



apresentam

# Uso de lactobacillus no tratamento e prevenção de câncer

**Ana Laura Rodrigues Bordinhão**

Nutricionista (UFSC)

Mestre em Oncologia pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos –SP

Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional (CVPE/UNICSUL)

Dedica-se exclusivamente ao atendimento clínico de pacientes Oncológicos –

Clínica NOOVA Oncologia - Florianópolis SC

# Por que usar lactobacillus?

Regulação do funcionamento intestinal - "repovoar" a microbiota do intestino.

Há evidências convincentes de que a microbiota ajuda a moldar o sistema imunológico como um todo.

O microbioma é definido como os genomas coletivos de micróbios dentro de uma comunidade.

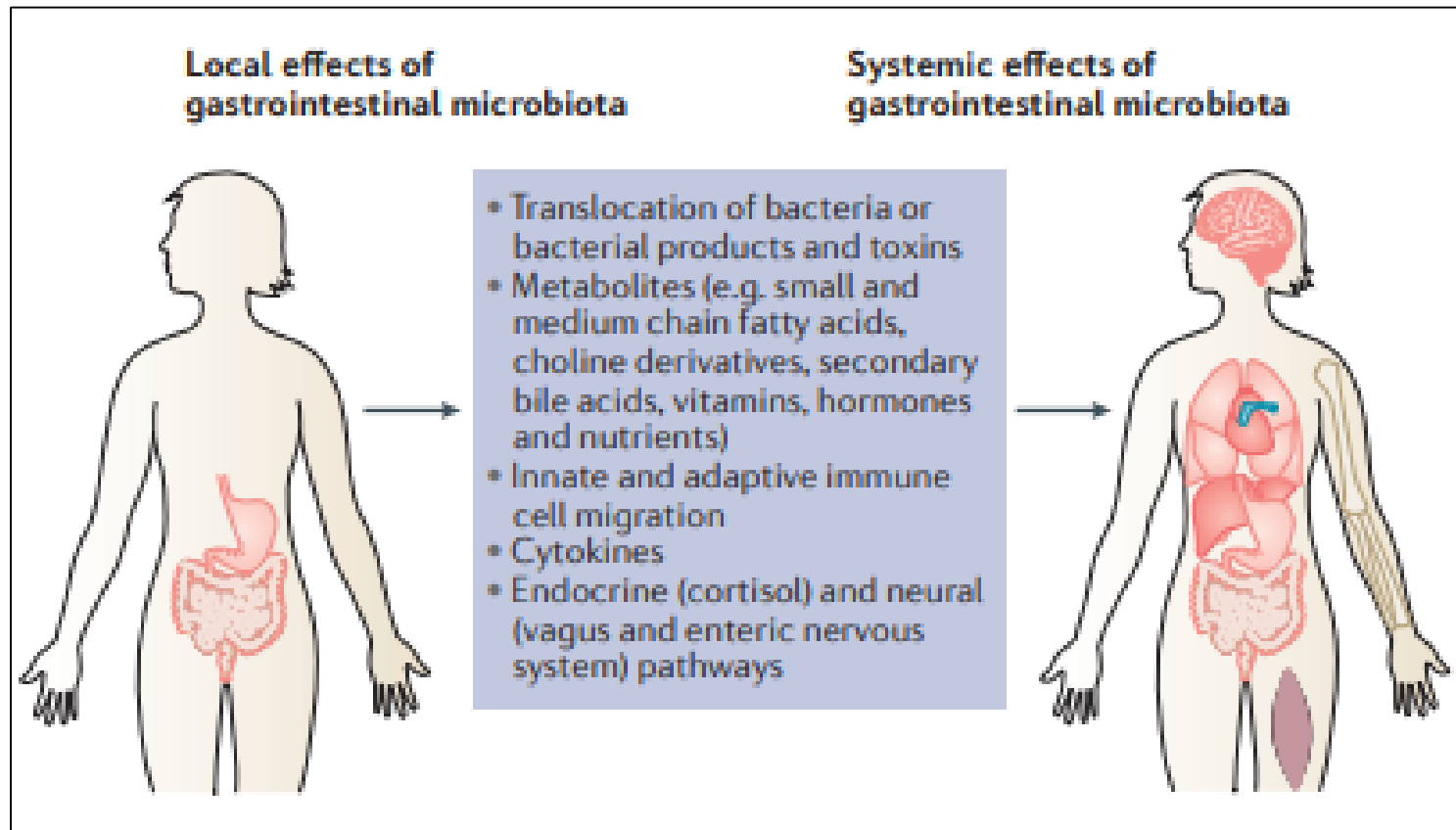
# Funções da microbiota intestinal

A microbiota do intestino interage com células epiteliais e estromal

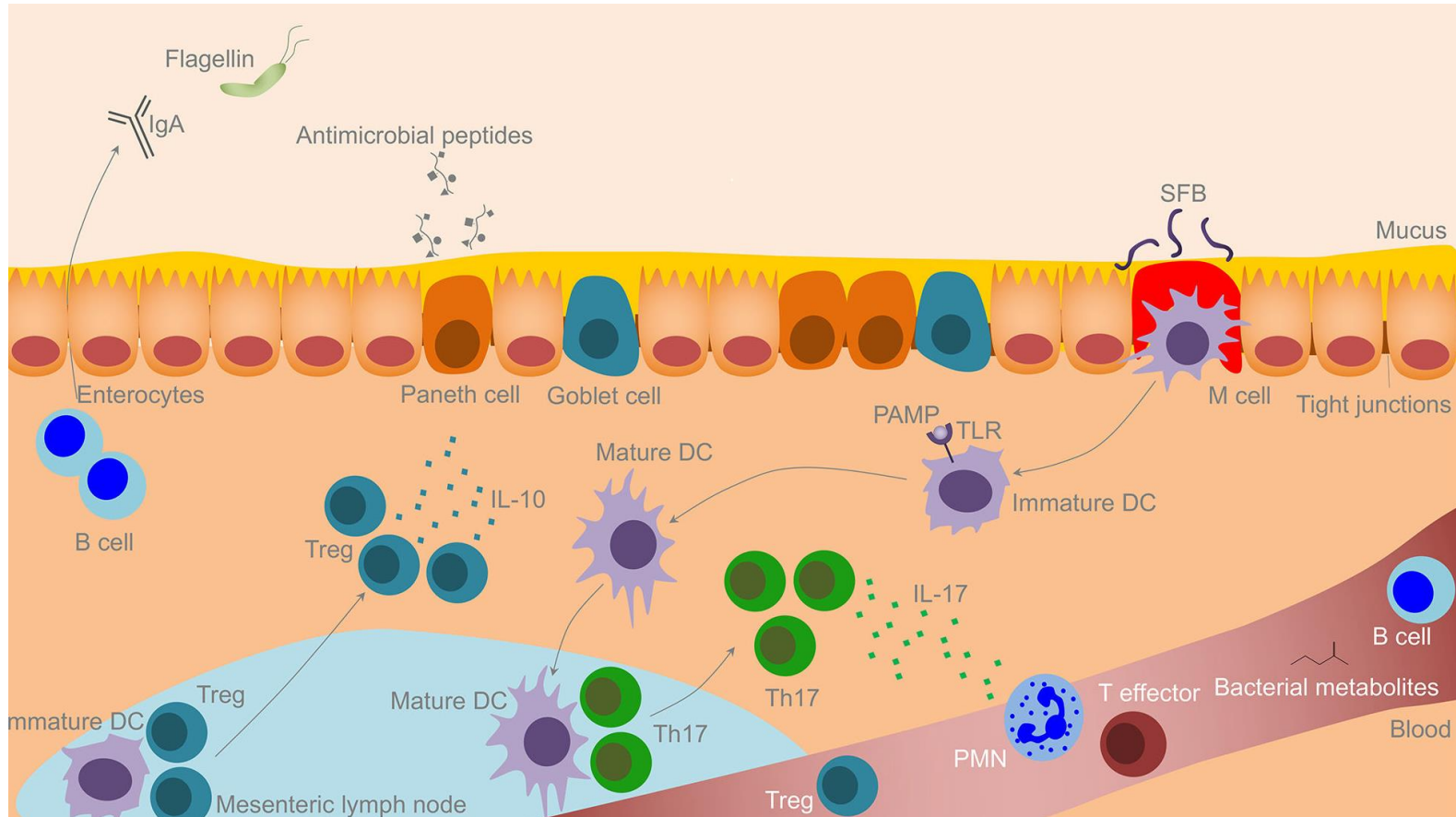
regulam as funções:

- ✓ de barreira
- ✓ imune da mucosa
- ✓ prevenção infestação por patógenos,
- ✓ controle de supercrescimento patobiontes,
- ✓ metabolismo da fibra alimentar indigerível
- ✓ síntese de vitaminas e regulação do metabolismo

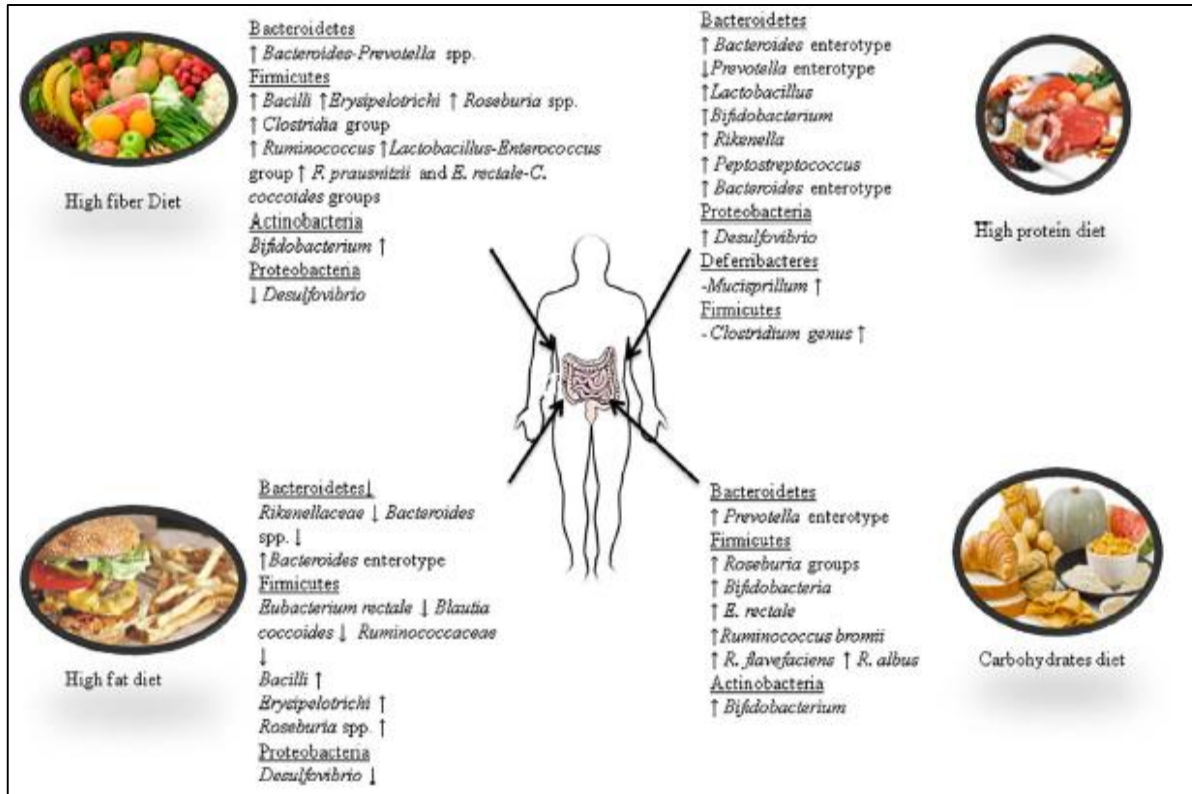
# Funções da microbiota intestinal



# Papel na imunidade

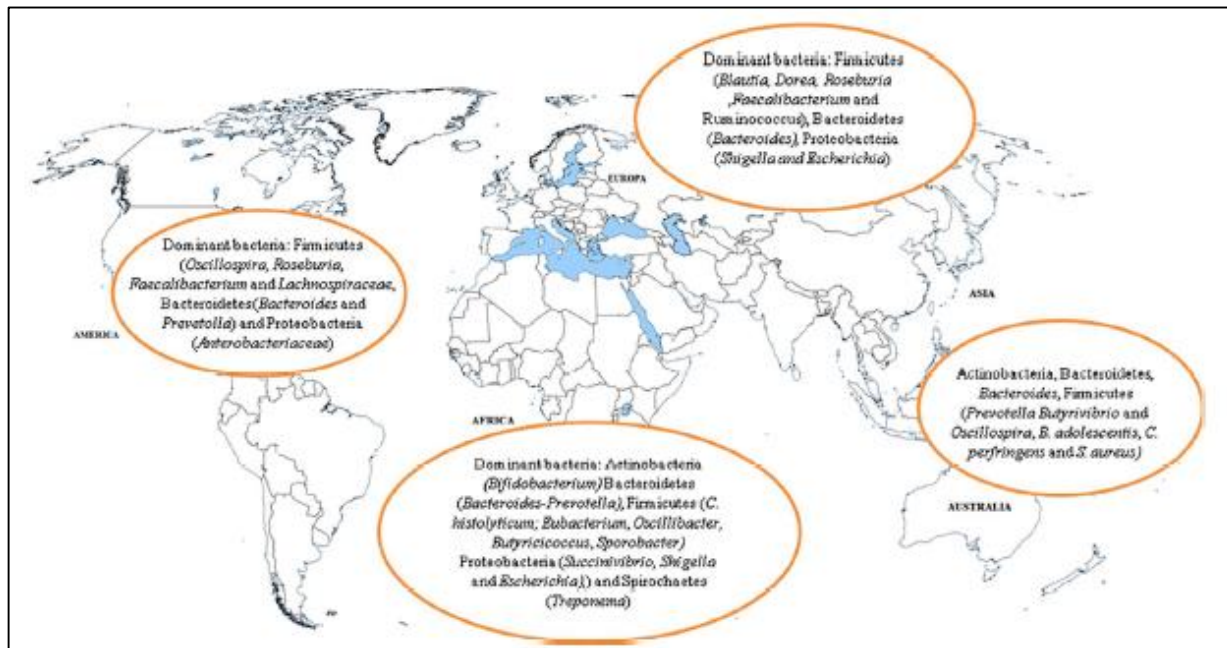


# O que influencia na construção da microbiota



- ✓ Primeiros anos de vida
- ✓ Genética
- ✓ Nascimento (tipo de parto)
- ✓ Estilo de vida
- ✓ Incidência de doenças
- ✓ Exposição a antibióticos

# O que influencia na construção da microbiota



- ✓ Localização Geográfica
- ✓ Pessoas do convívio
- Estável após a idade adulta



# Desequilíbrio da microbiota intestinal:

Bactérias comensais - patobiontes pode se expandir e adquirir características patogênicas

Gera influências locais e sistêmica em:

- Funções metabólicas, inflamação e imunidade adaptativa

Em câncer:

- Influência na iniciação, progressão e na resposta ao tratamento antineoplásico

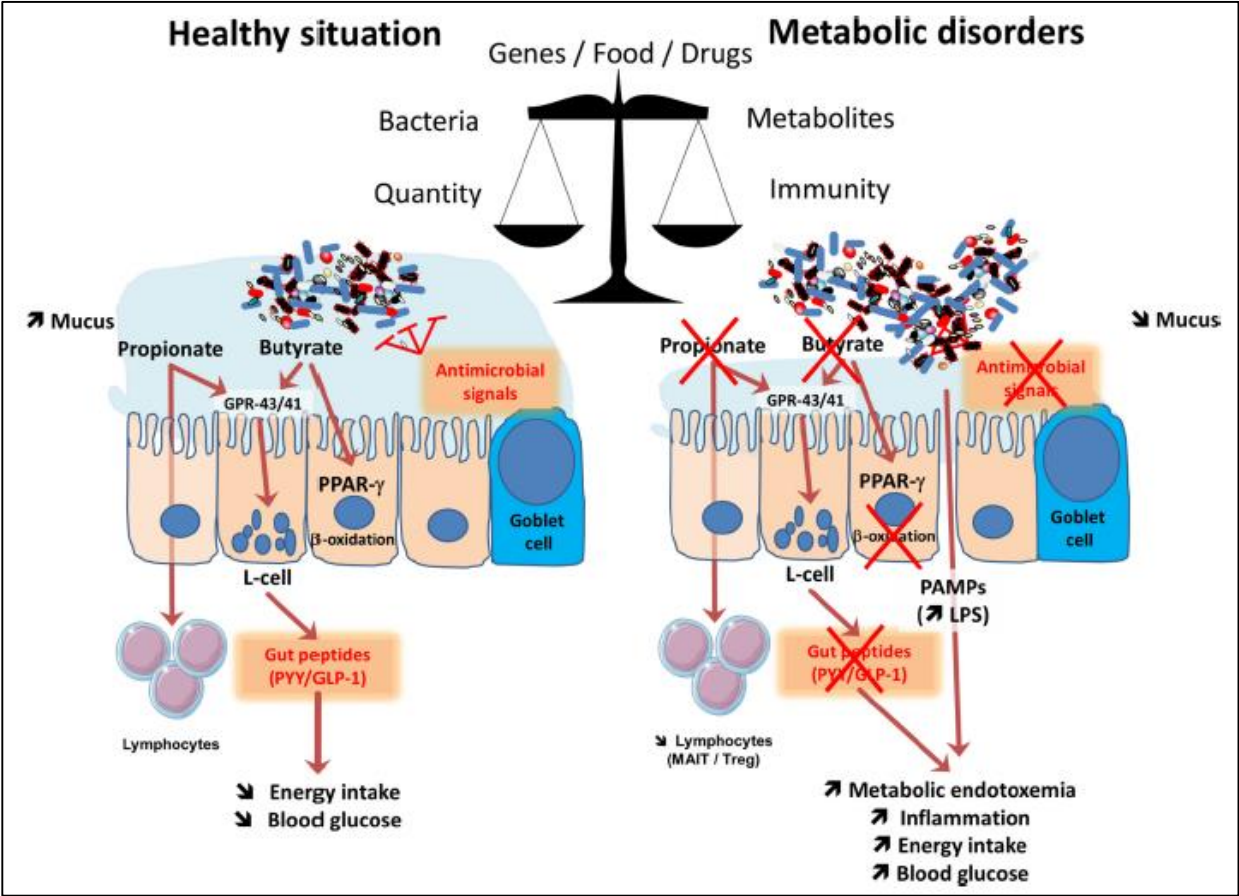
# Disbiose

Alteração de diversidade de micróbios: distribuição de número e abundância de diferentes tipos de organismos. Principalmente 4 filos: Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobactérias e Proteobacterias.

Baixa diversidade tem sido associada à obesidade e à doença inflamatória intestinal. 90% das espécies dentre bacteroidetes e Firmicutes., relação inferior (F/B) se correlaciona com saúde.

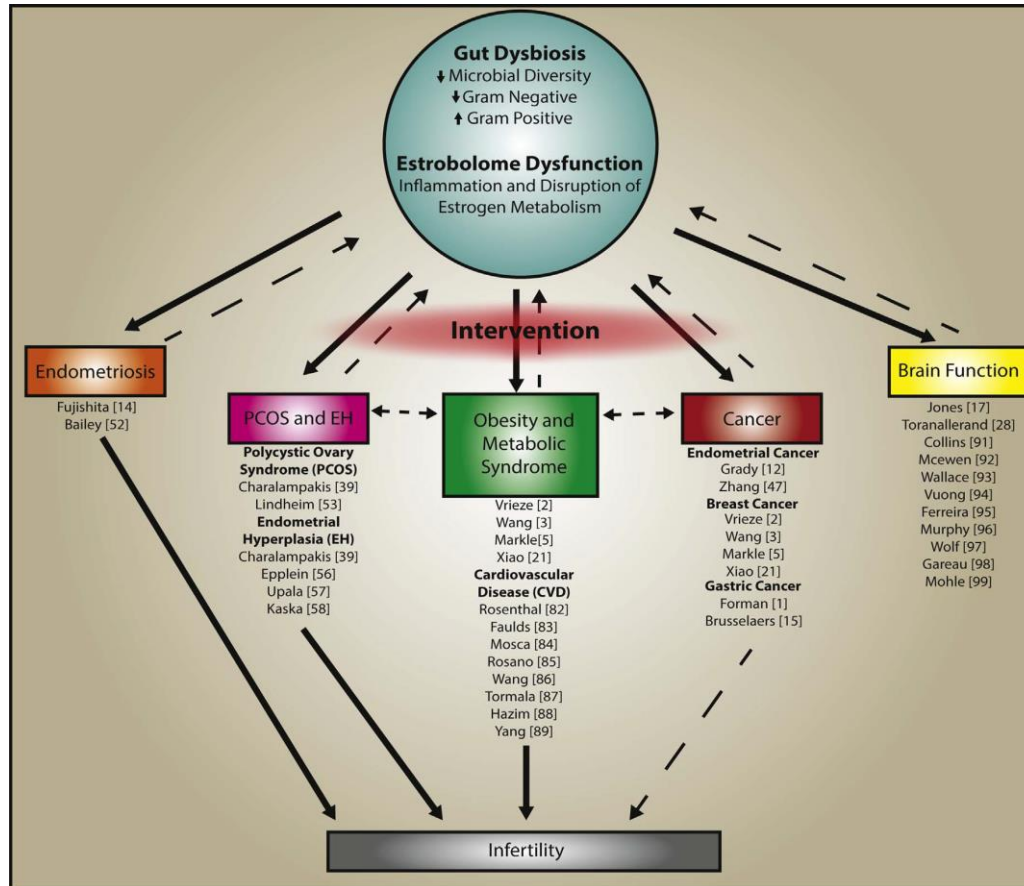
P.J. Turnbaugh, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest, Nature 444 (7122) (2006) 1027–1031.

# Leaky Gut - endotoxemia e suas implicações

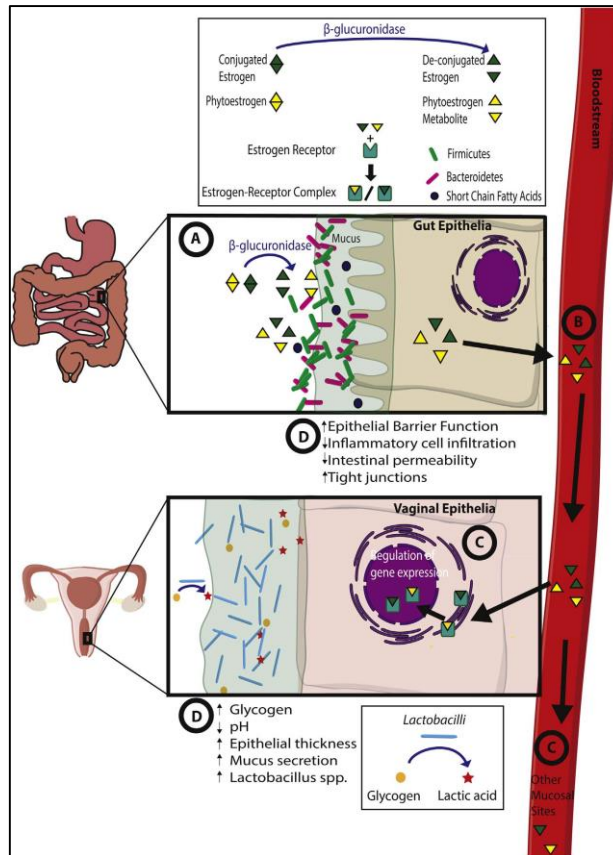


Cani PD. Gut 2018;67:1716–1725. doi:10.1136/gutjnl-2018-316723

# Disbiose - Implicações clínicas com estrogênio



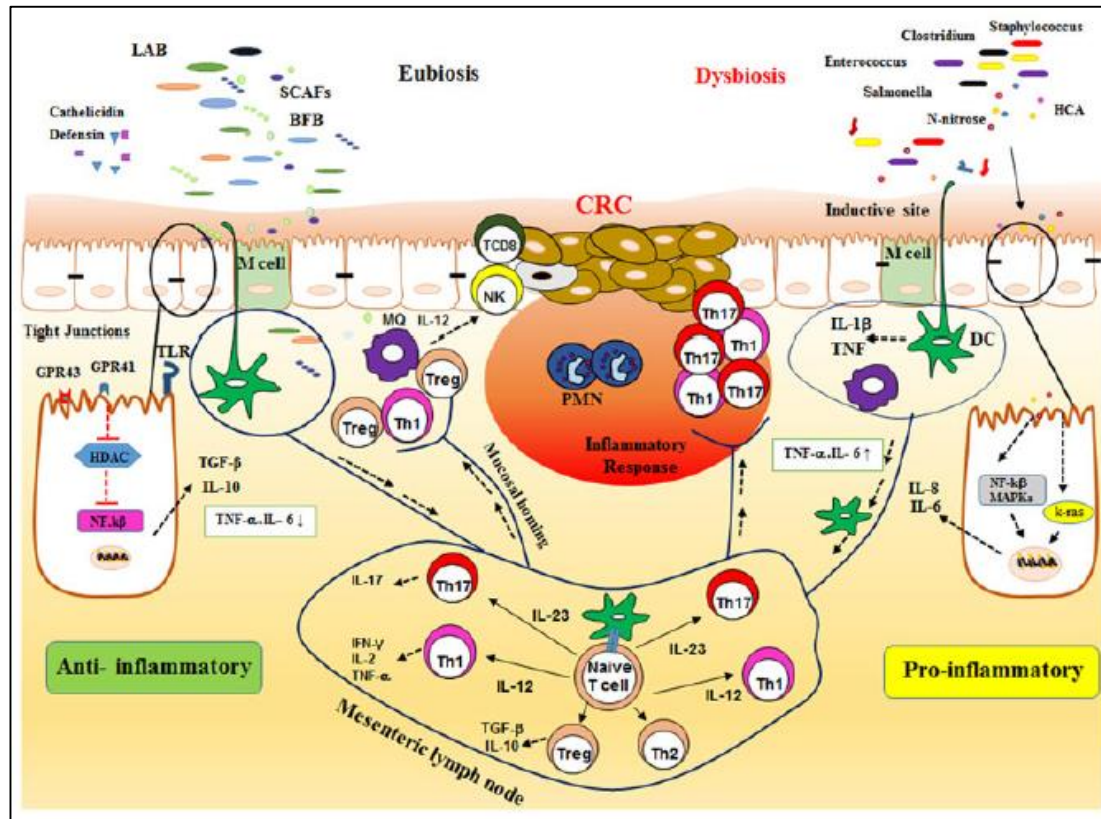
# Implicações clínicas: estrogênio/microbiota intestinal



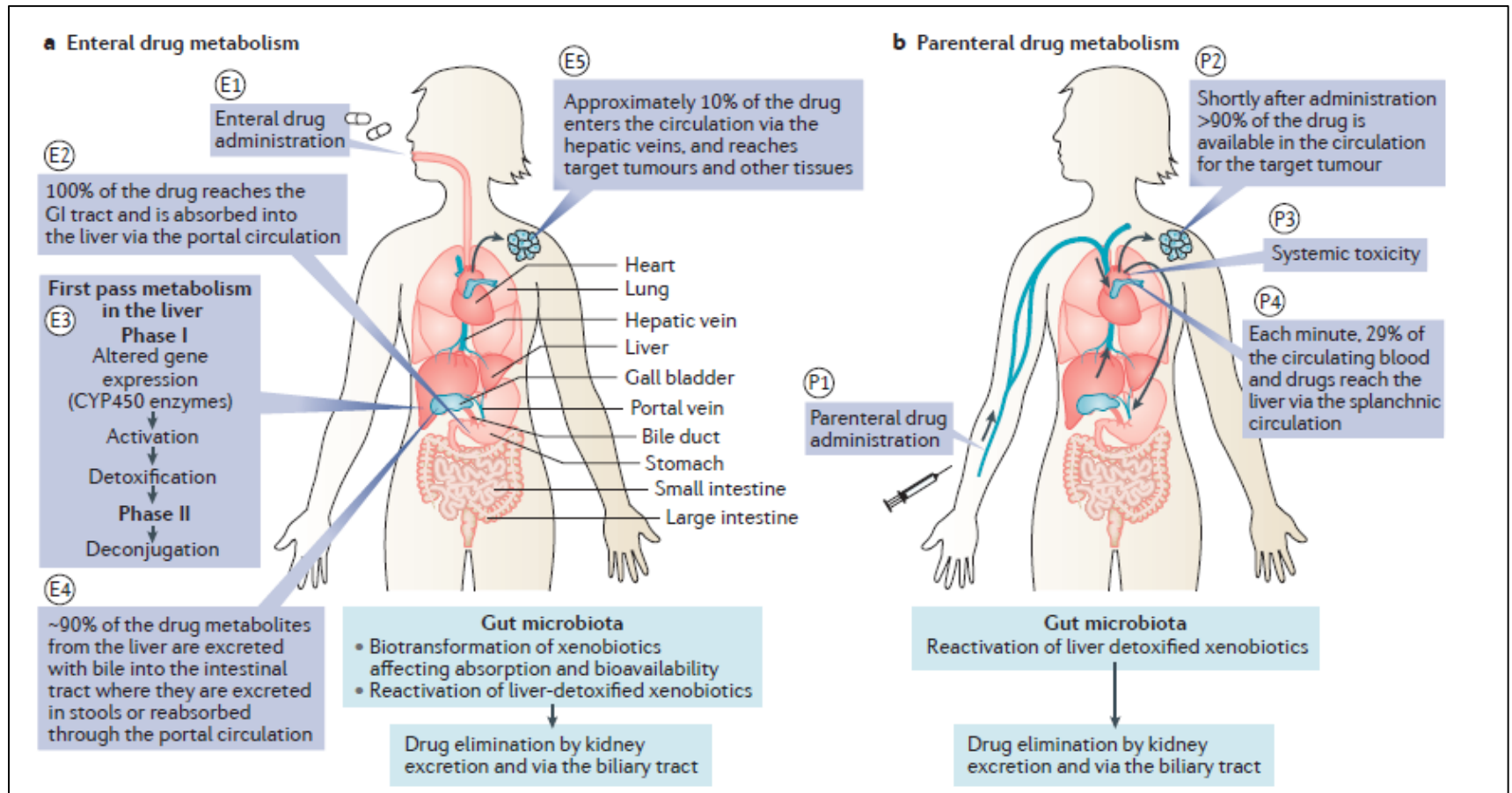
Excesso de B-glucoronidase - maior  
desconjugação  
Ativação do estrogênio

Disbiose também pode gerar uma  
interrupção do metabolismo do  
estrogênio por falta de bactérias  
metabolizadoras

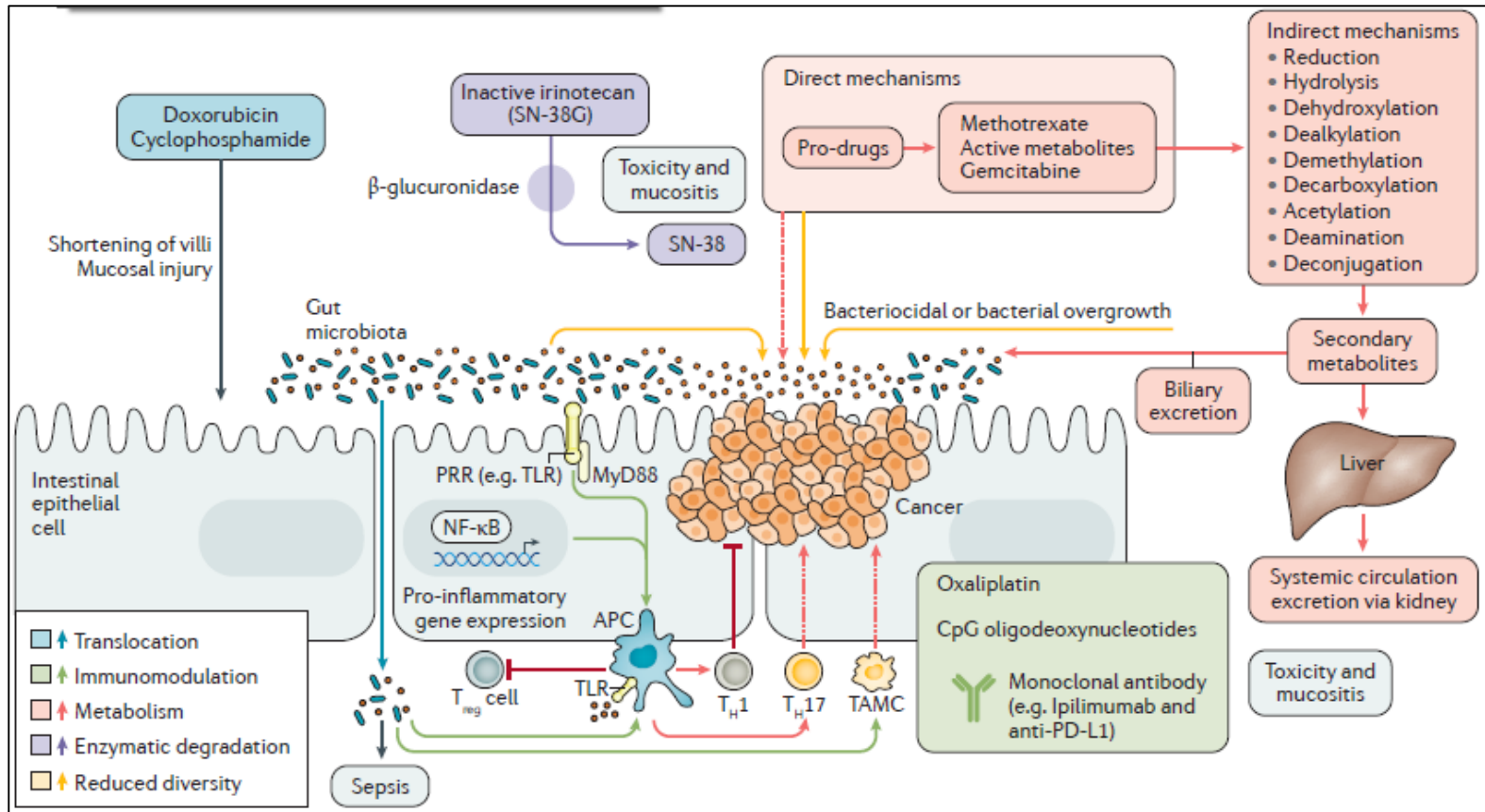
# Inflamação crônica e câncer – Iniciação e progressão



# Microbiota - Metabolismo/Toxicidade fármaco



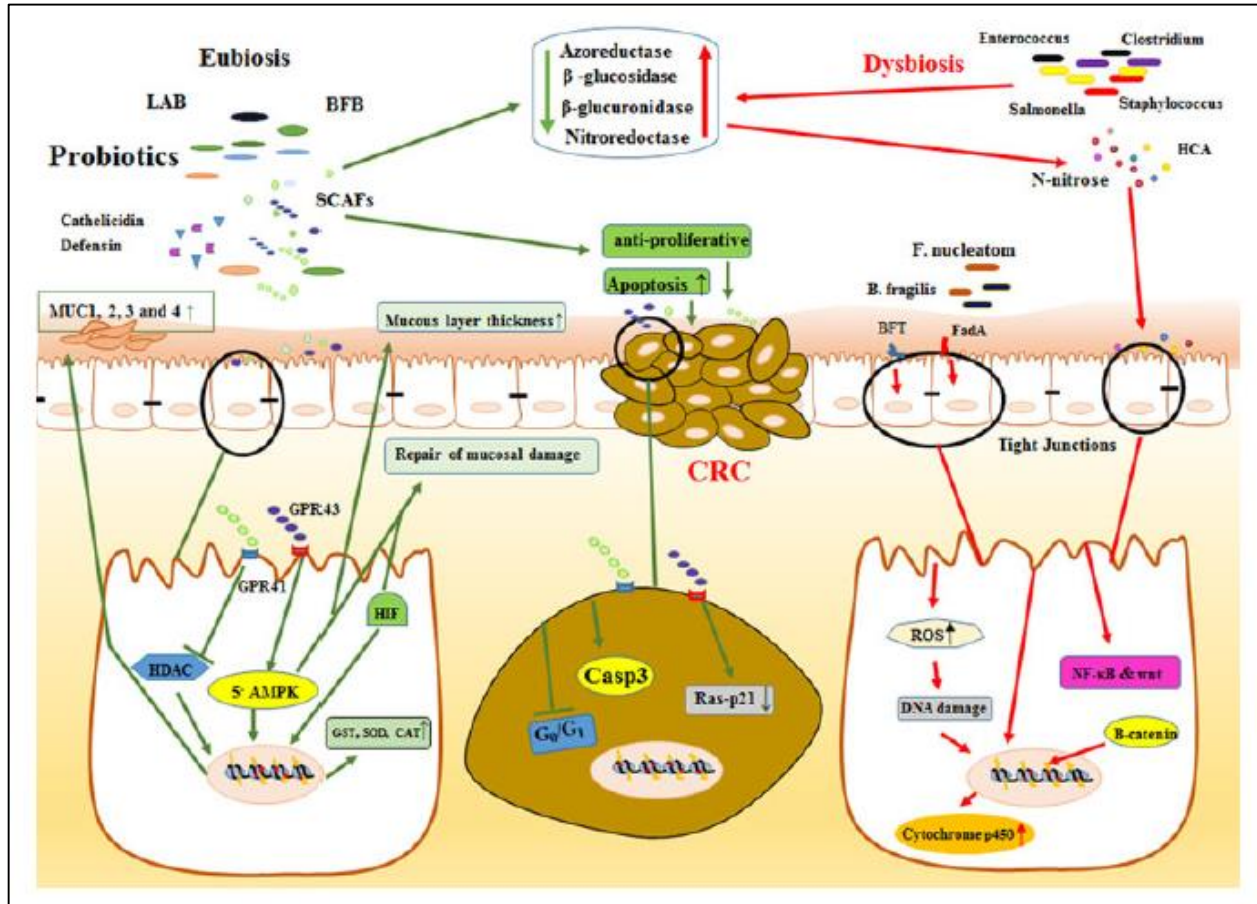
# Microbiota - Metabolismo/Toxicidade fármaco





# **Efeitos dos probióticos em câncer**

# Efeitos dos probióticos - prevenção de câncer

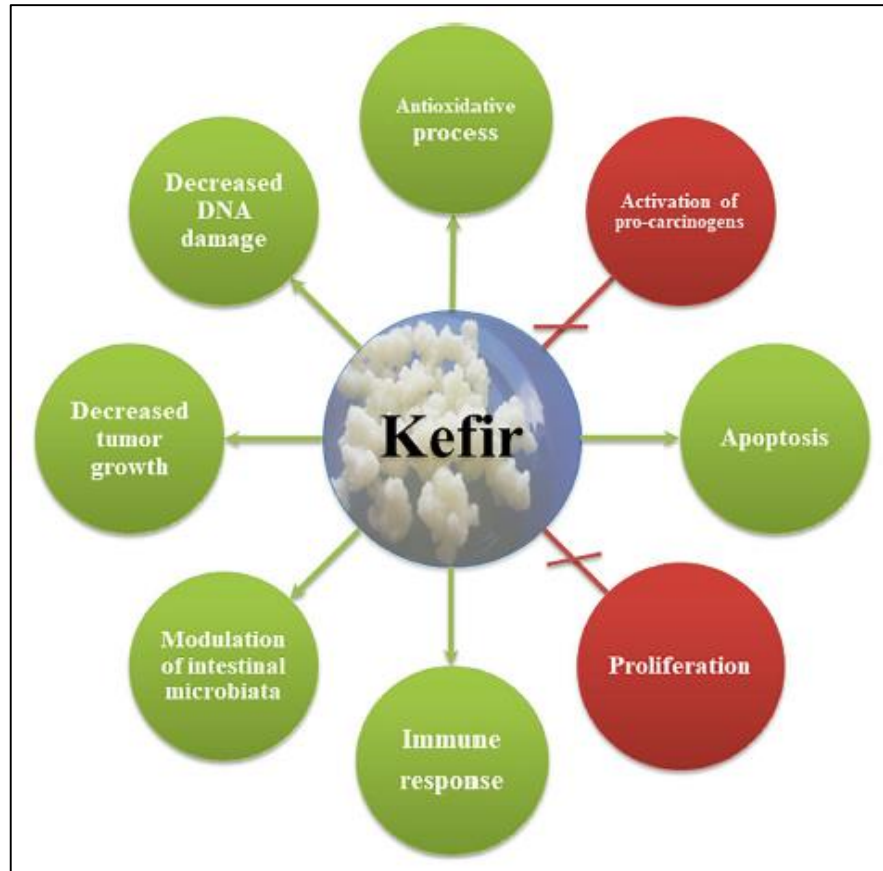


J Cell Physiol. 2019;1-17. Importance of probiotics in the prevention and treatment of colorectal câncer DOI: 10.1002/jcp.28473

# Presença de probióticos em alimentos

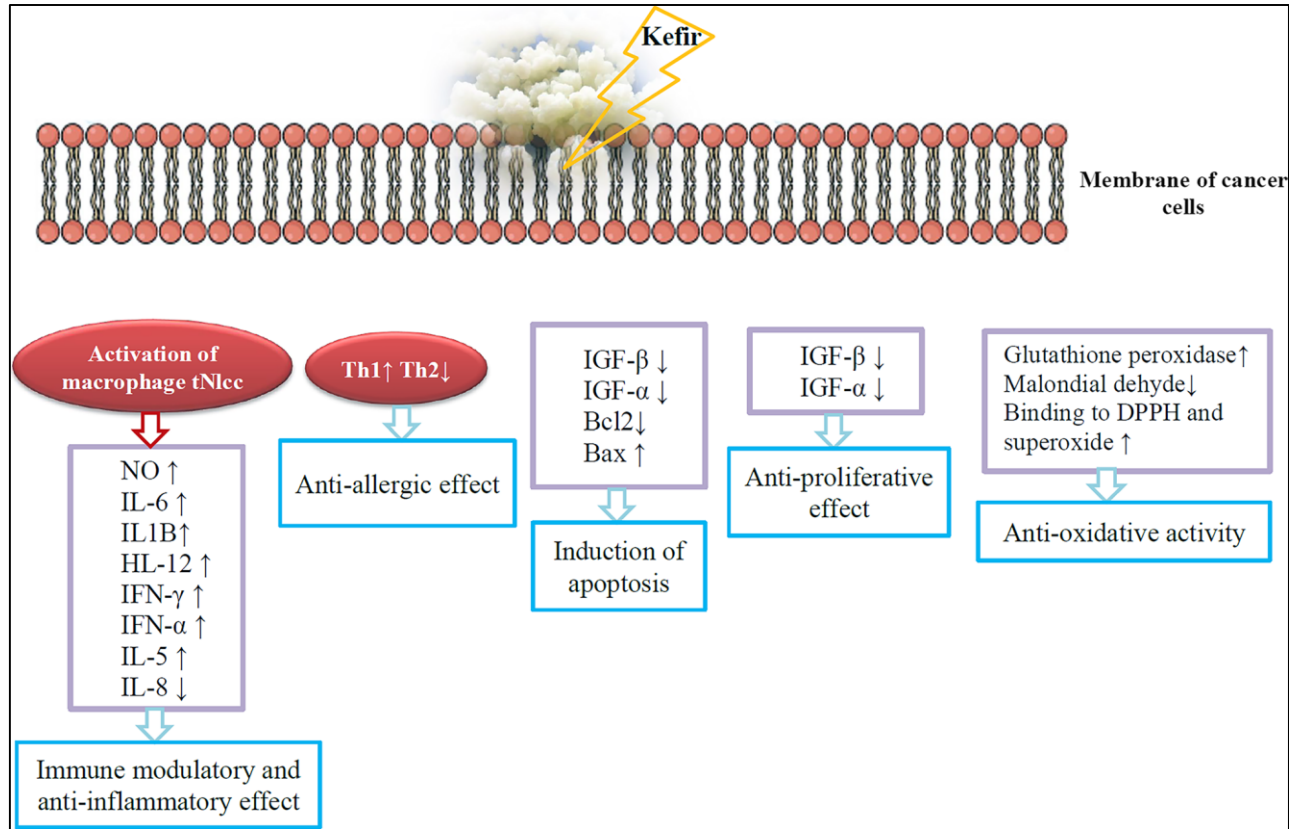
Fermented food	Ingredients	Microorganism	Known probiotics or anti- <i>H. pylori</i> activity	Country	Reference
<b>Fermented food of Japan and Korea</b>					
Sake	Rice	<i>Aspergillus sojae</i> , <i>Bacillus subtilis</i> and lactic acid bacteria	Lactic acid bacteria and <i>Bacillus subtilis</i>	Japan	Sakaguchi, 1958a,b
Narezushi	Fish, salt and cooked rice	<i>L. plantarum</i> and <i>L. brevis</i>	<i>L. plantarum</i>	Japan	Kiyohara et al., 2012
Takju	Rice	<i>Lb. harbinensis</i> , <i>Lb. parabuchneri</i> , <i>Lactobacillus (Lb.) paracasei</i> , <i>Lb. plantarum</i> , and <i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>	<i>L. plantarum</i>	Korea	Kim et al., 2010
Vinegar	Rice	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Lactobacillus acetotolerance</i> , <i>Acetobacter pasteurianus</i> , <i>Saccharomyces</i> sp. and lactic acid bacteria	Lactic acid bacteria and <i>Saccharomyces</i> sp.	Japan	Haruta et al., 2006
Natto	Soybean	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	Japan	Kubo et al., 2011
Starch Noodle	Starch from sweet potato, mung bean etc	<i>L. casei</i> , <i>L. cellobiosus</i> , <i>L. fermenti</i>	<i>L. casei</i>	Korea, Japan	Rhee et al., 2011
Kimchi	Korean cabbage, radish, various vegetables, salt	<i>L. mesenteroides</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. plantarum</i>	<i>L. plantarum</i>	Korea	Rhee et al., 2011
Miso	Soybean and sometime rice or barley	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> and lactic acid bacteria	Lactic acid bacteria and <i>Saccharomyces</i> sp.	Japan	Hirayama, 1981
Komesu and kurosu	Rice	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> and acetic acid bacteria	<i>Saccharomyces</i> sp.	Japan	Nanda et al., 2001
Tempeh	Soybean	<i>Rhizopus</i> sp.	?	Japan	Aoki et al., 2003

# Probióticos - Kefir



**Kefir: a powerful probiotics with anticancer properties** Med Oncol (2017) 34:183. DOI 10.1007/s12032-017-1044-9

# Probióticos - Kefir



**Kefir: a powerful probiotics with anticancer properties** Med Oncol (2017) 34:183. DOI 10.1007/s12032-017-1044-9

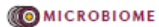
# Efeitos dos probióticos - câncer de colorretal

Effect of probiotics bacteria in CRC patients	Probiotics
Decrease effect in the animal model	
Colitis	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Inflammation	<i>L. rhamnosus</i>
Chronic inflammation	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Streptococcus salivarius</i>
Oxidative stress	<i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Ammonia concentration	<i>L. fermentum</i> , <i>L. plantarum</i>
Cytotoxic and genotoxic effects	<i>Lactobacillus brevis</i> , <i>L. paracasei</i>
Number of aberrant crypt foci (ACF)	<i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>L. plantarum</i>
$\beta$ -Glucosidase, $\beta$ -glucuronidase activity	<i>L. fermentum</i> , <i>L. plantarum</i>
Development of dysplasia and carcinoma	<i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>S. salivarius</i>
Decrease effect in the patients	
Severe diarrhea	<i>L. rhamnosus</i>
Postoperative inflammatory response	<i>L. paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>Pediococcus pentosaceus</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Infectious complications	<i>L. plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i>
Endotoxins, D-lactic acids, IL-6 and C-reactive protein	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
Surgical-site infections	<i>B. bifidum</i>
Postoperative septicemia	<i>L. plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i>
Serum zonulin concentrations	<i>L. plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i>
Mucosa-associated pathogens	<i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecalis</i>
Postoperative complications	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i>
Incidence and severity of gastrointestinal toxicity	<i>B. breve</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. brevis</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>
Inflammatory biomarkers	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. lactis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i>
Side effects of chemotherapy	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. lactis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i>

# Efeitos dos probióticos - câncer de colorretal

Effect of probiotics bacteria in CRC patients	Probiotics
Increase effect in the animal model	
→ Butyrate and histone-acetylation levels in CRC	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>Flexistipes</i> phylum, <i>Bacteroides distasonis</i> , <i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>
Tumor-suppressive effect	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>Flexistipes</i> phylum, <i>B. distasonis</i> , <i>B. fibrisolvens</i>
Apoptosis	<i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Tumor suppressor miRNAs	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i>
CXCR2 signaling	<i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecalis</i>
→ Protect against tumorigenesis	<i>L. plantarum</i> , <i>delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>S. salivarius</i>
Increase effect in the patients	
→ Integrity of gut mucosal barrier	<i>L. plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i>
Higher levels of serum IgG and sIgA	<i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecalis</i>
Composition of the mucosal microbial flora	<i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecalis</i>

# Efeitos anticâncer do microbioma



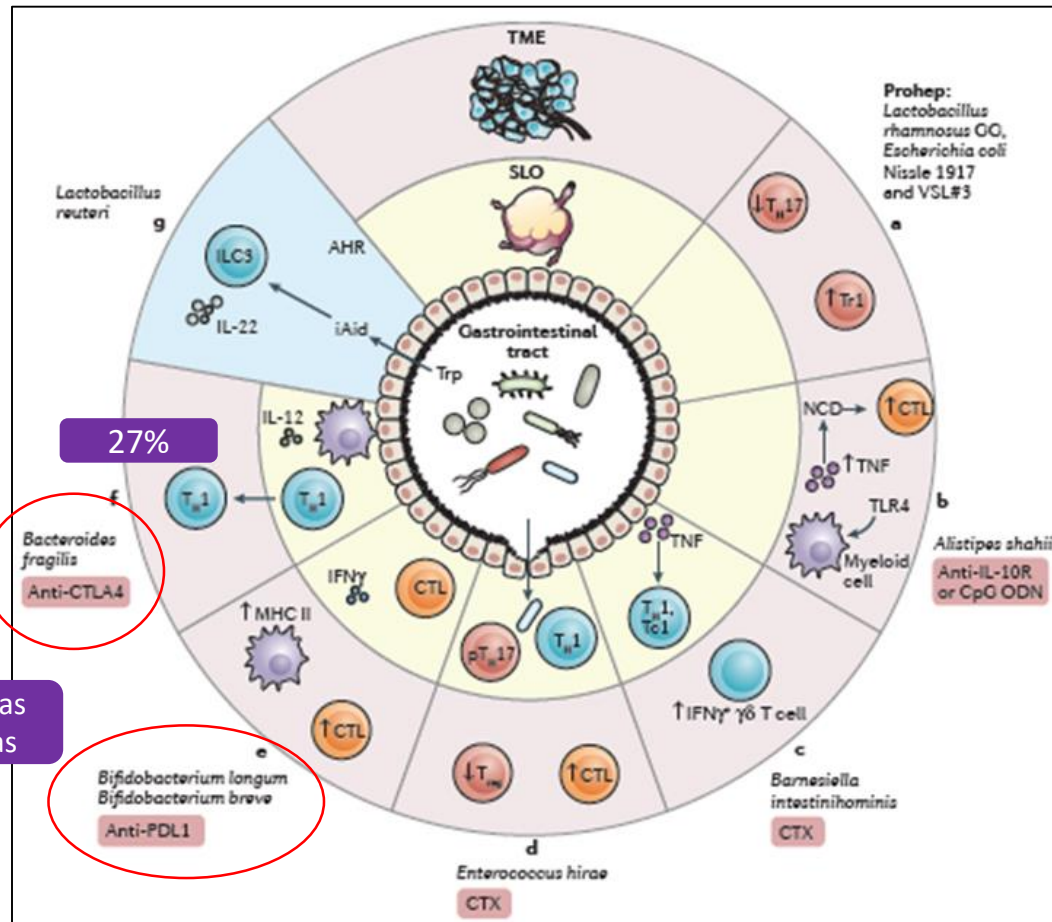
## Anticancer effects of the microbiome and its products

Laurence Zitvogel<sup>1-6</sup>, Romain Dailly<sup>1-5</sup>, Maria Paula Roberti<sup>1-5</sup>, Bertrand Routy<sup>1-5</sup> and Guido Kroemer<sup>4-10</sup>

Potenciais mecanismos imunológicos para os efeitos anticancerígenos dos probióticos

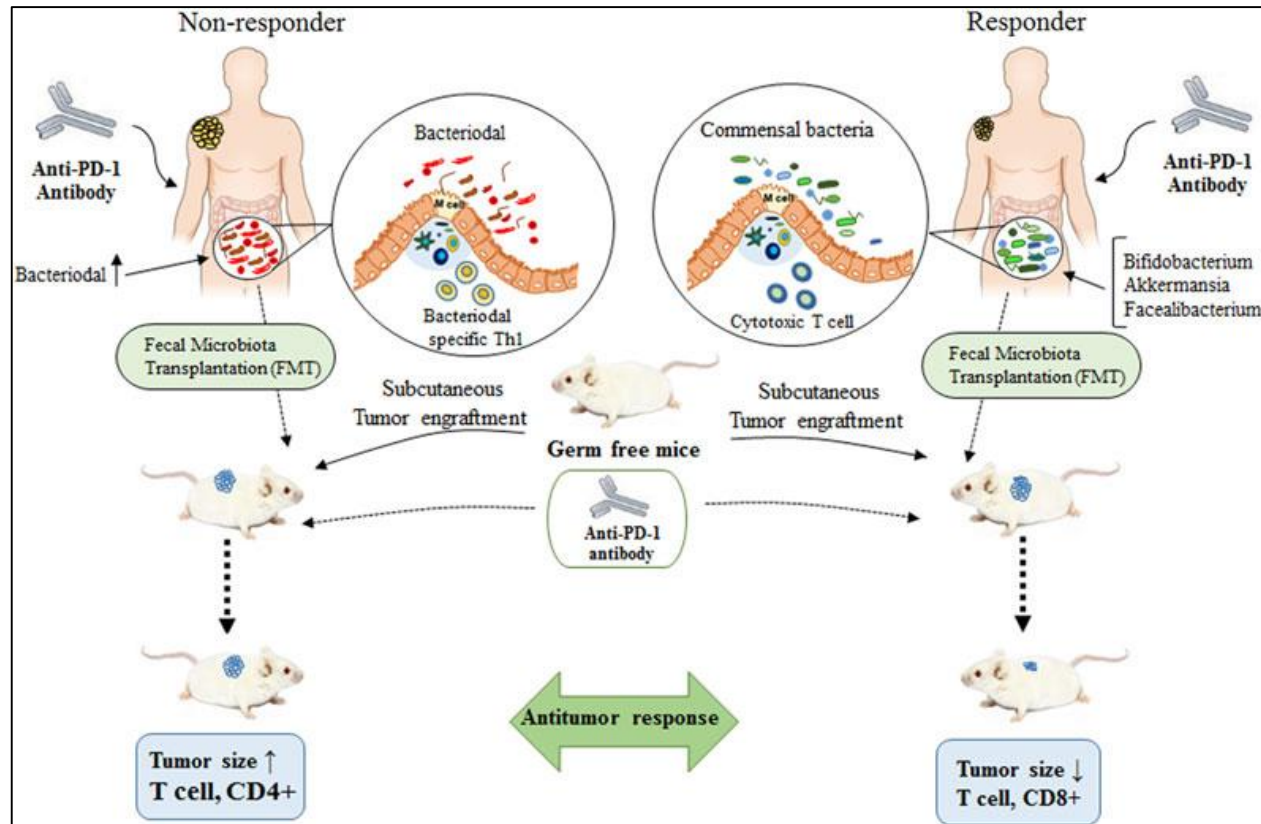
~ 1/3 de todos os pacientes submetidos à terapia anti-CTLA-4 desenvolvem inflamação intestinal

65% terapias combinadas





# Efeitos anticâncer do microbioma



Is it true that gut microbiota is considered as panacea in cancer therapy? J Cell Physiol. 2019. DOI: 10.1002/jcp.28333

# Considerações sobre probióticos

- Disbiose -> CARCINOGENESE (resposta imunológica, vigilância imune e expressão de genes inflamatórios);
  - A disbiose perturba a efetividade do tratamento oncológico;
    - Alimentos fontes naturais de probióticos
- Suplementação por curtos períodos acompanhada de monitoramento
  - Efeitos transitórios

# Considerações sobre cepas

J Immunol Res. 2017;2017:4607491. doi: 10.1155/2017/4607491. Epub 2017 Jul 5.

## Probiotic *Lactobacillus* Strains Stimulate the Inflammatory Response and Activate Human Macrophages.

Rocha-Ramírez LM<sup>1</sup>, Pérez-Solano RA<sup>2</sup>, Castañón-Alonso SL<sup>2</sup>, Moreno Guerrero SS<sup>3</sup>, Ramírez Pacheco A<sup>3</sup>, García Garibay M<sup>4</sup>, Eslava C<sup>5</sup>.

*Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* KLSD, *L. helveticus* IMAU70129 e *L. casei* IMAU60214

Mediadores pró-inflamatórios, incluindo citocinas, ROS, e participação em cascatas de sinalização -> **NF-kB e TLR2.**

Cepas mais adequadas para prevenção e  
cepas com mais respostas após  
diagnóstico?

# Limitações sobre o uso de probióticos

- Não há uma microbiota PADRÃO para saúde;
- Variações genéticas em *Lactobacillus* poderiam alterar a resposta?
  - Interação com hospedeiro;
- Informações limitadas quantidade, tipos, combinações mais eficazes durante o tratamento e para subtipos tumorais;
  - Possibilidade de translocação

# Riscos na administração de probióticos

## Segurança da espécie *Lactobacillus*.

Ref.	Study design	Probiotics/dosage	Study population and disease category	Probiotics safety evaluation
[38]	RCT	<i>L. reuteri</i> 10 <sup>8</sup> cells/day	Infants with colic	Well tolerated
[69]	RCT	<i>L. casei rhamnosus</i> 2 × 10 <sup>9</sup> cells/day	Critically ill adult in ICU	No adverse effects
[70]	RCT	<i>L. plantarum</i> 299v 8 × 10 <sup>10</sup> – 9.6 × 10 <sup>10</sup> cells/day	Critically ill adult in ICU	No adverse effects
[37]	Cohort (crossover)	<i>L. rhamnosus</i> Lcr35 (Lcr Restitou) 2 × 10 <sup>8</sup> cells/12 h	Preterm infants with NEC in NICU	No adverse effects
[60]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> GG 10 <sup>10</sup> cells/day	Critically ill children in ICU	No adverse effects
[71]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> GG 6 × 10 <sup>9</sup> cells/day	Preterm infants in ICU	No adverse effects
[72]	RCT	<i>L. plantarum</i> 299V 2 × 10 <sup>10</sup> cells/day	Adults in post-surgery ICU	Few adverse effects
[73]	RCT	<i>L. plantarum</i> 299V 2 × 10 <sup>10</sup> cells/day	Adults in post-surgery ICU (liver transplant)	Well tolerated
[74]	RCT	<i>L. plantarum</i> 10 <sup>10</sup> cells/day	Adults with acute pancreatitis in surgical unit	No adverse effects
[75]	RCT	<i>L. johnsonii</i> 10 <sup>8</sup> cells/day	Elderly patients in general wards	No adverse effects
[76]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> GG 2 × 10 <sup>8</sup> cells/day	Preterm infants in ICU	No adverse effects
[77]	Case series	<i>L. casei Shirota</i> 10 <sup>7</sup> cells/day	Critically ill children in ICU	Functional ileus in two patients
[78]	Case series	<i>L. plantarum</i> 299v 1 - 2 × 10 <sup>11</sup> cells/day	Critically ill adults in ICU	Bowel distension in two patients
[36]	Case report	<i>L. casei</i> 4.5 × 10 <sup>9</sup> cells/day	Child with short bowel in pediatric unit	No adverse effects
[79]	2 case reports	<i>L. rhamnosus</i> GG 1 capsule/day	Infants with short bowel and cholestasis	Bacteremia
[51]	Case report	<i>L. rhamnosus</i> GG 10 <sup>10</sup> cfu/day	Infant with cardiac stenosis and AAD	Bacteremia, endocarditis
[51]	Case report	<i>L. rhamnosus</i> GG 10 <sup>10</sup> cfu/day	Child with cerebral palsy microcephaly and AAD	Bacteremia
[80]	Case report	<i>L. rhamnosus</i> GG ¼ capsule/day	Infant with short bowel	Bacteremia

↑: Increase; AAD: Antibiotic-associated diarrhoea; cfu: Colony-forming unit; ICU: Intensive care unit; *L. Lactobacillus*; NEC: Necrotizing enterocolitis; NICU: Neonatal intensive care unit; RCT: Randomized controlled trial.

A systematic review of the safety of probiotics Expert Opin. Drug Saf. (2014) 13(2):227-239 doi: 10.1517/14740338.2014.872627

# Riscos na administração de probióticos

## Segurança da espécie *Bifidum*.

Ref.	Study design	Probiotics/dosage	Study population and disease category	Probiotics safety evaluation
[81]	RCT	<i>B. breve</i> YIT4010 10 <sup>9</sup> cells/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[82]	RCT	<i>B. breve</i> 1.6 × 10 <sup>8</sup> cells/day	Preterm infants in NICU	Well tolerated
[83]	RCT	<i>B. breve</i> M-16V 3.2 × 10 <sup>8</sup> cells/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[84]	RCT	<i>B. lactis</i> 6 × 10 <sup>9</sup> cells/kg/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[85]	RCT	<i>B. infantis</i> 35624 10 <sup>6</sup> –10 <sup>8</sup> –10 <sup>10</sup> cells/ml	Women with IBS	No adverse effects
[81]	Case series	<i>B. breve</i> YIT4010 10 <sup>9</sup> cells/day	<u>Preterm infants in NICU</u>	<u>Functional ileus in two patients</u>
[40]	Case report	<i>B. breve</i> B8G-01 10 <sup>9</sup> cells/day	<u>Preterm infants in NICU</u>	<u>Sepsis</u>

B: *Bifidobacterium*; IBS: Irritable bowel syndrome; NICU: Neonatal intensive care unit; RCT: Randomized controlled trial.

**Os principais efeitos adversos:** sepse, fungemia e isquemia gastrointestinal.

**População de maior risco:** pacientes críticos em terapia intensiva, pacientes graves em pós-operatórios e hospitalizados, pacientes imunocomprometidos.

# Riscos na administração de probióticos

## Segurança da combinação *Bifidum* e *Lactobacillus*.

Ref.	Study design	Probiotics/dosage	Study population and disease category	Probiotics safety evaluation
[47]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> , <i>B. lactis</i> 10 <sup>10</sup> cells/day	Pregnant women with high blood glucose level	Well tolerated
[86]	RCT	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. bifidum</i> 2 × 10 <sup>9</sup> cells/day	Preterm infants with NEC in NICU	No adverse effects
[87]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>B. longum</i> BB536 4 × 10 <sup>8</sup> cells/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[88]	RCT	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. bifidum</i> 10 <sup>9</sup> cells/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[89]	RCT	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> 250 mg/kg/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[90]	RCT	<i>L. acidophilus</i> NCD01748, <i>B. bifidum</i> NCD01453 250 mg/kg/day	Preterm infants in NICU	No adverse effects
[91]	RCT	<i>L. casei</i> , <i>B. breve</i> 2 × 10 <sup>10</sup> cells/day	Adults in surgical unit (post-hepatectomy)	No adverse effects
[92]	CT	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> 2 × 10 <sup>9</sup> cells/day	Preterm infants with NEC in NICU	No adverse effects
[93]	CT	<i>L. casei</i> , <i>B. breve</i> 6 × 10 <sup>8</sup> cells/day	Adults with systematic inflammatory response syndrome in ICU	No adverse effects

B: *Bifidobacterium*; CT: Controlled trial; ICU: Intensive care unit; L: *Lactobacillus*; NEC: Necrotizing enterocolitis; NICU: Neonatal intensive care unit; RCT: Randomized controlled trial.

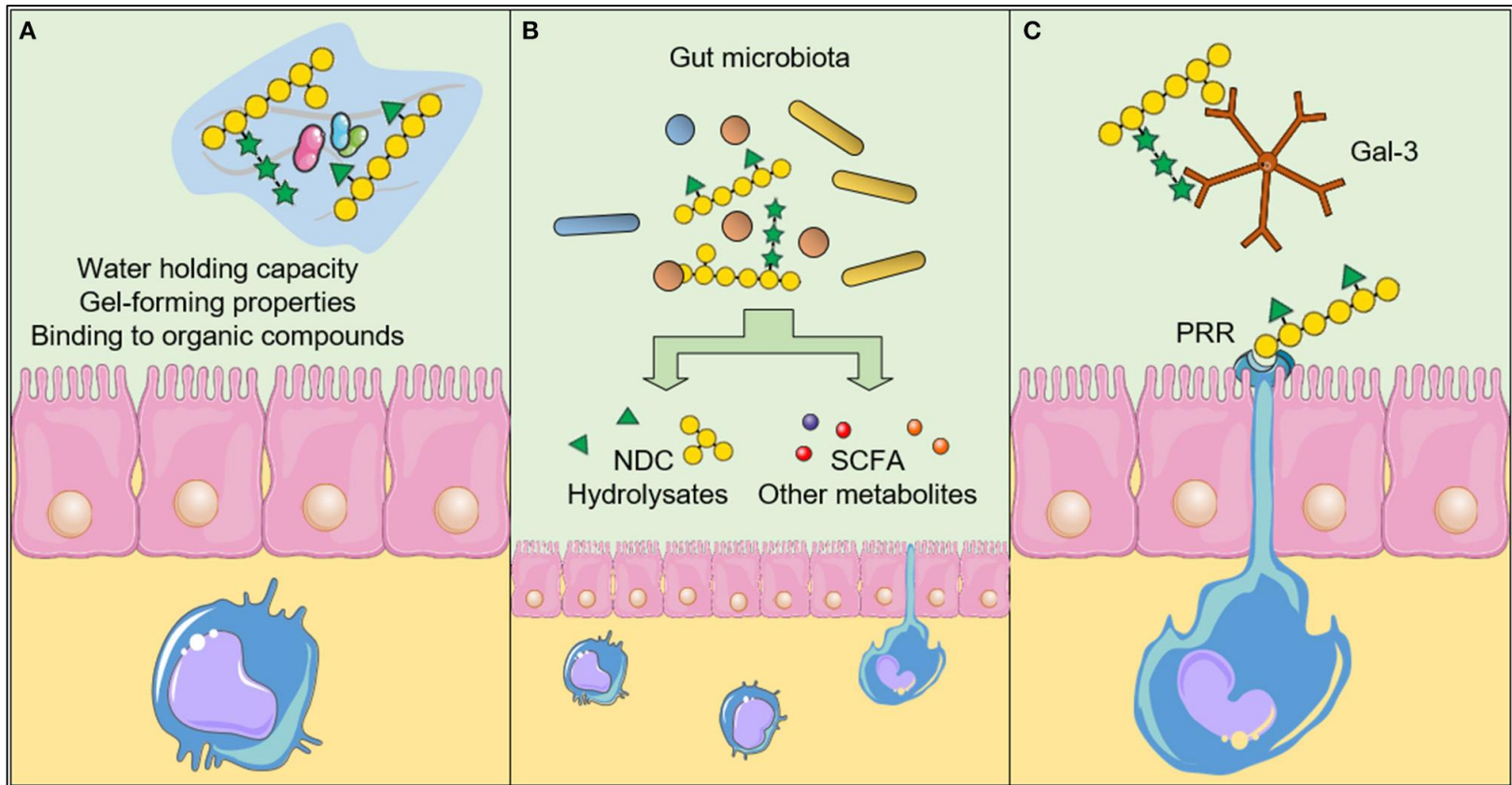
**Maior evidência** são de que os probióticos são seguros.

**Considerar:** a relação risco-benefício antes da prescrição é recomendada.

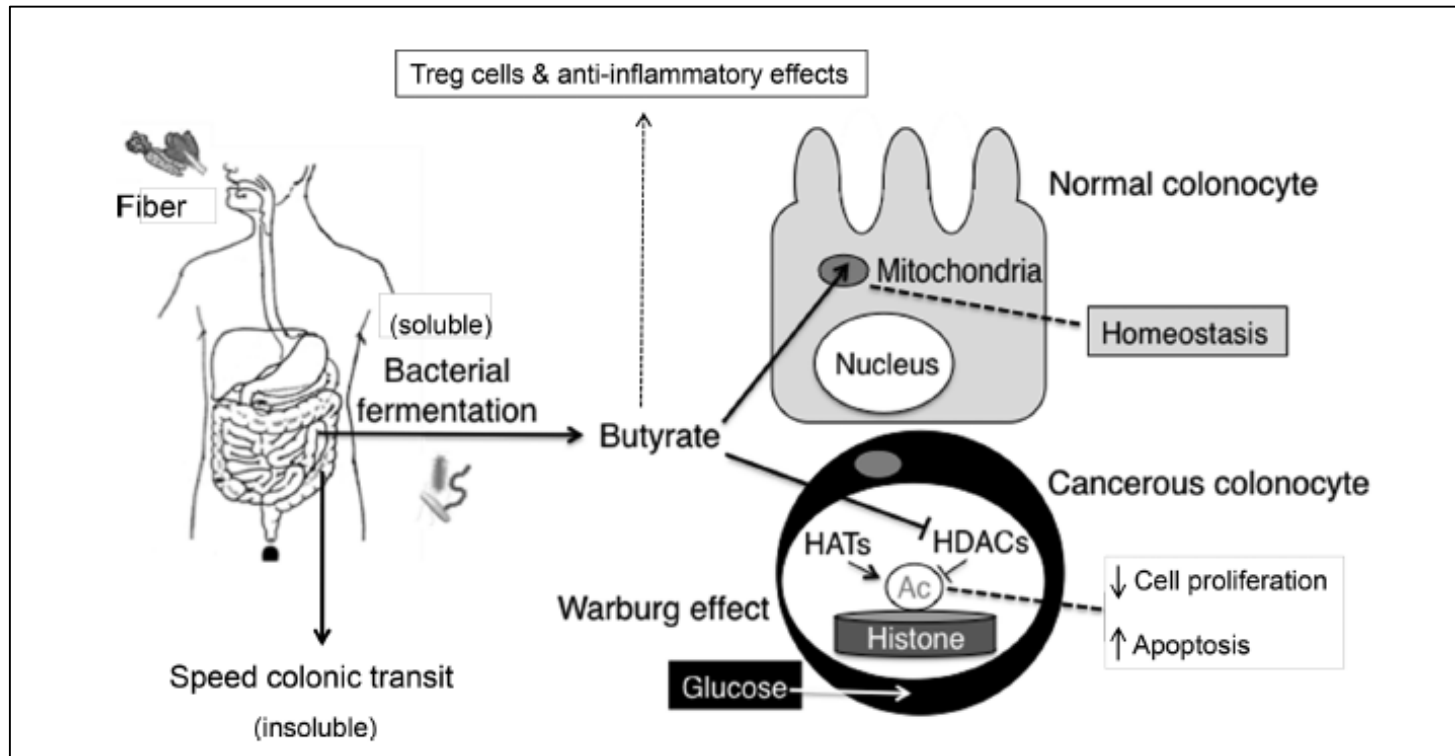
# **Prebióticos da prevenção ao tratamento do câncer**



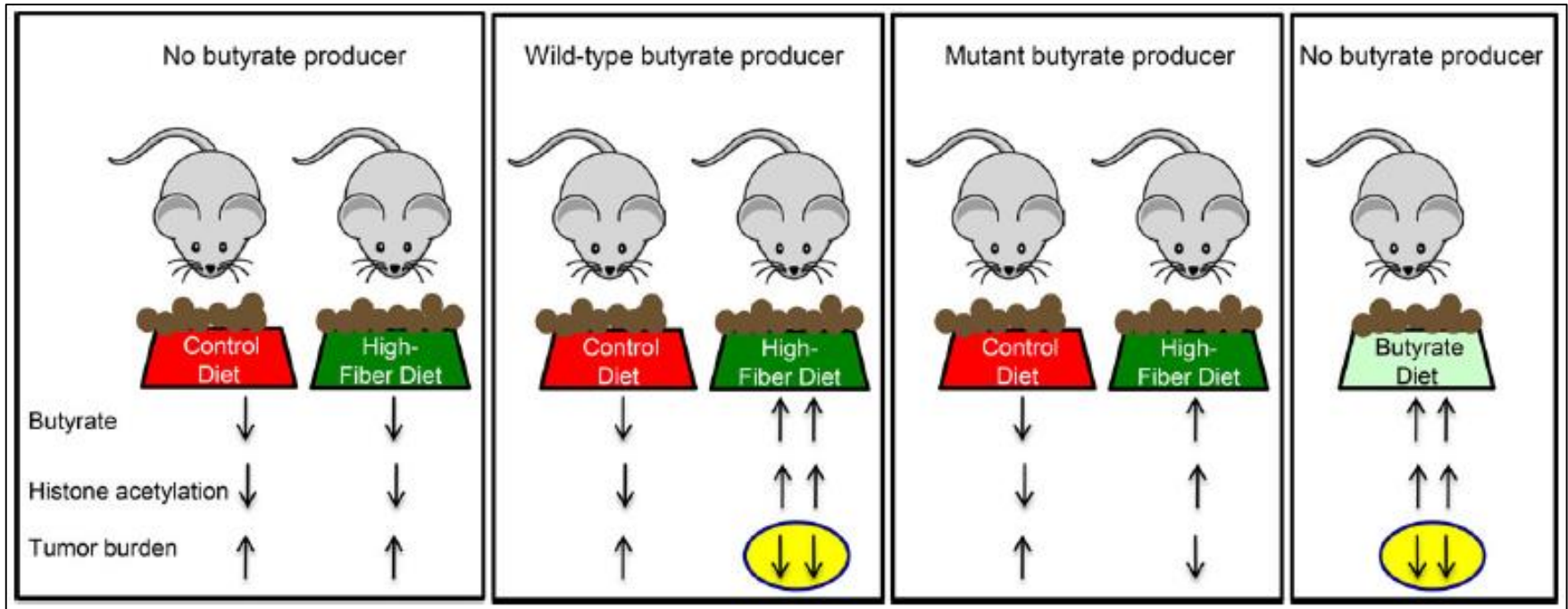
# Efeito de carboidratos não digeríveis após a ingestão



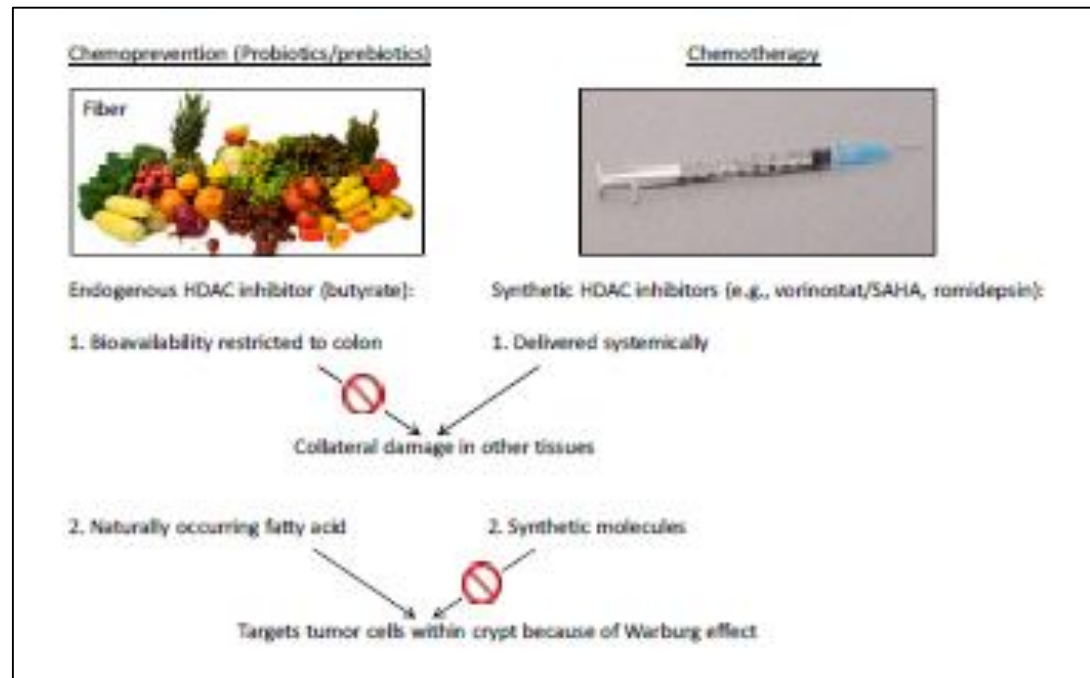
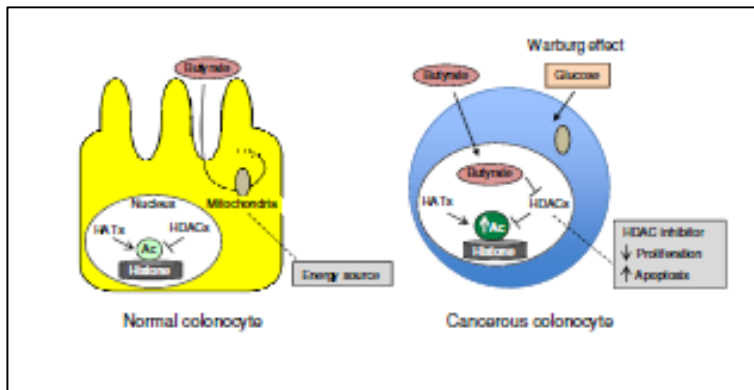
# Prebióticos: fibras solúveis e insolúveis



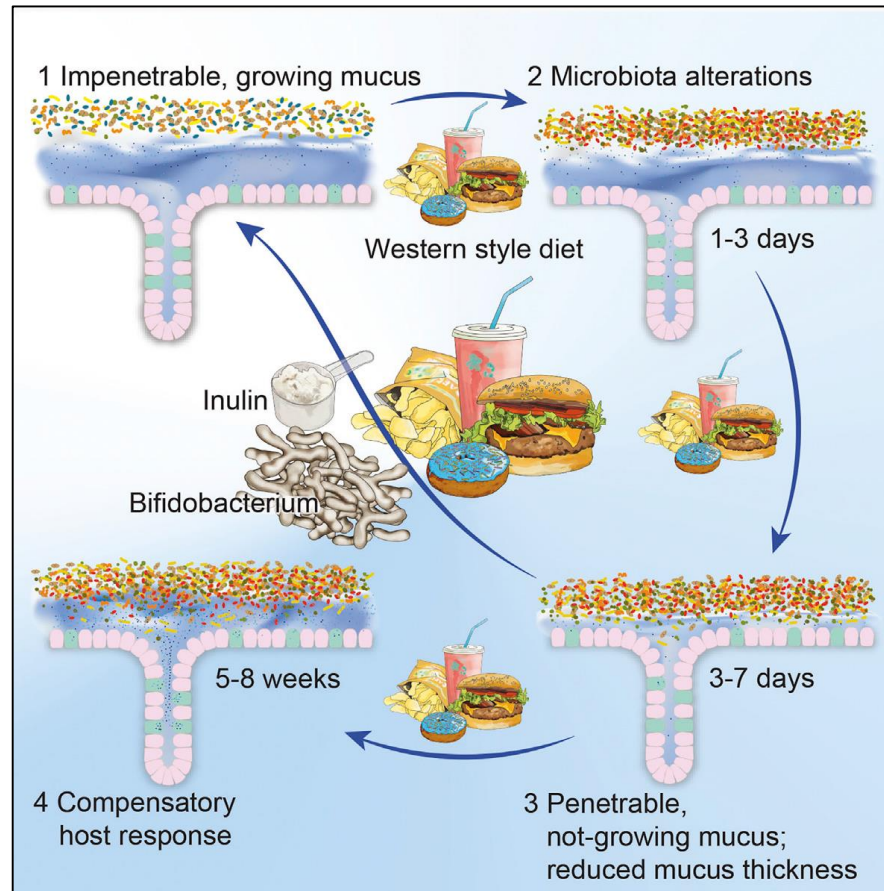
# Butirato - supressor tumoral



# Butirato - supressor tumoral



# Efeitos da dieta ocidental - pobre prebióticos



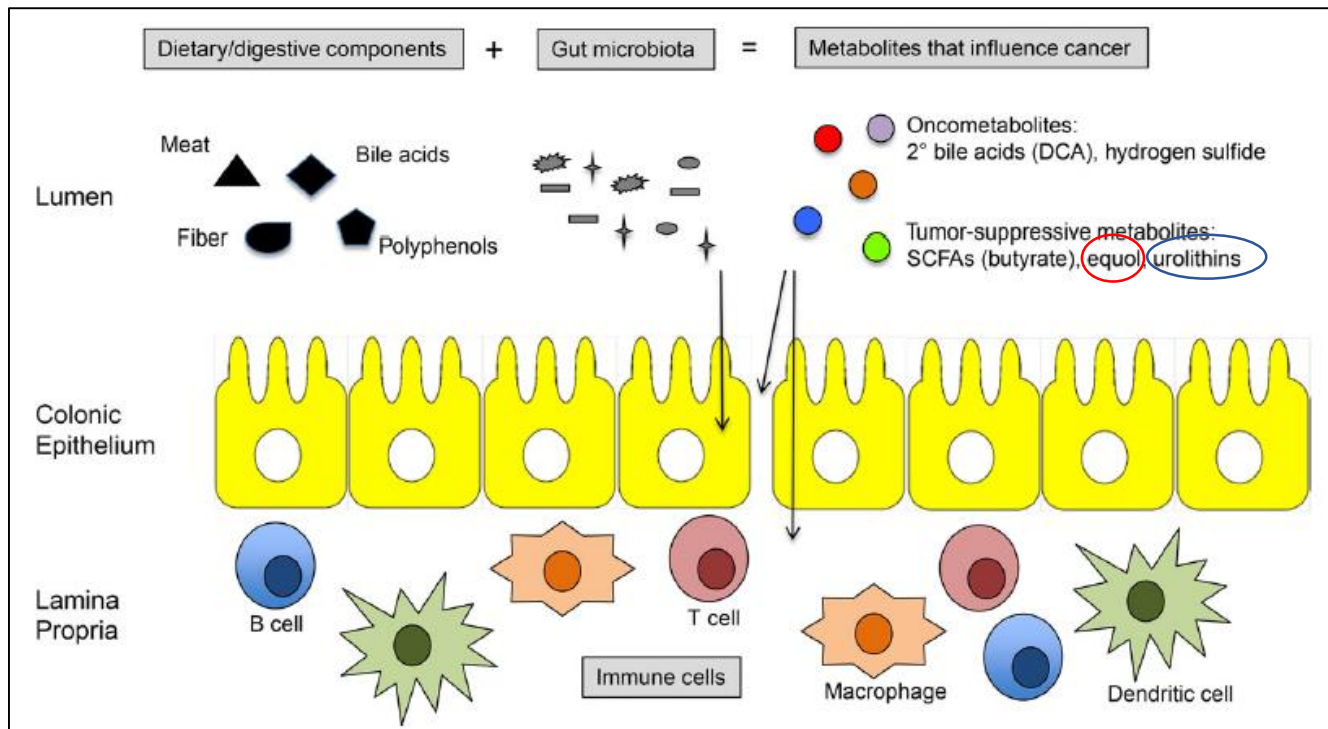
# Considerações:

- Prebióticos podem exercer efeitos imunológicos e epigenéticos;
- **Baixo custo** se administrados a partir de fontes alimentares;
  - Apresentam **segurança de uso**;
- Diferenças de tamanhos podem proporcionar diferentes efeitos, por isso a importância de variabilidade no plano alimentar;
- Efeitos **sinérgicos** podem ocorrer quando administrado via alimentação.

# Prebióticos: exemplos de fontes alimentares

Tipo	Grupos	Componentes	Fontes
<b>Polissacarídeos não amido</b>	Celulose	Celulose (25% da fibra de grãos e frutas e 30% em vegetais e oleaginosas)	Vegetais (parede celular das plantas), farelos
	Hemicelulose	Arabinogalactanos, $\beta$ -glicanos, arabinoxilanos, glicuronoxilanos, xiloglicanos, galactomananos	Aveia, cevada, vagem, abobrinha, maçã com casca, abacaxi, grãos integrais e oleaginosas
	<u>Gomas e mucilagens</u>	Galactomananos, goma guar, goma locusta, goma karaya, goma tragacanto, alginatos, agar, carragenanas e <i>psyllium</i>	Extratos de sementes: alfarroba, semente de locusta; exsudatos de plantas, algas, <i>psyllium</i>
	<u>Pectinas</u>	Pectina	Frutas, hortaliças, batatas, açúcar de beterraba
<b>Oligossacarídeos</b>	Frutanos	<u>Inulina</u> e frutoligossacarídeos (FOS)	Chicória, cebola, yacón, alho, banana, tupinambo
<b>Carboidratos análogos</b>	Amido resistente e maltodextrina resistentes	Amido + produtos da degradação de amido não absorvidos no intestino humano saudável	Leguminosas, sementes, batata crua e cozida, banana verde, grãos integrais, polidextrose
<b>Lignina</b>	Lignina	Ligada à hemicelulose na parede celular. Única fibra estrutural não polissacarídeo – polímero de fenilpropano	Camada externa de grãos de cereais e aipo
<b>Substâncias associadas aos polissacarídeos não amido</b>	Compostos fenólicos, proteína de parede celular, oxalatos, fitatos, ceras, cutina, suberina	Componentes associados à fibra alimentar que confere ação antioxidante a esta fração	Cereais integrais, frutas, hortaliças
<b>Fibras de origem não vegetal</b>	Quitina, quitosana, colágeno e condroitina	Fungos, leveduras e invertebrados	Cogumelos, leveduras, casca de camarão, frutos do mar, invertebrados

# Inter-relação da dieta com a microbiota

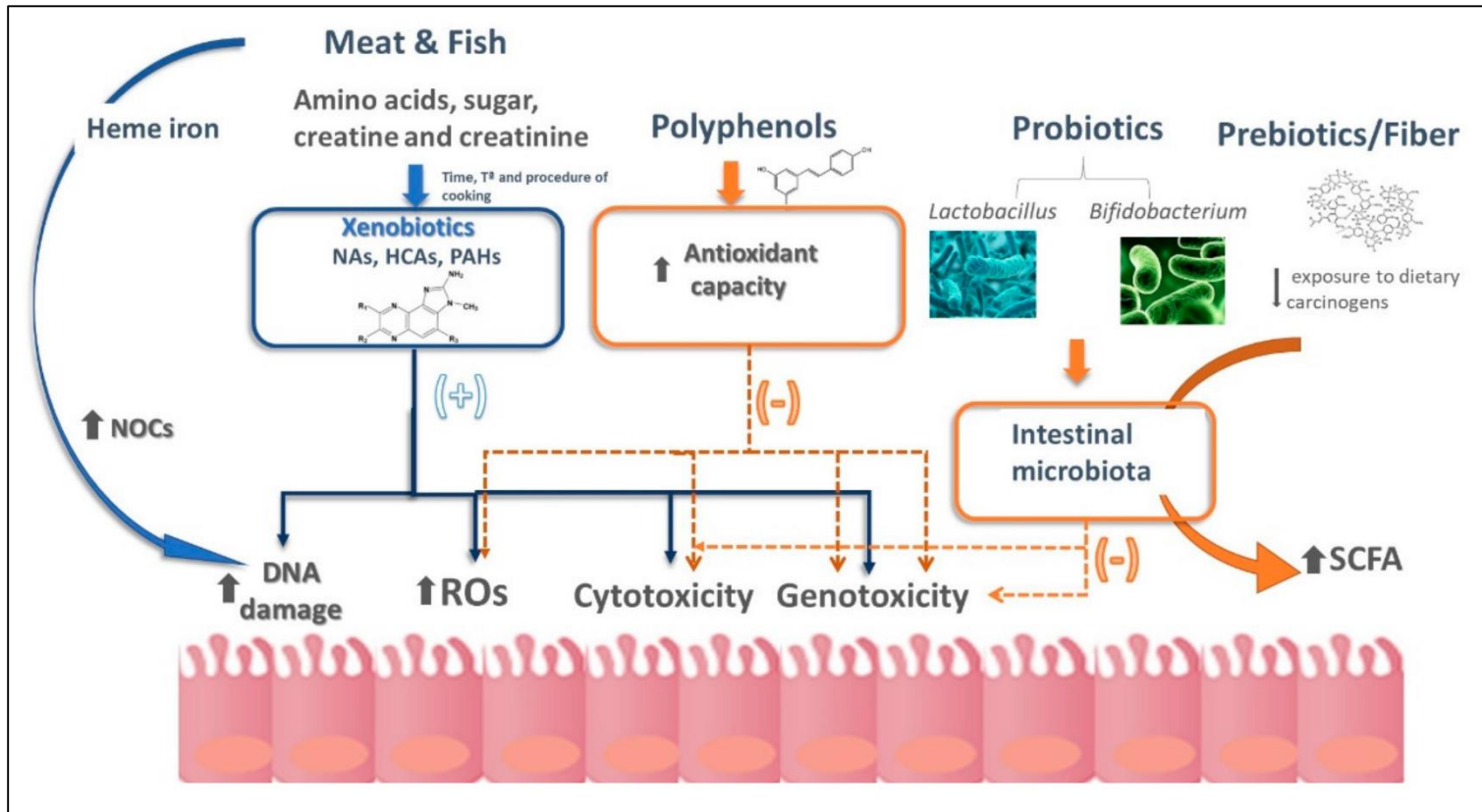


Polifenol  
Daidzein (SOJA)

Polifenol Acido  
Elágico (berries  
e nuts)



# Inter-relação da dieta com a microbiota



# Conclusão

## Prevenção

- ✓ Probióticos podem gerar imunorregulação
- ✓ A combinação com prebióticos pode tornar a intervenção mais eficiente e duradoura

## Tratamento oncológico

- ✓ A prescrição de probióticos deve ser acompanhada/limitada para não expor o paciente a situações de riscos (Nadir da quimio - neutropenia)
- ✓ A combinação de cepas de Lactobacillus + Bifidum parece ser mais segura
  - ✓ Adeque o consumo alimentar de fibras
- ✓ Lembre-se que há cepas com maiores estímulos a vias inflamatórias

# **Perguntas e respostas**