



## Efeitos dos Alimentos Funcionais e Fitoterápicos na Microbiota Intestinal de Indivíduos com Câncer Colorretal

### *Functional and Phytotherapeutic Food's Effects on the Intestinal Microbiota of Individuals With Colorectal Cancer*

**Giselle Vogado Correia**

*Acadêmica do curso de Nutrição do Centro Universitário Santo Agostinho.*

**Daniele Rodrigues Carvalho Caldas**

*Dra. Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Santo Agostinho.*

**Keila Cristiane Batista Bezerra**

*Me. Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Santo Agostinho.*

**Resumo:** Introdução: A microbiota intestinal (MI) é uma coleção de trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, uma dieta rica em alimentos processados e açucarados pode levar a uma microbiota não saudável e aumentar o risco de inflamação crônica e disfunção imunológica. Essa alteração da microbiota/metabolitos intestinais contribui para a proliferação celular acelerada e a disfunção da barreira intestinal contribuindo com desenvolvimento e progressão do câncer colorretal. Objetivo: identificar os efeitos dos alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de indivíduos com câncer colorretal. Métodos: O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura tendo como base artigos que foram publicados entre os anos de 2019 e 2025, disponíveis em banco de dados Pubmed, Wiley e Elsevier. Resultados: Identificou que as respostas clínicas aos inibidores do ponto de controle imunológico estão intimamente associadas à composição anormal da microbiota intestinal, especialmente à abundância de bactérias patogênicas e carência de bactérias benéficas. Conclusão: Com base nas evidências atualmente disponíveis, a modulação da microbiota intestinal por meio de alimentos funcionais e fitoterápicos configura-se como uma estratégia inovadora e promissora no tratamento complementar do câncer colorretal.

**Palavras-chave:** câncer colorretal; disbiose intestinal; microbiota intestinal; alimentos funcionais; fitoterápicos.

**Abstract:** Introduction: The intestinal microbiota (IM) is a collection of trillions of microorganisms that inhabit the gastrointestinal tract, a diet rich in processed and sugary foods can lead to an unhealthy microbiota and increase the risk of chronic inflammation and immune dysfunction. This alteration of the intestinal microbiota/metabolites contributes to accelerated cell proliferation and dysfunction of the intestinal barrier contributing to the development and progression of colorectal cancer. Objective: To identify the effects of functional foods and herbal remedies on the intestinal microbiota of individuals with colorectal cancer. Methods: This study is an integrative literature review based on articles published between 2019 and 2025 and available in the Pubmed, Wiley, and Elsevier databases. Results: It was identified that clinical responses to immune checkpoint inhibitors are closely associated with the abnormal composition of the intestinal microbiota, especially the abundance of pathogenic bacteria and lack of beneficial bacteria. Conclusion: Based on currently available evidence, modulation of the intestinal microbiota through functional foods and herbal medicines appears to be an innovative and promising strategy in the complementary treatment of colorectal cancer.

**Keywords:** coloretal câncer; intestinal dysbiosis; intestinal microbiota; functional foods; herbal medicines.

## INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal (MI) é uma coleção de trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, são as adquiridas principalmente durante o parto e amamentação e tem efeitos significativos sobre o hospedeiro na homeostase e nos processos de doenças, tendo a capacidade de modular a expressão genética ou epigenética. Esses microrganismos podem ser patogênicos, mutualísticos ou simbióticos, porém a microbiota normal adquirida ao nascer, tem uma relação simbiótica positiva com o ser humano e sofre mudanças ao longo do tempo. A composição da microbiota intestinal é influenciada por vários fatores, incluindo genética, dieta, estilo de vida e uso de medicamento (Chuluck *et al.*, 2023; Gagnière *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2022).

A disbiose intestinal é um distúrbio que ocorre no trato gastrintestinal em função do desequilíbrio da microbiota, fazendo com que as bactérias nocivas proliferem sobre as benéficas e gerem consequências para a digestão de nutrientes. Causada principalmente pelo estilo de vida, tem sido amplamente considerada como fator relacionado a incidência de doenças inflamatórias, como alergias, doenças inflamatórias intestinais e até mesmo o câncer intestinal. O distúrbio dessas populações de microrganismos, como nas diarreias agudas ou nas intervenções dietéticas restritivas, aumenta a suscetibilidade às infecções. Para evitar tal acontecimento, alguns alimentos funcionais e fitoterápicos podem ser inseridos na alimentação prevenindo o surgimento da disbiose intestinal e melhorando a digestão (Almeida *et al.*, 2009; Pereira; Ferraz, 2017; Silva *et al.*, 2022).

Os alimentos funcionais caracterizam-se por oferecer vários benefícios à saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química, podendo desempenhar um papel potencialmente benéfico na redução do risco de doenças crônicas degenerativas, como câncer e diabetes, devendo ter sua eficácia e segurança comprovadas cientificamente. A dieta se constitui em fator determinante das características da colonização intestinal. Esta é altamente influenciada pelos hábitos alimentares de longo prazo e por fenótipos do hospedeiro (Anvisa, 2021; Banerjee *et al.*, 2023).

A fitoterapia abrange todos os produtos medicinais que são preparados a partir de plantas, partes de plantas ou produtos vegetais, com mínima ou nenhuma manipulação química. Esses fitoterápicos incluem ervas, materiais vegetais como folhas, flores, caules, madeiras, cascas, raízes e ingredientes ativos. Uma das principais vantagens da fitoterapia é a presença de efeitos multicomponentes e multialvo, aliada à baixa toxicidade e à menor incidência de efeitos colaterais. Estudos sugerem que a fitoterapia é capaz de modular a microbiota intestinal desregulada durante o desenvolvimento do câncer colorretal, exercendo efeitos semelhantes aos prebióticos, restaurando a diversidade da flora intestinal e atenuando a disbiose (Bu *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2023; Parveen *et al.*, 2020).

Uma dieta balanceada, rica em fibras e alimentos fermentados, pode promover o crescimento de bactérias benéficas no intestino, que podem melhorar a função imunológica e proteger contra infecções. Por outro lado, uma dieta rica em alimentos processados e açucarados pode levar a uma microbiota não saudável e aumentar o risco de inflamação crônica e disfunção imunológica. Essa alteração da microbiota/metabolitos intestinais contribui para a proliferação celular acelerada e a disfunção da barreira intestinal contribuindo com desenvolvimento e progressão do câncer colorretal (CCR) (Yang *et al.*, 2022).

Esse tipo de câncer é o resultado do acúmulo de alterações genéticas e/ou epigenéticas que levam os colonócitos a apresentar hiperplasia e displasia descontroladas. É o terceiro câncer mais comumente diagnosticado e a segunda causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo (Fearon, 2011; SBNO, 2024). Segundo Brasil (2022), ocorreram cerca de 1,1 milhão de casos novos, de câncer de cólon e reto, em homens. Além disso, é o segundo câncer mais comum em mulheres, com 865 mil novos casos. Em termos de mortalidade no Brasil, em 2020, ocorreram 20.245 óbitos por câncer colorretal.

Uma das principais causas para o aumento de risco de desenvolvimento do CCR, é o estado da função intestinal. A microbiota intestinal é essencial no metabolismo e na imunidade do hospedeiro, sua função imunológica começa no nível intestinal e progride para o nível sistêmico durante a resposta imune. A microbiota intestinal demonstrou potencial para ser uma força poderosa na terapia do câncer, contribuindo para a regulação imunológica do corpo, como também para otimizar os efeitos terapêuticos dos imunoterápicos (Dai *et al.*, 2020; Reis; Conceição; Peluzio, 2019).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na saúde geral dos seres humanos. Evidências científicas indicam que o desequilíbrio dessa microbiota está associado ao desenvolvimento do câncer colorretal, um tipo de neoplasia agressiva e com prognóstico geralmente ruim, que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A relação entre componentes dietéticos e o prognóstico do câncer colorretal é complexa e multifatorial. Nesse contexto, alterações na composição da microbiota e/ou no processo inflamatório, mediadas por alimentos funcionais e fitoterápicos, podem contribuir positivamente.

Compreender os mecanismos bioquímicos resultantes da interação entre esses alimentos e a microbiota intestinal pode auxiliar na melhora da qualidade de vida de pessoas acometidas por essa doença. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo identificar os efeitos dos alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de indivíduos com câncer colorretal.

## METODOLOGIA

### Delineamento

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura através de pesquisa bibliográfica e da utilização de dados secundários oriundos de publicações e resultados de pesquisas específicas sobre o assunto. Esse tipo de pesquisa possibilita a junção de vários estudos publicados e permite conclusões gerais a respeito do conhecimento já produzido pelo tema: Efeitos dos alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de indivíduos com câncer colorretal.

### Procedimentos Metodológicos

O estudo iniciou a partir da escolha do tema e pesquisa bibliográfica em banco de dados Pubmed, Wiley e Elsevier. Para realizar a busca nas bases de dados utilizou-se descritores indexados e cadastrados no banco de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): Gut microbiota; colorectal cancer; functional foods, herbal medicine.

A estratégia PICO, que representa um acrônimo para paciente ou população (P), intervenção (I), comparação (C), e desfecho ou resultado (O), será utilizada para a construção da questão norteadora desta revisão integrativa da literatura: Quais os efeitos dos alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de pacientes com câncer colorretal?

Foi aplicada na estratégia de busca a forma booleana AND, a fim de melhorar a busca dos artigos nas bases de dados. Utilizou-o os seguintes bancos com seus respectivos descritores: (quadro 1).

**Quadro 1- Elementos de estratégia PICO e descritores utilizados - Teresina, PI, Brasil, 2025.**

Elementos	DeCS/MeSH
<b>P</b> Indivíduos com câncer colorretal	Cancer Colorectal Colorectal Neoplasms
<b>I</b> Alimentos funcionais e fitoterápicos	Functional Foods Herbal Medicine
<b>C</b> Placebo	Placebo Effect
<b>O</b> Associação ou não entre alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia colorretal	Intestinal Microbiota Gut microbiota

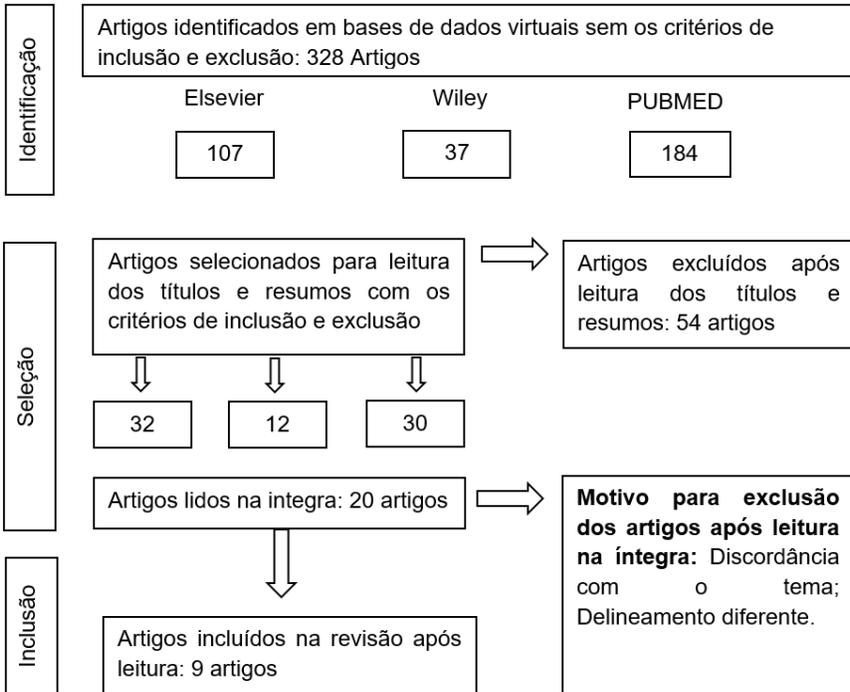
**Fonte: Autoras, 2025.**

Os termos utilizados durante a pesquisa foram classificados e combinados nos bancos de dados, resultando em estratégias específicas de cada base de busca.

## Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão do presente estudo foram artigos originais disponíveis na sua totalidade contidos nas bases de dados Pubmed, Wiley e Elsevier em inglês e português a partir do ano de 2019 a 2025, com conteúdo que retratassem a temática da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos não originais, teses, monografia, livros, anais de congressos, artigos que não estavam disponíveis na íntegra, de revisão, estudos in vitro sem modelo animal ou humano, estudos que abordaram alimentos funcionais ou fitoterápicos sem relação com a microbiota intestinal.

**Figura 1 - Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos da revisão integrativa.**



Fonte: Autoras, 2025.

## Identificação dos Estudos Pré-Selecionados e Selecionados

A análise para seleção dos estudos foi realizada em duas fases. Na primeira fase, os artigos foram pré-selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão e de acordo com a estratégia de funcionamento e busca de cada base de dados. Na segunda fase, os artigos foram selecionados após filtragem, depois realizado análise dos dados e elaboração do quadro sinóptico dos artigos para leitura na íntegra.

## Análise e Interpretação dos Resultados

Nesta etapa foram analisadas as informações coletadas nos artigos selecionados nas bases de dados. Para a realização da análise, foram criadas categorizações nas bases de forma descritiva, partindo de dados mais simples para os mais complexos, facilitando a ordenação e a sumarização de cada artigo.

Neste estudo, optou-se pela análise em forma estatística e em forma de texto conforme a estratégia de busca já mencionada, sendo utilizados cálculos matemáticos e inferências, que estão apresentados em tabelas para facilitar a visualização e compreensão. As evidências científicas foram classificadas segundo os níveis e graus de recomendação proposto por Bork (2005).

## Resultados e Discussão

A amostra final desta revisão foi constituída por 9 artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. O quadro 2 e 3 representa as especificações de cada um dos artigos. Mostrando os estudos dos efeitos dos alimentos funcionais e fitoterápicos na microbiota intestinal de indivíduos com câncer colorretal nos últimos 5 anos.

Os resultados dos estudos analisados evidenciaram que os alimentos funcionais e fitoterápicos exercem efeitos significativos na modulação da microbiota intestinal, influenciando a produção de metabólitos microbianos por meio de reações como hidrogenação, desidroxilação e desmetilação, entre outras. Essas reações alteram a bioatividade dos compostos, refletindo na diversidade e na composição da microbiota. Tais modificações mostraram-se associadas tanto à prevenção quanto ao prognóstico do câncer colorretal. Notadamente, observou-se que as respostas clínicas aos inibidores de pontos de controle imunológico estão fortemente relacionadas à composição da microbiota intestinal, especialmente à presença reduzida de bactérias benéficas e ao aumento de espécies patogênicas.

**Quadro 2 - Efeitos de diferentes fitoterápicos no CCR por meio da regulação da microbiota intestinal.**

Autor/ano	Fonte	Tipo de estudo/ Metodologia	Resultado
Moreno-Jiménez <i>et al.</i> 2022	<i>Quercus eduardii</i> - Infusão de folhas de carvalho	Estudo Experimental Randomizado com camundongos Grupo controle negativo (n= 9) Grupo DMH* (n =10) Grupo DMH-INF** (n = 10) Doses equivalentes a ingestão de uma xícara por dia em humanos, não apresentaram sinais de toxicidade.	O tratamento com DMH-INF promoveu uma redução significativa na presença de pólipos (58,2%) e carcinomas (96,0%), além de normalizar os níveis inflamatórios. Também foi observado um aumento das famílias bacterianas <i>Erysipelotrichaceae</i> e <i>Lachnospiraceae</i> , reconhecidas como cepas antitumorais.

Shao <i>et al.</i> 2021	Xiao-chai-hu-Tang (XCHT) - Fórmula composta por sete espécies de ervas	Ensaio Clínico Controlado por Placebo Participantes: 61 pacientes com câncer Intervenção: 19g de XCHT ou placebo (PLA) administrado 2 vezes ao dia por via oral.  Estudo Experimental Randomizado Modelo de estudo: camundongos (n = 5 por grupo) Grupos de intervenção: Grupo 5-FU: 10mg/kg dias alternados Grupo Fluoxetina: 2,6 mg/kg/dia XCHT dose baixa: XCHT-L, 10,27 g/kg/dia XCHT dose alta: XCHT-H, 20,54 g/kg/dia.	Em pacientes com câncer com sintomas depressivos o XCHT exibiu um impacto modulador positivo na composição bacteriana intestinal no nível gênero, com abundância de bactérias gram-positivas. Mostrando efeitos substanciais na melhora das escalas depressiva, nível inflamatório do sistema e disbiose intestinal.  Camundongos que receberam transplante fecal tratada com XCHT apresentaram redução significativa no volume e peso do tumor em relação ao grupo modelo. Grupo XCHT-H apresentou diminuição significativa nas expressões de TLR4, MyD88/NF-Kb.
Yue <i>et al.</i> 2024	Banxia Xiexin (BXD) - Fórmula composta por sete espécie ervas	Estudo Experimental Randomizado Cego Modelo de estudo: 75 camundongos (n=15 por grupo) Grupos de intervenção: Grupo controle normal (NC): sem tratamento Grupo modelo BXD de baixa dose (L-BXD): 3,915 g/kg BXD de alta dose (H-BXD): 15,66 g/kg Grupo mesalazina (MS): 0,6 g/kg	Os resultados indicaram que os tratamentos com L-BXD, H-BXD e MS reduziram significativamente o dano ao tecido do colón e o número de tumores, além de reverterem a perda de peso e o encurtamento do cólon. Esses tratamentos também aliviaram a malignidade dos tumores intestinais e atenuaram as alterações na microbiota causadas por AOM/DSS, promovendo um aumento das bactérias gram-positivas e redução das bactérias patogênicas associadas ao câncer.
Zhang <i>et al.</i> 2023	Hedysari Radix Praeparata Cum Melle (HR) - Raiz seca de leguminosas	Estudo Experimental randomizado Modelo animal: 68 camundongos Grupo controle: n = 12 AOM/DSS***: n = 20 Grupo HR-H alta dose - 4,55g/kg: n = 12 Grupo (HR-L) baixa dose - 1,365g/kg: n = 12 Grupo AOM/DSS+SASP (Grupo controle positivo: n=12	O tratamento de HR restaurou a estrutura microbiana intestinal revertendo a abundância de Bacteroidáceas e Bacteroides em camundongos com CCR. O HR-H pode aliviar o câncer colorretal ao melhorar a função de barreira intestinal, mantendo a homeostase da flora intestinal e o perfil metabólico fecal.

Abreviações: \*DMH, 1,2-dimetil-hidrazina (agente carcinogênico utilizado para indução de câncer colorretal); \*\*DMH-INF, 1,2-dimetil-hidrazina com infusão de folhas; \*\*\*AOM/DSS, modelo de CCR induzido por azoximetano/dextrano sulfato de sódio.

Fonte: Autoras, 2025.

**Quadro 3 - Efeitos de diferentes alimentos funcionais no CCR por meio da regulação da microbiota intestinal.**

Autor/ano	Fonte	Tipo de estudo/ Metodologia	Resultado / Ação na microbiota intestinal
Eom <i>et al.</i> 2022	Citrus grandis - Polimetoxilavona (CGDF) - Toranja (laranja e o pomelo)	Estudo Experimental Randomizado Modelo animal: 18 camundongos, distribuídos em 3 grupos (n = 6 por grupo) Grupos experimentais: Grupo controle: Sem tratamento Grupo CGDF - baixa dose: 200 mg/kg/dia Grupo CGDF - alta dose: 400 mg/kg/dia Dose em humanos - 16 mg/kg	No grupo tratado com CGDF em baixa dose, o volume tumoral foi reduzido em 23,45% e o peso em 13,83%, em comparação ao grupo controle. Já no grupo tratado com CGDF em alta dose, o volume tumoral diminuiu em 58,13% e o peso em 41,83%. Os resultados indicam que a ingestão de CGDF alterou significativamente a diversidade microbiana de maneira dependente da concentração.
Tian <i>et al.</i> 2023	Inulina de fibra refinada	Estudo Experimental Randomizado Participantes: 8 indivíduos, distribuídos em 2 grupos (n = 4 por grupo) Grupo controle: Dieta contendo celulose Grupo intervenção: Dieta contendo inulina	Grupo alimentado com inulina apresentou significativa morbidade e tumorigênese de cólon, indicando que o consumo de inulina predispôs os camundongos a desenvolver CCR.
Lampe <i>et al.</i> 2019	Extrato de lignana de semente de linhaça	Ensaio Clínico Cruzado, duplo-cego, Controlado por Placebo e Randomizado Participantes: 47 indivíduos Grupo controle (placebo): n = 22; Grupo intervenção(Extrato de lignana)=n 25; Intervenção: Uma cápsula por via oral diariamente, durante 60 dias Capsula contendo extrato de lignana + farelo de arroz e o placebo continha apenas farelo de arroz.	Não houve diferenças significativas na estrutura da comunidade microbiana entre o placebo e o período de intervenção.

So <i>et al.</i> 2021	Farelo de arroz	Estudo Piloto: Ensaio Clínico Duplo-Cego Randomizado e Controlado por Placebo Participantes: 39 indivíduos Grupo intervenção = 19 Grupo controle (placebo) = 20 Intervenção: Consumo diário de 30g do produto. Não teve efeitos adversos.	A abundância intestinal de Actinobactérias e Lactobacilos aumentou significativamente entre os participantes da intervenção. Embora algumas Bifidobactérias e Prevotella, tenham sido observadas, não houve alterações significativa. Os dados indicam que o consumo de farelo de arroz não causou mudanças na diversidade bacteriana da microbiota intestinal dos participantes, no que diz respeito à riqueza e uniformidade das espécies bacterianas.
Kumar <i>et al.</i> 2022	Farelo de arroz	Estudo Experimental Randomizado Modelo animal: 43 camundongos Período: 24 semanas Grupo Controle (n= 13): Sem suplementação Grupo RB (n=15): Suplementado com farelo de arroz não fermentado Grupo FRB (n=15): Suplementado com farelo de arroz fermentado,	Foram observadas diferenças significativas na riqueza e diversidade da microbiota entre os grupos controles e os grupos suplementados com RB e FRB, que apresentaram enriquecimento de bactérias benéficas. Ambos os tratamentos demonstraram efeitos protetores com RB sendo mais eficaz que o FRB. RB mostrou uma redução de 72% na incidência de erosão epitelial colônica, enquanto o FRB reduziu em 40%.

Fonte: Autoras, 2025.

Conforme evidenciado nos estudos de Moreno-Jiménez *et al.* (2022), a administração da infusão de carvalho (INF-DMH) alterou a composição da microbiota intestinal de camundongos com câncer colorretal induzido, sendo possível observar que a microbiota do grupo tratado com a infusão era significativamente diferente das microbiotas dos grupos controle e das com apenas câncer induzido. O tratamento com infusão de carvalho parece ter promovido mudanças positivas na microbiota intestinal, aumentando bactérias que podem ajudar a combater o câncer colorretal, como Lachnospiraceae e Holdemanella, enquanto o grupo não tratado apresentou redução de microrganismos benéficos, como Prevotella. Esses achados sugerem um possível efeito antitumoral associado à infusão de carvalho.

O fitoterápico composto por sete espécies de ervas (XCHT) não apresentou efeito direto sobre o tumor, porém reduziu significativamente a abundância de bactérias patogênicas associadas à inflamação e à tumorigênese. Seus efeitos antitumorais e antidepressivos mostraram-se dependentes da modulação da microbiota intestinal, sugerindo que a ação terapêutica do XCHT está relacionada à resposta inflamatória mediada por essa microbiota. A sinergia entre os efeitos antitumorais e a redução

do estresse e da depressão torna a XCHT uma opção terapêutica interessante para pacientes com câncer, que frequentemente experimentam depressão, ansiedade e estresse devido ao diagnóstico e ao tratamento (Shao *et al.*, 2021).

O estudo realizado por Yue *et al.* (2024) demonstrou que o tratamento com a infusão fitoterápica Banxia Xiexin Decoction (BXD) reduziu de maneira significativa a inflamação e a tumorigênese do cólon, além de promover a melhora das funções da barreira da mucosa e inibir as transições epitelial-mesenquimais em camundongos com câncer colorretal induzido por AOM/DSS. No que diz respeito ao mecanismo envolvido, foram observadas diferenças significativas na riqueza e diversidade da microbiota intestinal entre os animais saudáveis e os animais do grupo controle do câncer.

Ainda sobre os resultados de Yue *et al.* (2024), em comparação ao grupo controle da doença, os animais tratados com a fórmula fitoterápica BXD, assim como aqueles tratados com o medicamento de referência, apresentaram aumento na composição e diversidade dos microrganismos intestinais, além de elevação significativa nas abundâncias relativas de espécies benéficas. Esses resultados indicam que o BXD pode atuar como um agente preventivo natural promissor no tratamento do câncer colorretal (CRC).

O tratamento com Hedysari Radix (HR) melhorou o perfil metabólico da microbiota intestinal, especialmente no metabolismo da galactose, que está relacionado à inflamação e ao desenvolvimento do câncer. A HR conseguiu reduzir esse efeito inflamatório, sugerindo um potencial terapêutico na prevenção do câncer. A análise de correlação mostrou que a função da barreira intestinal, a microbiota e o metabolismo estão intimamente interligados. O estudo conclui que o HR pode ser eficaz no tratamento do CAC, promovendo a homeostase intestinal, melhorando a função da barreira intestinal e regulando tanto a microbiota quanto o metabolismo fecal (Zhang *et al.*, 2023).

O estudo de Eom *et al.* (2022) investigou como o extrato de casca de Citrus grandis (CGDF) pode combater o câncer colorretal, especificamente em células HCT-116. Nos experimentos com modelos animais, a administração oral de CGDF ajudou a diminuir o crescimento de tumores, indicando que pode ser uma boa opção como alimento funcional. A principal hipótese é que os efeitos anticâncer do CGDF são devido à presença de substâncias chamadas polimetoxiflavonas. No entanto, a dose usada no estudo foi muito alta para ser consumida normalmente na dieta, o que sugere que formas concentradas, como suplementos, seriam mais eficazes.

Resultados obtidos em pesquisas com camundongos alimentados com inulina refinada apresentaram agravamento da inflamação intestinal e aumento significativo da carga tumoral no cólon, em comparação aos que não receberam a substância. Ademais, observou-se que metade dos animais suplementados com inulina evoluíram para óbito, provavelmente em decorrência de prejuízos no processo de cicatrização da mucosa intestinal, associados à intensificação da resposta inflamatória. Tais resultados sugerem que o consumo de inulina em sua forma refinada pode ser prejudicial à saúde intestinal, especialmente em

indivíduos com inflamação pré-existente, podendo inclusive aumentar o risco de desenvolvimento de câncer colorretal. O estudo reforça, ainda, a distinção entre fibras dietéticas naturais (encontradas em frutas e vegetais) e fibras refinadas. Enquanto as primeiras são associadas à promoção da integridade intestinal, as últimas, como a inulina refinada, podem exercer efeitos adversos, sobretudo em contextos de inflamação intestinal (Tian *et al.*, 2023).

Os resultados de Então (2021) demonstraram que o consumo prolongado de farelo de arroz teve efeitos adversos significativos e pode promover a saúde intestinal, principalmente por aumentar a abundância de bactérias benéficas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Esses achados sugerem que os benefícios do farelo de arroz estão mais relacionados ao estímulo de microrganismos benéficos do que à redução de bactérias patogênicas, como *Fusobacterium*. Embora tenha havido mudanças na composição da microbiota, não foram observadas alterações relevantes na diversidade bacteriana. Ainda assim, são necessárias mais investigações para compreender melhor os efeitos a longo prazo dessa intervenção dietética sobre a diversidade e a estabilidade do ecossistema intestinal.

Estudo posterior realizado por Kumar *et al.* (2022) com farelo de arroz não fermentado (RB) e fermentado (FRB) demonstraram efeitos protetores, com o RB sendo mais eficaz que o FRB. A suplementação com RB reduziu o tamanho das lesões neoplásicas, a inflamação local e restaurou a integridade epitelial colônica. RB foi eficaz mesmo na ausência de microbiota intestinal, enquanto a eficácia do FRB foi comprometida sem a microbiota. Ambas as dietas promoveram mudanças benéficas na microbiota intestinal, favorecendo espécies probióticas que ajudam na saúde intestinal e na prevenção do CCR.

Na pesquisa desenvolvida por Lampe *et al.* (2019) que avaliou os efeitos da suplementação com extrato de lignana de semente de linhaça sobre a microbiota intestinal, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo intervenção e o grupo controle. À época da realização do estudo não estavam plenamente elucidadas as propriedades funcionais do farelo de arroz em relação à microbiota intestinal. No entanto, investigações subsequentes, como o estudo conduzido por Kumar *et al.*, (2022), demonstraram que o farelo de arroz integral (RB) possui atividade prebiótica, sendo capaz de modular positivamente a composição microbiana, promover o crescimento de bactérias benéficas e reduzir a incidência de câncer colorretal. Assim, é plausível inferir que o uso do farelo de arroz como placebo tenha interferido nos desfechos do estudo com extrato de lignana de semente de linhaça, dificultando a detecção de efeitos específicos da intervenção testada.

Alguns dos estudos carece de informações detalhadas sobre a dosagem ideal, tempo de uso e potenciais efeitos adversos decorrentes do consumo de alimentos funcionais e compostos fitoterápicos, em humanos. Embora alguns trabalhos apontem um papel promissor desses compostos na prevenção e no tratamento do câncer colorretal por meio da modulação da microbiota intestinal, os dados ainda são limitados. A fitoterapia, por sua vez, no uso dos chás como tratamento coadjuvante no câncer tem ganhado destaque entre a população por, geralmente,

não apresentar efeitos colaterais significativos, promover benefícios duradouros à saúde e ser uma alternativa de menor custo. No entanto, destaca-se que o tempo de tratamento é mais prolongado em comparação às abordagens convencionais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O papel da microbiota intestinal na manutenção da saúde e no desenvolvimento de doenças é complexo e dinâmico, sendo ainda objeto de amplas investigações. Com base nas evidências atualmente disponíveis, a modulação da microbiota intestinal por meio de alimentos funcionais e fitoterápicos configura-se como uma estratégia inovadora e promissora no tratamento complementar do câncer colorretal. Embora os resultados preliminares sejam encorajadores, a aplicação clínica dessa abordagem demanda estudos mais robustos, que estabeleçam protocolos terapêuticos eficazes e seguros. A interação entre a microbiota intestinal e os tratamentos oncológicos precisa ser melhor compreendida, a fim de maximizar os benefícios clínicos para os pacientes.

## REFERENCIAS

Almeida, L. B.; Marinho, C. B.; Souza, C. S.; Cheib, V. B. P. Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 58–65, 2009.

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para avaliação de alegação de propriedade funcional e de saúde para substâncias bioativas presentes em alimentos e suplementos alimentares: guia nº 55/2021 – versão 1. 2021. Disponível em: [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6358888/Guia+55\\_2021\\_versão+1+de+25+11+2021.pdf/3e7d36b7-c14f-4feb-8028-041fb2fe78ac](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6358888/Guia+55_2021_versão+1+de+25+11+2021.pdf/3e7d36b7-c14f-4feb-8028-041fb2fe78ac). Acesso em: 26 maio 2024.

Banerjee, A. *et al.* Functional foods: a promising strategy for restoring gut microbiota diversity impacted by SARS-CoV-2 variants. *Nutrients*, v. 15, n. 11, 2631, 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15112631>

Bork, A. M. T. *Enfermagem baseada em evidências*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 365 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

Bu, F.; Tu, Y.; Wan, Z.; Tu, S. Herbal medicine and its impact on the gut microbiota in colorectal cancer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, 2023. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1096008>

Chuluck, J. B. G. *et al.* The influence of intestinal microbiota on human health: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 4, p. 16308–16322, 2023.

Dai, Z. *et al.* Intestinal microbiota: a new force in cancer immunotherapy. *Cell Communication and Signaling*, v. 18, p. 90, 2020.

Eom, T. *et al.* Dichloromethane fraction of *Citrus grandis* induces apoptosis in a human colorectal cancer cell line via apoptotic signaling pathway. *Journal of Functional Foods*, v. 88, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104903>

Fearon, E. R. Molecular genetics of colorectal cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, v. 6, p. 479–507, 2011.

Gagnière, J. *et al.* Gut microbiota imbalance and colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, v. 22, n. 2, p. 501–518, 2016.

Kumar, R. *et al.* Gender-based effect of absence of gut microbiota on the protective efficacy of *Bifidobacterium longum*-fermented rice bran diet against inflammation-associated colon tumorigenesis. *Molecular Carcinogenesis*, v. 1, p. 941–957, 2022.

Lampe, J. W. *et al.* Colonic mucosal and exfoliome transcriptomic profiling and fecal microbiome response to a flaxseed lignan extract intervention in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 110, p. 377–390, 2019.

Li, J. *et al.* Gut microbiota and aging: traditional Chinese medicine and modern medicine. *Clinical Interventions in Aging*, v. 18, p. 963–986, 2023.

Moreno-Jiménez, M. R. *et al.* Constituents of *Quercus eduardii* leaf infusion: their interaction with gut microbiota communities and therapeutic role in colorectal cancer. *Journal of Functional Foods*, v. 97, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105258>

Parveen, B. *et al.* Challenges and opportunities for traditional herbal medicine today with special reference to its status in India. *Annals of Phytomedicine*, v. 9, n. 2, p. 97–112, 2020.

Pereira, I. G.; Ferraz, I. A. R. Suplementação de glutamina no tratamento de doenças associadas à disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Saúde Funcional*, v. 1, n. 1, 2017.

Reis, S. A.; Conceição, L. L.; Peluzio, M. C. G. Intestinal microbiota and colorectal cancer: changes in the intestinal microenvironment and their relation to the disease. *Journal of Medical Microbiology*, v. 68, p. 1391–1407, 2019.

Shao, S. *et al.* Xiao-Chai-Hu-Tang ameliorates tumor growth in cancer comorbid depressive symptoms via modulating gut microbiota-mediated TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Phytomedicine*, v. 88, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153606>

Silva, N. R. R. N. *et al.* Influência do consumo de probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de disbiose. *Conjecturas*, v. 22, n. 8, 2022.

So, W. K. W. *et al.* Effects of a rice bran dietary intervention on the composition of the intestinal microbiota of adults with a high risk of colorectal cancer: a pilot randomised-controlled trial. *Nutrients*, v. 13, 526, 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13020526>

SBNO – Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica. A importância das fibras alimentares na prevenção do câncer colorretal. 2024. Disponível em: <https://sbno.com.br/a-importancia-das-fibras-alimentares-na-prevencao-do-cancer-colorretal/>. Acesso em: 26 maio 2024.

Tian, S. *et al.* Refined fiber inulin promotes inflammation-associated colon tumorigenesis by modulating microbial succinate production. *Cancer Reports*, v. 6, 2023. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1863>

Yang, J.; Wei, H.; Zhou, Y. *et al.* High-fat diet promotes colorectal tumorigenesis through modulating gut microbiota and metabolites. *Gastroenterology*, v. 162, p. 135–149, 2022.

Yue, Y. *et al.* Banxia Xiexin decoction inhibits colitis-associated colorectal cancer development by modulating STAT3 signaling and gut microbiota. *Chinese Herbal Medicines*, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2024.02.004>

Zhang, Y. *et al.* Hedysari Radix Praeparata Cum Melle repairs impaired intestinal barrier function and alleviates colitis-associated colorectal cancer via remodeling gut microbiota and metabolism. *Journal of Functional Foods*, v. 108, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105748>