

O USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS IMUNOSSUPRIMIDOS¹

Maiara dos Santos Camargo², Adriane Huth³

¹ Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI

² Graduada em Nutrição pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (2021); maiascamargo@hotmail.com - Cruz Alta, RS, Brasil.

³ Professora Orientadora, graduada em Nutrição pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (1999) e Mestrado em Ciências Biológicas: Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2003); adriane.huth@unijui.edu.br - Ijuí, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. **Objetivo:** Identificar se o uso dos probióticos traria alguma melhora no sistema imune dos pacientes em tratamento oncológico imunossuprimidos. **Método:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada de Maio até Outubro de 2020, onde 9 artigos foram utilizados e analisados no presente estudo. **Resultados:** Foram encontrados 9 artigos que se adequavam aos critérios estabelecidos. Dentre esses, apenas 1 artigo indicava a utilização dos probióticos em pacientes oncológicos que estivessem imunossuprimidos, sendo uma atualização da Associação Americana de Oncologia (ASCO). **Conclusão:** Os estudos que foram abordados no presente trabalho mostraram que a suplementação de probióticos mostra-se benéfica em pacientes oncológicos, especialmente em pacientes com câncer colorretal. Contudo, poucos estudos mostravam a eficácia e recomendação para pacientes imunossuprimidos.

INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas, constitui a segunda principal causa de óbitos por doença no Brasil, subseqüentemente às doenças cardiovasculares (FORTES; WAITZBERG, 2011). De acordo com Silva, Silvieri e Rossi (2009), a carcinogênese é um processo complexo que envolve eventos em vários níveis de organização, incluindo molecular, celular e morfológico.

Segundo Erson e Petty (2006 *apud* INCA, 2009 p.17), muitos fatores influenciam o desenvolvimento do câncer, tanto os de causas externas (meio ambiente, hábitos ou

costumes próprios de um ambiente social e cultural) como os de internas (geneticamente pré-determinadas), que resultam de eventos responsáveis por gerar mutações sucessivas no material genético das células, processo que pode ocorrer ao longo de décadas, em múltiplos estágios.

De acordo com Garofolo (2005), devido à terapia antitumoral e outras complicações do tratamento que tornam o sistema imunológico mais vulnerável, os pacientes com câncer têm grande probabilidade de agravar suas condições clínicas e adoecerem gravemente. Em muitos casos essa fragilidade se dá devido ao processo de desnutrição que o paciente sofre, já que segundo o Instituto Nacional do Câncer - INCA (2011) a desnutrição calórica e proteica em indivíduos com câncer é muito frequente e diversos fatores estão envolvidos no seu desenvolvimento.

Segundo Moreira e Waitzberg (2000), o sistema imune também fica prejudicado no paciente desnutrido, devido à diminuição na produção de imunoglobulinas, redução na atividade do sistema complemento, do número de linfócitos T e CD4, no arrefecimento do poder bactericida dos neutrófilos, o qual propicia o aumento da susceptibilidade às infecções de feridas, sepses abdominal e pneumonia pós-operatória. Sendo que o sistema imune é a defesa primária do corpo contra patógenos invasores, componentes não seguros e células cancerosas (OLIVEIRA; BONETI; PIZZATO, 2010).

O termo probiótico é derivado da preposição latina "pro", que significa "para" e a palavra grega "biótico" que significa "vida"(JAGÜER et al, 2019). Conforme as Diretrizes da Organização Mundial de Gastroenterologia (2017), os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Estes têm sido associados a uma série de benefícios potenciais à saúde intestinal, bem como à modulação da função imunológica (JAGÜER et al, 2019).

Estudos realizados por Zinatizadeh et al (2018), mostrou que os probióticos geralmente pertencem à microbiota intestinal humana, e acredita-se que essa tenha um efeito protetor sobre as doenças. Ainda, segundo esse mesmo estudo o papel protetor dos probióticos se torna eficaz quando esses são tratados como uma flora microbiana no intestino.

Para a Organização Mundial de Gastroenterologia (2017), as recomendações para o uso de probióticos, especialmente na prática clínica, devem relacionar as cepas específicas com os benefícios declarados a partir de estudos em seres humanos. Algumas cepas têm propriedades singulares que podem explicar certas atividades neurológicas, imunológicas e antimicrobianas. Admite-se que no intestino os probióticos sejam capazes de ocupar nichos da mucosa, impedindo, desse modo, patógenos de ocuparem esses sítios

(DENIPOTE; TRINDADE; BURINI, 2010). De acordo com Silva, Sivieri e Rossi (2009), os alimentos fermentados são uma parte importante da dieta tradicional em termos de valor nutricional, aspectos preventivos e terapêuticos.

Conforme Morais et al (2006) para que o probiótico promova seu benefício deve estar viável quando consumido, permanecer vivo após contato com suco gástrico e bile, aderir-se à mucosa intestinal e competir com microrganismos patogênicos, promovendo sua ação satisfatória na modulação de inflamação e imunidade.

As pesquisas sobre o uso de probióticos no tratamento de pacientes oncológicos ainda são limitadas, o que mostra a relevância e justificativa de um estudo mais detalhado com o intuito de contribuir para o desenvolvimento de novas perspectivas no uso dos probióticos para pacientes com cuidados oncológicos e dessa forma uma possível frente nova de tratamento. Além disso, esse novo tratamento possibilitaria uma nova forma de tratar os pacientes, sem a necessidade do uso desenfreado de tantos fármacos que ajudam na melhora da imunidade.

Nessa perspectiva o objetivo desse estudo é investigar se o uso dos probióticos influenciaria de forma positiva o sistema imune dos pacientes em tratamento oncológico imunossuprimidos e dessa forma melhora na sua imunidade e qualidade de vida.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura que teve como intuito identificar, selecionar e avaliar criticamente as publicações que são consideradas relevantes, mostrando evidências acerca da eficiência, eficácia e segurança do uso dos probióticos na intervenção do tratamento oncológico. A revisão foi realizada de Maio até Outubro de 2020, tendo como base estudos científicos indexados em bancos de dados eletrônicos como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed, Scienc Direct, ASCO Publications, com a finalidade de encontrar estudos publicados no período de 2000 a 2020.

Os descritores utilizados foram: nutrition and cancer, probiotics and cancer, probiotics, immunosuppressed, suplementação e câncer. Após a pesquisa, procedeu-se a seleção dos trabalhos, e esta deu-se utilizando os critérios de inclusão e exclusão. Entre os critérios de inclusão estavam as publicações que abordassem o tema de câncer, pacientes imunossuprimidos, suplementação com probióticos, na faixa etária de adultos e idosos, de ambos os sexos e disponíveis em português e inglês. Já o critério de exclusão era trabalhos que contivessem em sua amostra pacientes em fase terminal, que não contemplassem a faixa etária e em demais idiomas.

As publicações foram pré-selecionadas inicialmente pelo título, os quais deveriam conter as palavras já citadas acima. Foram encontrados 25 artigos nas bases de dados e após a leitura criteriosa foram excluídos 16 artigos que não se adequavam de acordo com os critérios de exclusão. No final foram selecionados 9 publicações que atendiam aos critérios pré estabelecidos, resultantes das pesquisas nas bases e da pesquisa complementar para compor esta revisão.

RESULTADOS

Foram encontrados 9 artigos que se adequavam aos critérios estabelecidos. Dentre esses, apenas 1 artigo indicava a utilização dos probióticos em pacientes oncológicos que estivessem imunossuprimidos, sendo uma atualização da Associação Americana de Oncologia (ASCO). A indicação do uso de probióticos no tratamento de pacientes com câncer de cólon e câncer colorretal foi indicada em 2 estudos, entretanto eles não faziam referência ao uso em pacientes imunossuprimidos.

O único artigo que se tratava de um estudo experimental, mostrava que o uso de probióticos associado à prática de exercícios físicos não demonstrava nenhum efeito positivo na melhora do quadro clínico de câncer de cólon, como também não mostrava a associação a imunossupressão. Um dos estudos mostrava a associação positiva quando utilizado probióticos em pacientes com câncer de mama, aliada também ao tratamento com curcumina. Um dos estudos mostrou uma significativa melhora na microbiota intestinal e com isso melhora no quadro clínico e também na prevenção ao câncer de cólon, mas também não fazia referência a imunossupressão.

O que se pode evidenciar é que a maioria dos estudos, 3 deles, relacionaram a provável melhora do paciente com câncer quando utilizado o probiótico de forma adequada, entretanto indicava a necessidade de mais estudos na área, que mostrassem a relação desta melhora e também estudos a longo prazo. Pode-se perceber a necessidade de estudos que enfatizassem a indicação do uso em pacientes oncológicos imunossuprimidos, mostrando uma área a ser mais estudada.

No quadro 1 estão presentes as evidências encontrados nos artigos que foram incluídos nesse estudo.

Quadro 1. Apresentação dos estudos utilizados

| Título | Autor/Ano | Tipo de Estudo | Objetivo do Estudo | Conclusão do autor |
|--|--|-----------------------|--|---|
| Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. | Denipote, Trindade e Burini, 2010. | Revisão de Literatura | Qual a importância dos probióticos e prebióticos, como coadjuvantes no tratamento do câncer de cólon. | Obtiveram-se respostas positivas quanto ao uso de probióticos e prebióticos no câncer, colocando seu uso como recomendado de forma adequada. |
| Uso de Prebióticos, Probióticos e Simbióticos nos Pré e Pós-Operatórios do Câncer Colorretal: uma Revisão. | Machado, Lazzaretti e Poziomyck, 2014. | Revisão de Literatura | Revisar o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos e suas implicações nas fases de pré e pós-operatórios no paciente com câncer colorretal. | Necessidade de mais estudos capazes de fornecer dados mais completos e bem delineados, proporcionando resultados mais conclusivos sobre os reais benefícios desse tipo de suplementação em pacientes oncológicos. |

Quadro 1. Continuação

| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| <p>Effects of a probiotic soy product and physical exercise on formation of pre-neoplastic lesions in rat colons in a short-term model of carcinogenic.</p> | <p>Silva, Sivieri e Rossi, 2009</p> | <p>Estudo Experimental</p> | <p>Investigar a influência do exercício físico mais o consumo de um produto de soja fermentado no desenvolvimento de câncer de cólon induzido em ratos.</p> | <p>O consumo do fermentado de soja e a prática de exercícios físicos foram incapazes de inibir a formação de ACF em ratos induzidos por DMH.</p> |
| <p>Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients with Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update Summary</p> | <p>Taplitz, Kennedy e Flowers, 2018</p> | <p>Revisão Sistemática de Literatura</p> | <p>Indicar a profilaxia antimicrobiana é apropriada para pacientes imunossuprimidos com câncer</p> | <p>Atualizações da ASCO para a profilaxia antimicrobiana na imunossupressão em adultos tratados para doenças malignas</p> |
| <p>Ação de Prebióticos e Probióticos em Indivíduos com Câncer Colorretal: Revisão Integrativa</p> | <p>Zene et al., 2017</p> | <p>Revisão Integrativa de Literatura</p> | <p>Avaliação dietética de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação de prebióticos e probióticos</p> | <p>Prováveis respostas benéficas destes suplementos, quando são utilizados em pacientes com câncer colorretal.</p> |

Quadro 1. Continuação

| | | | | |
|---|-------------------------------|--|--|---|
| <p>Prevenção e Tratamento da Caquexia no Câncer de Mama por Probiótico e Curcumina</p> | <p>Zilli e Simas, 2019</p> | <p>Revisão Sistemática de Literatura</p> | <p>Revisão sobre o tratamento e a prevenção da caquexia no câncer de mama (CM) com o uso de probióticos e Curcumina.</p> | <p>Os probióticos e a curcumina são duas estratégias eficientes na prevenção e tratamento da caquexia no CM, melhorando o prognóstico da doença.</p> |
| <p>Uso de pré, pró e simbióticos como coadjuvantes no tratamento do câncer colorretal</p> | <p>Jacoby et al., 2017</p> | <p>Revisão Sistemática de Literatura</p> | <p>Definir a validade do uso dos probióticos, prebióticos ou simbióticos como coadjuvantes no tratamento do CCR.</p> | <p>Ressalta a importância dos pré e probióticos concomitante aos tratamentos de CCR, porém o número limitado de artigos dificulta a generalização dos resultados obtidos, sendo necessários futuros estudos de longa duração para elucidar melhor esta relação.</p> |
| <p>Efeito dos probióticos no tratamento de câncer colorretal</p> | <p>Rodrigues et al., 2019</p> | <p>Revisão Sistemática de Literatura</p> | <p>Realizar uma revisão sobre o uso dos probióticos no tratamento de pacientes com</p> | <p>Conclui-se que apesar dos resultados positivos observados, há a necessidade de</p> |

| | | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------|--|---|
| | | | câncer colorretal. | futuros estudos de longa duração para elucidar melhor essa relação. |
| A Influência da Microbiota Intestinal na Prevenção do Câncer de Cólon | Maia, Fiorio e Silva, 2018. | Revisão de Literatura | Discutir o funcionamento da microbiota intestinal e avaliar o efeito desta sobre a prevenção do câncer de cólon, buscando ainda refletir a importância dos probióticos e prebióticos neste processo. | O uso desses produtos auxiliam na prevenção e no tratamento das possíveis alterações do ambiente intestinal, pois a microbiota bacteriana intestinal saudável tem uma importante função de controlar patógenos, funcionando como protetor contra o início do câncer de cólon. |

DISCUSSÃO

Maia, Fiorio e Silva (2019) trazem que o perfil de doenças observadas atualmente, apresenta-se diferente dos de décadas passadas, em que as doenças infecciosas eram as mais comuns. Tartari, Busnello e Nunes (2010) mostram que nos últimos anos notou-se um número crescente de doenças alérgicas, autoimunes, inflamatórias e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), fenômeno que é causado pelas mudanças de hábitos da sociedade ocidental, sendo o câncer uma das doenças decorrentes desse fenômeno de mudança.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (2009), a desnutrição calórica e proteica em indivíduos com câncer é muito frequente. Ainda, de acordo com o mesmo, os principais fatores determinantes da desnutrição nesses indivíduos são a redução na ingestão total

de alimentos, as alterações metabólicas provocadas pelo tumor e o aumento da demanda calórica pelo crescimento do tumor. No Brasil, a incidência de desnutrição nessa patologia foi abordada em um estudo multicêntrico, através do *Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional – IBRANUTRI-*, que revelou que pacientes internados com diagnóstico de câncer têm frequência quase três vezes maior de desnutrição que os demais sem a doença, incluindo essa patologia como fator de risco para desnutrição, em que 66,3% dos pacientes com câncer apresentaram algum grau de magreza no presente estudo.

Relação do Câncer com o Sistema Imune

Oliveira, Boneti e Pizzato (2010), evidenciam que o sistema imune é a defesa primária do corpo contra patógenos invasores, componentes não-seguros e células cancerosas. E também o consideram como a força dominante no controle do câncer. Para Gopalakrishnan et al (2018), a deficiência do sistema imunológico não só leva à carcinogênese e progressão do câncer, mas também leva a reações adversas ao tratamento do câncer

Conforme Bozzetti, a imunomodulação trata-se de uma abordagem terapêutica na qual é realizada intervenção nos processos de autorregulação do sistema de defesa, já a imunossupressão é o ato de reduzir a atividade ou eficiência do sistema imunológico. O estado nutricional também é afetado diretamente tanto pelo tumor, quanto pelo tratamento administrado, exigindo cuidados especiais do estado nutricional (PINHO et al, 2011).

Gopalakrishnan et al (2018) trazem que a interferência entre a microbiota intestinal e o sistema imune é crucial, não apenas para tolerar bactérias simbióticas e antígenos alimentares orais, mas também para permitir que o sistema imunológico reconheça e ataque bactérias oportunistas, prevenindo, assim, a invasão e infecção bacteriana. As drogas quimioterápicas diminuem a ingestão alimentar e promovem perdas nutricionais por toxicidade renal e gastrointestinal, principalmente por vômitos persistentes e incoercíveis (VANNUCCHI; MARCHINI, 2007). Segundo os mesmos autores, quando acontece a depleção do estado nutricional, ocorre também a diminuição da função imune, constatada por alterações de testes da função imunológica.

Segundo revisão de literatura de Denipote, Trindade e Burini (2010), que procurou identificar qual a importância dos probióticos e prebióticos, como coadjuvantes no tratamento do câncer de cólon, mostrou respostas positivas quanto ao uso de probióticos e prebióticos no câncer, colocando seu uso como recomendado de forma adequada. Já estudos de Machado, Lazzaretti e Poziomyck (2014), indicaram a necessidade de mais estudos a fim de proporcionar resultados mais conclusivos sobre os reais benefícios desse

tipo de suplementação em pacientes oncológicos. Assim como os estudos de Jacoby et al (2017) e de Rodrigues et al (2019), onde ambos indicam a provável relação positiva no uso de pacientes oncológicos, entretanto uma necessidade de estudos a longo prazo para determinar essa possível relação.

O único artigo que se tratava de um estudo experimental, concluiu que não se evidenciou relação do uso de probióticos associada a prática de exercícios físicos na melhora de ratos que foram induzidos ao câncer colorretal. Pode-se perceber que oito dos nove artigos não traziam a relação ao uso em pacientes imunossuprimidos. O único que fazia essa referência ao uso de probióticos em pacientes oncológicos imunossuprimidos foi um estudo de Taplitz, Kennedy e Flowers (2018), que se tratava de uma atualização da Associação Americana de Oncologia (ASCO) para a profilaxia antimicrobiana para imunossupressão em adultos tratados para doenças malignas.

Ainda, nos estudos que foram elencados acima, a maioria tratava-se de cânceres na região do cólon. As pesquisas também mostraram a recomendação do uso dos probióticos como método de tratamento em pacientes oncológicos. Entretanto, há poucas evidências que mostrem a recomendação adequada do uso de probióticos em pacientes oncológicos imunossuprimidos.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que as causas para desenvolvimento de câncer são multifatoriais e trata-se de um processo de grande complexidade que estão ligados a eventos em vários níveis de organização, incluindo molecular, celular e morfológico. O sistema imune está diretamente ligado a resposta ao tumor. Sendo que quando o paciente em tratamento oncológico e seu estado nutricional estão inadequados, a resposta ao tratamento é diminuída, podendo causar piora no quadro desse paciente.

Os estudos que foram abordados no presente trabalho mostraram que a suplementação de probióticos mostra-se benéfica em pacientes oncológicos, especialmente em pacientes com câncer colorretal. Uma vez que sua eficácia possa estar atrelada a melhora da microbiota intestinal. Contudo, apenas um estudo evidenciou a eficácia e recomendação para pacientes imunossuprimidos.

Dessa forma, ainda há muito a ser investigado para que se possa ter uma recomendação adequada e eficaz do uso de probióticos em pacientes oncológicos imunossuprimidos. Os resultados que foram obtidos mostraram lacunas do conhecimento na área da oncologia, principalmente na recomendação de suplementos em pacientes imunossuprimidos,

identificando a necessidades de mais estudos na área.

Palavras-chaves: Nutrition and Cancer; Probiotics and Cancer; Probiotics, Immunosuppressed, Suplementação e Câncer.

REFERENCIAS

1. BOZZETTI, F. **Nutritional support in adult cancer patients.** ScienceDirect - Clinical Nutrition Journal, Agosto 1992, v.11, e.4 p.167-79. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/026156149290025L>>
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Consenso nacional de nutrição oncológica.** Instituto Nacional de Câncer – Volume 1, Rio de Janeiro: INCA, 2009.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Consenso nacional de nutrição oncológica.** Instituto Nacional de Câncer – Volume 2, Rio de Janeiro: INCA, 2011.
4. DENIPOTE, F.G; TRINDADE, E.B.S.M; BURINI, R.C. **Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon.** Arq. Gastroenterol. São Paulo, Março 2010; v.47, e.1, p.93-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032010000100016&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032010000100016>.
5. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia. **Probióticos e Prebióticos**, 2017.
6. FORTES, R.C; WAITZBERG, D.L. **Efeitos da imunonutrição enteral em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal.** Revista Brasileira de Nutrição Clínica, 2011, v.26, e.4, p.255-63. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/12/05-Efeitos-da-imunonutri%C3%A7%C3%A3o-enteral-em-pacientes-oncol%C3%B3gicos.pdf>
7. GAROFOLO, A. **Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica.** Revista Nutrição, Campinas, 2005, v.18, e.4, p.513-27. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732005000400007&lng=en&nrm=iso
8. GOPALAKRISHNAN, V. et al. **The Influence of the Gut Microbiome on Cancer, Imunity, and Cancer Immunotherapy.** Cancer Cell, April, 2018, v.33, e.4, p.570-580. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S153561081830120X>.
9. JACOBY, J.T. et al. **Uso de pré, pró e simbióticos como coadjuvantes no tratamento do câncer colorretal.** Setembro, 2017, v.37, e.3. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/72730>>.

10. JÄGER, R. et al. **International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics**. J Int Soc Sports Nutr, 2019, v.62, e.16. Disponível em: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-019-0329-0#citeas>. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0329-0>
11. KARKOW, F.J.A; FAINTUCH, J; KARKOW, A.G.M. **Probiotics: perspectives medicals**. Revista AMRIGS, 2017, v.51, p.38-48.
12. MACHADO, F.F; LAZZARETTI, R.K; POZIOMYCK, A.K. **Uso de Prebióticos, Probióticos e Simbióticos nos Pré e Pós-Operatórios do Câncer Colorretal: uma Revisão**. Revista Brasileira de Cancerologia, Dezembro, 2014, v.60, e.4, p.363-70. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/463/270>
13. MAIA, P.L; FIORIO, B.C; SILVA, F.R. **A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon**. Arq. Catarin Med. Janeiro-Março, 2018, v.47, e.1, p.182-97. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/281/237>.
14. MORAIS, M.B; JACOB, C.M.A. **The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice**. Journal of Pediatric. Rio de Janeiro, Novembro 2006, v.82, e.5, p.189-97. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572006000700009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. MOREIRA, J.C; WAITZBERG, D.L. **Consequências funcionais da Desnutrição. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo: Atheneu, 2000, p.399-410.
16. OLIVEIRA, H.S.D; BONETI, R.S; PIZZATO, A.C. **Imunonutrição e o tratamento do câncer**. Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre, jul-dez, 2010, v. 3, n. 2, p. 59-64. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfil/article/viewFile/6236/6258>
17. PINHO, N. et al. **Manual de Nutrição Oncológica: Bases Clínicas**. São Paulo: Atheneu; 2004.
18. RODRIGUES, J.R. et al. **Efeito dos probióticos no tratamento de câncer colorretal**. Arch Health Investigation, Dezembro, 2019, v.8, e.8. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3212>.
19. SILVA, M.F; SIVIERI, K; Rossi, E.A. **Efeitos de um produto probiótico de soja e exercício físico na formação de lesões pré-neoplásicas em cólons de ratos em um modelo de curto prazo de carcinogênico**. J Int Soc Sports Nutr, 2009, v.6, e.17.
20. TAPLITZ, R.A; KENNEDY, E.B; FLOWES, C.R. **Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients with Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update Summary**. *Journal of Oncology Practice*,

- November, 2018, v.14, e.11, p.692-95. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JOP.18.00366>.
21. TARTARI, R.F; BUSNELLO, F.M; NUNES, C.H.A. **Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia**. Revista Brasileira Cancerologia. Porto Alegre, 2010, v.56, e.1, p.43-50. Disponível em:<https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_56/v01/pdf/07_artigo_perfil_nutricional_paciente_oncologico.pdf>.
 22. VANNUCCHI, H; MARCHNI, J.S. **Nutrição e Metabolismo: nutrição clínica**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 2007.
 23. ZENE, K.L. et al. **Ação de Prebióticos e Probióticos em Indivíduos com Câncer Colorretal: Revisão Integrativa**. Revista UNINGÁ Review, Janeiro-Março, 2017, v.29, e.3, p.127-31. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1983/1578>
 24. ZILI, R.A.D; SIMAS, L.A.W. **Prevenção e Tratamento da Caquexia no Câncer de Mama por Probiótico e Curcumina**. Brazilian Journal of Natural Sciences, Setembro, 2019, v.2, e.3, p.139-52. Disponível em: <http://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/72/59>
 25. ZINATIZADEH, N. et al. **Potential preventive effect of lactobacillus acidophilus and lactobacillus plantarum in patients with polyps or colorectal cancer**. Arq. Gastroenterol. São Paulo, October-December, 2018, v.55, e.4, p.407-11. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032018002400407&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-87>.