fezes diarreicas e defecação à noite; QLQ-C30 com pontuação pior que ressecção de cólon  <b>Melhoria/efeitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Funcional</li> <li>• Frequência da defecação</li> <li>• Sensação de defecação incompleta</li> <li>• Qualidade de vida</li> </ul>
Liu et al., 2011	Randomizado n=100 <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probióticos</b> n= 50</li> <li>• <b>Controle</b> n= 50</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probióticos</b> <i>Lactobacillus plantarum</i> (CGMCC No. 1.258, a contagem de células <math>\geq 1.011</math> UFC /g), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA - 11, células contagem <math>\geq 7,0 \cdot 1.010</math> UFC /g) e <i>Bifidobacterium longum</i> (BL - 88, contagem de células <math>\geq 5,0 \cdot 1.010</math> UFC /g)</li> </ul>	<b>Probióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 dias no pré-operatório</li> <li>• 10 dias pós-operatório</li> </ul>	<b>Probióticos x Controle</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ resistência transepitelial</li> <li>• ↓ permeação intestinal de agentes patogênicos</li> <li>• ↓ translocação bacteriana</li> <li>• ↓ bactérias enteropatogênicas</li> </ul> <b>Melhoria/Efeitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peristaltismo</li> <li>• Incidência de diarreia infecciosa</li> <li>• Complicações diversas</li> </ul>
Liu et al., 2013	Randomizado n= 150 <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probiótico</b> n= 75</li> <li>• <b>Controle</b> n= 75</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probióticos</b> <i>Lactobacillus plantarum</i> (CGMCC No. 1.258, a contagem de células <math>\geq 1.011</math> UFC /g), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA - 11, células contagem <math>\geq 7,0 \cdot 1.010</math> UFC /g) e <i>Bifidobacterium longum</i> (BL - 88, contagem de células <math>\geq 5,0 \cdot 1.010</math> UFC /g)</li> </ul>	<b>Probióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 dias no pré-operatório</li> <li>• 10 dias pós-operatório</li> </ul>	<b>Melhoria/Efeitos</b> <b>Probióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ taxa de infecção</li> <li>• ↓ concentração sérica Zonulin (proteína ligada à permeabilidade intestinal)</li> <li>• ↓ tempo de: febre pós-operatória, duração da terapia antibiótica e taxa de complicações infecciosas no pós-operatório</li> <li>• Inibição da proteína-quinase</li> </ul>
Zhang et al., 2012	Randomizado  Ressecção radical colorretal n = 60 <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Probióticos</b> n= 30</li> <li>• <b>Placebo</b> n= 30</li> </ul>	<b>Probióticos:</b> <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacilos acidófilos</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> 0,21 g (108 UFC/g)	3 cápsulas 3 x/dia por 3 dias antes da cirurgia  <b>Probióticos</b>  <b>Maltodextrina</b>  Amostras de fezes e sangue foram coletadas nos pré- e pós-operatórios	<b>Probióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ <i>Bifidobacterium</i> em relação à <i>E.coli</i> no pós-operatório</li> <li>• ↑ nível de IgA</li> <li>• ↓ Interleucina-6, IgG, IgM, IgA</li> <li>• ↓ Complicações sépticas</li> </ul> <b>Maltodextrina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Contagem tanto de <i>Bifidobacterium</i> como de <i>E. coli</i></li> </ul> <b>Melhoria/Efeitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disbiose bacteriana</li> <li>• Imunidade</li> <li>• Equilíbrio da flora intestinal</li> <li>• Risco de infecção</li> <li>• Complicação cirúrgica</li> </ul>

Estudo semelhante realizado por Reddy et al.<sup>9</sup>, utilizando simbióticos associados à antibioticoterapia (neomicina) e à limpeza mecânica intestinal convencional, diferentemente de Horvat et al.<sup>7</sup>, não demonstrou alteração na permeabilidade intestinal, na resposta inflamatória ou no estado séptico geral dos pacientes submetidos à randomização.<sup>8</sup>

Em 2010, Xia et al.<sup>10</sup> demonstraram que a utilização de lactobacilos foi capaz de promover uma alteração na microflora intestinal aumentando a contagem de bactérias benéficas, melhorando assim a função da barreira intestinal após a cirurgia colorretal.

Estudos *in vivo* e em modelos animais randomizados vêm demonstrando a eficácia que o uso de lactobacilos e bifidobactérias pode apresentar na microbiota intestinal. Estes são capazes de diminuir enzimas fecais associadas com a conversão a agentes cancerígenos precarcinogênicos, inibindo assim a formação de células tumorais ligando-se ou inativando os agentes cancerígenos. O uso de *L. acidophilus Casei*, por exemplo, apresentou redução dos níveis de enzimas que convertem precarcinogênicos a carcinogênicos em humanos, o que prediz uma redução da incidência do câncer<sup>11</sup>.

No estudo de Zhang et al.<sup>16</sup>, houve uma diminuição no resultado de interleucina-6 (IL-6) no grupo controle, predizendo uma piora na resposta inflamatória em relação ao grupo placebo. Ressalta-se que a IL-6 está intimamente relacionada aos estudos com pacientes oncológicos, pois atua como uma potente citocina de ação imunológica, mobilizando a produção de granulócitos e macrófagos pelo organismo<sup>12</sup>. No paciente com câncer, sua atuação está relacionada ao combate das reações inflamatórias<sup>13</sup>. Portanto, uma contagem menor de IL-6 pode predizer menor mobilização anti-inflamatória pelo sistema e um prognóstico mais favorável para o paciente pós-cirúrgico.

No que se refere à contagem de micro-organismos, houve semelhanças entre os estudos realizados por Liu et al.<sup>14</sup>, Gianotti et al.<sup>15</sup> e Zhang et al.<sup>16</sup>, cuja diminuição da contagem de agentes enteropatogênicos foi menor em todas as intervenções realizadas com a utilização de probióticos. Zhu et al.<sup>17</sup>, em seu estudo randomizado, também encontraram evidências que fazem alusão ao aumento significativo das contagens de *Bifidobacterium* intestinal, *Lactobacillus*, e *Enterococcus*, e associados a uma redução significativa das contagens de *Escherichia coli* com pacientes do grupo controle que utilizaram probióticos<sup>17</sup>.

Ohigashi et al.<sup>18</sup> evidenciaram que o uso de probióticos foi benéfico em pacientes com câncer colorretal submetidos à remoção do reto e à reconstrução com bolsa coletora, melhorando aspectos importantes como: sensação de defecação incompleta, frequência e estado geral dos pacientes.

Brady et al.<sup>20</sup> afirmam que, apesar de investigações ligarem o uso de simbióticos ao risco de desenvolvimento

do câncer de cólon, os estudos indicam uma relação mais convincente entre a diminuição da prevalência de tumores em relação ao consumo aumentado de probióticos e prebióticos. Essas evidências apontam para uma diminuição da translocação bacteriana e melhorias com relação à permeabilidade intestinal nos pacientes que fizeram uso de probióticos segundo Liu et al.<sup>21</sup>, Zhang et al.<sup>16</sup> e Liu et al.<sup>22</sup> Esses aspectos são contrários aos achados de Generoso<sup>23</sup>, que, em análise utilizando tratamentos com os dois probióticos viáveis, mostrou que estes não foram capazes de impedir a translocação bacteriana<sup>24</sup>.

Zhang et al.<sup>16</sup> atribuíram a diminuição das complicações intestinais no pós-operatório do grupo que fez uso de probióticos a possíveis mecanismos atribuídos à manutenção da flora intestinal e à restrição da translocação bacteriana do intestino.

O uso de prebióticos como o betaglucan, inulina, pectina, amido resistente no ensaio de Horvat et al.<sup>7</sup> vai de encontro com a autora Saad<sup>24</sup>, que faz referência aos benefícios que a utilização da inulina e da oligofrutose traz ao cólon, pela maior predominância de bifidobactérias, melhorias no sistema imunológico e redução nos níveis de bactérias patogênicas intestinais.

Para Kinross et al.<sup>25</sup>, os probióticos usados isoladamente ou em associação com as fibras estão consagrados no que diz respeito à redução das complicações infecciosas após cirurgias abdominais e eletivas, isso perfaz uma melhora estatisticamente significativa no retorno da função intestinal e septicemia, amparando a hipótese de que essas abordagens já seriam seguras e eficazes para a aplicação nas práticas de rotinas hospitalares.

Todos os estudos citados observaram os pacientes durante os pré e pós-operatórios, o que pode ter influenciado nos possíveis resultados benéficos das intervenções com uso suplementos probióticos ou simbióticos. Vale ressaltar que os pacientes recebendo medicações, antibióticos e anti-inflamatórios (entre outras estratégias), com o papel de cumprir as demandas pós-operatórias, podem ter respostas variadas com a oferta dos diferentes simbióticos.

## CONCLUSÃO

Há uma escassez de estudos randomizados que contemplem o uso de probióticos e prebióticos nos momentos imediatamente anteriores e posteriores à intervenção cirúrgica para ressecção dos tumores colorretais.

As diferentes metodologias aplicadas e os possíveis conflitos de interesses dos estudos podem ser fatores limitantes nos achados. Ocorre uma maior produção científica a respeito do uso dessas estratégias em áreas asiáticas, as quais tendem a ter hábitos e estilos de vida bastante diferentes aos encontrados em nossa população.

Isso limita a extrapolação geral dos resultados encontrados nas demais áreas demográficas.

Também ressalta-se que as pesquisas utilizaram diferentes espécimes de lactobacilos, e muitas delas não especificaram a dosagem precisa para os efeitos descritos.

Portanto, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos prospectivos, bem desenhados e alinhados, com cepas e quantidades específicas capazes de proporcionar resultados mais conclusivos, e em última análise derivar quais os reais benefícios dessa suplementação em pacientes oncológicos.

## CONTRIBUIÇÕES

Fernanda Fernandes Machado e Aline Kirjner Poziomyck participaram na concepção, planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Rosmeri Kuhmmer Lazzaretti participou na revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

## AGRADECIMENTOS

Rémerson Ravasi (versão para língua inglesa) e Leonardo Dachi (versão para língua espanhola).

**Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.**

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Gomes da Silva. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014.
2. Schwartz RN, Blanke CD, Pesko LJ. Target therapies in the treatment of colorectal cancer: what managed care needs to know. *J Manag Care Pharm*. 2004 Oct;10(5 Suppl B):S2-13.
3. Santos Jr JCM. Complicações pós-operatórias das anastomoses colorretais. *Rev bras colo-proctol*. 2011 Mar;31(1):98-106.
4. Barbosa LRLS. Perfil nutricional de pacientes em pré-operatório eletivo para câncer colorretal [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2011.
5. Denipote FG, Trindade EBSM, Burini RC. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. *Arq Gastroenterol*. 2010 Mar;47(1):93-8.
6. Oliveira AL. O papel dos simbióticos na prevenção, tratamento e modulação da resposta inflamatória em pacientes com carcinoma colorretal. *Rev Int Est Exp*. 2009;1(4):23-31.
7. Horvat M, Krebs B, Potrc S, Ivanecz A, Kompan L. Preoperative synbiotic bowel conditioning for elective colorectal surgery. *Wien Klin Wochenschr*. 2010 May;122 Suppl 2:26-30.
8. Pitsouni E, Alexiou V, Saridakis V, Peppas G, Falagas ME. Does the use of probiotics/synbiotics prevent postoperative infections in patients undergoing abdominal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Jun;65(6):561-70.
9. Reddy BS, Macfie J, Gatt M, Larsen CN, Jensen SS, Leser TD. Randomized clinical trial of effect of synbiotics, neomycin and mechanical bowel preparation on intestinal barrier function in patients undergoing colectomy. *Br J Surg*. 2007 May;94(5):546-54.
10. Xia Y, Yang Z, Chen HQ, Qin HL. [Effect of bowel preparation with probiotics on intestinal barrier after surgery for colorectal cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2010 Jul;13(7):528-31.
11. Castro LA, Rovetto CMD. Probióticos: utilidade clínica. *Colomb Med*. 2006 Dec;37(4):308-14.
12. NAOUM PC. Avanços tecnológicos em hematologia laboratorial. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2001 Aug;23(2).
13. Waitzberg DL, Nardi L, Horie LM. Desnutrição em câncer. *Rev Onco&*. 2011 Out Nov;2(8):34-7.
14. Liu Z, Qin H, Yang Z, Xia Y, Liu W, Yang J, et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery – a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jan;33(1):50-63.
15. Gianotti L, Morelli L, Galbiati F, Rocchetti S, Coppola S, Beneduce A. A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2010 Jan 14;16(2):167-75.
16. Zhang JW, Du P, Gao J, Yang BR, Fang WJ, Ying CM. Preoperative probiotics decrease postoperative infectious complications of colorectal cancer. *Am J Med Sci*. 2012 Mar;343(3):199-205.
17. Zhu D, Chen X, Wu J, Ju Y, Feng J, Lu G, et al. [Effect of perioperative intestinal probiotics on intestinal flora and immune function in patients with colorectal cancer]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2012 Aug;32(8):1190-3.
18. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, Onodera H. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surg Today*. 2011 Sep;41(9):1200-6.
19. Ohigashi S, Hoshino Y, Suzuki A, Iwabuchi T, Onodera H. Evaluation of post-operative bowel function, quality of life and patient satisfaction for rectal cancer-is coloplasty useful for low rectal cancer? *Nippon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi*. 2009;62(1):7-13.
20. Brady LJ, Gallaher DD, Busta FF. The Role of Probiotic Cultures in the Prevention of Colon Cancer. *J Nutr*. 2000 Feb;130(2S Suppl):410S-414S.

21. Liu ZH, Huang MJ, Zhang XW, Wang L, Huang NQ, Peng 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. *Am J Clin Nutr.* 2013 Jan;97(1):117-26.
22. Liu Z, Qin H, Yang Z, Xia Y, Liu W, Yang J, et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery - a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Jan;33(1):50-63.
23. Generoso, SV. Leveduras probióticas no processo de translocação bacteriana em modelo experimental de obstrução intestinal em camundongos. [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
24. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Cienc Farm.* 2006 Jan-Mar;42(1):1-16.
25. Kinross JM, Markar S, Karthikesalingam A, Chow A, Penney N, Silk D, et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013 Mar;37(2):243-53.

## **Abstract**

**Introduction:** In Brazil, the colorectal cancer is the second most common cause of death between women and the third most prevailing among men. **Objective:** To review the use of prebiotics, probiotics and symbiotics and its implications in the pre and postoperative phases in patients with colorectal cancer. **Method:** Bibliographic review of articles published between 2008 and 2013, with research on MEDLINE, LILACS and SciELO database, from February to May of 2014, with the descriptors: "prebiotics", "probiotics", "colorectal neoplasms" and "preoperative care". **Results:** Seven articles were found including the research. The variety of lactobacillus depicted in the studies showed differences in kind, concentration and intervention model approached. However, it's now known that the interventional use of isolated probiotics or its use in association with prebiotic fibers was beneficial for patients that have used them, preoperative as well as postoperative. The main findings were: improvements in the quality of life, in laboratory tests and in the immunologic defense pattern. On the other hand, there was a slightest bacterial translocation and the decrease of Enteropathogenic bacteria according to the symbiotic utilization in the substitution for the conventional surgery preparation mechanisms. **Conclusion:** We highlight the need for more prospective studies that can give us more complete and well delineated data with strains and specific quantities, aiming to provide more conclusive results about real benefits of this kind of supplementation in oncologic patients.

**Key words:** Colorectal Neoplasms; Prebiotics; Probiotics/therapeutic use; Synbiotics; Preoperative Care; Postoperative Care

## **Resumen**

**Introducción:** En Brasil, el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte más común entre las mujeres y la tercera más prevalente entre los hombres. **Objetivo:** Revisar la utilización de prebióticos y probióticos y sus implicaciones en las fases de pre y postoperatorio en el paciente con cáncer colorrectal. **Método:** Se trata de una revisión bibliográfica de artículos publicados entre 2008 y 2013, con busca en las bases de datos de MEDLINE, LILACS Y SciELO, de febrero a mayo del 2014, con los descriptores: "prebióticos", "probióticos", "cáncer colorrectal" y de "cuidado pre-operatorio". **Resultados:** Fueron encontrados 7 artículos dentro de los criterios de inclusión de la investigación. Las variedades de lactobacilos ilustradas en los estudios mantuvieron diferencias, tanto en el tipo, en la concentración como en el modelo de intervención abordada. Aun así, se constató que la utilización como intervención de probióticos aislados asociados con fibras prebióticas, trajo beneficio a los pacientes que los utilizaron, tanto en períodos pre y pos quirúrgicos. Los principales hallazgos fueron: mejora en la calidad de vida, de exámenes de laboratorio y en el patrón de defensa inmunológica. Por otra parte, hubo menos translocación bacteriana y disminución en el número de bacterias enteropatógenas, frente a la utilización de simbióticos remplazando a los mecanismos convencionales de preparo quirúrgico. **Conclusión:** Se destaca la necesidad de más estudios prospectivos capaces de generar datos más completos y mejor delineados, con cepas y cantidades específicas, con el objetivo de generar resultados más concluyentes sobre los reales beneficios de este tipo de suplementación en pacientes oncológicos.

**Palabras clave:** Neoplasias Colorrectales; Prebióticos; Probióticos/uso terapéutico; Simbióticos; Cuidados Preoperatorios; Cuidados Postoperatorios