

Uso terapêutico adjuvante de probióticos no efeito tardio da radioterapia pélvica: a retocolite ulcerativa

Therapeutic adjunctive use of probiotics in the late effect of pelvic radiotherapy: ulcerative colitis

Juliana Dalapicula do Amaral¹
Angela Regina Binda da Silva de Jesus²

Unitermos:

Probióticos. Neoplasias do Colo do Útero. Retocolite Ulcerativa. Radioterapia.

Keywords:

Probiotics. Uterine Cervical Neoplasms. Rectocolitis, Ulcerative. Radiotherapy.

Endereço para correspondência:

Juliana Dalapicula do Amaral
Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC).
Rua José Antônio Ramos, s/n – Ibc – Colatina, ES,
Brasil – CEP: 29700-778
E-mail: juliana.dalapicula@hotmail.com

Submissão:

24 de setembro de 2016

Aceito para publicação:

12 de dezembro de 2016

RESUMO

A radioterapia pélvica é uma das formas de tratamento para as mulheres acometidas de câncer do colo uterino em todos os estágios. Suas radiações ionizantes agem diretamente no DNA celular, tendo a possibilidade de cura, no caso do câncer cervico uterino. Devido aos efeitos colaterais das radiações, acarreta danos às pacientes, que podem ser crônicos e um deles é a retocolite ulcerativa, uma moléstia que acomete o intestino e o reto. Uma das formas de auxiliar a paciente é o tratamento terapêutico adjuvante com probióticos, que restaura a microbiota intestinal e age como inibidor inflamatório. O objetivo da pesquisa é relatar a importância dos probióticos para que possam ser logo administrados às pacientes.

ABSTRACT

Pelvic radiotherapy is one of the forms of treatment for women of cervical cancer affected at all stages. Their ionizing radiation acts directly on the cell gene. Having the possibility of cure in the case of uterine cervix cancer. Due to the side effects of radiation causes damage to the patient, which can be chronic and one of them is right ulcerative colitis, a disease that affects the intestines and rectum. One way to assist the patient's nutritional adjunctive therapeutic treatment with probiotics, which restores the gut and acts as an inflammatory inhibitor. The objective of the research is to report its importance to be immediately to patients.

1. Acadêmica do curso de Nutrição do Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC), Colatina, ES, Brasil.
2. Doutora em Letras pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES); professora do Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC), Colatina, ES, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a segunda causa de mortalidade de câncer na população feminina no Brasil e no mundo¹. O tratamento é necessário para a melhora ou cura da doença e um deles envolve a radioterapia pélvica. Suas ondas ionizantes agem diretamente no DNA da célula maligna². Há a possibilidade de cura do câncer, mas pode acarretar efeitos colaterais ao paciente, trazendo danos ao intestino e ao reto, já que estes ficam posteriores ao útero, na região pélvica. Um efeito mais frequente é a retocolite ulcerativa, que pode ser crônica³. Essa moléstia atinge a mucosa do intestino e reto, provocando lesões frequentes⁴.

Face a isto, despertou-nos um interesse pelo estudo com uso terapêutico adjuvante com probióticos para o alívio dos sintomas, remissão e inibição das inflamações e lesões, visto que a comunidade científica tem cada vez mais interesse em uma alimentação equilibrada e nos hábitos nutricionais para prevenção, melhora e cura de afecções de forma saudável e natural.

A meta do uso terapêutico adjunto com probióticos é melhorar a qualidade de vida dos pacientes que fizeram ou fazem o tratamento radioterápico pélvico e, conseqüentemente, passam pelo efeito tardio, que é a retocolite ulcerativa, embora a reversão dos danos dos efeitos radioterápicos e a cura da retocolite ulcerativa seja um desafio aos profissionais de saúde. Para a nutrição, obtivemos os estudos com probióticos que relatam recuperação da microbiota intestinal, melhora dos sintomas, remissão e inibição das inflamações no intestino.

A nutrição adequada e o uso adjuvante de probióticos contribui e auxilia beneficemente ao paciente, melhorando seu estado nutricional, atuando na recuperação intestinal e mantendo a remissão da retocolite ulcerativa, além da prevenção de células tumorais e ser um protetor antineoplásico.

Probióticos: Considerações Gerais

De acordo com Badaró et al.⁵, nas últimas décadas, o interesse e a investigação terapêutica pelo uso de probióticos vêm aumentando substancialmente, acompanhado por uma constante evidência clínica a suportar os seus benefícios. A aplicação da cultura probiótica como multifuncionais provedores de saúde vem crescendo, devido aos estudos científicos.

Os probióticos são microrganismos, ou seja, bactérias, que vivem dentro de nossa microbiota intestinal. O seu consumo tem uma longa história e seu potencial terapêutico. O intestino humano deixou de ser visto como apenas um tubo digestivo e passou a ser reconhecido como mira principal das questões imunitárias. Com o bom funcionamento da microbiota intestinal, estes microrganismos competem por nossos

nutrientes, modulando o sistema intestinal, assim diminuindo as bactérias patogênicas e suas toxinas.

A palavra probiótico significa “para a vida”⁶. Verificamos os seguintes efeitos benéficos dos probióticos: síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K; síntese de enzimas digestivas (lactase, proteases e peptíades); mantêm e produzem metabólitos como ácidos e bacteriocinas, antagonistas contra agentes patogênicos; produção de inibidores da síntese de colesterol, assim reduzindo os níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos, diminuindo os riscos de doenças cardiovasculares

Também favorecem a produção de AGCC e a desintoxicação hepática; ajudam na metabolização de medicamentos, hormônios, metais tóxicos e xenofóbicos; colonização intestinal; modulação imunitária; ação anticarcinogênica; reestabelecem a atividade da barreira da mucosa, assim como produção de anticorpos.

Ainda fornecem substâncias antimicrobianas que agem sobre uma vasta gama de patógenos; conversão de potenciais pré-carcinógenos em compostos menos perniciosos; melhoram o trato gastrointestinal; auxiliam no trato das doenças inflamatórias do intestino; infecções virais; dislipidemias; intolerância à lactose e outros dissacarídeos; combatem a diarreia; melhoram o trânsito intestinal; doenças alérgicas; sistema imunológico; infecção por *Helicobacter pylori*; no uso da recuperação da flora intestinal durante a antibioticoterapia⁷.

Os probióticos são auxiliares no tratamento da colite mucosa, bolsite, doença de Crohn e carcinoma de cólon; na remissão da retocolite ulcerativa; equilíbrio da microbiota genital feminina; controle da hipertensão arterial; controle da cárie dentária em crianças; manutenção da saúde gástrica⁸.

Diversos metabólitos bacterianos são carcinogênicos, como, por exemplo, os fecapentanos, as nitrosaminas, as aminas, a amônia e outros. Por esta razão, surge o interesse pelos probióticos que, ao modularem a microbiota intestinal, podem decrescer as bactérias associadas à doença do cólon. Neste processo, surge a discussão sobre a etapa da carcinogênese na qual os probióticos agem.

Dentro da complexa microbiota intestinal, as bactérias lactoacidófilas beneficiam este quadro, podendo incluir alterações metabólicas da flora intestinal, alterações químico-fisiológicas do cólon e ligação ou degradação de potenciais carcinógenos. O efeito carcinogênico é influenciado pela atividade das enzimas β -glucoronidase, nitrorredutase e azorredutase. *Bifidobacterium spp.* e *Lacto-bacillus spp.* têm baixa atividade enzimática conversora de pré-carcinogênios em carcinogênicos, ao contrário dos *Bacteroides spp.* e *Clostridium spp.* Desta forma, a redução de microrganismos produtores de enzimas pró-carcinogênicas pode beneficiar o hospedeiro⁹.

No momento, é grande o grupo dos probióticos identificados. Os mais utilizados são representados por estirpes dos generos *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Bifidobacterium*. A análise metagenômica de DNA probiótico revelou um papel bastante uniforme da maioria dos membros deste grupo, possuindo uma abundância de genes envolvidos nos mecanismos das defensivas e hidratos de carbono, bem como quantidade quase nula de genes envolvidos na síntese de flagelos e quimiotaxia⁴.

Um estudo sobre os efeitos da ingestão de lactobacilos acidófilos evidenciou um declive significativo na atividade das bactérias carcinógenas. Estas bactérias diminuem igualmente a contagem de outras espécies putrefativas, tais como coliformes, possivelmente envolvidas na produção de promotores tumorais e pré-carcinogênicos; igualmente, a ingestão de *Bifidobacterium longum* e de *Lactobacillus casei*¹⁰.

A estimulação probiótica sobre os mecanismos epiteliais do intestino resulta como fator protetor e restitui a barreira epitelial do intestino danificada com estabilização das junções celulares, a produção de substâncias bactericidas e proteínas protetoras e o bloqueio pela apoptose celular, feito pela citosina (inflamação intestinal)⁵.

Ressaltam-se benefícios no trato da colite mucosa, colite ulcerosa, diverticulite; colite antibiótica; aumento do valor nutritivo dos alimentos e melhor digestibilidade¹¹.

A Radioterapia no Tratamento do Carcinoma colo Uterino

Segundo Linard et al.¹², o carcinoma do colo uterino é a neoplasia mais frequente do sistema genital feminino no Brasil, sendo uma das doenças com maior mortalidade entre as mulheres e considerado, nas últimas décadas, uma séria questão da saúde pública.

Com base no documento World Cancer Report 2014 da International Agency for Research on Cancer (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), é inquestionável que o câncer é um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento, onde é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025. No Brasil, os registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) fornecem informações sobre o impacto do câncer nas comunidades, configurando-se uma condição necessária para o planejamento e a avaliação das ações de prevenção e controle de câncer¹.

O carcinoma é decorrente de falhas no crescimento e proliferação das células, responsáveis pelo funcionamento do nosso organismo. É responsável por cerca de 13% no índice de óbitos no mundo, e esse índice vem crescendo a cada ano, devido à exposição dos indivíduos aos fatores de

risco cancerígenos. No Brasil e em outras partes do mundo, o melhor método de combater as neoplasias tem por base o uso da prevenção como arma indispensável. Vários estudos epidemiológicos apontaram a prevenção primária e também a secundária como fatores na redução dos grandes índices de internação por neoplasias.

Para essas afecções de altas incidência e mortalidade, a prevenção na ação precoce é, sem dúvida, bem melhor que remediar, principalmente, quando se faz uso das terapias neoadjuvantes que poderiam ser dispensadas, em casos selecionados, para não agregar incômodo emocional ao paciente por todos os impedimentos das iatrogenias inerentes ao tratamento que objetiva a cura. Segundo Santos Junior¹³, é necessário encontrar os fatores preditivos que permitam escolher os pacientes com probabilidade de cura apenas com o tratamento cirúrgico. A radiação deveria ser aperfeiçoada e aplicada em casos nos quais o tratamento cirúrgico exclusivo não seja suficiente.

A radiação, uma forma terapêutica reconhecida em 1922 pelo Congresso Mundial de Oncologia², danifica o material genético da célula maligna. O tratamento é composto de raio ou partículas ionizantes de alta energia, capazes de matar as células malignas nas regiões irradiadas. Depois de finalizado o tratamento de radioterapia, são necessários controles clínicos periódicos, que têm por finalidade reavaliar condições clínicas do paciente, da lesão tratada, e a detecção de eventuais efeitos colaterais a médio e longo prazo¹⁴.

O câncer e suas sequelas impõem mudanças no cotidiano das mulheres. Essas mudanças foram ocasionadas por uma consciência dos limites impostos após o tratamento radio-terápico, com incapacidade física para exercer atividades laborais rotineiras. Os limites impostos pela doença ou pelo tratamento traduzidos pelas alterações físicas acarretaram mudanças no cotidiano das mulheres¹².

Na radioterapia da pelve feminina, os locais críticos e de difícil proteção são as alças intestinais, a medula óssea hematopoiética pélvica, reto, bexiga e articulações coxofemorais. Enquanto as doses recomendadas de tratamento dos tumores são de 45 a 85 Gy (dose equivalente em frações de 1,8 Gy- EQD1,8), a dose tolerável pelas alças intestinais não passa de 45 Gy, a dose tolerável pela medula óssea é de aproximadamente 20 a 35 Gy e as doses toleráveis por reto e bexiga dependem dos volumes de cada órgão irradiado. O impacto da irradiação de alças intestinais acima destas doses pode levar a enterites graves, em algumas vezes letais. A toxicidade hematológica aguda pode levar a interrupções do tratamento que prejudicam as chances de cura das pacientes. Retites e cistites graves podem comprometer a qualidade de vida das pacientes e aumentar muito o custo final do tratamento³.

Realçam-se os órgãos mais comuns afetados e o reto, a bexiga, o intestino e a medula óssea. Ocorrem diarreias e cólicas abdominais e efeitos tardios incluem a retocolite ulcerativa³.

Retocolite Ulcerativa e o Uso Terapêutico Adjuvante com Probióticos

Santos Júnior¹⁵ define a retocolite ulcerativa como uma afecção idiopática, que afeta o reto e as porções do cólon, caracterizada por inflamações recorrentes que acomete a camada mucosa. As manifestações clínicas são sangramento retal, muco e dor abdominal. É diagnosticada com história clínica e exame físico do paciente, incluindo o proctológico, radiológico, endoscópico, biópsia e colonoscopia. O tratamento para remissão deve ser feito com fármacos¹⁵.

Já Guindi & Riddell¹⁶ descrevem a retocolite ulcerativa como uma afecção inflamatória atingindo o reto e o cólon. A barreira de defesa culmina por toda a parede da mucosa intestinal de forma contínua, destruindo a estrutura da mesma, impedindo a absorção de nutrientes e formando abscessos. As lesões apresentam granulomas, úlceras e fístulas profundas.

Para Teixeira⁴, é uma doença limitada à camada mucosa do cólon. A localização mais frequente é o reto e pode-se estender proximamente de forma contínua.

Polalowski¹⁷ enfatiza que é de extrema importância o bom funcionamento intestinal e sua microbiota para a nutrição e defesa do organismo.

Relata-se que os mecanismos de ação da intervenção nutricional poderiam atuar na modulação dos mecanismos de defesa imunológica e de citosinas da mucosa intestinal, reduzir a estimulação antigênica, além de fornecer nutrientes para proporcionar reparação tecidual e manutenção do estado nutricional¹⁸.

Entre os cirurgiões, os probióticos mais prescritos são iogurtes com probióticos, enquanto nos gastroenterologistas o probiótico mais prescrito é o VSL#3. Esta alta percentagem de prescrições pode-se entender pela aparente segurança dos probióticos, pela fácil aceitação dos doentes em relação a estes. Diferente me parece a atitude dos clínicos que prescrevem probióticos, como VSL#3, que, para além de terem um rigoroso controle de fabricação, tem já grau de evidência terapêutica⁴.

Há casos com pacientes tratados com fármacos junto com probióticos que proporcionaram uma melhora na remissão da colite ulcerativa. No ano de 2004, foi feito um estudo sobre bifidobactérias que concluiu que o índice de atividade do reto ou colite ulcerativa era mais baixo em doentes que tomavam o leite fermentado do que no grupo controle. O primeiro grupo tinha ainda resultados mais baixos nos escores de índice de atividade endoscópica e histológica. Apesar

destes dados não terem significância estatística, este trabalho abriu precedentes para a pesquisa dos efeitos benéficos dos probióticos, bem como dos seus produtos⁴.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, que buscou artigos e publicações em sites com as palavras-chave retocolite ulcerativa, uso terapêutico probióticos, efeitos colaterais da radioterapia pélvica, câncer colo de útero e benefícios probióticos. A busca foi feita no período de abril a maio de 2016. Foram incluídos artigos que tratassem do tema envolvendo desde do tratamento de câncer colo uterino, seus efeitos, e os estudos com probióticos, publicações em língua portuguesa e inglesa.

Concentrou-se no efeito tardio da radioterapia, a retocolite ulcerativa. O objetivo da pesquisa é utilizar os probióticos como adjuvante na remissão da afecção.

RESULTADOS

Conforme os estudos de Tursi et al.¹⁹, o uso de VSL#3, um probiótico com 112.500 milhões de bactérias lácteas vivas, associado à balsalazide, melhorava os sintomas, a aparência endoscópica e a histológica, comparativamente ao uso de outros 5-ASA isoladamente, tendo sido demonstrado que a combinação dos 2 agentes era mais eficaz que qualquer um dos 5-ASA testados isoladamente, mesmo sendo, estes últimos, usados em doses superiores.

Os autores admitiram que uma suplementação com VSL#3 permite reduzir o escore em doentes com colite ulcerosa que estão sob tratamento. Neste estudo, apesar de referir a existência a indução de remissão, o tratamento adjuvante com VSL#3 não mostrou uma melhora estatisticamente relevante.

Diferenças nos resultados podem advir dos diferentes tratamentos utilizados ou diferentes estádios da doença na amostra: enquanto no estudo de 2004 se incluíam apenas doentes que utilizavam 5-ASA (terapia de primeiro grau na colite ulcerativa), em 2010 foram incluídos doentes em uso de imunomoduladores (azatioprina e 6-mercaptopurina). Isto pode levantar a questão da eficácia do tratamento probiótico estar ligada ao grau de gravidade da doença.

Bibiloni et al.²⁰ demonstraram resultado positivo da VSL#3 com a remissão de 53% dos doentes refratários à terapêutica convencional para a colite ulcerosa. De acordo com Sood et al.²¹, o VSL#3 levou a uma diminuição de 50% no UCDAI depois de 6 semanas de administração (32,5% com VSL#3 versus 10% com o placebo) tendo levado à remissão clínica em quase metade dos pacientes dos estudos, após 12 semanas de administração (42,9% com VSL#3 versus 15,7% com placebo).

Em um estudo, feito com crianças de 6, 12 meses, ou no momento de recaída, os escores histológicos e endoscópicos eram significativamente mais baixos na população que tomava VSL#3, relativamente ao grupo Probióticos na doença inflamatória intestinal. Este probiótico foi eficaz na indução de remissão na colite ulcerativa em população pediátrica. Experiências com outros probióticos foram também levadas a cabo para a remissão da Colite Ulcerativa branda e moderada²².

O uso de enemas de EcN foi testado em diferentes doses para tentar uma remissão da colite ulcerosa. Este estudo mostrou que não houve diferença estatística na análise de intenção de tratamento (ITT), no entanto, o tempo para a remissão foi menor neste grupo. Estudos com *Saccharomyces boulardii* demonstram uma franca melhoria, confirmada endoscopicamente em doentes que tomam este probiótico associado à mesalazina. Apesar de todos fortemente positivos, tratam-se apenas de *open label studies* com uma amostra relativamente pequena²³.

A preparação probiótica com *Propionibacterium freudenreichii*, isolado do queijo suíço, induziu um significativo decréscimo da atividade clínica e endoscópica da colite ulcerosa. Foram também medidas as concentrações em AGCC, nomeadamente butirato, e foi detectado um aumento em quase todos os pacientes, sugerindo que a melhora clínica e endoscópica, se deve à inibição de citocinas inflamatórias pela ação do butirato na mucosa inflamada.

Segundo a Teixeira⁴, a grande maioria dos estudos realizados para a manutenção da remissão da Colite Ulcerativa usaram o probiótico E. coli de Nisse (EcN). Neles, este probiótico era comparado com a terapêutica com 5-ASA. Todos os trabalhos foram unânimes em afirmar que EcN é, pelo menos, tão eficaz como 5-ASA na manutenção da remissão da Colite Ulcerativa. Ishikawa et al.²⁴ testaram a mistura probiótica Yakult (bifidobacteria breve, *Bifidobacteria bifidum* e *Lactobacillus acidophilus*) num pequeno estudo aberto, comparando-a com terapia com mesalazina ou sulfalazina. Este estudo mostrou a superioridade da mistura probiótica.

DISCUSSÃO

No estudo de Tursi et al.¹⁹, o tratamento probiótico junto com o fármaco levou à indução, melhora e remissão clínica com eficácia na colite ulcerativa. Sood et al.²¹ comprovaram, após dois meses e meio de uso do probiótico, melhora da afecção. Miele et al.²² constataram eficácia para as crianças.

Notamos que a terapia ajunta com probióticos é funcional, necessária e adjunta com exceção dos casos severos. O probiótico usado nas pesquisas dos autores citados é o VSL#3, realçando que é um potente probiótico que possui 112.500 milhões de bactérias lácteas, com a

concentração mais elevada de bactérias benéficas vivas, encontrado nos Estados Unidos.

Ressaltamos também os estudos de Matthes et al.²³, sobre o menor tempo de remissão e melhoria, associando com os estudos de Ishikawa et al.²⁴, que embora com bactérias probióticas diferentes tiveram bons resultados. Os probióticos utilizados nestas pesquisas são encontrados no Brasil, em farmácia, desde que recomendado por nutricionista ou médico, e em mercados também.

A cura da retocolite ulcerativa é um desafio aos cientistas, bem como aos profissionais de saúde. Os estudos mostraram que o uso adjunto terapêutico dos probióticos com a associação dos fármacos reduz os escores do intestino, recuperação da microbiota intestinal, melhora dos sintomas, inibição das inflamações no intestino e faz a remissão da retocolite ulcerativa na maioria dos pacientes.

CONCLUSÃO

O consumo de probióticos é benéfico ao organismo no reestabelecimento da microbiota intestinal. Os estudos científicos comprovam seu papel adjuvante nas escoriações, inibição inflamatória e remissão da colite ulcerativa.

A importância nutricional dos probióticos, bem como seus benefícios, prevenindo diversas afecções, desempenhando de forma isolada funções específicas, além de defesas cancerígenas e ao decorrer de nossa vida, mostra que é necessário consumi-los. Ressaltamos que o mais importante é a prevenção do câncer, com uma vida equilibrada com hábitos nutricionais saudáveis livre de aditivos, formulações químicas e agrotóxicos; exercícios diários e exames feitos periodicamente.

Os pacientes submetidos à radioterapia pélvica e acometidos por retocolite ulcerativa podem fazer uso da terapia nutricional com probióticos, desde que prescritos e com acompanhamento médico e nutricional.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
2. Barbieri P, Novaes PERS. Princípios da Radioterapia. In: LopesA, Iyeyasu H, Castro RMRPS, eds. Oncologia para a graduação. 2ª ed. São Paulo: Tecmed; 2008.
3. Castilho M, Pimentel LFC, Ferrigno R; Sociedade Brasileira de Radioterapia. Tratamento de tumores ginecológicos com radioterapia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Radioterapia; 2014. p.1-14.
4. Teixeira ARM. Probióticos na doença inflamatória intestinal [Dissertação de mestrado]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2014.
5. Badaró ACL, Guttierrez APM, Rezende ACV, Stringheta PC. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana - Parte 2. Rev Dig Nutr. 2008;2(3):1-28.

6. Neves LS. Fermentado probiótico de suco de maçã [Tese de doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2005.
7. Santos ACAL. Uso de probióticos na recuperação da flora intestinal [Monografia]. Rio de Janeiro. Universidade do estado do Rio de Janeiro; 2010.
8. Antunes AEC, Marasca ETG, Moreno I, Dourado FM, Rodrigues LG, Lerayer ALL. Desenvolvimento de buttermilk probiótico. *Ciênc Tecnol Aliment (Campinas)*. 2007;27(1):83-90.
9. Bedani R, Rossi EA. Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. *J Port Gastroenterol*. 2009;16(1):19-28.
10. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: an overview. *Clin Infect Dis*. 2008;46 (Suppl 2):S96-100.
11. Biscaia IMF, Stadler CC, Pilatti LA. Avaliação das alterações físico-químicas em iogurte adicionado de culturas probióticas. In: XI SIMPEP; 2004 Nov 8-10; Bauru, SP, Brasil.
12. Linard AG, Silva FAD, Silva RM. Mulheres submetidas a tratamento para câncer de colo uterino - percepção de como enfrentam a realidade. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(4): 493-8.
13. Santos Junior JCM. Radioterapia - lesões inflamatórias e funcionais de órgãos pélvicos. *Rev Bras Coloproct*. 2006;26(3): 348-55.
14. Rieger PT, Escalante CP. Complicações do tratamento do câncer. In: Boyer KL, Ford MB, Judkins AF, Levin B, eds. *Oncologia na clínica geral*. Rio de Janeiro: Guanabara; 2000. p.222-34.
15. Santos Junior JCM. Retocolite Ulcerativa- Diagnóstico e Tratamento Clínico - Parte II. *Rev Bras Coloproct*. 1999;19(2): 114-21.
16. Guindi M, Riddell RH. Histology of Barrett's esophagus and dysplasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2003;13(2): 349-68.
17. Polalowski CB. Impacto do uso de simbióticos no pré-operatório de cirurgia por câncer colorretal [Dissertação de mestrado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2015.
18. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15(17): 2081-8.
19. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, Giglio A, Elisei W, Giorgetti GM, et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(10):2218-27.
20. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, Madsen KL, Gionchetti P, Campieri M, et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1539-46.
21. Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, et al. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(11):1202-9, 1209.e1.
22. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):437-43.
23. Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). *BMC Complement Altern Med*. 2010;10:13.
24. Ishikawa H, Akedo I, Umesaki Y, Tanaka R, Imaoka A, Otani T. Randomized controlled trial of the effect of bifidobacteria-fermented milk on ulcerative colitis. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(1):56-63.

Local de realização do trabalho: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC), Colatina, ES, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.