

Microbiota Intestinal e Câncer de Mama: Revisão Sistemática e Meta-Análise

Gamba et al., 2024

INTRODUÇÃO:

O câncer de mama é responsável por aproximadamente 12% de todos os cânceres diagnósticos em todo o mundo, representa atualmente a primeira ou segunda causa de morte por câncer em 173 de 183 países. É uma doença de apresentação heterogênea com vários subtipos e características biológicas distintas. A fisiopatologia do câncer de mama é complexa e fatores como inibição dos supressores de crescimento, resistência a morte celular, ativação da invasão vascular e reprogramação do metabolismo celular são necessários para a progressão e desenvolvimento do tumor. Hoje um número crescente de evidências sugerem que o polimorfismo da microbiota pode inibir ou ativar muitos desses estágios na formação do tumor.

A microbiota intestinal, um ecossistema complexo de microrganismos no trato gastrointestinal, desempenha um papel fundamental na saúde humana, influenciando diversos processos biológicos, porém quando temos um desequilíbrio na composição e função da microbiota (disbiose), esse microambiente pode sofrer alterações e contribuir para o desenvolvimento de doenças.

Seguindo essa linha, vários estudos têm demonstrado que pacientes com câncer de mama apresentam diferenças na composição da microbiota intestinal quando comparadas com controles saudáveis. Essas alterações podem afetar o metabolismo do estrogênio, um fator de risco conhecido para o câncer de mama.

METODOLOGIA

Nos conduzimos uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais que analisaram a microbiota intestinal em mulheres com e sem câncer de mama seguindo os critérios do Checklist Prisma. A protocolo foi registrado no PROSPERO (CDR42023416978). Foram incluídos estudos com mulheres acima de 18 anos, que comparavam a microbiota intestinal de mulheres com câncer de mama a mulheres saudáveis, excluindo participantes que usavam medicamentos que afetam a microbiota ou que tinham outras doenças. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta ROBINS-E e a qualidade da

evidência com a ferramenta GRADE. A análise estatística utilizou o método de diferença média padronizada (SMD) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para comparar os resultados dos estudos.

RESULTADOS

Foram identificados 2889 estudos, dos quais 10 foram incluídos na meta-análise, totalizando 1730 mulheres (929 com câncer de mama e 801 controles).

Diversidade da Microbiota: A análise da diversidade alfa, avaliada pelo índice de Shannon, mostrou uma redução significativa na diversidade da microbiota intestinal em mulheres com câncer de mama em comparação com os controles (SMD - 0,34, IC 95% -0,59, -0,10, $p = 0,007$). Essa redução foi mais pronunciada em mulheres pré-menopáusicas (SMD -0,67, IC 95% -1,06, -0,28, $p = 0,0009$).

Índice de Massa Corporal (IMC): Em mulheres com IMC entre sobrepeso e obesidade, não houve diferença estatisticamente significativa na diversidade da microbiota (SMD -0,20, IC 95% -0,51, 0,11, $p = 0,20$). No entanto, em mulheres com IMC dentro da faixa de peso saudável (18,5 a 25), a diversidade foi menor em mulheres com câncer de mama (SMD -0,49, IC 95% -0,94, -0,04, $p = 0,03$).

A qualidade da evidência foi classificada como moderada para a maioria das análises e baixa para a análise da diversidade em mulheres com sobrepeso/obesidade.

DISCUSSÃO

Nossa pesquisa reforça as crescentes evidências de que a microbiota intestinal desempenha um papel na carcinogênese mamária. A microbiota intestinal, em particular o “estroboloma”, influencia o metabolismo de estrogênios, modulando os níveis circulantes e excretados. Uma microbiota enriquecida em bactérias que promovem a desconjugação do estrogênio pode levar a uma maior reabsorção de estrogênios livres, podendo influenciar no desenvolvimento de neoplasias mamárias induzidas por estrogênio. Além disso, a diversidade microbiana intestinal reduzida pode criar um ambiente inflamatório crônico que facilita a disseminação de células cancerosas.

A identificação de alterações na microbiota intestinal pode ser útil como um potencial biomarcador de risco para câncer de mama e intervenções com prebióticos, probióticos e modificações dietéticas podem desempenhar um papel importante no apoio ao tratamento e prevenção do câncer, incluindo o câncer de mama, através da modulação da composição da microbiota e do aumento da diversidade.

RISCO DE VIÉS E QUALIDADE DA EVIDÊNCIA:

A maioria dos estudos incluídos na revisão apresentaram baixo risco de viés, mas alguns apresentaram algumas preocupações em relação ao potencial confundimento. A qualidade da evidência foi classificada como moderada para a maioria das análises, com algumas reduzidas para baixa qualidade devido a imprecisão.

CONCLUSÕES

O estudo concluiu que existe uma diferença significativa na diversidade da microbiota intestinal entre mulheres com câncer de mama e controles, reforçando a hipótese de que a microbiota intestinal desempenha um papel no processo de carcinogênese mamária. A diversidade da microbiota intestinal pode ser influenciada por diversos fatores, como o estado menopausal e o IMC.

**Dr. Guilherme Gamba**

Membro da Juventude Rosa da Sociedade Brasileira de Mastologia Regional Santa Catarina (triênio 2023 - 2025)