

## O USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE GLIOMA: UMA REVISÃO TAICIANE GONÇALVES DA SILVA<sup>1</sup>; THAYANE GARCIA BLUMBERG<sup>2</sup>; SIMONE PIENIZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – taicianeg@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas) – thayaneblumberg@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – nutrisimone@yahoo.com.br

### 1. INTRODUÇÃO

O glioma é um tipo de tumor cerebral que atinge as células da neuroglia o qual apresenta uma diversidade celular (YANG *et al.*, 2022). Embora a fisiopatologia desta doença esteja completamente elucidada, sabe-se que fatores ambientais como a composição da microbiota intestinal podem influenciar no seu desenvolvimento (ALJARRAH *et al.*, 2024). A microbiota exerce um importante papel no desenvolvimento da doença, seus derivados podem ser utilizados como sinalizadores que irão atuar no metabolismo das células cancerígenas modulando assim, o desenvolvimento do tumor (MORAIS *et al.*, 2021; ALJARRAH *et al.*, 2024).

O tratamento para o glioma é complexo e muitas vezes sem sucesso, envolvendo cirurgias de alto risco, e o uso de radioterapia e quimioterapia (KAN *et al.*, 2020). Devido a diversidade celular e a dificuldade em ter respostas efetivas geradas por tratamentos convencionais, emergiu a necessidade por outros tratamentos que sejam capazes de controlar a progressão destes tumores.

O eixo intestino-cérebro é um importante mecanismo de comunicação bidirecional dos dois órgãos e que está altamente relacionado com o desenvolvimento de glioma (RUTSCH, KANTSJO e RONCHI, 2020). A microbiota presente no intestino é capaz de controlar níveis de compostos como glutamato, glutamina e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que fazem parte do metabolismo de células tumorais de glioma, fazendo com que o uso de probióticos seja uma possível alternativa para o tratamento deste (ALJARRAH *et al.*, 2024).

Com isso, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da aplicação do uso de probióticos no tratamento de glioma.

### 2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, na qual foi utilizada para busca a base de dados PubMed, devido a vasta literatura existente nesta plataforma. A busca foi realizada em inglês utilizando como descritores “*probiotics and glioma*” e “*microbiota and glioma*”.

A partir da pesquisa neste banco de dados, os artigos foram selecionados a partir do título e do resumo. Foram encontrados 55 artigos relacionados ao tema de pesquisa, dos quais 19 artigos foram selecionados a partir do título. Destes dezenove artigos, após a leitura do resumo foram selecionados oito (n=8) artigos para serem lidos na íntegra e, por fim, apenas três (n=3) artigos foram selecionados para a condução do estudo.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a avaliação dos estudos, percebeu-se uma tendência a resultados positivos quanto ao uso de probióticos no tratamento de glioma no que tange a questões metabólicas do tumor, modulação da microbiota e de seus metabólitos, assim como da melhora na saúde da barreira hematoencefálica.

No estudo de Wang e colaboradores (2022) o uso de *Bifidobacterium lactis* combinado com *Lactobacillus plantarum* reduziu o volume do tumor, prolongou o tempo de sobrevivência e reparou o dano da barreira intestinal em um modelo de glioma em camundongo. Estes efeitos positivos se deram por meio da supressão da via PI3K/AKT a qual é crucial na regulação das funções celulares, compreendendo a sobrevivência, proliferação, crescimento e metabolismo celular. Além disso, o estudo de Fan et al. (2024) administrou *Bifidobacterium* em camundongos com glioma e evidenciou uma redução no volume tumoral e alterações na composição da microbiota tumoral levando a um aumento simultâneo de *Bifidobacterium* na microbiota tumoral e intestinal.

Quanto as alterações na microbiota e seus metabólitos, o estudo de Wang e colaboradores (2022) também apresentou melhorias na composição da microbiota intestinal com o aumento de micro-organismos probióticos, assim como modificação na liberação de metabólitos com o aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta os quais são benéficos para a saúde da barreira hematoencefálica.

Embora o presente estudo tenha como objetivo avaliar a administração de micro-organismos probióticos no tratamento de glioma, ressalta-se a importância de qualquer modificação na microbiota intestinal e sua interferência no desenvolvimento tumoral do glioma. O estudo de Fan et al. (2022) administrou antibióticos em camundongos induzidos ao glioma e logo após realizou um transplante de fezes, o qual tem por objetivo alterar a microbiota existente no intestino dos animais. Neste estudo, foi possível observar um aumento de células bacterianas probióticas após o transplante de fezes o que foi associado ao retardo no desenvolvimento do glioma. Mesmo que não tenha ocorrido uma administração oral de probióticos, ainda sim, foi possível compreender que micro-organismos probióticos tem efeitos positivos no tratamento de glioma.

### 4. CONCLUSÕES

Ainda que, na literatura seja escasso estudos utilizando micro-organismos probióticos no tratamento de glioma, foi possível evidenciar modulações importantes que influenciam positivamente no tratamento de glioma por meio do uso de probióticos.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALJARRAH, D.; CHALOUR, N.; ZORGANI, A.; NISSAN, T.; PRANJOL, M. Z. I. Exploring the gut microbiota and its potential as a biomarker in gliomas. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 173, p. 116420, 2024.

FAN, H.; WANG, Y.; HAN, M.; WANG, L., LI, X.; KUANG, X.; PENG, F. Multi-omics-based investigation of *Bifidobacterium*'s inhibitory effect on glioma:

regulation of tumor and gut microbiota, and MEK/ERK cascade. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, p. 1344284, 2024.

FAN, Y.; SU, Q.; CHEN, J.; WANG, Y.; HE, S. Gut microbiome alterations affect glioma development and Foxp3 expression in tumor microenvironment in mice. **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 836953, 2022.

KAN, L.K.; DRUMMOND, K.; HUNN, M.; WILLIAMS, D.; O'BRIEN, T.J.; MONIF, M. Potential biomarkers and challenges in glioma diagnosis, therapy and prognosis. **BMJ neurology open**, v. 2, n. 2, 2020.

MORAIS, L. H.; SCHREIBER I.V.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota- brain axis in behaviour and brain disorders. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 4, p. 241-255, 2021.

RUTSCH, A; KANTSJÖ, J. B.; RONCHI, F. The gut-brain axis: how microbiota and host inflammasome influence brain physiology and pathology. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 604179, 2020.

YANG, K.; WU, Z.; ZHANG, H.; ZHANG, N.; WU, W.; WANG, Z.; CHENG, Q. Glioma targeted therapy: insight into future of molecular approaches. **Molecular Cancer**, v. 21, n. 1, p. 39, 2022.

WANG, L.; LI, S.; FAN, H.; HAN, M.; XIE, J.; DU, J.; PENG, F. *Bifidobacterium lactis* combined with *Lactobacillus plantarum* inhibit glioma growth in mice through modulating PI3K/AKT pathway and gut microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 986837, 2022.