

# Alteração persistente na MICROBIOTA

Marcadores biológicos do risco de câncer colorretal continuam detectáveis anos após a retirada de lesões que podem anteceder a doença. Segundo pesquisadores, isso reforça a participação do desequilíbrio da flora em tumores do tipo

» PALOMA OLIVETO

Sustainability-directory.com/Divulgação

Mesmo mais de uma década após a retirada de pólipos considerados precursores do câncer colorretal, a microbiota intestinal e a fecal podem continuar exibindo marcas biológicas associadas à doença, segundo um estudo publicado na revista *Cell Host & Microbiome*. A pesquisa, da Harvard T.H. Chan School of Public Health, em Boston, reforça a importância da composição dos micro-organismos do intestino no desenvolvimento desse tipo de tumor, o segundo mais letal no mundo.

Também chamados de pólipos, os adenomas são lesões precursoras do câncer colorretal, cuja prevalência está aumentando em todo o mundo, especialmente entre jovens adultos. Em geral, as lesões levam muitos anos para evoluir até um tumor maligno, razão pela qual a colonoscopia com retirada das massas é considerada uma estratégia eficaz de prevenção. Porém, mesmo após a remoção, pacientes continuam com risco maior de desenvolver a doença no futuro. Até agora, não se sabia exatamente o porquê.

No estudo, os pesquisadores analisaram amostras de fezes de 354 mulheres que haviam retirado adenomas intestinais cerca de 12 anos antes da coleta, comparando-as com voluntárias sem histórico de pólipos. Em uma subamostra, também foram avaliados metabólitos fecais — moléculas produzidas pelo organismo e pelas bactérias do intestino.

## Bactérias

Entre as bactérias identificadas nas amostras, algumas haviam sido associadas anteriormente à inflamação intestinal e ao câncer. Espécies como *Ruminococcus gnavus*, *Ruminococcus torques* e *Flavonifractor plautii* estavam aumentadas tanto em pessoas com histórico de adenoma quanto em pacientes com câncer colorretal. Por outro lado, a quantidade de micro-organismos considerados benéficos, como *Faecalibacterium prausnitzii*, mostrou-se reduzida nesses dois grupos.

Segundo os autores, uma das descobertas mais relevantes foi a persistência das alterações mesmo muitos anos depois da retirada dos pólipos. Isso sugere que o adenoma pode não ser apenas um evento isolado, mas parte de um ambiente intestinal cronicamente alterado. Para os pesquisadores, o microbioma poderia funcionar tanto como marcador de risco quanto como participante ativo no processo de



Os pesquisadores notaram que a retirada de lesões pré-cancerígenas não modificou alterações na microbiota associadas ao risco aumentado da doença

## Três perguntas para

**DANILO MUNHÓZ,**  
coloproctologista da clínica  
Primazo, em Brasília

**Até que ponto é possível afirmar que a microbiota participa diretamente do desenvolvimento do câncer colorretal, e não apenas acompanha a doença?**

Hoje já sabemos que a microbiota intestinal não é apenas uma espectadora no câncer colorretal. Estudos consistentes mostram que algumas bactérias específicas, como a *Fusobacterium nucleatum* e determinadas cepas de *Escherichia coli*, produzem toxinas, estimulam inflamação crônica e podem causar dano direto ao DNA das células do intestino. Esse ambiente inflamatório persistente favorece alterações celulares que, ao longo do tempo, podem contribuir para o surgimento do tumor. Em laboratório e em modelos animais, essa relação de causa tem ficado cada vez mais clara, e em humanos encontramos essas bactérias em maior quantidade dentro do próprio tecido

desenvolvimento tumoral.

O estudo também identificou mudanças importantes no metaboloma — conjunto de pequenas moléculas, os metabólitos — fecal. Entre elas, houve aumento de esfingolipídio, relacionado à inflamação celular, e de ácidos biliares secundários, compostos produzidos pela ação

tumoral, o que reforça a hipótese de participação ativa no processo. Por outro lado, é importante explicar que o câncer é uma doença multifatorial. Genética, alimentação, sedentarismo, obesidade e outros fatores continuam sendo determinantes importantes. A microbiota parece atuar como peça de um cenário mais amplo, potencializando riscos em pessoas suscetíveis.

**Na prática clínica, a composição da microbiota intestinal pode servir como biomarcador para diagnóstico precoce?**

A ideia de usar a composição da microbiota como biomarcador é extremamente promissora. Pesquisas recentes indicam que certos perfis bacterianos podem diferenciar pessoas saudáveis daquelas com pólipos avançados ou câncer inicial, o que abre espaço para testes menos

das bactérias intestinais. Alguns desses subprodutos do metabolismo haviam sido associados previamente à progressão tumoral.

## Metabólitos

Nas amostras de pessoas que retiraram pólipos há anos e dos pacientes

invasivos no futuro. Em teoria, uma análise das fezes poderia identificar padrões associados ao risco aumentado, funcionando como ferramenta complementar ao rastreamento tradicional, como pesquisa de sangue oculto e colonoscopia. Isso é especialmente interessante para ampliar o diagnóstico precoce, o principal fator de cura no câncer colorretal. No entanto, na prática clínica ainda não estamos prontos para substituir os métodos já consolidados. A microbiota varia muito de pessoa para pessoa, sofre influência da dieta, de medicamentos como antibióticos e até

do estresse. Ainda faltam padronização, validação em larga escala e definição de pontos de corte claros para que esses testes sejam seguros e confiáveis. Por enquanto, a colonoscopia continua sendo o padrão ouro, e qualquer nova ferramenta deve somar,

com câncer colorretal, substâncias potencialmente protetoras estavam reduzidas no metaboloma. Foi o caso da beta-criptoxantina, um carotenoide encontrado em frutas e vegetais, conhecido por propriedades antioxidantes. Os pesquisadores também observaram menor índice de certos ácidos graxos associados à

não substituir, até que haja evidência robusta suficiente.

**O aumento de casos de câncer colorretal em adultos jovens pode estar associado à microbiota?**

O aumento de casos de câncer colorretal em adultos jovens tem preocupado a comunidade médica mundial. Uma das hipóteses investigadas envolve alterações precoces na microbiota intestinal, possivelmente iniciadas ainda na infância. Fatores como dieta rica em ultraprocessados, baixo consumo de fibras, uso frequente de antibióticos nos primeiros anos de vida e maior exposição a substâncias inflamatórias podem modificar de forma duradoura o ecossistema intestinal. Esse desequilíbrio, mantido ao longo de décadas, pode criar um ambiente mais propício ao desenvolvimento de inflamação crônica e alterações celulares. Ainda não há uma causa única definida, mas a ciência aponta que o estilo de vida moderno tem impacto profundo sobre o microbioma. **(PO)**

atividade anti-inflamatória.

Segundo os autores, os resultados reforçam a hipótese de que a microbiota intestinal participa ativamente da sequência adenoma-carcinoma — o processo biológico que transforma pólipos benignos em câncer. “Nosso estudo foi o primeiro a abordar se as alterações microbianas e metabólicas

intestinais ainda são detectáveis muitos anos após a remoção de um adenoma”, comentou, em nota, o autor correspondente Mingyang Song, professor associado de epidemiologia clínica e nutrição.

“A resposta é sim — sugerindo que a remoção de um adenoma não restitua o intestino a um estado de baixo risco e que, portanto, o microbioma intestinal pode ser um importante fator biológico que contribui para o risco persistente de câncer colorretal”, acrescentou Song.

## Hábitos

A descoberta também fortalece a associação entre hábitos saudáveis e risco de câncer colorretal, pois a pesquisa mostrou que alimentação equilibrada, controle do peso corporal e atividade física não apenas reduzem inflamações sistêmicas, mas remodelam a comunidade de bactérias intestinais associadas ao risco tumoral.

“O aumento do câncer colorretal em adultos jovens é um fenômeno que tem sido observado globalmente e ainda não é completamente explicado, mas sabemos que é multifatorial”, afirma Thais Passarini, oncologista da Oncoclínicas. “Alterações na flora intestinal, influenciadas por dieta inadequada e uso frequente de antibióticos, podem contribuir para inflamação crônica e desenvolvimento do câncer”, assinala. “Diets ricas em alimentos ultraprocessados, carnes vermelhas e embutidos, açúcar, combinadas com baixa ingestão de fibras, além de sedentarismo, obesidade, tabagismo e consumo de álcool, desempenham papel importante”, aponta.

Embora o estudo não prove relação de causa e efeito, os autores acreditam que o trabalho abre caminho para novas estratégias de prevenção, como exames de fezes capazes de mapear bactérias e metabólitos intestinais. “É uma ideia muito atraente, e a ciência já mostrou que ela é possível em um exame que qualquer pessoa faça no posto de saúde ou no consultório ainda vai levar alguns anos”, observa Landwehmer Lucena, cirurgião-geral e coloproctologista do Hospital Anchieta, em Brasília. “Embora muito promissora, essa área ainda precisa de validação robusta. Na prática clínica, não estamos próximos de substituir métodos consolidados, como FIT (Teste Imunoquímico Fecal) ou colonoscopia”, concorda Myrna Maria Martins, médica proctologista do Projeto AMEI, de prevenção e diagnóstico precoce do estado do Piauí.

## EPILEPSIA

# Aplicativo detecta crises com 98% de precisão

Um aplicativo para smartwatch detectou com 98% de precisão crises convulsivas graves em pessoas com epilepsia com baixa taxa de falsos alarmes, segundo um estudo publicado na *Neurology Open Access*, revista oficial da Academia Norte-Americana de Neurologia. Quando não controlado, esse tipo de manifestação clínica da doença, também chamada de crises tônico-clônicas, pode incluir perda do tônus muscular e obstrução das vias aéreas, com elevado risco de morte súbita.

“Dispositivos vestíveis de detecção de crises podem alertar os cuidadores para que possam prestar os primeiros socorros, mas alguns têm altas taxas de alarmes falsos, o que pode desencorajar o uso e a intervenção oportuna”, disse o

autor do artigo, James W. Wheless, pesquisador do Hospital Infantil Le Bonheur em Memphis, nos Estados Unidos. “Nosso estudo descobriu que o aplicativo EpiWatch para smartwatch detectou quase todas as crises tônico-clônicas nos participantes e teve uma taxa menor de alarmes falsos.”

O estudo incluiu 242 adultos e crianças com epilepsia, com idade média de 23 anos, que apresentavam crises tônico-clônicas ou potencial para desenvolvê-las. Os participantes foram monitorados por uma média de dois dias e meio em uma unidade hospitalar especializada, com acompanhamento por vídeo-eletroencefalografia (EEG) para detecção de crises. Neurologistas especialistas em epilepsia classificaram as

EpiWatch/Divulgação



ocorrências com base nas imagens recebidas. Um total de 83 pessoas tiveram convulsões que envolveram atividade muscular, e 37 apresentaram pelo menos uma do tipo tônico-clônica.

## Relógios

Os participantes também usaram relógios inteligentes com o aplicativo EpiWatch para monitorar crises tônico-clônicas. Os

**O aplicativo foi acessado por meio de um relógio inteligente**

pesquisadores compararam os resultados do vídeo-EEG com as informações do aplicativo. Segundo Wheless, o programa detectou 46 das 47 ocorrências. Ele observava que uma delas não foi detectada porque um cuidador conteve o braço do paciente.

Após mais de 16 mil horas de monitoramento do estudo, foram registrados 56 alarmes falsos, uma taxa de 0,08 por dia, equivalente a um a cada 12,4 dias. Os pesquisadores afirmam que essa taxa era 90% menor do que a de outros dispositivos, que apresentavam uma variação de 0,67 a 2,52 por dia.

Dos participantes, 87% não sofreram com alarmes falsos, 9% apresentaram um e 4% registraram

dois ou mais. Desses, 35 ocorrências foram associadas a atividades como jogar videogame ou outros movimentos repetitivos.

No fim, o aplicativo apresentou uma sensibilidade geral de 98%. “O uso de alguns dispositivos de monitoramento de crises epilépticas pode gerar estigma, mas o uso de um smartwatch comum com um aplicativo não, o que é importante para incentivar o uso regular”, disse Wheless. “A prescrição de um aplicativo com menos alarmes falsos pode incentivar o uso a longo prazo e fornecer alertas confiáveis aos cuidadores, ajudando a reduzir mortes súbitas inesperadas e outros riscos associados a crises tônico-clônicas.”