

Probióticos, simbióticos e sua relação com o câncer colorretal

Prebiotics, probiotics and symbiotics and their relationship with colorrectal cancer

Probioticos, simbioticos y su relación con el cáncer colorrectal

Recebido: 24/07/2019 | Revisado: 29/07/2019 | Aceito: 12/08/2019 | Publicado: 24/08/2019

Iara Katryne Fonsêca Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2775-5385>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: iarakatryne@hotmail.com

Maria Devany Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2139-876X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: deva-nny@hotmail.com

Isabel Oliveira Aires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3179-6606>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: i-aires@hotmail.com

Carlos Henrique Ribeiro Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2947-7956>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: carlosnutri@hotmail.com.br

Nayra do Socorro Caldas Carvalho de Almeida Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9818-4295>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: nsccat@hotmail.com

Resumo

Objetivo: Identificar com base na literatura científica os efeitos acerca do uso de probióticos e simbióticos no tratamento do Câncer Colorretal (CCR). **Método:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizado em fevereiro de 2019, com a temática voltada para a utilização dos probióticos e simbióticos no CCR. Para guiar o estudo elaborou-se a seguinte questão: “Qual a influência da utilização de probióticos ou simbióticos em indivíduos com câncer colorretal? ”. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: LILACS, Medline, Scielo e Pubmed. Foram utilizados para busca

dos artigos, os seguintes descritores ‘Colorectal Neoplasms’, ‘Probiotics’, ‘Synbiotics’ e ‘Nutrition’, ambos utilizados isoladamente ou em combinações na língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** O CCR é o terceiro tipo mais comum no mundo e possui etiologia multifatorial envolvendo hereditariedade, doenças inflamatórias crônicas, idade, dieta, obesidade, sedentarismo e outros fatores. O tratamento ainda está associado à elevado risco de complicações e o uso de dietas imunomoduladoras com o uso de probióticos ou simbióticos representa uma nova opção terapêutica e sua função é atuar na prevenção e ser uma aliada ao tratamento do CCR, tornando-se de grande importância para o equilíbrio quantitativo e qualitativo da microbiota intestinal para a saúde humana e da importância destes como coadjuvantes na prevenção e tratamento de câncer de colorretal. **Conclusão:** A administração de probióticos ou simbióticos mostram-se eficazes para a saúde intestinal, preservando e estimulando bactérias benéficas, favorecendo a saúde do intestino e diminuindo a atividade inflamatória e o risco de infecções após ressecções cirúrgicas.

Palavras-Chave: Neoplasias Colorretais; Microbiota Intestinal; Terapias Imunomoduladoras; Nutrição.

Abstract

Objective: To identify based on the scientific literature the effects on the use of probiotics and symbiotics in the treatment of colorectal cancer (RCC). **Method:** This is an integrative review study, conducted in February 2019, with the theme focused on the use of probiotics and symbiotics in RCC. To guide the study the following question was asked: “What is the influence of the use of probiotics or symbiotics in individuals with colorectal cancer?” To survey the articles in the literature, we searched the following databases: LILACS, Medline, Scielo and Pubmed. The following keywords were used to search for the articles: 'Colorectal Neoplasms', 'Probiotics', 'Synbiotics' and 'Nutrition', both used alone or in combinations in Portuguese and English. **Results:** RCC is the third most common type in the world and has a multifactorial etiology involving heredity, chronic inflammatory diseases, age, diet, obesity, physical inactivity and other factors. The treatment is still associated with a high risk of complications and the use of immunomodulatory diets with the use of probiotics or symbiotics represents a new therapeutic option and its function is to act in prevention and to be allied to the treatment of RCC, becoming of great importance. for the quantitative and qualitative balance of the intestinal microbiota for human health and their importance as adjuvants in the prevention and treatment of colorectal cancer. **Conclusion:** Probiotic or symbiotic administration is effective for intestinal health, preserving and stimulating

beneficial bacteria, promoting intestinal health and decreasing inflammatory activity and the risk of infections after surgical resections.

Keywords: Colorectal Neoplasms; Intestinal microbiota; Immunomodulatory Therapies; Nutrition.

Resumen

Objetivo: identificar, se basando en la literatura científica, los efectos sobre el uso de probióticos y simbióticos en el tratamiento del cáncer colorrectal (CCR). **Método:** Este es un estudio de revisión integradora, realizado en febrero de 2019, con el tema centrado en el uso de probióticos y simbióticos en el CCR. Para guiar el estudio, se hizo la siguiente pregunta: “¿Cuál es la influencia del uso de probióticos o simbióticos en personas con cáncer colorrectal? ” Para revisar los artículos en la literatura, se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: LILACS, Medline, Scielo y Pubmed. Se utilizaron las siguientes palabras clave para buscar los artículos: 'Neoplasias colorrectales', 'Probióticos', 'Simbióticos' y 'Nutrición', ambos usados solos o en combinaciones en portugués e inglés. **Resultados:** El CCR es el tercer tipo más común en el mundo y tiene una etiología multifactorial que incluye herencia, enfermedades inflamatorias crónicas, edad, dieta, obesidad, inactividad física y otros factores. El tratamiento todavía se asocia con un alto riesgo de complicaciones y el uso de dietas inmunomoduladoras con el uso de probióticos o simbióticos representa una nueva opción terapéutica y su función es actuar en la prevención y aliarse con el tratamiento del CCR, cobrando una gran importancia. Para el equilibrio cuantitativo y cualitativo de la microbiota intestinal para la salud humana y su importancia como adyuvantes en la prevención y tratamiento del cáncer colorrectal. **Conclusión:** la administración de probióticos o simbióticos es efectiva para la salud intestinal, preservando y estimulando las bacterias beneficiosas, promoviendo la salud intestinal y disminuyendo la actividad inflamatoria y el riesgo de infecciones después de las resecciones quirúrgicas.

Palabras clave: Neoplasias Colorrectales; Microbiota intestinal; Terapias inmunomoduladoras; Nutrición.

1. Introdução

O Câncer Colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum em todo o mundo, com 140.250 novos casos estimados em 2018 (American Cancer Society, 2018). O CCR segundo Denipote, Trindade & Burini (2010) tem sua etiologia multifatorial, envolvendo

hereditariedade, doenças inflamatórias crônicas, idade, dieta, obesidade e sedentarismo. Os pacientes acometidos pelo câncer colorretal em estado avançado exibem depleção nutricional muitas vezes associada a fatores de co-morbidades como imunossupressão, infecções, comprometimento do processo de cicatrização e fraqueza muscular.

O tratamento ainda está associado ao elevado risco de complicações, ressaltando assim, a necessidade de elaborar novas estratégias de tratamento. Atualmente, conforme Zene et al., (2018) a suplementação na dieta com imunomoduladores atuam tanto na prevenção quanto no tratamento do CCR com aumento da resposta imunológica, diminuição do processo inflamatório, inibição e formação de células tumorais e da conversão de substâncias pré-carcinogênicas e carcinogênicas.

No Brasil de acordo com os dados das ferramentas *On-line* do Ministério da Saúde mantida pelo INCA - Instituto Nacional de Câncer (2018), estimam-se 17.380 casos novos de câncer de cólon e reto em homens e 18.980 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. Esses valores correspondem a um risco estimado de 16,83 casos/100 mil homens e 17,9casos /100 mil mulheres. Porém nota-se uma diferença nos índices de incidência entre as cinco grandes regiões do Brasil, sendo maior nas regiões sul e sudeste, indo ao encontro de estudos que mostram que um dos importantes fatores de risco para câncer colorretal são os hábitos de vida, principalmente alimentares.

Com isso percebe-se que o tema é de grande importância considerando sua alta prevalência e incidência. Por tanto é de grande valia estudar o CCR, levando em consideração os benefícios que novas descobertas podem agregar ao tratamento da patologia. Diante do exposto o objetivo do estudo consiste em identificar com base na literatura científica os efeitos acerca do uso de probióticos e simbióticos no tratamento de câncer colorretal

2. Metodologia

Uma pesquisa visa trazer novos saberes. Pereira et al. (2018) consideram que a pesquisa quantitativa faz o emprego de números, porcentagens, quantidades e estudos estatísticos enquanto a qualitativa procura estudar a interpretação que se faz em relação aos fenômenos. No presente artigo apresenta-se uma pesquisa qualitativa na qual se faz uma revisão integrativa, realizado em fevereiro de 2019, com a temática voltada para a utilização dos probióticos e simbióticos no CCR.

A revisão foi realizada com a definição da pergunta norteadora do estudo, seguida da seleção dos artigos científicos a serem revisados, da categorização e da avaliação desses

estudos. A busca dos artigos foi realizada no mês de fevereiro de 2019, por duas pesquisadoras independentes (IKFO, MDP). Para guiar este estudo elaborou-se a seguinte questão: “Qual a influência da utilização de probióticos ou simbióticos em indivíduos com câncer colorretal?”.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: LILACS, Medline, Scielo e Pubmed. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores ‘Colorectal Neoplasms’, ‘Probiotics’, ‘Synbiotics’ e ‘Nutrition’, ambos utilizados isoladamente ou em combinações na língua portuguesa e inglesa.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção dos artigos: artigo original com pesquisas realizadas com seres humanos, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, e estudos que avaliassem a resposta da utilização de probióticos ou simbióticos no CCR. Foram excluídas pesquisas realizadas utilizando modelo animal, ensaios *in vitro*, relatos de caso, artigos de revisão e artigos que não estivessem disponíveis na íntegra.

3. Resultados e discussão

Estudos têm mostrado que o consumo de probióticos 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 (Kahouli et al., 2017; Bishehsari et al., 2014; Stigliano et al., 2014; Oliveira & Aarestrup, 2012). Sabe-se que a imunomodulação a partir de probióticos e simbióticos proporciona melhora significativa no sistema imunológico do indivíduo, dentre outros benefícios ainda não elucidados completamente, logo, essa melhora pode ser fator estimulante também no tratamento do CCR. Diante disto, após as buscas nas bases de dados, foram selecionados 3 artigos que deram base para o estudo, os quais estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Estudos envolvendo uso de Probióticos e Simbióticos no Câncer Colorretal (CCR).

Autores/ Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
Oliveira & Aarestrup, 2012.	Investigar o estado nutricional e a atividade inflamatória sistêmica em pacientes com CCR submetidos à utilização de suplemento simbiótico.	Estudo longitudinal prospectivo com 9 pacientes com CCR. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação do estado nutricional e subsequente análise sorológica, uso diário do suplemento simbiótico e à avaliação antropométrica e bioquímica a cada três meses para avaliação da proteína C-reativa (PCR), antígeno carcinoembrionário e albumina.	Os índices médios da proteína C-reativa eram de 11mg/dL no início do estudo e antes da administração do simbiótico, após seis meses reduziram-se para valores menores que 6mg/dL. Em relação ao estado nutricional não houve uma melhora significativa com o uso de simbióticos, porém, o mesmo teve um efeito benéfico considerando sua resposta no marcador bioquímico (PCR).
Flesch, et al., 2017	Avaliar o efeito da administração perioperatória de simbióticos na incidência de infecção pós-operatória em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica potencialmente curativa de câncer colorretal.	Ensaio clínico randomizado de pacientes com CCR submetidos à cirurgia eletiva e aleatoriamente designados para receberem simbióticos ou placebo por cinco dias antes do procedimento cirúrgico e por 14 dias após a cirurgia. 91 pacientes foram estudados: 42 para o grupo placebo e 49 para o grupo de simbióticos.	O grupo de intervenção com simbióticos apenas 1 paciente apresentou infecção de ferida operatória, enquanto 9 casos foram diagnosticados no grupo controle. Além de diferença significativa em relação a outras complicações infecciosas quando comparada ao placebo que houve 3 casos de abscesso intra-abdominal e 4 casos de pneumonia. Por tanto, reduziu significativamente as taxas de infecção pós-operatória.
Ohigashi, et al., 2011	Investigaram a eficácia dos probióticos para melhorar o funcionamento do intestino em pacientes submetidos a ressecção cirúrgica de CCR e revisou a eficácia dos probióticos para melhorar a função intestinal.	Um questionário foi enviado para 193 pacientes. Os questionários continham a Pesquisa de Saúde de 36 Itens de Curta Duração do Estudo de Resultados Médicos, Questionário de Qualidade de Vida e itens originais do questionário sobre funções intestinais. Os probióticos, foram administrados em 77 pacientes por 3 meses, posteriormente o mesmo questionário foi aplicado. Os resultados foram analisados por localização do câncer ressecado.	Houve melhoria no resultado funcional incluindo a frequência da defecação, melhorando a sensação de defecação incompleta e cinco itens na pontuação QV (Qualidade de vida). Todos esses aspectos foram significativamente melhorados após a utilização de probióticos percebendo-se que os mesmos podem ser um tratamento eficaz para a melhoria no resultado funcional e qualidade de vida após a ressecção colorretal.

Fonte: Dados da pesquisa realizada pelos autores, 2019.

A tabela lista alguns estudos utilizando simbióticos e probióticos corroborando com as inúmeras evidências científicas discutidas no trabalho sobre a manutenção de uma microbiota intestinal saudável como forma de prevenção ao desenvolvimento do câncer colorretal. Com os estudos encontrados percebeu-se que a administração de probióticos e simbióticos são eficazes na otimização do tratamento e para a saúde intestinal, ressaltando que o benefício desses imunomoduladores vão desde a prevenção do CCR até a otimização do tratamento.

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (Machado, Lazzaretti & Pozomyck 2014). Também são conhecidos como bactérias benéficas, equilibrando a microflora intestinal e diminuindo o número de bactérias nocivas ao organismo. Para Guarner et al. (2017), dentre as espécies, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são as mais usadas como probióticos, mas o fermento *Saccharomyces boulardii* e algumas espécies *E. coli* e *Bacillus* também são utilizadas.

Conforme Oliveira (2013), a ação simultânea dos probióticos e prebióticos se conceitua simbióticos, ou seja, a interação entre o probiótico e o prebiótico pode ser favorecida por uma adaptação das cepas probióticas ao substrato prebiótico. O consumo desses imunomoduladores isolados ou conjugados podem potencializar os efeitos benéficos, uma vez que o estímulo de cepas probióticas conhecidas leva à escolha dos pares simbióticos substrato-microrganismos ideais. Com isso percebe-se que a colonização de probióticos exógenos combinados com os prebióticos podem aumentar a ação no trato intestinal.

Rowland et al. (2013) pressupõe que laticínios fermentados seriam capazes de promover proteção contra atividades carcinogênicas, por meio de três mecanismos. Sendo o primeiro relacionado a capacidade dos probióticos de inibir bactérias responsáveis pela conversão de substâncias pré-carcinogênicas (como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e nitrosaminas) em carcinogênicas. O segundo mecanismo está relacionado a alguns probióticos que inibem diretamente a formação de células tumorais e o último mecanismo consiste em algumas bactérias da microbiota intestinal que têm mostrado capacidade de ligação e/ou inativação carcinogênica.

Hirayama & Rafter (2012) propõem vários mecanismos de ação, entre eles o estímulo da resposta imune do hospedeiro (aumenta a atividade fagocitária, a síntese de IgA e a ativação de linfócitos T e B), a ligação e a degradação de compostos com potencial carcinogênico, alterações qualitativas e/ou quantitativas na flora intestinal envolvidas na produção de carcinógenos e de promotores, produção de compostos antimutagênicos no cólon (como o butirato), alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal, alteração das

condições físico-químicas do cólon com diminuição do pH e efeitos sobre a fisiologia do hospedeiro.

Segundo Elmunzer et al. (2012), existem estudos que abordam a habilidade que os lactobacilos e as bifidobactérias têm em modificar a microbiota intestinal e reduzir o risco de câncer pelas suas possíveis capacidades de reduzir as enzimas β -glicuronidase e nitroreductase, produzidas por bactérias patogênicas. A diminuição dessas enzimas leva à hidrólise de compostos carcinogênicos, reduzindo, assim, as substâncias nocivas. Percebe-se com todos achados já discutidos a importância desses alimentos na prevenção de câncer que acometem o trato gastrointestinal.

De acordo com Pitino et al. (2012), as substâncias potencialmente carcinogênicas estando em contato prolongado com a mucosa colônica são capazes de iniciar e promover câncer colorretal. O maior volume de massa fecal teria efeito diluente e o trânsito intestinal mais rápido reduziria o tempo de contato de carcinógenos com o epitélio. A ingestão diária de polissacarídeo não-amido (fibra prebiótica) aumenta o peso das fezes, onde ocorre relação inversa entre peso das fezes e incidência de câncer de cólon.

Assim como *Lactobacillus* e *Bifidobacterias* combinados com prebióticos, como oligofrutose e inulina são apontados para neutralizar a progressão de tumores, a dieta é um fator de risco importante na suscetibilidade ao CCR, como mostra Aachary (2011); Birt et al. (2013) a administração de prebióticos resistem a digestão no intestino delgado humano e chegam ao cólon, onde eles tornam-se substratos para fermentação, reduz o pH cecal e tem ação anticarcinogênica.

Em estudos de Ambalam et al. (2016); Salehipour et al. (2017), a recente administração de uma mistura de *Bifidobacterium spp* e *Lactobacillus spp* (as duas principais cepas estudadas como probióticos em terapias de CCR induziu a secreção de citocinas antiinflamatórias e supra-regulação da expressão gênica relacionada à resposta Treg e Th2.

A partir disto, Kuugbee et al. (2016) aponta que os probióticos trabalham juntamente com prebióticos (simbióticos) para exercer impacto na saúde intestinal geral, o que os torna uma potente estratégia terapêutica no CCR. Aumentam atividades imunoestimulatórias, melhorando a atividade da barreira intestinal, secretando moléculas anti-carcinogênicas e anti-oxidativas.

4. Considerações Finais

Baseado nos estudos apresentados, tal discussão poderá contribuir com futuras pesquisas sobre a melhoria do tratamento de neoplasias, além de auxiliar na qualidade de vida destes pacientes. Visto que a administração de probióticos ou simbióticos mostram-se eficazes para a saúde intestinal, preservando e estimulando bactérias benéficas, favorecendo a saúde do intestino e diminuindo a atividade inflamatória e o risco de infecções após ressecções cirúrgicas.

Vale ressaltar que ainda são escassos os estudos relacionando os probióticos e simbióticos durante não só o tratamento deste tipo de câncer, mas também a importância na prevenção, sugerindo, portanto, estudos mais sólidos a respeito do tema.

Referências

- ACS. (2018). *American Cancer Society and Cancer Facts and Figures*. Atlanta: American Cancer Society.
- Aachary, A. A. & Prapulla, S. G. (2011). Xylooligosaccharides (XOS) as an emerging prebiotic: microbial synthesis, utilization, structural characterization, bioactive properties, and applications. *Comp Rev Food Sci Food Saf.*, 1(10), 2-16.
- Ambalam, P., Raman, M., Purama, RK. & Doble, M. (2016). Probiotics, prebiotics and colorectal cancer prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 1(30), 119-131.
- Birt, D. F., Boylston, T., Hendrich, S., Jane, J. L., Hollis, J., Li, L., et al. (2013). Resistant starch: promise for improving human health. *Adv Nutr.*, 4(1), 587-601.
- Bishehsari, F., Mahdavinia, M., Vacca, M., Malekzadeh, R., & Mariani-Costantini, R. (2014). Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. *World J Gastroenterol.*, 1(20), 6055-6072.
- Denipote, F. G., Trindade, E. B. S. M., & Burini, R. C. (2010). Probióticos e Prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. *Arq Gastroenterol.*, 47(1), 93-98.
- Elmunzer, B. J., Hayward, R. A., Schoenfeld, P. S., Saini, S. D., Deshpande, A., & Waljee, A. K. (2012). Effect of flexible sigmoidoscopy- based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos Medicine*, 9(1), 1001-1013.

Flesch, A. T., Tonial, S. T., Contu, P. C., & Damin, D. C. (2017). Perioperative synbiotics administration decreases postoperative infections in patients with colorectal cancer: a randomized, double-blind clinical trial. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 44(6), 567-573.

Guarner, F., Sanders, M. E., Eliakim, R., Fedorak, R., Gangl, A., Garisch, J., et al. (2017). Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia: Probióticos e prebióticos. *World Gastroenterology Organisation*, 1-35.

Hirayama, K., & Rafter, J. (2012). The role of probiotic bacteria in cancer prevention. *Microbes Infect.*, 2(1), 681-686.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil*. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro.

Kahouli, I., Malhotra, M., Westfall, S., Alaoui-Jamali, M. A. & Prakash, S. (2017). Design and validation of an orally administered active *L. fermentum*-*L. acidophilus* probiotic formulation using colorectal cancer Apc Min/+ mouse model. *Appl Microbiol Biotechnol.*, 105(5), 1999-2019.

Kuugbee, E. D., Eugene, S. X., Gamallat, Y., Bamba, D., Awadasseid, A., Suliman, M. A., et al. (2016). Structural Change in Microbiota by a Probiotic Cocktail Enhances the Gut Barrier and Reduces Cancer via TLR2 Signaling in a Rat Model of Colon Cancer. *Dig Dis Sci.*, 61(1), 2908-2920.

Machado, F. F., Lazzaretti, R. K. & Poziomyck, A. K. (2014). Use of Prebiotics, Probiotics and Symbiotics in Pre and Postoperative of Colorectal Cancer: A Review. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 60(4), 363-370.

Ohigashi, S., Hoshino, Y., Ohde, S., & Onodera, H. (2011). Functional outcome quality of life and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surgery Today*, 41(1), 1200-1206.

Oliveira, A. L. (2013). O papel dos simbióticos na prevenção, tratamento e modulação da resposta inflamatória em pacientes com carcinoma colorretal. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, 1(4), 23-31.

Oliveira, A. L., & Aarestrup, F. M. (2012). Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico. *ABCD Arq Bras Cir Dig.*, 25(3), 147-153.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Ed. UAB/NTE/UFSM, Santa Maria/RS. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 29 julho 2019.

Pitino, I., Randazzo, C. L., Cross, K. L., Parker, M. L., Bisignano, C., & Wickham, M. S. (2012). Survival of *Lactobacillus rhamnosus* strains inoculated in cheese matrix during simulated human digestion. *Food Microbiol.*, 31(1), 57-63.

Rowland, I. R., Rumney, C. J., Coutts, J. T., & Lievense, L. C. (2013). Effect of *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolism and carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis*, 19(1), 281-285.

Stigliano, V., Sanchez-Mete, L., Martayan, A., & Anti, M. (2014). Early-onset colorectal cancer: A sporadic or inherited disease?. *World J Gastroenterol.*, 20(35), 12420-12430.

Salehipour, Z., Haghmorad, D., Sankian, M., Rastin, M., Nosratabadi, R., Dallal M. M., et al. (2017). *Bifidobacterium animalis* in combination with human origin of *Lactobacillus plantarum* ameliorate neuroinflammation in experimental model of multiple sclerosis by altering CD4+ T cell subset balance. *Biomed Pharmacother*, 95(1), 1535-1548.

Zene, K. L., Michalichen, K. C., Molinari, L., Taques, N., Lacerda, P. S., & Cavagnari, M. A. V. (2018). Ação de prebióticos e próbióticos em indivíduos com câncer colorretal: revisão integrativa. *Revista Uningá Review*, 29(3).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Iara Katrynne Fonsêca Oliveira- 40%

Maria Devany Pereira- 30%

Isabel Oliveira Aires- 10%

Carlos Henrique Ribeiro Lima- 10%

Nayra do Socorro Caldas Carvalho de Almeida Teixeira- 10%