

Microbiota intestinal na resposta imunológica de pacientes oncológicos

Estefane Pereira Conceição; Fametro; estefanepereira92@gmail.com

Luan José Neves de Almeida; Centro Universitário Fametro

Layna Thayane da Silva Melo; Centro Universitário Fametro

Ana Beatriz Ribeiro Belém; Centro Universitário Fametro

Iasmin Mabelle Torres Ribeiro; Centro Universitário Fametro

Jhemerson Fernandes Paes; Centro Universitário Fametro; Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e aplicada (PPGIBA-UFAM)

1. Introdução

O trato gastrointestinal humano abriga trilhões de microrganismos que compõem uma complexa comunidade ecológica denominada microbiota intestinal.¹ Essa microbiota desempenha papel essencial na manutenção da homeostase intestinal e sistêmica, atuando em processos metabólicos, imunológicos e neuroendócrinos.² Alterações qualitativas e quantitativas na sua composição, condição conhecida como disbiose, têm sido associadas a diversas condições patológicas, incluindo doenças inflamatórias intestinais, distúrbios metabólicos e, mais recentemente, ao desenvolvimento e à progressão de diferentes tipos de câncer.¹

A interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico adquire particular relevância no contexto oncológico². A microbiota desempenha papel essencial na modulação da resposta imunológica do hospedeiro, influenciando o microambiente tumoral e a eficácia de terapias antineoplásicas, especialmente da imunoterapia, que se consolidou como um dos pilares do tratamento oncológico moderno². A composição e diversidade microbiana intestinal podem impactar diretamente a resposta clínica a inibidores de *checkpoint* imune, além de influenciar a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao tratamento³

Estratégias terapêuticas inovadoras visam manipular a microbiota intestinal com o objetivo de otimizar a resposta imunológica e melhorar os desfechos oncológicos². Intervenções como o uso de probióticos, prebióticos, antibióticos seletivos e o transplante de microbiota fecal (TMF) têm sido propostas como abordagens promissoras para restaurar um perfil microbiano mais favorável à imunidade antitumoral^{2,4}

Diversos fatores intrínsecos e extrínsecos como a genética do hospedeiro, a exposição ambiental, agentes infecciosos, uso de fármacos e a própria composição da microbiota intestinal interagem na modulação do equilíbrio entre mecanismos imunossupressores e imunoprotetores envolvidos no desenvolvimento e controle do câncer².

Há quatro conceitos fundamentais que sustentam a associação entre microbiota e resposta à imunoterapia². O primeiro refere-se ao impacto deletério do uso de antibióticos em pacientes com tumores sólidos e hematológicos tratados com imunoterapia, sugerindo que a disbiose induzida farmacologicamente pode comprometer a resposta antitumoral. O segundo é a contribuição das técnicas de sequenciamento metagenômico, como o shotgun metagenomics, que permitiram identificar correlações robustas entre perfis microbianos específicos e melhores

desfechos clínicos em pacientes oncológicos. Em terceiro lugar, estudos conduzidos em modelos murinos estabeleceram, de forma consistente, uma relação causal entre a composição do microbioma intestinal e a eficácia da imunoterapia, particularmente com inibidores de checkpoint imunológico². Ensaios clínicos em humanos já demonstraram resultados preliminares promissores com a manipulação da microbiota, abrindo caminho para estratégias terapêuticas personalizadas e potencialmente mais eficazes².

2. Materiais e Métodos

Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências mais recentes sobre a interação entre a microbiota intestinal e a resposta imunológica em pacientes oncológicos. Foi conduzida uma revisão bibliográfica de caráter exploratório em bases de dados científicas, com ênfase na PubMed, utilizando os termos-chave microbiota intestinal, imunoterapia, resposta imunológica, câncer e disbiose.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, redigidos em inglês ou português, que abordassem de forma direta a relação entre microbiota intestinal, imunoterapia e resposta imunológica em pacientes com câncer. Os critérios de exclusão foram: indisponíveis em texto completo, redigidos em outros idiomas, que não contemplam especificamente a interação entre microbiota e resposta imunológica no contexto oncológico ou que apresentassem apenas discussões tangenciais sem evidências consistentes.

Ao final da triagem, nove artigos atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na análise. Os dados foram examinados criticamente, considerando a qualidade metodológica, a consistência dos resultados e a relevância clínica e científica. A partir dessa integração, buscou-se fornecer uma visão abrangente e atualizada acerca do papel da microbiota intestinal na modulação da resposta imunológica em pacientes oncológicos.

3. Resultados e Discussão

A microbiota intestinal influencia o sistema imunológico do hospedeiro por meio de interações intrincadas entre micróbios comensais e células imunes, que são vitais para o equilíbrio imunológico e a defesa de patógenos; no melanoma, essa modulação imune impulsionada pela microbiota pode impactar significativamente a resposta imune às células tumorais, influenciando assim a progressão do câncer³. A relação entre câncer e micróbios tornou-se alvo de estudos voltados para a microbiota intestinal e demonstrou uma interação complexa entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico; essa interação foi avaliada pela determinação da composição da microbiota intestinal⁸. Tanto a imunidade inata quanto a adaptativa podem ser reguladas pelo microbioma intestinal e seus metabólitos⁹.

A interação da microbiota intestinal com TLRs (Receptores Toll-Like) e PRRs (Receptores de Reconhecimento de Padrões) nas células imunes intestinais influencia a resposta inata, afetando a ativação das células T e a polarização imune³. A resposta imune adaptativa, essencial para a imunidade direcionada e duradoura contra tumores, é impulsionada pelos linfócitos T e B. A microbiota intestinal modula essa resposta afetando a diferenciação e a função dos linfócitos T, promovendo diversos subtipos, como células Tregs, Th1, Th2 e Th17.

Metabólitos microbianos, como ácidos graxos de cadeia curta, aumentam a produção de Treg, que é vital para a tolerância imune e a prevenção de doenças autoimunes³.

Antibióticos são frequentemente administrados antes ou durante a imunoterapia contra o câncer, o que pode alterar significativamente o microbioma intestinal e levar à disbiose caracterizada pela redução da diversidade bacteriana e alteração da composição da microbiota intestinal⁹. As pesquisas reforçam que o uso de probióticos melhora a resposta imune, reduz compostos carcinogênicos e danos na mucosa intestinal, sendo capaz de alterar a composição da MI, reduzir os efeitos adversos e melhorar a resposta à quimioterapia⁸. Em pacientes recebendo imunoterapia, acredita-se que modificações adequadas da microbiota intestinal melhoram a resposta terapêutica. De todos os fatores que influenciam a microbiota intestinal, a dieta é o mais influente e modificável. Padrões alimentares saudáveis, bem como alguns componentes alimentares específicos, podem auxiliar no crescimento da microbiota benéfica no intestino, protegendo assim contra cânceres e promovendo a saúde humana⁹.

Evidências regionais apontam que a microbiota intestinal tem potencial tanto como marcador quanto como alvo terapêutico na Amazônia e na Região Norte do Brasil. Dados do Instituto Nacional do Câncer (Inca) mostram que o Amazonas deve ter mais 15 mil casos de câncer entre 2023 e 2025⁸, o que evidencia a necessidade de suporte cada vez mais especializado. No Amazonas, o câncer gástrico é a segunda causa mais comum em incidência. A etiologia mais aceita se baseia na influência da mutação tecidual promovida por uma bactéria da microbiota comensal gástrica chamada *Helicobacter pylori*⁹. As principais áreas em que os pesquisadores se concentraram são o efeito dos suplementos de probióticos na microbiota intestinal e na prevenção do câncer, e na eficácia e toxicidade da quimioterapia e redução de complicações em cirurgias⁹.

Essa complexa interação permite o funcionamento normal da tolerância imune e da imunovigilância, que reconhece e elimina bactérias oportunistas para prevenir infecções potenciais⁸. Assim, a microbiota intestinal é uma poderosa usina bioquímica, influenciando processos fisiológicos e patológicos, como o melanoma. Produtos do metabolismo microbiano modulam o microambiente tumoral, impactando o crescimento, a progressão e a resposta ao tratamento do câncer. A disbiose pode aumentar a permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de microrganismos e metabólitos para a circulação sistêmica³.

4. Conclusões

Os avanços recentes na compreensão da microbiota intestinal revelam sua função fundamental na regulação da resposta imunológica em pacientes oncológicos, especialmente no contexto da imunoterapia. A influência da microbiota sobre a ativação de células do sistema imune, como linfócitos T e células apresentadoras de antígenos, demonstra que o microambiente intestinal pode afetar diretamente a eficácia dos tratamentos antitumorais. A composição microbiana, portanto, deixa de ser apenas um reflexo da saúde do paciente e passa a ser considerada um elemento ativo na modulação terapêutica.

As evidências analisadas mostram que intervenções que preservam ou restauram a diversidade microbiana intestinal, como o uso de probióticos ou alterações dietéticas,

desempenham um papel crucial na melhora da resposta imunológica, reduzindo efeitos adversos e favorecendo melhores desfechos clínicos. Por outro lado, práticas como o uso inadequado de antibióticos demonstram impacto negativo na eficácia da imunoterapia, ao promoverem disbiose e comprometerem a imunidade antitumoral. Tais achados reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, que considere o estado da microbiota como um fator clínico relevante no planejamento terapêutico.

A análise precisa da microbiota intestinal representa uma fronteira promissora no ramo da oncologia de precisão. Ainda são necessários estudos clínicos mais robustos e padronizados para validar essas estratégias em larga escala. No entanto, os dados atuais já apontam para um futuro em que a composição microbiana intestinal poderá ser utilizada tanto como biomarcador preditivo quanto como alvo terapêutico, contribuindo para tratamentos mais personalizados, eficazes e com menor toxicidade.

No contexto da Região Norte, especialmente no Amazonas, essa abordagem ganha relevância adicional. A realidade local mostra altos índices de diagnóstico tardio e grande incidência de câncer. Investir em estratégias que integrem o manejo da microbiota à oncologia de precisão pode ajudar a oferecer tratamentos mais eficazes e, ao mesmo tempo, diminuir desigualdades em saúde, trazendo benefícios reais para populações ribeirinhas e indígenas, que estão entre as mais vulneráveis.

Palavras-Chave: Microbiota intestinal; Imunoterapia; Câncer; Resposta imunológica; Disbiose; Região Norte do Brasil / Amazonas

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

5. Referências

1. Liu Y, Lau HC, Yu J. Microbial metabolites in colorectal carcinogenesis and cancer therapy. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2203968. doi:10.1080/19490976.2023.2203968. PMID: 37095682; PMCID: PMC10132243.
2. Lopes HN, Silva CAC, Sá C, Machado MLM, Mathias C, Silva CAC. O impacto da microbiota intestinal em oncologia. *Rev Bras Cancerol*. 2024;70(1):e-157178. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n1.1788.
3. Bernardi TC, Mazzardo V, Dallacort I, Paulino AMM, Madalozzo ME, Barancelli BA, et al. Modulação da microbiota intestinal como estratégia terapêutica no tratamento do melanoma. *Braz J Implantol Health Sci*. 2024;6(8):2875–83.
4. Riley RS, June CH, Langer R, Mitchell MJ. Tecnologias de administração para imunoterapia contra o câncer. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18:175–96.
5. Li Z, Xiong W, Liang Z, et al. Critical role of the gut microbiota in immune responses and cancer immunotherapy. *J Hematol Oncol*. 2024;17:33. doi:10.1186/s13045-024-01541-w

6. Zhang M, Liu J, Xia Q. Role of gut microbiome in cancer immunotherapy: from predictive biomarker to therapeutic target. *Exp Hematol Oncol*. 2023;12:84. doi:10.1186/s40164-023-00442-x
7. Cunha JRT, Faiz EM, Bueno EMS, Fonseca ER, Hammes TO, Cardoso ASF, et al. O papel protetivo da microbiota intestinal no tratamento do câncer colorretal: revisão de escopo. *Texto Contexto Enferm*. 2024;33:e20240109. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/289585>
8. Ministério da Saúde (BR). Amazonas tem projeção de mais de 15 mil casos de câncer até 2025: estudo do Inca calcula incidência em todo país e é ferramenta fundamental para planejamento e gestão na área oncológica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 fev 18 [citado 2025 set 14]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias-para-os-estados/amazonas/2023/fevereiro/amazonas-tem-projecao-de-mais-de-15-mil-casos-de-cancer-ate-2025>
9. Paz AS, Souza J, Barcellos JF, Mendes T, Martins V, Fuzita W. Perfil nutricional de pacientes gastrectomizados por câncer gástrico em uso de probióticos no Amazonas, Brasil. *BRASPEN J*. 2024;39(2):e20243919. doi:10.37111/braspenj.2024.39.1.9