

HÁBITOS MODERNOS ameaçam o fígado

Distúrbios metabólicos assumem o protagonismo no câncer hepático e preocupam especialistas. Cerca de 870 mil novos casos desse tipo de tumor foram registrados em 2022, segundo relatório publicado na revista *The Lancet*

» ISABELLA ALMEIDA

O avanço das doenças hepáticas tem acendido um alerta global entre especialistas, diante de mudanças no perfil epidemiológico e do crescimento de fatores de risco associados ao estilo de vida. O câncer primário de fígado, por exemplo, já é a terceira principal causa de morte por tumor no mundo e poderá acometer 1,5 milhão de pessoas por ano, até 2050. Nesse cenário, pesquisadores de diversas instituições tentam compreender mais a fundo as causas de problemas nesse órgão a fim de criar novas terapêuticas.

Segundo um relatório publicado recentemente na revista *The Lancet*, cerca de 870 mil novos casos de câncer de fígado foram registrados em 2022. Desse total, aproximadamente 80% correspondem ao carcinoma hepatocelular — que se desenvolve a partir dos hepatócitos, principal célula do órgão. Embora infecções por hepatites B e C tenham historicamente liderado as causas da doença, uma transição significativa está em curso, distúrbios metabólicos estão assumindo o protagonismo.

Entre essas condições, destaca-se a doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEM), diretamente ligada à obesidade, diabetes tipo 2, alimentação inadequada e sedentarismo. Autores do relatório estimam que ela já afeta cerca de 40% dos homens adultos no mundo. O acúmulo de gordura no fígado — estágio inicial da condição — pode evoluir silenciosamente para quadros mais graves, incluindo cirrose e câncer.

A análise baseada em grandes bancos de dados globais, aponta que, apesar de uma leve queda nas taxas ajustadas por idade, o número absoluto de casos de câncer de fígado deve crescer de forma expressiva nas próximas décadas, podendo ultrapassar 1,5 milhão por ano até 2050. Essa elevação é impulsionada, sobretudo, pela expansão dos fatores de risco metabólicos, que avançam mesmo diante do sucesso de políticas de vacinação contra hepatite B e do uso de terapias antivirais.

Aline Oliveira, radiologista especialista em radiologia abdominal do laboratório Exame, destaca que o mundo está diante de uma mudança epidemiológica silenciosa. O câncer de fígado está deixando de ser uma doença predominantemente infecciosa e passando a ser metabólica. “Isso significa que a prevenção não depende apenas de vacinas ou antivirais, mas de mudanças estruturais no



Imagem de stefamerpik no Magnific

Embora infecções por hepatites B e C historicamente tenham liderado as causas da doença, uma transição significativa está em curso: os distúrbios metabólicos aparecem em destaque no aumento dos novos casos

Duas perguntas para

NATÁLIA TREVIZOLI, hepatologista do Hospital Brasília, da Rede Américas e do Hospital Santa Lúcia

Quais mudanças de estilo de vida têm maior impacto real na redução do risco de câncer hepático em pacientes com obesidade e diabetes?

A perda de peso sustentada é, sem dúvida, a intervenção mais impactante. Reduções de 7% a 10% do peso corporal já estão associadas à melhora da esteatose, inflamação e até regressão de fibrose em alguns casos. Além

disso, o controle glicêmico adequado, prática regular de atividade física e redução do consumo de alimentos ultraprocessados e ricos em frutose são fundamentais. A cessação do etilismo, mesmo em níveis considerados moderados, também deve ser fortemente incentivada nesse grupo. Curiosidade: o consumo regular de café está associado à redução do risco de carcinoma hepatocelular, possivelmente por seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e metabólicos. Estudos mostram que até duas a três xícaras por dia já podem ter efeito protetor para o fígado.

Rede Américas



Diante da redução dos casos relacionados às hepatites B e C, quais novos desafios surgem

para o diagnóstico e tratamento do câncer de fígado nas próximas décadas?

O principal desafio é o aumento dos casos de câncer hepatocelular relacionados à DHEM, muitas vezes diagnosticados fora de programas de rastreamento, já que podem ocorrer mesmo na ausência de cirrose. Isso leva a diagnósticos mais tardios e limita opções curativas. Além disso, esses pacientes frequentemente apresentam maior complexidade clínica, com comorbidades cardiovasculares e metabólicas que impactam tanto a elegibilidade quanto os desfechos dos tratamentos.

estilo de vida da população. Em outras palavras, combater obesidade e diabetes hoje e manter exames de rotina em dia, também é uma estratégia de prevenção de câncer no futuro.”

Segundo a especialista, com o controle das hepatites B e C, o perfil do paciente mudou. “Os principais desafios agora são: identificar quem, entre as muitas pessoas com

doença metabólica, realmente precisa de rastreamento; diagnosticar precocemente em fígados com esteatose acentuada, cuja avaliação somente por ultrassonografia é mais limitada; e, além disso, o câncer pode surgir mesmo sem cirrose nesses casos, o que foge ao padrão clássico e dificulta protocolos atuais.”

Ao mesmo tempo, pesquisas experimentais ajudam a compreender os mecanismos por trás dessa transformação. Um estudo conduzido por cientistas da Universidade Metropolitana de Osaka, no Japão, investigou a interação entre dois fatores comuns na população: a baixa testosterona e o alto consumo de frutose, açúcar amplamente

presente em bebidas e alimentos ultraprocessados. Em testes com camundongos, os pesquisadores observaram que, isoladamente, cada fator provocava alterações discretas no fígado. No entanto, quando combinados, os efeitos se intensificaram significativamente.

Os animais submetidos à redução hormonal e à dieta rica em frutose

Futuro do tratamento

Pesquisadores descobriram que compostos não psicoativos da cannabis, como o canabidiol (CBD) e o cannabigerol (CBG), podem reduzir significativamente a gordura no fígado e melhorar a saúde metabólica. O estudo revela que esses compostos criam uma reserva de energia no órgão e restauram a atividade das ‘equipes de limpeza’ celulares para decompor resíduos nocivos. A descoberta destaca um novo caminho, baseado em plantas, para cuidar da saúde hepática.

O estudo liderado pelos professores Joseph Tam, Liad Hinden e pela doutoranda Radka Kovarová da Faculdade de Medicina da Universidade Hebraica de Jerusalém, em Israel, descobriu que esses dois compostos da planta cannabis podem ajudar no tratamento da doença hepática gordurosa. A pesquisa sugere que o CBD e o cannabigerol, que não são psicoativos e não causam euforia, podem melhorar a saúde do fígado alterando

a forma como o órgão gerencia a energia e se purifica.

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEM) é atualmente a doença hepática crônica mais comum no mundo. Afeta aproximadamente um terço da população adulta e está intimamente ligada à obesidade, hipertensão arterial e resistência à insulina. Embora mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, sejam importantes, podem ser difíceis de manter e há poucos medicamentos aprovados para essa condição.

Para o trabalho, a equipe demonstrou que as duas substâncias realmente ajudam o fígado a funcionar melhor internamente por meio de um processo único de ‘remodelação metabólica’. Uma das descobertas mais importantes foi o impacto no armazenamento de energia do órgão. Esses compostos aumentam os níveis de fosfocreatina, que age como uma bateria reserva para ajudar a manter a

Tom Barnea



A descoberta aponta para um novo caminho, baseado em plantas, para cuidar da saúde hepática

saúde sob o estresse causado por uma dieta rica em gordura.

Além disso, o estudo mostrou que o CBD e o CBG restauram a atividade das catepsinas, enzimas que degradam proteínas e atuam limpando o interior dos centros de reciclagem da célula, conhecidos como lisossomos. Ao colocar essa equipe de limpeza de volta em funcionamento, o fígado consegue decompor e eliminar melhor as gorduras e os resíduos nocivos. Os pesquisadores também descobriram que ambos os tratamentos reduziram significativamente os lipídios prejudiciais, como triglicerídeos e ceramidas, que são particularmente perigosas, pois contribuem para a resistência à insulina e a inflamação hepática.

Tanto o CBD quanto o CBG foram capazes de normalizar os níveis de açúcar no sangue e melhorar a forma como o corpo metaboliza a glicose. No entanto, o CBG reduziu significativamente a massa de

gordura corporal e melhorou a sensibilidade à insulina de forma mais robusta. O cannabigerol também foi eficaz na redução dos níveis de colesterol total e de LDL, chamado de ‘colesterol ruim’.

Segundo Daniela Carvalho, hepatologista da clínica Gastrocentro, apesar do sucesso dessa primeira pesquisa, serão necessários mais estudos para comprovar a eficácia dessas substâncias em humanos. “Hoje, os tratamentos com melhor evidência continuam sendo mudança de estilo de vida e medicamentos mais recentemente aprovados, como sema-glutida e resmetirom”, diz a médica. E conclui: “Nesse momento, não há evidência de que o CBG seja superior ao CBD e sua segurança ainda é uma dúvida importante. Apesar do CBG ter demonstrado alguns efeitos metabólicos interessantes em estudos iniciais de modelos animais, há sinais preocupantes de lesão hepática induzida pela medicação.”