

IMPACTO DO ESTILO DE VIDA

Estudos recentes indicam que a incidência de câncer colorretal em pessoas com menos de 50 anos está aumentando em diversos países. Uma pesquisa publicada na revista *The Lancet Oncology* revelou que, em 27 das 50 nações analisadas, houve crescimento nas taxas de câncer colorretal de início precoce (entre 25 e 49 anos).

BRASIL

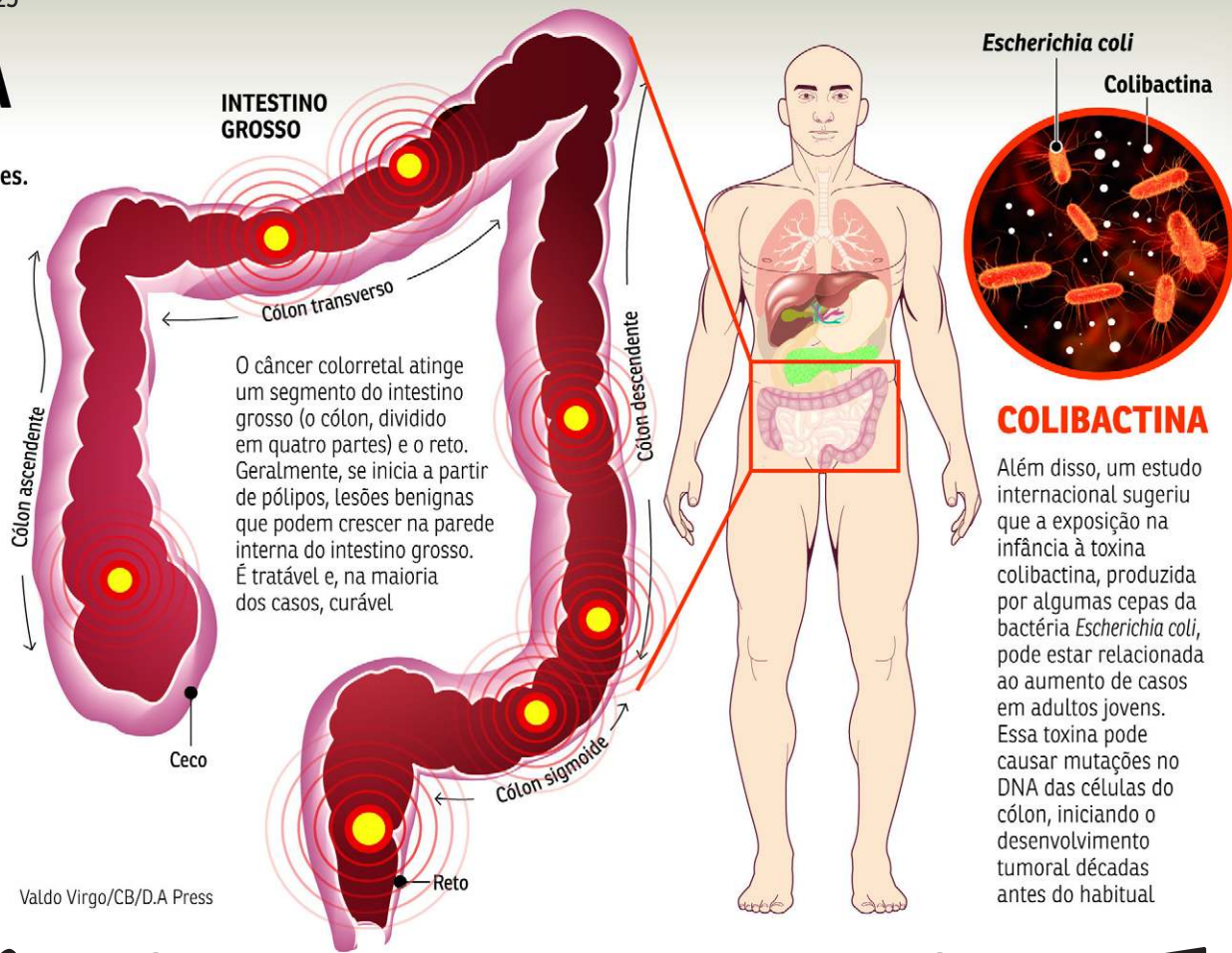
É o segundo tipo mais comum tanto em homens quanto em mulheres, excluindo os tumores de pele não melanoma. Para o triênio 2023-2025, são estimados cerca de 45.630 novos casos anuais, com aumento de casos em pessoas com menos de 50 anos.

POSSÍVEIS CAUSAS

Apenas 15% a 20% dos pacientes abaixo de 45 ou 50 anos têm alterações genéticas associadas ao tumor de cólon e reto.

Fatores de estilo de vida têm sido apontados como principais contribuintes para o aumento da incidência entre jovens:

- Dieta rica em carnes vermelhas e processadas, alimentos ultraprocessados e bebidas açucaradas
- Sedentarismo
- Obesidade
- Consumo excessivo de álcool
- Tabagismo



PREVENÇÃO

Especialistas recomendam:

- Adoção de hábitos alimentares saudáveis, com maior consumo de frutas, legumes e fibras
- Prática regular de atividades físicas
- Evitar o consumo excessivo de álcool e o tabagismo
- Atenção aos sintomas, como sangue nas fezes, dor abdominal persistente, alterações nos hábitos intestinais e perda de peso inexplicada
- Consulta médica regular e, quando indicado, realização de exames de rastreamento, como a colonoscopia

COLIBACTINA

Além disso, um estudo internacional sugeriu que a exposição na infância à toxina colibactina, produzida por algumas cepas da bactéria *Escherichia coli*, pode estar relacionada ao aumento de casos em adultos jovens. Essa toxina pode causar mutações no DNA das células do cólon, iniciando o desenvolvimento tumoral décadas antes do habitual

Bactéria associada a câncer colorretal

Estudo com dados de 11 países, incluindo o Brasil, analisa genoma de tumores e descobre, nos pacientes com início precoce, a “digital” de uma toxina produzida por cepas de *Escherichia coli*. Isso poderia explicar por que cada vez mais jovens têm a doença

» PALOMA OLIVETO

Em todo o mundo, o câncer colorretal avança sobre adultos com menos de 50 anos, levando médicos e pesquisadores a investigar o porquê desse aumento entre pacientes mais jovens. Um estudo internacional, incluindo dados do Brasil, sugere que um dos fatores ambientais por trás do fenômeno é a infecção, na infância, por uma bactéria intestinal comum. Segundo os pesquisadores, liderados pela Universidade da Califórnia em San Diego (UCSD), nos Estados Unidos, a exposição precoce a uma toxina chamada colibactina deixa marcas no DNA das células do cólon, e essa assinatura pode aumentar o risco de se desenvolver câncer antes dos 50 anos. A substância é produzida por certas cepas da conhecida *Escherichia coli* que residem na região colorretal, e tem potencial para mudar a composição genética celular. Publicado na revista *Nature*, o estudo analisou 981 genomas de câncer colorretal de pacientes com doença de início precoce e tardio em 11 países, incluindo o Brasil. Os resultados mostram que a colibactina deixa para trás padrões específicos de mutações no DNA que foram 3,3 vezes mais comuns nos pacientes diagnosticados antes dos 50 anos — especificamente em adultos com menos de 40 — do que naqueles que desenvolveram a doença após os 70.

Força motriz

Esses padrões de mutação também foram particularmente prevalentes em países com alta incidência de casos de início precoce. “Os padrões de mutação são uma espécie de registro histórico no genoma e apontam para a exposição precoce à colibactina como uma força motriz por trás da doença de início precoce”, explicou o autor sênior do estudo, Ludmil Alexandrov. As implicações são preocupantes, diz o pesquisador. Antes considerada uma doença de idosos, o câncer colorretal está aumentando entre os jovens em pelo

DANILO MUNHÓZ, coloproctologista da Clínica Primazo

As cepas de *E. coli* citadas no estudo são as mesmas que causam intoxicação alimentar?

As cepas de *E. coli* citadas no estudo são as chamadas pks + *E. coli*, que carregam um conjunto de genes conhecido como ilha de patogenicidade pks. Essa ilha genética codifica a toxina colibactina, que tem efeito genotóxico — ou seja, danifica o DNA das células do hospedeiro. Essas cepas não são as mesmas que causam as intoxicações alimentares mais conhecidas; elas são mais silenciosas: costumam colonizar o intestino sem causar sintomas agudos e fazem parte da microbiota de 20% a 30% da população saudável, podendo estar presentes desde o início da vida. Portanto, são relativamente comuns, mas não causam gastroenterite clássica — e sim, potencialmente, danos cumulativos ao DNA intestinal ao longo do tempo.

A toxina produzida pela bactéria causa o câncer colorretal?

menos 27 países. A incidência em adultos com menos de 50 anos dobrou a cada década nos últimos 20 anos. Segundo Alexandrov, se as tendências atuais continuarem, projeta-se que a doença se tornará a principal causa de morte relacionada a tumores oncológicos nessa faixa etária até 2030.

“Já sabemos há algum tempo que a colibactina produzida por uma cepa específica de *E. coli* causa mutações associadas a cânceres intestinais, e também que essas mutações provavelmente tiveram um papel no desenvolvimento inicial desses cânceres”, observa Trevor Graham, professor de Genômica do Instituto de Pesquisa do Câncer, em Londres, Inglaterra, que não participou do

Três perguntas para

Há evidência forte de causalidade, embora ainda não se possa afirmar que a colibactina seja responsável por todos os casos. Estudos in vitro e in vivo demonstraram que a toxina colibactina causa quebras no DNA, formação de ligações cruzadas entre as fitas do DNA e mutações características. Em 2020, um estudo publicado na *Nature* mostrou que organoides intestinais humanos expostos a pks + *E. coli* desenvolveram uma assinatura mutacional específica, que foi posteriormente identificada em tumores humanos, especialmente em cânceres colorretais. O novo artigo da *Nature*, de 2025, reforça isso, ao encontrar essa mesma “marca digital” (assinaturas genéticas SBS88 e ID18) em tumores de início precoce, sugerindo que a colibactina foi um dos agentes iniciadores do processo tumoral. Ou seja, a toxina tem, sim, capacidade comprovada de induzir mutações ligadas ao câncer colorretal.

Ter essa toxina significa que o paciente desenvolverá câncer?

Não, a presença da toxina não significa que a pessoa desenvolverá obrigatoriamente câncer. A colibactina é um fator de risco mutagênico — aumenta a chance, mas não garante o aparecimento da doença. Muitos indivíduos abrigam pks + *E. coli* por anos sem desenvolver tumores. O risco aumenta em pessoas com predisposições genéticas, como mutações em genes de reparo do DNA ou histórico familiar de câncer. Além disso, os pesquisadores encontraram a assinatura genética da colibactina (SBS88/ID18) somente em uma parcela dos tumores analisados — o que indica que nem todo câncer colorretal está ligado a essa toxina, e que a associação só ocorre em casos específicos, onde houve esse tipo de dano genético registrado no DNA tumoral. “A toxina aumenta o risco, mas é preciso um contexto favorável ao câncer (genética, microbioma, inflamação, ambiente) para que o tumor se desenvolva. (PO)



Arquivo pessoal

estudo. “Nós imaginávamos que essas bactérias nocivas poderiam ter um papel no desenvolvimento de doenças de início precoce. Agora, esse trabalho fornece dados sólidos e demonstra que a hipótese está correta”, avalia.

Tardio

Alexandrov assinala que estudos anteriores, de outras equipes e do seu próprio laboratório, haviam identificado mutações relacionadas à colibactina em aproximadamente 10% a 15% de todos os casos de câncer colorretal. Porém, essas pesquisas se concentraram em casos de início tardio ou não distinguiram a faixa etária em que a doença se manifestou. “Nosso estudo mais recente é o primeiro

a demonstrar um enriquecimento substancial de mutações relacionadas à colibactina especificamente em casos de início precoce”, afirma.

De acordo com a análise da equipe, os efeitos nocivos da colibactina começam cedo. Ao cronometrar molecularmente cada assinatura mutacional identificada no estudo, os pesquisadores demonstram que as mutações associadas à toxina bacteriana surgem precocemente no desenvolvimento do tumor, o que é consistente com pesquisas anteriores, que mostram que essas alterações aparecem nos primeiros 10 anos de vida.

O estudo também revela que variantes relacionadas à colibactina são responsáveis por aproximadamente 15% do

que é conhecido como “mutações driver do APC” — algumas das primeiras alterações genéticas que promovem diretamente o desenvolvimento do câncer — no tumor colorretal. “Se alguém adquire uma dessas mutações driver aos 10 anos, pode estar décadas adiantado para o desenvolvimento do câncer colorretal, que surgirá aos 40, em vez dos 60”, exemplifica Alexandrov.

Perfil

Além da descoberta da associação com a colibactina, o trabalho mostra que os perfis genéticos dos tumores variam significativamente entre países. Na Argentina e na Colômbia, por exemplo, os cientistas identificaram assinaturas inéditas nas células doentes, possivelmente relacionadas a fatores ambientais ou microbianos ainda não esclarecidos.

No Brasil, onde o câncer colorretal é o segundo tipo mais comum em homens e mulheres, o estudo aponta uma alta carga de alterações genéticas ligadas ao microbioma intestinal. Segundo os autores, isso reforça a necessidade de políticas públicas voltadas à prevenção precoce — inclusive, em faixas etárias historicamente fora do radar do rastreamento. “No passado, os exames preventivos iniciavam-se aos 50 anos, porém a idade já foi reduzida para os 45. É possível que, no futuro, ocorra um ajuste nessa faixa etária”, acredita Eric Pereira, gastroenterologista do Hospital e Clínica São Gonçalo, no Rio de Janeiro.

Os pesquisadores destacam que mais pesquisas são necessárias para confirmar a relação de causa entre colibactina e o câncer em jovens. Ainda assim, os resultados abrem caminho para estratégias de prevenção inéditas, incluindo o controle de bactérias intestinais como forma de reduzir o risco da doença, acreditam. “Se conseguirmos identificar e evitar a exposição precoce à colibactina, podemos estar diante de uma nova fronteira na prevenção do câncer colorretal”, conclui Alexandrov.

Fatores de risco modificáveis elevam perigo

No estudo sobre as assinaturas genéticas do câncer colorretal, publicado na revista *Nature*, os pesquisadores constataram que o aumento da doença em jovens não parece estar ligado a fatores hereditários conhecidos, como a Síndrome de Lynch. Segundo os autores, conduzidos pela Universidade da Califórnia em San Diego (UCSD), isso amplia o alerta para mudanças recentes no estilo de vida, na alimentação e na exposição a novos agentes ambientais e microbianos. Eric Pereira, gastroenterologista do Hospital e Clínica São Gonçalo, no Rio de Janeiro, explica que é preciso considerar

fatores metabólicos entre as possíveis causas do aumento do câncer colorretal entre os jovens. “A obesidade vem aumentando e é um forte fator de risco para o câncer colorretal. O sedentarismo e o diabetes também têm forte influência. Tais condições, ainda mais associadas à obesidade, aumentam o risco de desenvolver o tumor no cólon e no reto”, diz. Médico oncologista do Centro Médico Paulista High Clinic Brazil, em São Paulo, e vice-presidente da Sociedade Brasileira de Cancerologia, Ramon Andrade de Mello ressalta que fatores de risco

Holding Comunicações/Divulgação



Ramon de Mello: mais que genética

modificáveis, incluindo nutrição, obesidade, diabetes e composição do microbioma, podem estar associados ao aumento no número de casos de câncer no Brasil — em 727 municípios do país, a mortalidade pela doença já superou os óbitos por causas cardiovasculares.

“É importante destacar que, hoje, não consideramos o câncer uma doença puramente genética. Agora, sabemos que também é uma doença metabólica com necessidades metabólicas únicas”, explica Mello. Segundo ele, as doenças metabólicas — obesidade,

hipertensão, colesterol e triglicérides altos — são um fator-chave no início e na progressão de vários tipos de câncer, incluindo o colorretal. “Apenas 5% a 10% dos cânceres estão ligados a uma mutação genética específica, e nenhuma mutação única está associada a todos os cânceres”, destaca Mello. “Alterações metabólicas, por outro lado, ocorrem em quase todos os cânceres. Então, faz sentido que as taxas do câncer estejam aumentando com a crescente epidemia de doenças metabólicas”, assinala o oncologista de São Paulo. (PO)