

O PAPEL PROTETIVO DA MICROBIOTA INTESTINAL NO TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL: REVISÃO DE ESCOPO

Jéssica Rosa Thiesen Cunha¹ 
Elissandra Maria Faiz² 
Elizete Maria de Souza Bueno¹ 
Eliana Rosa da Fonseca³ 
Thais Ortiz Hammes¹ 
Adriana Serdotte Freitas Cardoso¹ 
Leticia Becker Vieira² 
Isabel Cristina Echer² 

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

³Universidade Federal do Rio de Janeiro, Sistema de Bibliotecas e informação. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

Objetivo: mapear os fatores protetivos relacionados à microbiota intestinal (MI) de pacientes com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso.

Método: revisão de escopo em conformidade com as recomendações do Instituto Joanna Briggs e relatada, conforme *Checklist* PRISMA-ScR, para responder à questão de pesquisa: quais os fatores protetivos para a microbiota intestinal de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso? A coleta de dados foi realizada de janeiro a junho/2023 nas bases: WPRIM, LILACS, IBECs, BINACIS do Portal BVS, MEDLINE/PubMed, Embase e Scopus, *Web of Science/Elsevier*, *Cochrane Library*, CINAHL, *Academic Search Premier*, *Food Science Source* e *Food Science and Technology Abstracts/Ebsco*, *Google Scholar* e o Catálogo de Teses & Dissertações/CAPEs, sem filtro temporal e de idioma. A seleção foi realizada por dois revisores, e as divergências apreciadas por um terceiro. A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento elaborado pelos autores após teste piloto. O protocolo registrado no *Open Science Framework*: OSF.IO/Y2U6V.

Resultados: foram mapeados 3.025 documentos no período do estudo. As análises incluíram 30 artigos publicados entre 2007 e 2023. As pesquisas reiteram a correlação da disbiose com surgimento de tumores colorretais e a modulação da MI por intervenções com a redução de efeitos colaterais da quimioterapia e aumento da qualidade de vida.

Conclusão: o uso de probióticos, iogurtes e ômega 3, mostraram-se protetores, seguros e eficazes em alterar a composição da MI, reduzindo os efeitos colaterais da quimioterapia. Porém, são necessários mais estudos para determinar a relação da MI com a eficácia do tratamento.

DESCRITORES: Câncer colorretal. Antineoplásico. Microbioma gastrointestinal. Disbiose.

COMO CITAR: Cunha JRT, Faiz EM, Bueno EMS, Fonseca ER, Hammes TO, Cardoso ASF, et al. O papel protetivo da microbiota intestinal no tratamento do câncer colorretal: revisão de escopo. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2024 [acesso MÊS ANO DIA];33:e20240109. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2024-0109pt>

THE PROTECTIVE ROLE OF INTESTINAL MICROBIOTA IN COLORECTAL CANCER TREATMENT: A SCOPING REVIEW

ABSTRACT

Objective: to map protective factors related to the intestinal microbiota (IM) of patients with colorectal cancer undergoing intravenous chemotherapy treatment.

Method: this is a scoping review in accordance with the JBI recommendations and reported, according to the PRISMA-ScR checklist, to answer the research question: what are the protective factors for the IM of adult patients with colorectal cancer undergoing intravenous chemotherapy treatment? Data collection was carried out from January to June 2023, in the WPRIM, LILACS, IBECs, BINACIS from the VHL Portal, MEDLINE/PubMed, Embase and Scopus, Web of Science/Elsevier, Cochrane Library, CINAHL, Academic Search Premier, Food Science Source and Food Science and Technology Abstracts/EBSCO, Google Scholar and the CAPES Theses & Dissertations Catalog databases, without time or language filter. Selection was carried out by two reviewers, and any disagreements were assessed by a third party. Data extraction was performed using an instrument developed by the authors after a pilot test. The protocol registered in the Open Science Framework: OSF.IO/Y2U6V.

Results: a total of 3,025 documents were mapped during the study period. The analyses included 30 articles published between 2007 and 2023. The research reiterates the correlation of dysbiosis with the emergence of colorectal tumors and IM modulation by interventions with the reduction of side effects of chemotherapy and increased quality of life.

Conclusion: the use of probiotics, yogurts and omega 3 have been shown to be protective, safe and effective in altering IM composition, reducing the side effects of chemotherapy. However, further studies are needed to determine the relationship between IM and treatment effectiveness.

DESCRIPTORS: Colorectal Neoplasms. Antineoplastic Agents. Gastrointestinal Microbiome. Dysbiosis.

EL PAPEL PROTECTOR DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL: REVISIÓN DEL ALCANCE

RESUMEN

Objetivo: mapear los factores protectores relacionados con la microbiota intestinal (MI) de pacientes con cáncer colorrectal sometidos a tratamiento de quimioterapia intravenosa.

Método: esta es una revisión de alcance de acuerdo con las recomendaciones del JBI y se informa, según la lista de verificación PRISMA-ScR, para responder a la pregunta de investigación: ¿cuáles son los factores protectores para la microbiota intestinal de pacientes adultos con cáncer colorrectal sometidos a tratamiento de quimioterapia intravenosa? La recolección de datos se realizó de enero a junio de 2023 en las siguientes bases de datos: WPRIM, LILACS, IBECs, BINACIS del Portal de la BVS, MEDLINE/PubMed, Embase y Scopus, Web of Science/Elsevier, Cochrane Library, CINAHL, Academic Search Premier, Fuente de Ciencia de los Alimentos y Resúmenes de Ciencia y Tecnología de los Alimentos/EBSCO, Google Scholar y el Catálogo de Tesis y Disertaciones de la CAPES, sin filtros de tiempo ni de idioma. La selección fue realizada por dos revisores y las divergencias fueron evaluadas por un tercero. La extracción de datos se realizó mediante un instrumento desarrollado por los autores después de una prueba piloto. El protocolo registrado en Open Science Framework: OSF.IO/Y2U6V.

Resultados: durante el período de estudio se mapearon 3.025 documentos. Los análisis incluyeron 30 artículos publicados entre 2007 y 2023. La investigación reitera la correlación de la disbiosis con la aparición de tumores colorrectales y la modulación de la MI por intervenciones con reducción de los efectos secundarios de la quimioterapia y aumento de la calidad de vida.

Conclusión: el uso de probióticos, yogures y omega 3, demostró ser protector, seguro y eficaz para alterar la composición de la MI, reduciendo los efectos secundarios de la quimioterapia. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar la relación entre la MI y la eficacia del tratamiento.

DESCRIPTORES: Neoplasias Colorrectal. Antineoplásicos. Microbioma Gastrointestinal. Disbiosis.

INTRODUÇÃO

Estimativa prevê que até 2025 ocorrerão 77 mil novos casos de câncer colorretal (CCR), um aumento de 6,98%¹. Pesquisas enfatizam que cerca de 30% dos casos novos de neoplasias colorretais diagnosticadas serão devido a hábitos preveníveis, como alimentação, fumo, sedentarismo, consumo de álcool, dietas ricas em gorduras saturadas, e comorbidades, como obesidade e diabetes²⁻³. Nesse contexto, o estilo de vida – em especial os hábitos alimentares – podem tornar o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento de CCR⁴⁻⁶.

O intestino é habitado por trilhões de bactérias que compõem a microbiota intestinal (MI); nela estão contidos microrganismos que podem tanto auxiliar na manutenção da saúde quanto causar doenças⁷⁻⁸. Para que as funções intestinais ocorram de maneira adequada, é necessário equilíbrio entre as populações; do contrário, inicia-se o processo de disbiose, que está associado com desenvolvimento de tumores como o de pâncreas, ovário, pulmão, sarcomas, melanomas e principalmente colorretal^{4,9-10}. A disbiose da MI está intimamente relacionada com o processo de carcinogênese colônica^{3,5,11} por induzir mecanismos fundamentais para proliferação de células malignas³.

A disbiose da MI pode estar relacionada ao aumento de eventos adversos do tratamento quimioterápico do CCR e alteração dos efeitos da radioterapia e imunoterapia⁴. Os esquemas quimioterápicos utilizados no tratamento de CCR podem induzir a disbiose^{10,12}, inclusive estudos apontam que ela está envolvida na falha do tratamento com fluorouracil e oxaliplatina^{5,10,13} e no aumento dos efeitos colaterais⁵.

Recentemente estudos com intuito de manipular a MI, por meio do uso de probióticos e estratégias nutricionais, demonstraram sua eficácia na redução de efeitos colaterais, no aumento da qualidade de vida e na capacidade de potencializar a atividade dos quimioterápicos^{5,10}. Diante dos benefícios obtidos com a redução da disbiose e manutenção de uma MI saudável, acredita-se ser uma temática relevante e com lacunas a serem exploradas^{10,14}.

Espera-se que o mapeamento dos fatores protetivos associados com a MI durante o tratamento quimioterápico endovenoso de pacientes adultos portadores de CCR, possa instrumentalizar o planejamento de novas estratégias durante a quimioterapia, elucidar conceitos, estimular a discussão de intervenções terapêuticas, especialmente para a enfermagem que atua na atenção à saúde de pessoas com doença oncológica gastrointestinal.

Assim, práticas e orientações baseadas em evidências são necessárias para prestar aos pacientes um cuidado qualificado atrelado a diretrizes atualizadas e seguras¹⁵⁻¹⁶. Tendo em vista as novas perspectivas da MI e os possíveis benefícios no tratamento do CCR, a pesquisa se justifica na medida em que visa instrumentalizar os profissionais – em especial os enfermeiros – quanto à temática e fundamentar orientações em saúde, com o propósito de responder à seguinte questão de pesquisa: Quais os fatores protetivos para a MI de pacientes adultos com CCR em tratamento quimioterápico endovenoso? Para responder a essa pergunta, objetivou-se mapear fatores protetivos relacionados à MI de pacientes adultos com câncer colorretal em tratamento quimioterápico endovenoso.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de escopo que seguiu a orientação do Instituto Joanna Briggs (JBI)^{15,17} com o objetivo de sintetizar e apresentar de maneira objetiva resultados relevantes acerca de determinado tema por meio de um método rígido e seleção rigorosa^{18,19-20}. Também foram utilizadas recomendações²¹ e emendas de outros autores²²⁻²³. Utilizou-se as seguintes etapas¹⁵: Definir uma questão de pesquisa; Identificar os estudos relevantes; Selecionar os estudos; Mapear os dados; Compilar, Resumir e Relatar os resultados. Ainda, utilizou-se o *checklist Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), como

roteiro para elaboração do relatório²⁴. O protocolo foi registrado no *Open Science Framework*: OSF. IO/Y2U6V.

Para a construção da questão de pesquisa^{17,23} com critérios específicos, utilizou-se o mnemônico População, Conceito e Contexto (PCC). A População consistiu de: pacientes adultos com CCR em tratamento quimioterápico endovenoso; Conceito: fatores de proteção da MI durante o tratamento quimioterápico endovenoso de CCR; Contexto: pacientes com CCR em tratamento quimioterápico endovenoso em atendimento hospitalar ou ambulatorial em instituições de saúde públicas ou privadas. A estratégia de busca foi realizada em três etapas. Na primeira, foram pesquisados os termos nos vocabulários controlados dos Descritores em Ciências da Saúde – DECS, *Medical Subject Heading* – MESH, *Embase subject Headings* – Emtree; em seguida, foi realizada a busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed (Quadro 1), *Cochrane Library*, *Open Science Framework* (OSF), PROSPERO e JBI *Synthesis*. A partir desta busca, foram identificados termos nos títulos, resumos e descritores (“Neoplasias Colorretais” OR “Neoplasias do Colo” OR “Neoplasias Retais”) AND (“Microbioma Gastrointestinal” OR Disbiose) AND (“Tratamento Farmacológico” OR “Quimioterapia Adjuvante” OR Antineoplásicos) e foram utilizados os termos alternativos ou sinônimos. As demais estratégias de busca utilizadas, estratificadas por base de dados, estão disponíveis na íntegra em: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.27068272.v1>.

Quadro 1 – Estratégia de busca no MEDLINE/PubMed aplicada em 12 de janeiro de 2023. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Busca	Consulta	Resultados
#1	“colorectal neoplasms”[mh] OR colorectal neoplasm*[tiab] OR colorectal cancer*[tiab] OR colorectal carcinoma*[tiab] OR colorectal tumor*[tiab] OR “colorectal tumorigenesis”[tiab] OR “colorectal tumour”[tiab] OR “colonic neoplasms”[mh] OR colonic neoplasm*[tiab] OR colon adenocarcinoma[tiab] OR colon cancer*[tiab] OR colon neoplasm*[tiab] OR colonic cancer*[tiab] OR “rectal neoplasms”[mh] OR rectal neoplasm*[tiab] OR rectal cancer*[tiab] OR rectal neoplasm*[tiab] OR rectal tumor*[tiab] OR rectum cancer*[tiab] OR rectum neoplasm*[tiab]	316,529
#2	“gastrointestinal microbiome”[mh] OR gastrointestinal microbiome[tiab] OR “enteric bacteria”[tiab] OR gastric microbiome*[tiab] OR “gastrointestinal flora”[tiab] OR gastrointestinal microbial communit*[tiab] OR “gastrointestinal microbiomes”[tiab] OR gastrointestinal microbiota*[tiab] OR “gastrointestinal microflora”[tiab] OR “gut flora”[tiab] OR gut microbiome*[tiab] OR gut microbiota*[tiab] OR “gut microflora”[tiab] OR “intestinal flora”[tiab] OR intestinal microbiome*[tiab] OR intestinal microbiota*[tiab] OR “intestinal microflora”[tiab] OR “intestine flora”[tiab] OR “microbial metabolite”[tiab] OR “bowel flora”[tiab] OR “bowel microbiota”[tiab] OR “digestive tract flora”[tiab] OR “enteric flora”[tiab] OR “enteric microbiota”[tiab] OR “gastro intestinal flora”[tiab] OR “gastrointestinal flora”[tiab] OR “gastrointestinal tract flora”[tiab] OR “gut bacteria”[tiab] OR “gut microbiota”[tiab] OR intestinal bacteria*[tiab] OR “intestinal bacterium”[tiab] OR “intestinal flora”[tiab] OR intestinal microbe*[tiab] OR “intestinal microbiota”[tiab] OR “intestinal microflora”[tiab] OR “intestinal microorganism”[tiab] OR “intestinal tract flora”[tiab] OR “intestine bacteria”[tiab] OR “intestine microflora”[tiab] OR “intestine flora”[tiab] OR “microbial metabolite”[tiab] OR “bowel flora”[tiab] OR “bowel microbiota”[tiab] OR “digestive tract flora”[tiab] OR “enteric flora”[tiab] OR “enteric microbiota”[tiab] OR “gastro intestinal flora”[tiab] OR “gastrointestinal flora”[tiab] OR “gastrointestinal tract flora”[tiab] OR “gut bacteria”[tiab] OR “gut microbiota”[tiab] OR intestinal bacteria*[tiab] OR “intestinal bacterium”[tiab] OR “intestinal flora”[tiab] OR intestinal microbe*[tiab] OR “intestinal microbiota”[tiab] OR “intestinal microflora”[tiab] OR “intestinal microorganism”[tiab] OR “intestinal tract flora”[tiab] OR “intestine bacteria”[tiab] OR “intestine microflora”[tiab] OR Microbiome*[tiab] OR microbiota*[tiab] OR microflora[tiab] OR dysbiosis[mh] OR dysbios*[tiab] OR dysbacterios*[tiab] OR disbacterios*[tiab]	173,338

Quadro 1 – Cont.

Busca	Consulta	Resultados
#3	<i>“drug therapy”[mh] OR drug therap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR pharmacotherapies[tiab] OR pharmacotherapy[tiab] OR “chemotherapy, adjuvant”[mh] OR adjuvant chemotherap*[tiab] OR adjuvant drug therap*[tiab] OR “antineoplastic agents”[mh] OR anticancer agent*[tiab] OR antineoplastic*[tiab] OR antitumor agent*[tiab] OR antitumor drug*[tiab] OR cancer chemotherapy agent*[tiab] OR cancer chemotherapy drug*[tiab] OR chemotherapeutic anticancer agent*[tiab] OR chemotherapeutic*[tiab] OR “drug treatment”[tiab] OR “medicament therapy”[tiab] OR “medicament treatment”[tiab] OR medication[tiab] OR “medicinal therapy”[tiab] OR “medicinal treatment”[tiab] OR “pharmaceutical therapy”[tiab] OR “pharmaceutical treatment”[tiab] OR pharmaco-therapy[tiab] OR pharmaco-treatment[tiab] OR “pharmacological therapy”[tiab] OR “pharmacological treatment”[tiab] OR pharmacotreatment[tiab] OR “therapeutic uses”[tiab] OR “anti cancer drug”[tiab] OR “anti neoplastic agent”[tiab] OR “anticancer agent”[tiab] OR “anticancer drug”[tiab] OR anticancerogen[tiab] OR anticarcinogen[tiab] OR “anticarcinogenic agents”[tiab] OR “antineoplastic agents”[tiab] OR “antineoplastic drug”[tiab] OR “antitumor agent”[tiab] OR “antitumor drug”[tiab] OR “antitumour agent”[tiab] OR “antitumour drug”[tiab] OR “cancer chemotherapeutic agent”[tiab] OR “cancer inhibitor”[tiab] OR “tumor inhibitor”[tiab] OR “tumour inhibitor”[tiab]</i>	2,521,853
#4	Busca: #1 AND #2 AND #3	531

Na segunda etapa, os termos identificados na primeira etapa foram agregados na estratégia de busca, aplicada e adaptada em 22 de fevereiro de 2023, nas bases de dados e fontes de informação: WPRIM, LILACS, IBECs, BINACIS do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MEDLINE/ PubMed, Embase e Scopus, *Web of Science/Elsevier*, *Cochrane Library*, *CINAHL*, *Academic Search Premier*, *Food Science Source* e *Food Science and Technology Abstracts/Ebsco*, *Google Scholar* e o Catálogo de Teses & Dissertações/CAPEs. Na terceira etapa, os estudos selecionados para leitura na íntegra tiveram suas listas de referências consultadas para rastrear artigos que, porventura, não foram captados nas etapas anteriores, os quais passaram pelo processo de seleção cega por pares.

Não foi utilizado filtro temporal ou de idioma, e aceitos todos os materiais publicados, inclusive literatura cinzenta, desde que respondesse à questão de pesquisa: Quais os fatores protetivos para a MI de pacientes adultos com CCR em tratamento quimioterápico endovenoso? Foram incluídos estudos cujos participantes eram pacientes adultos, portadores de CCR que utilizaram tratamento quimioterápico endovenoso – em ambulatório ou na internação – que abordavam o tema MI, com procedimentos cirúrgicos, antes, concomitante ao tratamento ou depois dele. A amostra não incluiu estudos com pacientes pediátricos, que utilizaram terapias com anticorpos monoclonais, terapia alvo molecular ou imunoterapia.

Foram contemplados estudos controlados (randomizados e não randomizados), estudos do tipo antes e depois e estudos de séries temporais interrompidos, pesquisas observacionais analíticas, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, caso-controle e analíticos transversais, revisões de literatura e sistemática, estudos observacionais descritivos, séries de casos, relatos de casos individuais e estudos transversais descritivos. A literatura cinzenta – como dissertações e teses – foram contemplados, preferencialmente, os artigos oriundos dos referidos relatórios de pesquisa. Foram excluídos estudos experimentais e quase experimentais com animais, estudos qualitativos, resenhas, relatos de experiências, reflexões, desenhos de fenomenologia, teoria fundamentada, etnografia e pesquisa-ação, resumos e cartas ao editor.

Todos os artigos incluídos foram analisados por dois revisores independentes, com experiência no assunto, que tiveram acesso aos resultados das buscas na íntegra. O processo de seleção iniciou com a leitura de títulos, seguida da leitura de resumos e por fim leitura do texto na íntegra, o qual respeitou os critérios de inclusão e exclusão, seguida da comparação das planilhas para aferição

da concordância entre os revisores. Os artigos que deixaram dúvidas quanto à sua inclusão foram encaminhados a um terceiro revisor – professor universitário e doutor – que teve a decisão final para incluir ou não os documentos. As referências foram armazenadas e organizadas no *software online Rayann*, no qual os artigos duplicados foram excluídos.

Para extração das evidências foi elaborado um formulário de dados conforme Manual da JBI¹⁷, o qual passou por um teste piloto para afinar a extração dos documentos em relação aos critérios de inclusão e exclusão entre o par de revisores, os quais permaneceram cegados trabalhando em planilhas independentes²⁵. O teste ocorreu em três bases de dados WOS, Cochrane *Library*, OSF para avaliar a concordância para a inclusão dos artigos. Após o teste piloto, o instrumento de extração de dados foi utilizado para as demais fontes de buscas (Quadro 2).

Quadro 2 – Instrumento de extração de dados conforme manual da JBI¹⁷. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

O papel protetivo da microbiota intestinal no tratamento do câncer colorretal: revisão de escopo.					
Questão da revisão	Quais os fatores protetivos para a MI* de pacientes adultos com CCR [†] em tratamento quimioterápico endovenoso?				
Evidência					
Autor(es)	Objetivo do estudo	Método/ Desenho	População/ Amostra		Quimioterápico
Título					
Ano					
País					
Periódico	Resultados	Fatores protetivos da MI*	Fatores de risco da MI*	NUTRIÇÃO e MI*	
Volume				Fatores protetivos	Fatores de risco
Nº de páginas					
Tipo de documento					

*Microbiota intestinal, † Câncer colorretal

Os resultados serão apresentados por meio de um fluxograma com o processo de seleção dos documentos²⁷ e um quadro com as características dos documentos mapeados.

RESULTADOS

Foram mapeados 3.025 documentos no período do estudo, nas bases de dados: BVS (n=30;0,99%), CINAHL (n=329;10,88%), Cochrane *Library* (n=2;0,07%), Embase (n=354;11,70%), PMC (n=17;0,56%), *PubMed* (n=531;17,55%), SCIELO (n=2;0,07%), *Scopus* (n=1252;41,39%), WOS (n=508;16,79%). Desses, foram suprimidos 1.217 duplicados, restando 1.808 documentos. Após leitura de título e resumos, foram excluídos 1.692. Restaram – para leitura de texto completo – 116 artigos; desses, 25 foram incluídos, sendo suas 1.840 referências revisadas para inclusão de algum documento não mapeado nas buscas anteriores. Na revisão das referências, foram identificados cinco estudos, os quais foram incluídos totalizando 30 artigos, descritos na (Figura 1) por meio do *Prisma scr flow diagram*²⁶⁻²⁷.

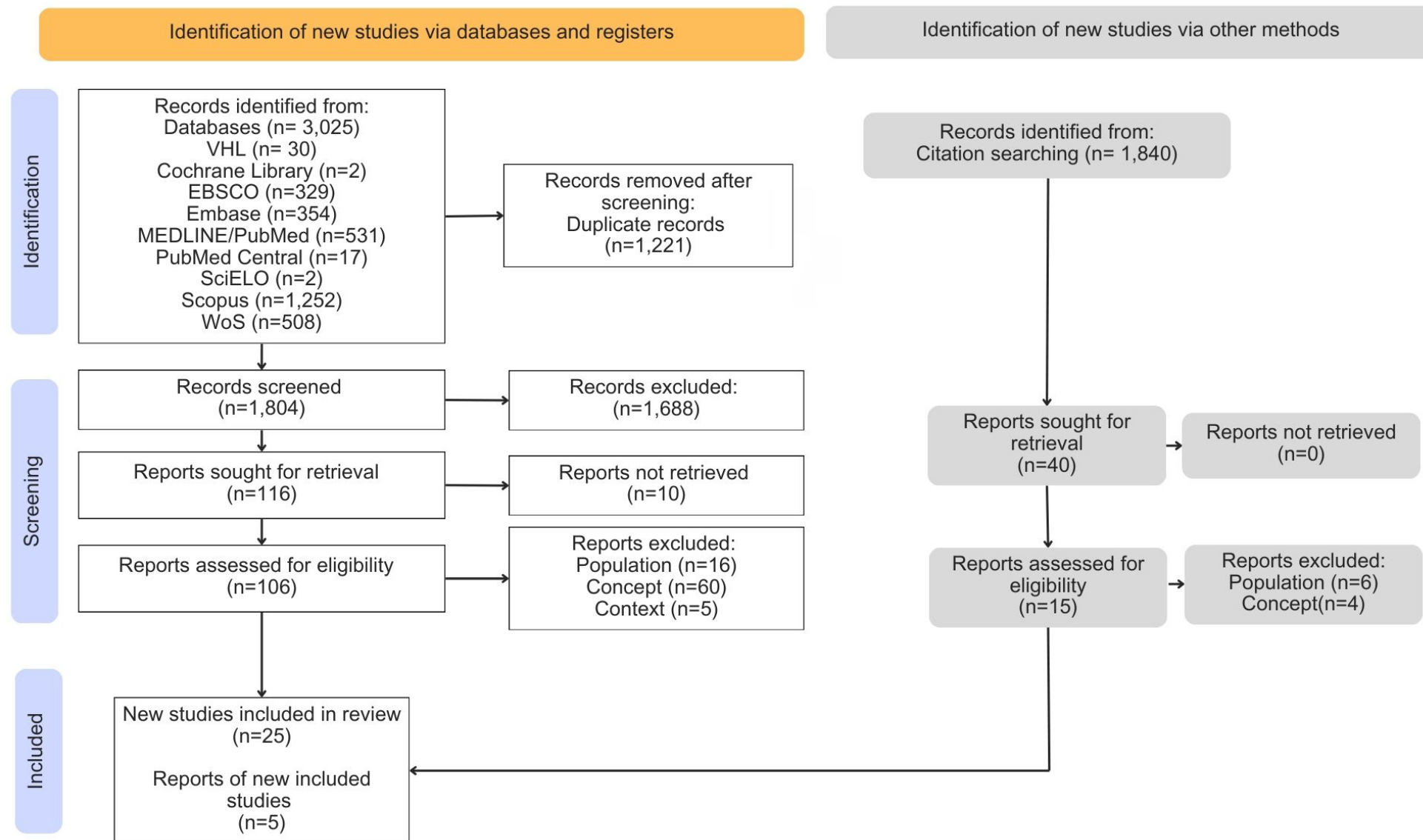


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos da revisão de escopo. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Os documentos foram mapeados no período de janeiro a junho de 2023, contemplando 30 artigos em língua inglesa publicados em: 2021 com dez artigos (33,3%), 2022 com seis artigos (20%), 2020 com quatro artigos (13,3%); 2023, 2019 e 2018 com dois (6,6%); e nos anos de 2017, 2016, 2015 e 2007 apenas um artigo (3,4%). As publicações ocorreram em diversos países: Estados Unidos da América cinco (16,9%), China quatro (13,6%), Malásia e Itália ambos três (10%), Brasil e Irã ambos com dois (6,6%); Eslováquia, Portugal, Polônia, Tailândia, Austrália, Áustria, Espanha, Canadá, Coreia do Sul, Finlândia e Inglaterra contando um (3,3%) publicação cada.

Quanto ao método dos estudos mapeados, 13 (43,3%) foram artigos de revisão; nove (30%) ensaios clínicos randomizados; quatro (13,4%) revisão sistemática com e sem metanálise; três (10%) estudos de coorte e um (3,3%) estudo prospectivo observacional. A síntese compilada dos principais achados mapeados está descrita no (Quadro 3).

Quadro 3 – Características dos estudos incluídos na revisão de escopo. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Referência	Método/ Desenho	Amostra	Principais resultados
Mego M, et al ²⁸ .	Ensaio clínico randomizado	46 pacientes	Uso de probióticos em pacientes com CCR* metastático em tratamento com irinotecano é seguro e reduziu a toxicidade gastrointestinal induzida pela quimioterapia.
Mocelin MC, et al ²⁹ .	Ensaio clínico randomizado	45 pacientes, 37 com CCR*	A utilização de óleo de peixe durante a quimioterapia reduziu náuseas e vômitos, perda do apetite, perda de peso e sintomas depressivos em pacientes com CCR*.
Mota JF, et al ³⁰ .	Revisão	113 artigos	Modificações alimentares, uso de prebióticos e probióticos são úteis na estabilização da MI ⁺ para a prevenção e tratamento do CRC*.
Zaharuddin L, et al ³¹ .	Ensaio clínico randomizado	60 pacientes	O consumo de <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacteria</i> 2x/dia por 6 meses foi seguro e reduziu o nível de citocinas pró-inflamatórias e pode prevenir complicações pós-cirúrgicas em pacientes com CCR*, entretanto os pacientes em tratamento com XELOX [‡] , não apresentaram diferença significativa na incidência de diarreia.
Kaźmierczak-Siedlecka K, et al ³² .	Revisão	76 artigos	A disbiose intestinal tem sido associada ao processo de carcinogênese colorretal. A administração de probióticos e simbióticos são métodos terapêuticos para alterar a MI ⁺ .
Li J, et al ³³ .	Coorte	37 pacientes	A aplicação de intervenções na MI ⁺ antes do tratamento do câncer de reto oportuniza obter melhores resultados da quimioterapia com FOLFOX [§] .
Panebianco C, et al ³⁴ .	Revisão	46 artigos	A manipulação da MI ⁺ por meio de probióticos selecionados pode ser uma ferramenta na prevenção do CCR*. Os benefícios estão ligados à melhora da imunidade e resposta inflamatória dos pacientes.
Sivamaruthi BS, et al ³⁵ .	Revisão	50 artigos	Os suplementos probióticos melhoram a imunidade, a integridade da barreira intestinal e reduzem os compostos carcinogênicos em pacientes com CRC*. No entanto, nem todas as intervenções probióticas mostraram efeitos positivos na saúde dos pacientes com CRC*.

Quadro 3 – Cont.

Referência	Método/ Desenho	Amostra	Principais resultados
Kalasabail S, et al ³⁶ .	Revisão	118 artigos	Evidências da influência da MI [†] na eficácia da quimioterapia, na toxicidade e a resistência à fármaco, sugere que a disbiose tem uma correlação negativa com os resultados da quimioterapia.
Li N, et al ³⁷ .	Coorte	130 pacientes, 44 CCR*	A alteração das proporções de bactérias do tipo <i>R. faecis</i> em pacientes com câncer gastrointestinal e colorretal podem ser um preditor da eficácia da quimioterapia.
Mohamed AW, et al ³⁸ .	Revisão	80 artigos	A MI [†] desempenha um papel que precisa ser mais estudado no contexto de pacientes com câncer.
Mohebian F, et al ³⁹ .	Ensaio clínico randomizado	66 pacientes	Intervenções com iogurte e probióticos podem reduzir e tratar a diarreia. O estudo recomenda a utilização de probióticos no tratamento da diarreia relacionada à quimioterapia.
Oh B, et al ⁴⁰ .	Revisão	742 pacientes, 154 com CCR*	Resultados potenciais com a modulação do microbioma intestinal para prever resultados da quimioterapia e prevenir efeitos adversos. No entanto, estudos que controlem variáveis são necessários antes de recomendar a terapia com microbioma em oncologia.
Rinninella E, et al ⁴¹ .	Revisão	105 artigos	A modulação da MI [†] por meio de intervenções nutricionais é promissora; contudo dados sobre resultados de eficácia da quimioterapia ainda são escassos.
Rodriguez-Arrastia M, et al ⁴² .	Revisão sistemática	583 pacientes com CCR*	A utilização de probióticos como: <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. longum</i> , ou <i>L. rhamnosus</i> , entre outras, são uma estratégia terapêutica para reduzir efeitos adversos da quimioterapia em pacientes oncológicos adultos, quando utilizados por no mínimo 4 semanas.
Taghinezhad-S S, et al ⁴³ .	Revisão	83 artigos	Probiótico contendo <i>Lactobacillus</i> ou <i>Bifidobacterium</i> mostraram-se seguros e eficazes para redução de alguns efeitos secundários à quimioterapia e à radioterapia.
Golkhalkhali B, et al ⁴⁴ .	Ensaio clínico randomizado	140 pacientes	A suplementação probióticos e ômega 3 melhorou a qualidade de vida global, reduziu efeitos secundários da quimioterapia, os níveis de IL-6 em pacientes com CCR*.
Ue B, et al ⁴⁵ .	Revisão	145 artigos	Manipulação da MI [†] através de dieta, ervas, probióticos deverá fazer parte dos futuros regimes de tratamento do câncer. Os probióticos têm efeitos benéficos em pacientes com CCR*, independentemente do estágio do câncer.
Dikeocha IJ, et al ⁴⁶ .	Revisão sistemática	2.457 pacientes	O uso de probióticos em pacientes com CCR* reduziu o risco de infecção pós-operatória, a incidência de tumores, modulam o sistema imunitário, melhoram a qualidade de vida e reduziram os efeitos adversos do tratamento.
Feng J, et al ⁴⁷ .	Revisão sistemática com metanálise	1.013 pacientes, 208 com CCR*	Os probióticos têm potencial de minimizar a diarreia induzida pela quimioterapia e a incidência de mucosite oral.

Quadro 3 – Cont.

Referência	Método/ Desenho	Amostra	Principais resultados
Kim AJ, et al ⁴⁸ .	Revisão	115 artigos	Existem dados pré-clínicos consideráveis e evidências clínicas limitadas, de que os fatores dietéticos podem atuar na prevenção e/ou tratamento do câncer e dos sintomas e toxicidade relacionados ao tratamento do câncer.
Kim SH, et al ⁴⁹ .	Revisão	85 artigos	Probióticos <i>B. infantis</i> , <i>LGG</i> , <i>L. acidophilus</i> e <i>L. casei</i> , podem desempenhar um papel na imunomodulação das células cancerosas e de efeitos quimioprotetores.
Lin DW, et al ⁵⁰ .	Coorte prospectiva	22 pacientes	Pacientes com câncer anal escamoso que recebem quimioterapia apresentaram maior nível de toxicidade associada com aumento da presença de bactérias do tipo <i>Clostridium</i> e <i>Actinobacteria</i> na MI [†] .
Ojo OA, et al ⁵¹ .	Revisão	67 artigos	A curcumina é uma substância química derivada de plantas que pode ajudar a prevenir o CCR*, já comprovada em estudos in vitro e in vivo. Ensaio clínico randomizado com humanos estão em fase de acompanhamento com resultados promissores.
Xu B, et al ⁵² .	Revisão sistemática com metanálise	4.478 pacientes	As fórmulas de ervas podem regular a composição da MI, possuem efeitos benéficos nos estágios pré-operatório, pós-operatório e avançado de câncer gástrico e CRC*.
Huang F, et al ⁵³ .	Ensaio clínico randomizado	100 pacientes	Probióticos <i>B. infants</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>B. cereus</i> reduziram disbiose da MI [†] induzida pela quimioterapia com XELOX [‡] , os efeitos adversos e promoveu a produção de ácidos graxos de cadeia curta.
Esfahani A, et al ⁵⁴ .	Ensaio clínico randomizado	71 pacientes	A suplementação com PUFA n-3, ômega 3, reduziu a incidência e a gravidade da neuropatia periférica induzida pela oxaliplatina em pacientes com câncer de cólon.
Osterlund P, et al ⁵⁵ .	Ensaio clínico randomizado	150 pacientes	A suplementação com probiótico <i>L. rhamnosus</i> GG reduziu a diarreia relacionada com 5-fluorouracil.
Howells LM, et al ⁵⁶ .	Ensaio clínico randomizado	28 pacientes	A combinação de curcumina com quimioterapia FOLFOX [§] foi segura e com efeitos benéficos.
Ghidini M, et al ⁵⁷ .	Estudo prospectivo observacional	51 pacientes	A suplementação com <i>Lactobacillus kefir</i> LKF01 (Kefibios®) foi segura e eficaz na prevenção de diarreia durante o tratamento com 5-fluorouracil ou capecitabina.

* Câncer colorretal, † Microbiota Intestinal, ‡ XELOX – capecitabina, oxaliplatina, dexametasona -, § FOLFOX– oxaliplatina, ácido folínico, 5-fluorouracil.

DISCUSSÃO

Todos os artigos mapeados estavam em língua inglesa, confirmando o atual cenário de internacionalização das publicações⁵⁸. As evidências apontam para influência da MI e da disbiose na eficácia e resposta dos pacientes não somente à quimioterapia, mas à radioterapia e imunoterapia, nos efeitos adversos e alguns correlacionados a microrganismos específicos⁵⁹⁻⁶⁰.

Pesquisas com probióticos para modulação da MI mostram seu potencial protetivo durante o tratamento quimioterápico, a exemplo dos nove ECR encontrados nesta revisão de escopo realizados com pacientes portadores de CCR^{28-29,31,39,44,53-56} reforçando a capacidade dos probióticos na modulação da MI, em busca de melhores resultados no tratamento destes pacientes⁶¹. Outras

pesquisas evidenciam a redução da diarreia em pacientes com CCR em uso de fluorouracil³⁶ e irinotecano²⁸ além de reduzir o uso de loperamida, distensão abdominal, colite intestinal e toxicidade²⁸, agregando benefícios durante o tratamento por possuir efeito quimioprotetor⁴⁹. Importante salientar que os efeitos dos probióticos dependem – também – de características individuais e variáveis – sexo, idade, hábitos alimentares –, sendo essas determinantes. Mostra disso é o resultado de estudo realizado na Malásia que não identificou diferença nos efeitos colaterais do uso de XELOX entre os grupos que receberam probióticos³¹.

A segurança da administração de probióticos em pacientes com CCR é polêmica, visto a possibilidade de induzir a translocação bacteriana e propiciar a ocorrência de sepse, devido ao fato de pacientes estarem com a imunidade debilitada associada ao aumento da permeabilidade intestinal⁶². Para avaliar a segurança da administração de probióticos em pacientes com CCR em tratamento quimioterápico, vários estudos testaram essa hipótese: ECR^{28,31,39,43} e revisões^{31–32} e não identificaram maiores taxas de infecção em pacientes que foram submetidos ao uso de probióticos. Os resultados obtidos demonstram não somente a segurança da suplementação com probióticos, mas também a eficácia no tratamento de eventos adversos e melhora da imunidade dos pacientes durante a quimioterapia^{42–43}.

A toxicidade gastrointestinal é um evento adverso comum durante a quimioterapia de pacientes com CCR, podendo levar a atrasos no tratamento, suspensão, troca de droga, redução de dose, internações hospitalares, o que expõe os pacientes a maiores riscos⁶³. Várias pesquisas buscam soluções para a toxicidade gastrointestinal em pacientes com CCR em uso de probióticos, como evidenciam pesquisas com pacientes em uso de fluorouracil que tiveram sintomas gastrointestinais minimizados – redução da dor abdominal, náuseas, vômitos, constipação, distensão abdominal⁴² e redução da mucosite oral⁴⁷ – após uso de iogurte enriquecido com probióticos^{39,47}. Importante ressaltar o tempo da intervenção que também é relevante. Nos estudos, o período de suplementação variou de um a 24 dias e os benefícios foram maiores quando a utilização ocorreu por no mínimo quatro semanas⁴². Outros demonstraram benefícios como aumento da qualidade de vida, da diversidade da MI e redução de microrganismos patogênicos⁴⁶. Estudos com a utilização de probióticos após procedimentos cirúrgicos mostraram a segurança e eficácia na redução de citocinas inflamatórias, complicações pós-operatórias³¹, redução de infecções⁴⁶, tempo de hospitalização e risco de morte⁴⁶.

Diferentes pesquisas relacionam a disbiose da MI com o processo de carcinogênese colorretal^{32,49}. A quimioterapia e a radioterapia induzem a disbiose levando a piores desfechos^{36,42}. As pesquisas mostram que a administração de probióticos durante o tratamento pode minimizar a disbiose da MI e aumentar os níveis de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no intestino⁵³, causando inúmeros benefícios durante o tratamento, como mostram ECR^{53,55} e estudo prospectivo⁵⁷ com pacientes em uso de Capecitabina + Oxaliplatina e fluorouracil nos quais houve redução da toxicidade gastrointestinal. É necessário salientar que a eficácia dos probióticos depende de uma resposta individual; nesse sentido, outras alternativas que estão sendo exploradas, a exemplo do transplante de microbiota fecal, apresentam limitações quanto a segurança do procedimento em pacientes com CCR³².

A influência da MI sobre a eficácia dos fármacos vem sendo estudada, como evidenciam pesquisas que apontaram diferenças da MI de pacientes que apresentaram lesões intestinais e menor resposta ao fluorouracil e oxaliplatina dependendo de espécies bacterianas mais abundantes na MI³³. Já a toxicidade do irinotecano é maior na presença de bactérias produtoras de b-glucuronidase⁴⁵, assim como a presença de *Clostridium* e *Actinobacteria* pioraram os efeitos colaterais da cisplatina e fluorouracil⁵⁰, a de *Klebsiella pneumoniae*^{36,40} da capecitabina e oxaliplatina; a colonização por *Fusonucleatum*³⁶ pode reduzir a resposta do fluorouracil de maneira tão importante que houve a redução da sobrevida dos pacientes^{64–65}. Contudo, ainda existem lacunas para determinar os resultados dessas modificações da MI em práticas clínicas utilizadas em larga escala.

As evidências mapeadas apontam que o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos podem modular a MI e retardar a carcinogênese colorretal^{32,42}. As pesquisas reforçam que o uso de probióticos melhora a resposta imune, reduz compostos carcinogênicos e danos na mucosa intestinal, sendo capaz de alterar a composição da MI, reduzir os efeitos adversos e melhorar a resposta a quimioterapia^{34–35,42–43, 46}.

Com o objetivo de restaurar e promover um equilíbrio saudável da MI, intervenções dietéticas têm sido testadas pelo seu potencial de restaurar as populações bacterianas benéficas no cólon³⁰. Diversas pesquisas com pacientes com CCR em suplementação de ômega 3 mostraram a redução da incidência e gravidade da neuropatia periférica induzida pela oxaliplatina⁵⁴. A suplementação com óleo de peixe reduziu náuseas e vômitos, perda do apetite, perda de peso, perda de massa magra e sintomas depressivos²⁹ e quando em associação com probióticos houve melhora de escores de qualidade de vida⁴⁴. Estudos relacionam os hábitos alimentares como fator importante no desenvolvimento do CCR. Dietas com abundância de carnes vermelhas e gorduras favorecem o crescimento de bactérias pró-carcinogênicas no cólon, podem levar à disbiose e aumentar a inflamação; diferentemente, uma alimentação rica em fibras tem menor incidência de adenomas colorretais e posterior desenvolvimento do CCR e aumento de AGCC obtidos pela digestão das fibras no cólon^{38,46}. A presença de *F. prausnitzii* na MI está envolvida na produção de butirato, o qual é protetor da mucosa intestinal; contudo, suas populações se encontram reduzidas em amostras fecais de pacientes com CCR quando comparadas com de indivíduos saudáveis³⁸.

É perceptível a influência da MI no tratamento do CCR; como limitação, ainda restam lacunas quanto às respostas individuais, variáveis geográficas, hábitos alimentares e mecanismos exatos pelos quais a MI interage com os quimioterápicos necessitando de estudos robustos para determinar a influência da MI no CCR.

CONCLUSÃO

Os resultados dos estudos analisados evidenciaram fatores protetivos para pacientes com CCR em uso de probióticos e intervenções nutricionais como iogurtes, ômega 3, uso de fibras e cúrcuma. Esses reduziram os efeitos adversos de pacientes em uso de quimioterapia, culminando no aumento da qualidade de vida, bem como na relação da MI e da disbiose com o processo de carcinogênese colorretal. Embora os dados sejam promissores, os achados dos estudos clínicos são inconclusivos no que tange à maior eficácia do tratamento. A resistência a fármacos influenciados pela MI está mais bem documentada em estudos pré-clínicos. Assim, os probióticos e as intervenções nutricionais devem ser considerados como parte de uma abordagem complementar à terapia de discussão entre os profissionais. Nesse contexto, destaca-se o papel da equipe multiprofissional, em especial do enfermeiro, no planejamento do tratamento, bem como na difusão de conhecimento, na educação dos pacientes/família acerca do uso de terapias concomitantes, que melhoram a qualidade de vida por meio da redução de efeitos colaterais embasados em conhecimento científico atualizado.

REFERÊNCIAS

1. Cancer Tomorrow. Número estimado de novos casos de câncer de colón, reto, ânus, colorretal 2022 a 2025, Ambos os sexos, idade [0-85+] África – América Latina e Caribe – América do Norte – Europa – Oceania – Ásia [Internet]. 2024 [acesso 2024 Fev 09]. Disponível em: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?multiple_populations=0&types=0&mode=cancer&multiple_cancers=1&cancers=8_41_10_9&years=2025.
2. Instituto Nacional de Câncer. Tendência de aumento do número de casos de câncer de intestino exige estratégias de prevenção [Internet]. 2022 [acesso 2022 Nov 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2021/tendencia-de-aumento-do-numero-de-casos-de-cancer-de-intestino-exige-estrategias-de-prevencao>.

3. Appunni S, Rubens M, Ramamoorthy V, Tonse R, Saxena A, McGranaghan P, et al. Emerging Evidence on the Effects of Dietary Factors on the Gut Microbiome in Colorectal Cancer. *Front Nutr* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Fev 18];8:2296-861. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.718389>.
4. Bodai BI, Nakata TE, Breast Cancer: Lifestyle, the Human Gut Microbiota /Microbiome, and Survivorship. *Perm J* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Fev 18];24(3):500-5. Disponível em: <https://doi.org/10.7812/TPP/19.129>.
5. Villéger R, Lopès A, Carrier G, Veziant J, Billard E, Barnich N, et al. Intestinal Microbiota: A Novel Target to Improve Anti-Tumor Treatment? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 [acesso 2021 Jul 12];20(18):4584. Disponível em: <https://10.3390/ijms20184584>.
6. Hills RD Jr, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* [Internet]. 2019 [acesso 2021 Jun 20];11(7):1613. Disponível em: <https://10.3390/nu11071613>.
7. Perbelin AG, Silva CV, Mello EVSL, Schneider LCL. O papel da microbiota como aliada no sistema imunológico. *MUDI* [Internet]. 2019 [acesso 2021 Jun 20];23(3):345-58. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/arqmudi.v23i3.51557>.
8. Souza CSC, Souza RC, Evangelista JN, Ferreira JCS. A importância da microbiota intestinal e seus efeitos na obesidade. *Res Soc Develop* [Internet]. 2021 [acesso 2021 Jun 20];10(6):e52110616086. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16086>.
9. Yang Q, Liang Q, Balakrishnan B, Belobrajdic DP, Feng QJ, Zhang W. Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients* [Internet]. 2020 [acesso 2021 Jul 15];12(2):381. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12020381>.
10. Taghinezhad-S S, Mohseni AH, Fu X. Intervention on gut microbiota may change the strategy for management of colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Fev 18];36(6):1508-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgh.15369>.
11. Lazar V, Ditu LM, Pircalabioro GG, Gheorghe I, Curutiu C, Holban AM, et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [acesso 2022 Fev 18];9:1830. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01830>.
12. Zhang Z, Tang H, Chen P, Xie H, Tao Y. Demystifying the manipulation of host immunity, metabolism, and extraintestinal tumors by the gut microbiome. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2019 [acesso 2020 Jul 15];12(4):41. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-019-0074-5>.
13. Zhang S, Yang Y, Weng W, Guo B, Cai G, Ma Y, et al. *Fusobacterium nucleatum* promotes chemoresistance to 5-fluorouracil by upregulation of BIRC3 expression in colorectal cancer. *J Exp Clin Cancer Res* [Internet]. 2019 [acesso 2020 Jul 10];38:14. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13046-018-0985-y>.
14. Loke YL, Chew MT, Ngeow YF, Lim WWD, Peh SC. Colon Carcinogenesis: The Interplay Between Diet and Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 [acesso 2020 Jul 10];10:603086. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.603086>.
15. Cordeiro L, Soares CB. Scoping review: Potentialities for a synthesis of methodologies used in qualitative primary research, BIS. *Bol Inst Saúde (Impr)* [Internet]. 2019 [acesso Out 2022 01];20(2):37-43. Disponível em: <https://doi.org/10.52753/bis.2019.v20.34471>.
16. Ferraz L, Pereira RPG, Pereira AMRC. Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo. *Saúde debate* [Internet]. 2019 [acesso Out 2022 01];43(Spec 2):200-16. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S215>.

17. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H, et al. Scoping Reviews [Internet]. 2015 [acesso 2024 Apr 07]. Disponível em: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-09>.
18. Ferreira SMR, Retondario A, Tanikawa L. Protocolo De Revisão De Escopo E Revisão Sistemática Na Área De Alimentos. Visão Acad [Internet]. 2021 [acesso 2022 Ago 10];22:2. Disponível em: <https://10.5380/acd.v22i2.79568>.
19. Zaharuddin L, Mokhtar NM, Nawawi KNM, Raja Ali RA. A randomized double-blind placebo – controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. BMC Gastroenterology [Internet]. 2019 [acesso 2022 Ago 08];19:131. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1047-4>.
20. Kattar SA, Jurjus R, Pinon A, Leger DY, Jurjus A, Boukarim C, et al. Metformin and Probiotics in the Crosstalk between Colitis-Associated Colorectal Cancer and Diabetes in Mice. Cancers (Basel) [Internet]. 2020 [acesso 2020 Jul 10];12(7):1857. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers12071857>.
21. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: Towards a methodological framework [Internet]. Int J Soc Res Methodol [Internet]. 2005 [acesso 2022 Out 08];8(1):19-32. Disponível em: <https://10.1080/1364557032000119616>.
22. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: Advancing the methodology [Internet]. Implement Sci [Internet]. 2010 [acesso 2022 Ago 10];5(1):5-69. Disponível em: <https://10.1186/1748-5908-5-69>.
23. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H, et al. Scoping Reviews [Internet]. 2020 [acesso 2022 Ago 10]. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355862497/10.+Scoping+reviews>.
24. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med [Internet]. 2018 [acesso 2022 Ago 10];169(7):467-73. Disponível em: <https://10.7326/M18-0850>.
25. Peixoto NMSM, Peixoto TASM, Pinto CAS, Santos CSVB. Nursing intervention focusing on health promotion behaviors in adult cancer patients: A scoping review. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2021 [acesso 2022 Ago 10];55:e03673. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019039403673>.
26. BMJ MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Explicação e elaboração do PRISMA 2020: orientações atualizadas e exemplos para relatar revisões sistemáticas. BMJ [Internet]. 2021 [acesso 2022 Ago 10];372:n160. Disponível em: <https://10.1136/bmj.n160>.
27. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. Campbell Systematic Reviews [Internet]. 2022 [acesso 2022 Fev 18];18(2):e1230. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cl2.1230>.
28. Mego M, Chovanec J, Vochyanova-Andrežalova I, Konkolovsky P, Mikulova M, Reckova M, et al. Prevention of irinotecan induced diarrhea by probiotics: A randomized double blind, placebo-controlled pilot study. Complement Ther Med [Internet]. 2015 [acesso 2022 Fev 18];23(3):356-62. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.03.008>.
29. Mocellin MC, Camargo CQ, Fabre MES, Trindade EBSM. Fish oil effects on quality of life, body weight and free fat mass change in gastrointestinal cancer patients undergoing chemotherapy: A triple blind, randomized clinical trial. J Funct Foods [Internet]. 2017 [acesso 2021 Jul 15];31:113-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.01.041>.
30. Mota JF, Walter J, Prado CM. Insights Into the Relationship Between Gut Microbiota and Colorectal Cancer. Current Colorectal Cancer Reports [Internet]. 2018 [acesso 2022 Fev 18];22;14(6):251-65. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11888-018-0419-4>.
31. Zaharuddin L, Mokhtar NM, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA. A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. BMC Gastroenterology

[Internet]. 2019 [acesso 2022 Fev 18];24:19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657028/>.

32. Kaźmierczak-Siedlecka K, Daca A, Fic M, van de Wetering T, Folwarski M, Makarewicz W. Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management – fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics. *Gut Microbes* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Fev 18];11(6):1-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1764309>.
33. Li J, Li J, Lyu N, Ma Y, Liu F, Feng Y, et al. Composition of fecal microbiota in low-set rectal cancer patients treated with FOLFOX. TACD [Internet]. 2020 [acesso 2022 Abr 30];11:2040622320904293. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32153743/>.
34. Panebianco C, Latiano T, Pazienza V. Microbiota Manipulation by Probiotics Administration as Emerging Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Fron Oncology* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Abr 30];22:10. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00679>.
35. Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C. The Role of Probiotics in Colorectal Cancer Management. *eCam* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Abr 30];17:1-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/3535982>.
36. Kalasabail S, Engelman J, Zhang LY, El-Omar E, Yim HCH. A Perspective on the Role of Microbiome for Colorectal Cancer Treatment. *Cancers* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Dez 16];13(18):4623. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13184623>.
37. Li N, Bai C, Zhao L, Sun Z, Ge Y, Li X. The Relationship Between Gut Microbiome Features and Chemotherapy Response in Gastrointestinal Cancer. *Front Oncology* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 30];23:11. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.781697>.
38. Ali Wagdy Mohamed, Menon H, Chulkina MM, Yee NS, Pinchuk IV. Drug–Microbiota Interaction in Colon Cancer Therapy: Impact of Antibiotics. *Biomedicines* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 30];9(3):259-9. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030259>.
39. Mohebian F, Mohammadzadeh Zarankesh S, Jenabian A, Ranjbar H. The effectiveness of yogurt+ probiotic on chemotherapy-related diarrhea in patients with colorectal cancer: A randomized clinical trial. *Middle East J Cancer* [Internet]. 2023 [acesso 2022 Apr 30];14(1):127-35. Disponível em: <https://10.30476/mejc.2021.91324.1620>.
40. Oh B, Boyle F, Pavlakis N, Clarke S, Guminski A, Eade T, et al. Emerging Evidence of the Gut Microbiome in Chemotherapy: A Clinical Review. *Front Oncology* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Apr 30];11. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.706331>.
41. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Palombaro M, Pulcini G, Gasbarrini A, et al. Nutritional Interventions Targeting Gut Microbiota during Cancer Therapies. *Microorganisms* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 30];9(7):1469. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071469>.
42. Rodriguez-Arrastia M, Martinez-Ortigosa A, Rueda-Ruzafa L, Folch Ayora A, Ropero-Padilla C. Probiotic Supplements on Oncology Patients' Treatment-Related Side Effects: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Inter J Environmental Res Public Health* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 10];18(8):4265. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18084265>.
43. Taghinezhad-S S, Mohseni AH, Fu X. Intervention on gut microbiota may change the strategy for management of colorectal cancer. *J Gastro Hepatol* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 30];36(6):1508-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgh.15369>.
44. Golkhalkhali B, Rajandram R, Paliany AS, Ho GF, Wan Ishak WZ, Johari CS, et al. Strain-specific probiotic (microbial cell preparation) and omega-3 fatty acid in modulating quality of life and inflammatory markers in colorectal cancer patients: A randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Oncol* [Internet]. 2018 [acesso 2022 Fev 18];14:179-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajco.12758>.

45. Yue B, Gao R, Wang Z, Dou W. Microbiota-Host-Irinotecan Axis: A New Insight Toward Irinotecan Chemotherapy. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Feb 18];11. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.710945>.
46. Dikeocha IJ, Al-Kabsi AM, Eid EEM, Hussin S, Alshawsh MA. Probiotics supplementation in patients with colorectal cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Abr 30];24. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab006>.
47. Feng J, Gao M, Zhao C, Yang J, Gao H, Lu X, et al. Oral Administration of Probiotics Reduces Chemotherapy-Induced Diarrhea and Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutrition* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];28(9):823288. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.823288>.
48. Kim AJ, Hong DS, George GC. Dietary influences on symptomatic and non-symptomatic toxicities during cancer treatment: A narrative review. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];108:102408. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102408>.
49. Kim SH, Lim YJ. The role of microbiome in colorectal carcinogenesis and its clinical potential as a target for cancer treatment. *Intestinal Research* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];20(1):31-42. Disponível em: <https://doi.org/10.5217/ir.2021.00034>.
50. Lin DW, El MB, Joseph Abi Jaoude, Ramez Kouzy, Phan JL, Elnaggar JH, et al. Microbiome Dynamics During Chemoradiation Therapy for Anal Cancer. *Inter J Rad Oncology Bio Physics* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];113(5):974-84. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.04.037>.
51. Ojo OA, Adeyemo TR, Rotimi D, Batiha GES, Mostafa-Hedeab G, Iyobhebhe ME, et al. Anticancer Properties of Curcumin Against Colorectal Cancer: A Review. *Front Oncology* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];12:881641. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.881641>.
52. Xu B, Wang X, Wang H, Cao L, Ge Y, Yuan B, et al. Efficacy and safety of herbal formulas with the function of gut microbiota regulation for gastric and colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Abr 30];12. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.875225>.
53. Huang F, Li S, Chen W, Han Y, Yao Y, Yang L, et al. Postoperative Probiotics Administration Attenuates Gastrointestinal Complications and Gut Microbiota Dysbiosis Caused by Chemotherapy in Colorectal Cancer Patients. *Functional Foods Metab Reg Disease Improvement* [Internet]. 2023 [acesso 2022 Abr 30];15(2):356-6. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/fnu15020356>.
54. Golkhalkhali B, Rajandram R, Paliany AS, Ho GF, Wan Ishak WZ, Johari CS, et al. The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on incidence and severity of oxaliplatin induced peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Biomark Res* [Internet]. 2016 [acesso 2022 Abr 30];4:13. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40364-016-0066-3>.
55. Österlund P, Ruotsalainen T, Korpela R, Saxelin M, Ollus A, Valta P, et al. Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: A randomised study. *British J Cancer* [Internet]. 2007 [acesso 2022 Abr 30];97(8):1028-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/2Fsj.bjc.6603990>.
56. Howells LM, Iwuji COO, Irving GRB, Barber S, Walter H, Sidat Z, et al. Curcumin Combined with FOLFOX Chemotherapy Is Safe and Tolerable in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in a Randomized Phase IIa Trial. *J Nutrition* [Internet]. 2019 [acesso 2022 Abr 19];149(7):1133-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/2Fjn%2Fnxz029>.
57. Ghidini M, Nicoletti M, Ratti M, Tomasello G, Lonati V, Ghilardi M, et al. Lactobacillus Kefiri LKF01 (Kefibios®) for Prevention of Diarrhoea in Cancer Patients Treated with Chemotherapy: A Prospective Study. *Nutrients* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Maio 30];13(2):385. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/2Fnu13020385>.

58. Kobayashi E, Higashi R. Língua inglesa e internacionalização: uma análise bibliométrica no contexto acadêmico. *Intercâmbio* [Internet]. 2022 [acesso 2022 Maio 30];51:e57703. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/intercambio/article/view/5770>.
59. González-Mercado VJ, Henderson WA, Sarkar A, Lim J, Saligan LN, Berk L, et al. Changes in Gut Microbiome Associated With Co-Occurring Symptoms Development During Chemo-Radiation for Rectal Cancer: A Proof of Concept Study. *Biol Res Nursing Inter J Mol Sci* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Abr 30];23(1):31-41. Disponível em: <https://10.1177/1099800420942830>.
60. Sánchez-Alcoholado L, Laborda-Illanes A, Otero A, Ordóñez R, González-González A, Plaza-Andrades I, et al. Relationships of Gut Microbiota Composition, Short-Chain Fatty Acids and Polyamines with the Pathological Response to Neoadjuvant Radiochemotherapy in Colorectal Cancer Patients. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [acesso 2022 Maio 30];22(17):9549. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22179549>.
61. Oliveira JL, Almeida C, Bomfim NS. A importância do uso de probióticos na saúde humana. *Unoesc & Ciência – ACBS Joaçaba* [Internet]. 2017 [acesso 2022 Abr 30];8(1):7-12. Disponível em: <https://periodicos.unoesc.edu.br/acbs/article/vi>.
62. Oliveira PDP, Campos DJ, Funke VAM, Coradi SM, Vilela RM. Segurança e Benefício do Uso de Probióticos em Pacientes Submetidos ao TCTH: Revisão Integrativa. *Rev Brasileira Cancerol* [Internet]. 2019 [acesso 2022 Abr 30];65(4):e-10014. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.14>.
63. Souza VF, Ferreira ACM, Oliveira BFG, Santos KN, Santana CA. Manejo clínico e intervenção farmacêutica de toxicidades no tratamento de câncer colorretal metastático. *Pubsaúde* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Abr 30];4:1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubsaude4.a081>.
64. Wong SH, Yu J. Gut microbiota in colorectal cancer: Mechanisms of action and clinical applications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 [acesso 2022 Abr 30];16:690-704. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0209-8>.
65. Dahan L, Sadok A, Formento JL, Seitz JF, Kovacic H. A modulação do estado redox celular fundamenta o antagonismo entre oxaliplatina e cetuximabe em linhas celulares de câncer colorretal humano. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2009 [acesso 2022 Abr 30];158:610-20. Disponível em: <https://doi.org/10.1111%2Fj.1476-5381.2009.00341.x>.

NOTAS

ORIGEM DO ARTIGO

Extraído da dissertação – Fatores protetivos relacionados à microbiota intestinal em pacientes com câncer colorretal em terapia antineoplásica endovenosa: uma revisão de escopo, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da UFRGS, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 2023.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção do estudo: Echer IC, Cunha JRTC,

Coleta de dados: Echer IC, Hammes TO, Faiz EM, Fonseca ER.

Análise e interpretação dos dados: Echer IC, Cunha JRTC, Hammes TO.

Discussão dos resultados: Echer IC, Cunha JRTC, Faiz EM.

Redação e/ou revisão crítica do conteúdo: Echer IC, Vieira LB, Cardoso ASF.

Revisão e aprovação final da versão final: Echer IC, Vieira LB, Cardoso ASF, Faiz EM, Bueno SEM.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses.

EDITORES

Editores Associados: Gisele Cristina Manfrini, Maria Lígia Bellaguarda.

Editor-chefe: Elisiane Lorenzini.

HISTÓRICO

Recebido: 02 de junho de 2024.

Aprovado: 01 de outubro de 2024.

AUTOR CORRESPONDENTE

Jéssica Rosa Thiesen Cunha.

jr.thiesen@gmail.com

