Congresso Médico
Acadêmico UniFOA 2025
Capacitação de Futuros Médicos para o Cuidado Crítico em Emergências e Terapia Intensiva

Papel da microbiota intestinal no combate ao cancer colorretal

Felipe Lima da Silva[1], Flávia Borges Pires[1], João Victor Silva Arantes[1], Luiz Antônio Toledo do Santos[1], Rodrigo Lima de Souza Silva[1], Victor Pires Faria[1], Heloisa Resende[1]

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.victorf05@outlook.com (contato principal)
0009-0006-2737-0329
0009-0004-9404-7885
0009-0002-5718-2709
0009-0007-2727-8116
0009-0006-1036-6761
0009-0008-7362-5622
0000-0003-4692-3743

Resumo: Estudos recentes sugerem uma conexão relevante entre a microbiota intestinal e o risco de desenvolvimento do câncer colorretal, além de um pior prognóstico. Algumas bactérias, como Fusobacterium nucleatum, Escherichia coli e Bacteroides fragilis, estão associadas a mecanismos pró-tumorais, como a supressão da resposta imune do hospedeiro. Essa interação parece ser influenciada por fatores dietéticos, como a ingesta de álcool e carne vermelha e a baixa ingestão de fibras, o que reforça a influência do estilo de vida no equilíbrio da microbiota e, consequentemente, no risco de câncer. A disbiose, ou seja, o desequilíbrio microbiano contribui para inflamação crônica, alterações imunológicas e produção de toxinas carcinogênicas. Entretanto, há outras bactérias, como Lactobacillus e Bifidobacterium, que apresentam ação protetora contra o desenvolvimento tumoral, incluindo função anti-inflamatória e aumento da permeabilidade intestinal. Diante disso, a análise da composição da microbiota intestinal e sua modulação surgem como estratégias preventivas e terapêuticas promissoras contra o câncer colorretal.

Palavras-chave: Câncer colorretal. Câncer intestinal. Microbiota intestinal.

Durante a preparação deste trabalho, o(s) autor(es) usaram OpenAI ChatGPT para correção do vocabulário e do uso de norma ABNT nas referências. Depois de usar esta ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumiram total responsabilidade pelo conteúdo da publicação.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é uma neoplasia comum e o risco de desenvolver está atrelado a fatores ambientais e genéticos. Nos Estados Unidos, apenas o câncer de pulmão apresenta números maiores de morte do que o câncer colorretal, em 2021, foram relatados 149500 casos novos e 52980 mortes. Nota-se que que ao longo dos últimos 30 anos a taxa de incidência diminuiu de modo significativo em indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. Atrelou essa observação ao aprimoramento dos métodos de rastreio, maior adesão, detecção precoce e ao aperfeiçoamento do tratamento, desse modo, as taxas de mortalidade também diminuíram em mais de 30%. (LOSCALZO, 2021)

Todavia, durante o mesmo período de tempo, a taxa de incidência em homens e mulheres com menos de 50 anos, sem histórico familiar e risco genético para a patologia, mostrou um aumento de 2% a cada ano. Nenhum fator etiológico, molecular distinto ou características clínicas foram identificadas para explicar a incidência crescente em homens e mulheres mais jovens. Dessa forma, surgiu como hipótese a adoção de padrões de estilo de vida, como dieta e obesidade como causadora para o câncer se iniciar em uma idade mais precoce (LOSCALZO, 2021).

Dessa maneira, um estudo intrigante sugere uma interação entre a microbiota intestinal (particularmente Fusobacterium nucleatum) e a ingestão de fibras na mediação do risco de neoplasia colorretal. Bactérias como F. nucleatum parecem desempenhar um papel na estimulação da carcinogênese colorretal, possivelmente através da supressão da resposta imune do hospedeiro. (MACRAE, 2025)

Diante dos dados apresentados, em que a principal hipótese de incidência de câncer de colorretal em indivíduos mais jovens tem se atrelado a mudança do estilo de vida, principalmente, nos aspectos dietéticos e a relação entre microbiota intestinal e o risco de desenvolvimento da neoplasia. O presente estudo tem como objetivo analisar a relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento do câncer colorretal e se há capacidade de modular essa

microbiota como fator de profilaxia ou auxiliar no tratamento.

METODOLOGIA

Este estudo qualifica-se por uma revisão narrativa de literatura, de aspecto integrativo, que tem como propósito levantar informações sobre o conhecimento produzido a respeito do tema, pautado na busca ativa de referências teóricas analisadas e publicadas em artigos científicos, documentos de órgãos governamentais e literaturas específicas da área abordada. Para esta revisão, foi realizada busca de textos e artigos científicos nas plataformas de bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine (PubMed), UpToDate e livros encontrados na plataforma Minha Biblioteca.

Foram analisados artigos científicos publicados entre 2002 e 2025 nos idiomas inglês e português. A pesquisa utilizou-se dos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS): “câncer colorretal”, “microbiota intestinal”, “câncer intestinal triagem”, “câncer colorretal mutações”, “prebióticos e câncer colorretal”, “câncer colorretal epidemiologia” e “câncer colorretal diretrizes”. Ao consultar os descritores de interesse nas bases de dados, foram apresentados 180.825 resultados, sendo PubMed (180.438) e SciELO (387 resultados). Os artigos selecionados, foram escolhidos por critérios de inclusão que abordam a diagnóstico, prevalência e fatores de risco do câncer colorretal, além da composição da microbiota intestinal, uso de probióticos e sua relação com o câncer colorretal. Além dos artigos científicos selecionados, foram consultados livros relevantes sobre o tema, contribuindo para uma compreensão mais abrangente dos conceitos e fundamentos teóricos relacionados ao câncer colorretal e à microbiota intestinal. Foram descartados os artigos que não estavam escritos no idioma português ou inglês, publicações que não estavam dentro dos descritores utilizados, trabalhos com baixa relevância científica e publicados anteriormente a 2002.

Os dados abaixo foram retirados de artigos científicos referentes ao câncer

colorretal e evidenciam os fatores de risco, fatores de proteção, principais marcadores da microbiota intestinal e seus respectivos índices.

Evidências crescentes indicam que a disbiose da microbiota intestinal está intimamente relacionada ao câncer colorretal (CCR). Os papéis dos microrganismos intestinais que iniciaram e facilitaram o processo de CCR estão se tornando cada vez mais claros. Modelos de hipóteses têm sido propostos para ilustrar a complexa relação entre a microbiota intestinal e o CCR. Estudos recentes identificaram *Streptococcus bovis, Bacteroides fragilis enterotoxigênicos, Fusobacterium nucleatum, Enterococcus faecalis, Escherichia coli e Peptostreptococcus anaerobius* como patógenos candidatos ao CCR. (CHENG, LING, LI, 2020)

Tabela 1: Microrganismo intestinal associado ao câncer colorretal.

Microorganism	Phylum	Natural habitat	Characteristics in CRC	Effectors	References
Streptococcus bovis	Firmicutes	GI tract	Early sign for CRC		(38–40)
Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*	Bacteroidetes	GI tract	Detected in ~90% of CRC patients	BFT	(41–44)
Fusobacterium nucleatum	Fusobacteria	Oral cavity	Increased in CRC patients, indicate a worse prognosis	Adhesin FadA, Fap2	(45–49)
Enterococcus faecalis	Firmicutes	GI tract	Increased in CRC patients	Production of superoxide	(31, 50–52)
Escherichia coli	Proteobacteria	GI tract	Increased in CRC patients	Colibactin	(53, 54)
Peptostreptococcus anaerobius	Firmicutes	GI tract	Increased in CRC patients	PCWBR2	(55, 56)

GI tract, gastrointestinal tract; BFT, B. fragilis toxin; FadA, Fusobacterium adhesin A; PCWBR2, putative cell wall binding repeat 2.

Fonte: CHENG, LING, LI, 2020

Muitos estudos epidemiológicos mostraram uma associação entre a ingestão de uma dieta rica em frutas e vegetais e a proteção contra o CCR. O RR do CRC é de aproximadamente 0,5 comparando os grupos com maior ingestão com aqueles com menor. No entanto, dados discordantes também foram publicados. A ligação entre o consumo de produtos e o CRC foi contestada em um estudo de coorte prospectivo que combinou indivíduos do Estudo de Saúde das Enfermeiras (88.764 mulheres) e do Estudo de Acompanhamento de Profissionais de Saúde (47.325 homens). Nessa análise, não houve associação significativa entre o consumo de frutas, hortaliças ou a combinação na incidência de câncer de cólon ou reto, independentemente do uso de suplementos vitamínicos ou hábitos tabágicos. Vários estudos laboratoriais, nutricionais e epidemiológicos identificaram um papel da fibra dietética na patogênese do CCR.

No entanto, o grau em que a fibra alimentar protege contra o desenvolvimento de adenomas ou CCR é incerto. (FINLAY A MACRAE, 2025)

Os biomarcadores representam uma importante aplicação translacional da microbiota. Estudos anteriores mostraram que biomarcadores relacionados à microbiota podem ser usados para triagem e como ferramentas prognósticas para o tratamento do CCR. (CHENG, LING, LI, 2020)

Tabela 2: Biomarcadores da microbiota intestinal para rastreamento e prognóstico do câncer colorretal.

Category	Matrix	Cohort	Study method	Candidate biomarker(s)	AUC	Reference
Screening	Human feces	120 CRC, 172 healthy controls	16S sequencing	FIT with 23 bacterial markers	0.95	(132)
	Human feces	83 CRC, 10 healthy controls	Digital PCR	FIT with fecal microbiome	0.98	(133)
	Human feces	39 CRC, 66 healthy controls	qPCR	*F. nucleatum*	0.737	(134)
	Human feces	367 CRC, 258 healthy controls	qPCR	Combination of two microbial ratios (*F. nucleatum* to *Bifidobacterium* and *F. nucleatum* to *Faecalibacterium prausnitzii*)	0.943	(135)
	Human feces	104 CRC, 102 healthy controls	qPCR	FIT with *F. nucleatum*	0.95	(136)
	Human oral swabs	25 CRC, 45 healthy controls	16S sequencing	Panel of 16 oral markers	0.905	(137)
Prognosis	Human cancer tissues	1069 CRC	qPCR	*F. nucleatum*		(47)

AUC, area under the receiver operating characteristic curve; FIT, fecal immunochemical test; qPCR, quantitative PCR; F. nucleatum, Fusobacterium nucleatum.

Fonte: CHENG, LING, LI, 2020

A abundância relativa de *C. symbiosum* e *F. nucleatum* mostrou uma tendência crescente nas fezes dos pacientes com adenoma em comparação com os controles saudáveis. Em comparação com marcadores convencionais como FIT e CEA, *C. symbiosum* apresentou maior sensibilidade (P<0,001) e especificidade semelhante (P=0,35 para FIT e P=0,13 para CEA), de modo a alcançar um desempenho diagnóstico mais forte nas coortes de teste. (XIE YH, et al., 2017)

Quanto à detecção precoce da neoplasia colorretal, *C. symbiosum* ainda apresentou maior valor diagnóstico em marcadores microbianos. *F. nucleatum* é uma das bactérias mais estudadas associadas ao CCR. Ao detectar a abundância fecal de *F. nucleatum* isoladamente, ensaios de qPCR foram relatados com potencial diagnóstico para CCRs por vários artigos. No entanto, devido à limitações na população desses estudos, *F. nucleatum* não foi suficientemente verificado quanto ao seu significado preditivo para CCR precoce e PCR avançado. (XIE YH, et al., 2017)

DISCUSSÃO

Como apontado pelo Ministério da Saúde (2013), a microbiota intestinal tem um papel essencial na saúde humana e sua relação com o câncer colorretal (CCR) vem sendo amplamente estudada. Seu desenvolvimento pode estar ligado a diversos fatores, incluindo genética, ambiente e hábitos alimentares. A alimentação, em especial, influencia diretamente a composição das bactérias intestinais, podendo favorecer ou dificultar o surgimento do CCR.

O trato gastrintestinal apresenta peculiaridades anatômicas e funcionais de suas estruturas, por conta de fatores como o pH, a velocidade do trânsito intestinal, a presença de oxigênio, bile, e o tipo de alimento que chega a cada região. Dessa forma, é natural que a composição da microbiota também varie ao longo do trato e do tempo, sendo essas mudanças iniciadas ainda na infância. (CORDÁS et al, 2025)

O equilíbrio da microbiota intestinal é fundamental para o bom funcionamento do organismo. Quando há um desequilíbrio, algumas bactérias podem liberar substâncias nocivas, que contribuem para processos inflamatórios persistentes. Essas inflamações, por sua vez, favorecem o estresse oxidativo e danos ao DNA, fatores que aumentam o risco de desenvolvimento de tumores. Além disso, dietas ricas em carne vermelha e gorduras tendem a alterar a flora intestinal, promovendo um ambiente mais favorável ao crescimento de microrganismos prejudiciais e à produção de compostos carcinogênicos, como abordado por Macrae (2025) em seu estudo.

Como afirmam Kaur e Gupta (2002) em seus estudos sobre os benefícios dos prebióticos, manter uma microbiota equilibrada pode trazer benefícios significativos na prevenção do CCR. O consumo de probióticos, como lactobacilos e bifidobactérias, pode ajudar a regular a flora intestinal, reduzindo a presença de microrganismos, diminuindo as enzimas nocivas e fortalecendo o sistema imunológico. Além disso, os prebióticos – como a inulina e a oligofrutose – contribuem para um ambiente intestinal mais saudável, estimulando a

produção de substâncias protetoras que ajudam a preservar a integridade das células do cólon e reduzir a inflamação.

Outro fator relevante é o pH do intestino, como destacam Kaur e Gupta (2002) em suas pesquisas sobre as vantagens dos prebióticos, indicam que um ambiente intestinal levemente ácido pode ser benéfico, pois inibe o crescimento de bactérias produtoreas de compostos cancerígenos. Assim, incluir alimentos fermentados e fontes de fibras na alimentação pode auxiliar na regulação do pH e na manutenção da microbiota saudável, contribuindo para a proteção contra o câncer colorretal.

Dados de estudos identificaram 2.172 espécies isoladas de serem humanos, classificados em 12 filos diferentes, dos quais 93,5% pertenciam aos filos Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria e Bacteroidetes. Três dos 12 filos identificados continham apenas uma espécie isolada de humanos, incluindo a espécie, Akkermansia muciniphila, representante do filo Verrucomicrobia. (THURSBY, 2017)

Além disso, pesquisas demonstram a correlação de algumas dessas microbiotas com CCR. Sendo que algumas merecem um destaque como o Fusobacterium nucleatum, que tem a função de induzir autofagia, em quantidades fisiológicas não tem impacto negativo. Porém, em um cenário de disbiose, o Fusobacterium nucleatum interage com células do epitélio intestinal e com células imunes, promovendo a inflamação, o que favorece o desenvolvimento de tumores. Estudos demonstraram que altos níveis dessa bactéria estão presentes em tecidos tumorais de pacientes com câncer colorretal, estando associados a um pior prognóstico. (Liu Y, 2023)

Do mesmo modo, o Enterococcus faecalis, comum nas fezes humanas, quando em níveis elevados causam danos ao DNA em células de mamíferos e instabilidade cromossômica, levando ao desenvolvimento de câncer colorretal. Pesquisas detectaram um número maior de *E. faecalis* em pacientes com câncer colorretal em comparação ao grupo controle (Khodaverdi N, 2021).

Ademais, Clostridium difficile, uma bactéria patogênica, foi relacionada à piora da inflamação intestinal e ao desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (como a colite), que são fatores de risco para o CCR (Fukugaiti MH el at, 2015). Além disso, cepas patogênicas de Bacteroides fragilis (principalmente a Enterotoxigenic Bacteroides fragilis), produtora da toxina BFT (*B. fragilis* toxin) são pró-inflamatórias (Cheng Y 2020). Foi observado um maior número C. difficile e de cepas patogênicas de Bacteroides fragilis em pacientes com CCR.

Entretanto, da mesma maneira que existem microbiotas que aumentam o risco de CCR, existem algumas que servem para nos proteger. A presença de Akkermansia muciniphila em níveis elevados foi associada à melhora da saúde intestinal, redução da inflamação e proteção contra o desenvolvimento do câncer (Liu Y, 2023). Também foi demonstrado que baixos níveis de Bifidobacterium e Lactobacillus (bactérias benéficas) podem estar associados ao aumento da permeabilidade intestinal e à inflamação crônica, que favorecem a carcinogênese. (Liu Y, 2023).

CONCLUSÕES

Em síntese, os estudos analisados demonstram que a microbiota intestinal exerce influência direta no desenvolvimento do câncer colorretal, podendo atuar tanto de forma protetora quanto prejudicial. O desequilíbrio dessa microbiota, conhecido como disbiose, favorece processos inflamatórios crônicos, alterações no sistema imunológico e produção de metabólitos com potencial carcinogênico, criando um ambiente propício à progressão tumoral. Bactérias como Fusobacterium nucleatum, Escherichia coli e Bacteroides fragilis destacaram-se por seu papel em mecanismos que contribuem para a instabilidade genômica e evasão da resposta imune, enquanto microrganismos como Lactobacillus e Bifidobacterium demonstraram efeitos benéficos, auxiliando na integridade da mucosa intestinal e na modulação da inflamação. Diante disso, torna-se evidente a importância de aprofundar os estudos sobre a modulação da microbiota como estratégia de prevenção e tratamento, com o objetivo de consolidar evidências

que sustentem a aplicação clínica dessas abordagens no combate ao câncer colorretal.

REFERÊNCIAS

CHENG, Y.; LING, Z.; LI, L. The intestinal microbiota and colorectal cancer. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541494/. Acesso em: 16 abr. 2025.

CORDÁS, Adriana Trejger; KACHANI, Táki A. ***Microbiota e o eixo intestino-cérebro***. Barueri: Manole, 2024. E-book. ISBN 9788520461259. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520461259/. Acesso em: 12 abr. 2025.

FUKUGAITI, M. H. et al. High occurrence of *Fusobacterium nucleatum* and *Clostridium difficile* in the intestinal microbiota of colorectal carcinoma patients. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0723202014000599. Acesso em: 12 abr. 2025.

KAUR, N.; GUPTA, A. K. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. ***Journal of Biosciences***, v. 27, p. 703–714, 2002.

KHODAVERDI, N. et al. High frequency of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* and *Enterococcus faecalis* in the paraffin-embedded tissues of Iranian colorectal cancer patients. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33721794/. Acesso em: 15 abr. 2025.

LIU, Y. et al. Gut Microbiome in Colorectal Cancer: Clinical Diagnosis and Treatment. ***Genomics, Proteomics & Bioinformatics***. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1672022920301149. Acesso em: 13 abr. 2025.

LOSCALZO, J. et al. ***Medicina interna de Harrison***. 20. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2018

MACRAE, F. A.; PARIKH, A. R.; RICCIARDI, R. Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. Disponível em: https://www.uptodate.com/. Acesso em: 15 abr. 2025.

THURSBY, E.; JUGE, N. Introduction to the human gut microbiota. ***The Gut Health and Food Safety Programme, Institute of Food Research***. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5485221/. Acesso em: 12 abr. 2025