

ANÁLISE DESCRITIVA DOS NÍVEIS DE CALPROTECTINA FECAL E SUAS IMPLICAÇÕES PARA O EIXO INTESTINO-CÉREBRO: UMA ABORDAGEM EXPLORATÓRIA

Autor 01: Eduardo Walsh Vicentini ¹

Autor 02: Suzilane Geralda de Santana ²

Orientador: Martinelle Ferreira da Rocha Taranto. ³

Orientador: Daniele Sapede Alvarenga Medaglia. ⁴

Orientador: Samyra Cecilio Giarola. ⁵

Orientador: Larissa Mirelle de Oliveira Pereira. ⁶

RESUMO

A calprotectina fecal é um biomarcador amplamente reconhecido pela capacidade de refletir a atividade inflamatória intestinal e a integridade da mucosa gastrointestinal. Considerando a interrelação entre a microbiota, o sistema imunológico e o eixo intestino-cérebro, este estudo teve como objetivo caracterizar a distribuição dos níveis de calprotectina fecal em diferentes grupos populacionais e discutir suas possíveis implicações na regulação neuroimune. Foram analisados dados laboratoriais secundários provenientes de exames de rotina realizados em 2025, classificados conforme faixas de referência descritas na literatura. As análises estatísticas descritivas e não paramétricas evidenciaram ampla heterogeneidade nos resultados, com níveis mais elevados do biomarcador em indivíduos jovens padrão associado à imaturidade imunológica e à instabilidade da microbiota intestinal. Em adultos e idosos, observou-se tendência à estabilização dos valores, indicando um controle inflamatório mais eficiente, possivelmente mediado pela via colinérgica anti-inflamatória do nervo vago. A ausência de diferenças significativas entre os sexos reforça que as variações nos níveis de calprotectina estão mais relacionadas a fatores fisiológicos e inflamatórios locais do que a variações hormonais. Esses achados consolidam a calprotectina fecal como um marcador sensível e não invasivo da atividade inflamatória intestinal, além de evidenciar sua relevância na compreensão dos mecanismos integrativos entre microbiota, imunidade e eixo intestino-cérebro.

Palavras-chave: Calprotectina fecal. Microbiota intestinal. Eixo intestino-cérebro. Inflamação intestinal. Biomarcadores fecais.

¹ Eduardo Walsh Vicentini, Graduando (a) do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: Eduardowalshvicentini@gmail.com

² Suzilane Geralda de Santana, Graduando(a) do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: Suzylanesantana@gmail.com

³ Dra. Martinelle Ferreira da Rocha Taranto, Professor do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. Email: martinelle.taranto@afya.com.br

⁴ Dra. Daniele Sapede Alvarenga Medaglia, Orientador do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. Email: daniel.medaglia@afya.com.br

⁵ Dra. Samyra Cecilio Giarola, Orientador do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: samyra.cecilio@afya.com.br

⁶ Dra. Larissa Mirelle de Oliveira Pereira, Orientador do curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: larissa.pereira@afya.com.br

ABSTRACT

Fecal calprotectin is a well-established biomarker widely recognized for its ability to reflect intestinal inflammatory activity and the integrity of the gastrointestinal mucosa. Considering the complex interplay between the gut microbiota, the immune system, and the gut–brain axis, this study aimed to characterize the distribution of fecal calprotectin levels across different population groups and to discuss their potential implications for neuroimmune regulation. Secondary laboratory data obtained from routine diagnostic analyses performed in 2025 were evaluated and categorized according to reference ranges described in the literature. Descriptive and non-parametric statistical analyses revealed substantial heterogeneity in calprotectin concentrations, with higher levels observed in younger individuals—a pattern consistent with immunological immaturity and microbiota instability. Among adults and older individuals, values tended to stabilize, suggesting more efficient inflammatory regulation, possibly mediated by the vagus nerve’s cholinergic anti-inflammatory pathway. The absence of significant sex-related differences indicates that fecal calprotectin levels are primarily influenced by local physiological and inflammatory factors rather than hormonal variations. Collectively, these findings reinforce fecal calprotectin as a sensitive, non-invasive marker of intestinal inflammation and emphasize its relevance in elucidating the integrative mechanisms connecting microbiota, immune function, and the gut–brain axis in maintaining systemic homeostasis. **Keywords:** Fecal calprotectin; gut microbiota; gut–brain axis; intestinal inflammation; biomarkers.

1 INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal exerce papel essencial na manutenção da saúde humana, participando de processos fundamentais como a digestão de nutrientes, a síntese de vitaminas, a produção de ácidos graxos de cadeia curta e a regulação da homeostase metabólica (Ding *et al.*, 2017). Além de suas funções digestivas, ela atua diretamente na modulação do sistema imunológico e na integridade da barreira intestinal, estabelecendo um elo entre o metabolismo e os mecanismos de defesa do organismo.

Desde o nascimento, a composição da microbiota sofre variações influenciadas por fatores como tipo de parto, aleitamento, alimentação e ambiente, atingindo relativa estabilidade na infância e apresentando alterações graduais ao longo da vida (Tavares; Marquesani; Siliano, 2024). Essas mudanças refletem o amadurecimento do sistema imunológico e a adaptação do trato gastrointestinal a diferentes condições fisiológicas. O equilíbrio dessa microbiota é essencial para a manutenção da homeostase intestinal e para a comunicação com outros sistemas orgânicos, especialmente o sistema nervoso central (SNC).

Essa interação ocorre por meio do chamado eixo intestino-cérebro (gut-brain axis), um sistema de comunicação bidirecional que integra funções neurais, endócrinas, imunológicas e metabólicas (Han *et al.*, 2022). O nervo vago (NV) destaca-se nesse contexto como a principal via de sinalização entre o intestino e o cérebro, participando da regulação da motilidade, da secreção e da resposta inflamatória da mucosa intestinal. Estudos demonstram que a ativação vagal modula a liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias, contribuindo para o equilíbrio imunológico e a proteção da barreira epitelial (Powley *et al.*, 2019; Mikami *et al.*, 2022).

A inflamação intestinal, quando persistente ou desregulada, altera significativamente a composição e a função da microbiota, podendo desencadear distúrbios gastrointestinais e sistêmicos. Entre os biomarcadores utilizados para identificar e monitorar esse processo, a calprotectina fecal destaca-se por sua elevada sensibilidade e especificidade na detecção de inflamações da mucosa intestinal (Sidler *et al.*, 2008; Garcés *et al.*, 2025).

A calprotectina é uma proteína abundante em neutrófilos, liberada durante a ativação ou morte celular, sendo um reflexo direto da migração dessas células para o lúmen intestinal. Por sua estabilidade e facilidade de detecção em amostras fecais, ela se consolidou como um marcador não invasivo de inflamação, amplamente utilizado para diferenciar condições orgânicas e funcionais do trato gastrointestinal (Sidler *et al.*, 2008). Além disso, seus níveis podem ser influenciados por fatores fisiológicos como idade, dieta, microbiota e condições imunológicas, aspectos que ainda demandam melhor caracterização em estudos populacionais.

Com base nesse panorama, torna-se relevante compreender como os níveis de calprotectina fecal se distribuem em diferentes faixas etárias e entre os sexos, e de que forma esses padrões refletem o estado inflamatório e o equilíbrio intestinal. Assim, este estudo teve como objetivo investigar a variação da calprotectina fecal em uma amostra populacional, utilizando dados laboratoriais secundários, a fim de contribuir para o entendimento da relação entre inflamação intestinal, microbiota e mecanismos de regulação sistêmica mediados pelo eixo intestino-cérebro.

2 METODOLOGIA

O estudo foi conduzido a partir de dados laboratoriais secundários disponibilizados pelo Laboratório Carlos Chagas, localizado em São João del-Rei (MG), Brasil, e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob o número CAAE: 92114825.8.0000.9667.

2.2 População estudada

A amostra analisada foi composta por resultados de exames de calprotectina fecais processados entre setembro e outubro de 2025. Os dados foram anonimizados, de modo a preservar a confidencialidade das pessoas avaliadas e incluíram informações referentes à idade, ao sexo biológico e aos valores quantitativos de calprotectina fecal.

Foram incluídos no banco de dados os exames válidos de pacientes de ambos os sexos e de diferentes faixas etárias compreendendo o período determinado (setembro-outubro). Foram excluídos os dados de fichas incompletas e análises fora do período avaliado.

2.3 Classificação dos resultados

Os valores de calprotectina fecal foram categorizados conforme as faixas de referência estabelecidas na literatura e adotadas pelo laboratório: Negativo: < 50 µg/g; Positivo baixo: 50–200 µg/g; Positivo alto: > 200 µg/g.

2.4 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando estatística descritiva e inferencial. Foram calculadas medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio-padrão, valores mínimo e máximo, e percentis 25%, 50% e 75%).

Para verificar diferenças nas concentrações de calprotectina fecal entre os sexos, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes, complementado pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney (U).

As possíveis diferenças entre faixas etárias e categorias clínicas de calprotectina foram avaliadas por meio da análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis, com cálculo da estatística qui-quadrado (χ^2) e da magnitude de efeito (ε^2). Quando observadas diferenças significativas, realizou-se o pós-teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner para comparações múltiplas.

Os dados foram processados utilizando o programa jamovi e foram considerados significativos, quando $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

A amostra analisada incluiu 265 resultados laboratoriais de calprotectina fecal, obtidos a partir de exames de rotina e distribuídos entre diferentes faixas etárias. Os valores apresentaram ampla variação, com média de 290,21 mcg/g, desvio-padrão de 635,02 mcg/g e erro-padrão da média de aproximadamente 39,0 mcg/g, indicando elevada dispersão entre as amostras e variabilidade biológica considerável. O valor mínimo observado foi de 4 mcg/g e o máximo de 4.339 mcg/g, evidenciando a presença de casos com níveis substancialmente elevados do biomarcador, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Estatística descritiva da amostra estudada.

Estatística Descritiva*	
N	265
Média	290,21
Desvio Padrão	635,02
Erro Padrão	39,0
Mínimo	4
25%	16
50%	57
75%	246
Máximo	4.339

Fonte: Elaborado pelos autores.

*Na tabela estão representados os valores absolutos (n=265), média, desvio padrão, erro padrão, mínimos e máximos e percentis 25%, 50% e 75%.

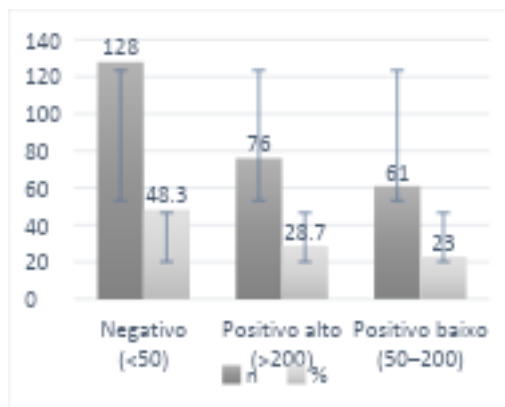
A análise dos percentis revelou que 25% das amostras apresentaram valores inferiores a 16 mcg/g, 50% (mediana) ficaram em 57 mcg/g, e 75% das observações apresentaram níveis de até 246 mcg/g (Tabela 1).

De modo geral, verificou-se que a maior parte das amostras (48,3%; n = 128) apresentou valores dentro ou próximos à faixa de normalidade (< 50 mcg/g), enquanto 51,7% (n = 137) exibiram concentrações elevadas, distribuídas entre positivo baixo (50–200 mcg/g) e positivo alto (>200 mcg/g).

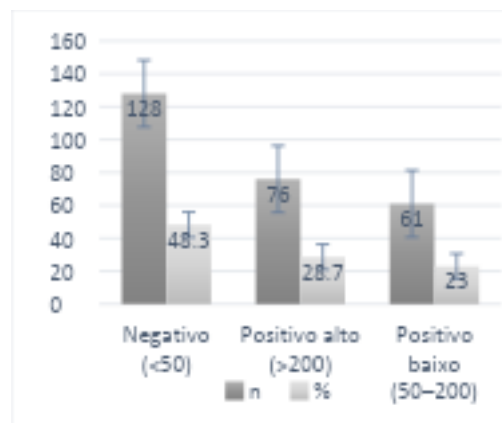
O Gráfico 1 apresenta a distribuição dessas categorias clínicas, evidenciando a variabilidade dos dados tanto pelo desvio-padrão (A) quanto pelo erro-padrão (B). Essa distinção permite visualizar simultaneamente a dispersão dos resultados e a precisão da média amostral, reforçando a heterogeneidade observada entre as amostras laboratoriais.

Gráfico 1 – Distribuição das categorias clínicas de calprotectina fecal.

(A) Desvio padrão



(B) Erro padrão



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os dados analisados foram classificados em negativo (<50 mcg/g), positivo baixo (50–200 mcg/g) e positivo alto (>200 mcg/g), representados em número absoluto (n = 265) e em percentuais (%), com barras de desvio-padrão (A) e erro-padrão (B). As diferenças entre categorias foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Na análise mostrada no Gráfico 1, ao classificar os 265 resultados laboratoriais conforme as faixas de referência clínicas, observou-se que 48,3% (n = 128) das amostras apresentaram valores negativos de calprotectina (<50 mcg/g), compatíveis com ausência de processo inflamatório intestinal ativo. Cerca de 23,0% (n = 61) foram classificadas como positivas de baixo grau (50–200 mcg/g), sugerindo discreta atividade inflamatória. Já 28,7% (n = 76) das amostras mostraram valores positivos altos (>200 mcg/g), indicativos de inflamação intestinal com elevação estatisticamente significativa.

A amostra analisada apresentou idade média de $43,4 \pm 21,3$ anos (mediana = 43), variando de 8 dias até 87 anos. Essa ampla variação etária evidencia a inclusão de pessoas desde o período neonatal até a senescência, caracterizando uma amostra heterogênea. A proximidade entre a média e a mediana sugere uma distribuição aproximadamente simétrica, com dispersão moderada, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Estatística descritiva da variável idade dos participantes.

Estatística descritiva	Idade (anos)
N	265
Média	43,4
Mediana	43,0
Desvio-padrão	21,3
Mínimo	0,250
Máximo	87,0

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na tabela estão representados os valores absolutos (n=265), média, desvio padrão mínimos (min) e máximos (max) e percentis 25%, 50% e 75%.

Dos 265 participantes, 145 são do sexo feminino (54,7%) e 120 do sexo masculino (45,3%), conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição dos participantes segundo o sexo biológico.

Sexo	Total	% do Total	% acumulado
F	145	54,7 %	54,7 %
M	120	45,3 %	100,0 %

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na tabela estão representados o total de pacientes do sexo feminino (145) e masculino (120), percentual e percentual acumulado (n=265).

Para verificar possíveis diferenças nas concentrações de calprotectina fecal entre os sexos, foi realizado um teste t de *Student* para amostras independentes e, complementarmente, o teste não paramétrico de Mann-Whitney (U), considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Os resultados mostraram $t(263) = -0,496$; $p=0,620$ e $U=7843$; $p=0,168$, indicando ausência de diferença estatística entre os valores médios de calprotectina fecal de indivíduos do sexo feminino e masculino.

Com o objetivo de confirmar os resultados obtidos pelos testes anteriores, foi aplicada uma ANOVA não paramétrica de Kruskal-Wallis, adequada para distribuições assimétricas e presença de valores extremos. O teste revelou $\chi^2(1) = 1,90$; $p=0,168$; $\varepsilon^2=0,007$, indicando ausência de diferença estatisticamente significativa entre os níveis de calprotectina fecal de indivíduos do sexo feminino e masculino.

O pós-teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, utilizado para comparações múltiplas, reforçou esse resultado, com $W=-1,95$; $p=0,168$, confirmando que não há evidências suficientes para afirmar que o sexo biológico influencie as concentrações de calprotectina fecal na amostra estudada.

A análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis revelou diferenças estatisticamente significantes entre as faixas etárias nas diferentes categorias clínicas de calprotectina fecal ($\chi^2(2)=9,63$; $p=0,008$; $\varepsilon^2=0,0365$), indicando que a idade exerceu influência sobre os níveis do biomarcador, como visto na Tabela 4.

Tabela 4. Resultados do teste de Kruskal-Wallis para comparação entre idade e categorias clínicas de calprotectina fecal.

	χ^2	gl	p	ε^2
Idade	9,63	2	0,008	0,0365
Resultado	224,87	2	< 0,001	0,8518

Fonte: Elaborado pelos autores

Na tabela estão representadas as estatísticas: χ^2 = qui-quadrado; gl = graus de liberdade; p = nível de significância; ε^2 = magnitude de efeito (epsilon quadrado). Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

O pós-teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner demonstrou que essa diferença ocorreu especificamente entre os grupos Negativo (<50 mcg/g) e Positivo baixo (50–200 mcg/g) ($W=4,522$; $p=0,004$), onde as pessoas com valores positivos baixos apresentaram idades significativamente menores em comparação aos que tiveram resultados negativos, esses dados estão mostrados na Tabela 5. As demais comparações não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$).

Tabela 5 - Resultados do pós-teste de comparações múltiplas (Dwass-Steel-Critchlow-Fligner) entre categorias clínicas de calprotectina fecal segundo a idade.

Comparações múltiplas - Idade		W	p
Negativo (<50)	Positivo alto (>200)	0,828	0,828
Negativo (<50)	Positivo baixo (50–200)	4,522	0,004
Positivo alto (>200)	Positivo baixo (50–200)	2,849	0,109

Fonte: Elaborado pelos autores

Na tabela estão representadas as estatísticas: W = teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner; p = nível de significância. Nota: Diferença estatisticamente significativa observada apenas entre os grupos Negativo (<50) e Positivo baixo (50–200) (p=0,004), indicando que os indivíduos com resultados positivos baixos apresentaram idades significativamente menores.

Além disso, o teste de Kruskal-Wallis aplicado à variável “Resultado” (nível de calprotectina) confirmou diferenças altamente significativas entre as três categorias clínicas ($\chi^2(2) = 224,87$; $p < 0,001$; $\varepsilon^2 = 0,8518$), com forte magnitude de efeito, validando a consistência da classificação em faixas (<50, 50–200 e >200 mcg/g).

4 DISCUSSÃO

A análise dos resultados laboratoriais de calprotectina fecal evidenciou uma ampla heterogeneidade na distribuição dos dados, característica esperada em estudos populacionais realizados com amostras de rotina. Essa variabilidade reflete a influência de múltiplos fatores fisiológicos, imunológicos e ambientais sobre a secreção da calprotectina, uma proteína amplamente reconhecida como marcador sensível da migração de neutrófilos e eosinófilos para a mucosa intestinal (Sidler *et al.*, 2008). Alguns fatores como dieta, estresse metabólico e envelhecimento exercem influência significativa sobre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro, afetando diretamente a resposta inflamatória e o equilíbrio imunoneural (Clark e Mach 2016). A observação de um número expressivo de amostras acima do limite de normalidade reforça a sensibilidade do biomarcador e está em concordância com Garcés (2025), que destacam seu desempenho consistente na detecção de processos inflamatórios intestinais. Esses achados também corroboram a natureza dinâmica do biomarcador, cuja concentração tende a

refletir não apenas o estado inflamatório ativo, mas também variações transitórias da resposta imune intestinal e do equilíbrio da microbiota.

A idade mostrou-se um fator determinante na variação dos níveis de calprotectina, com valores mais altos observados em pessoas mais jovens. Esse comportamento é compatível com o descrito por Li *et al.*, (2015), que relacionam a elevação fisiológica do biomarcador em crianças à imaturidade imunológica e à instabilidade da microbiota intestinal nas primeiras fases da vida. De forma semelhante, Sýkora *et al.*, (2018) relataram um aumento expressivo na incidência de doenças inflamatórias intestinais na população pediátrica, reforçando a ideia de que o ambiente intestinal imaturo e a resposta imune ainda em desenvolvimento tornam o trato gastrointestinal mais suscetível a processos inflamatórios. Durante o período inicial de desenvolvimento, o epitélio intestinal apresenta maior permeabilidade e o sistema imune encontra-se em amadurecimento, tornando a mucosa mais reativa a estímulos antigênicos e microbianos. Essa reatividade elevada pode resultar em um recrutamento mais intenso de granulócitos e, conseqüentemente, em maiores liberações de calprotectina no lúmen intestinal. A comunicação entre o intestino e o sistema nervoso central, mediada pelo nervo vago e pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), influencia diretamente esse processo, modulando a liberação de citocinas e a intensidade da resposta inflamatória (Han *et al.* 2022; Bonaz, Bazin e Pellissier 2016). Assim, a maior variabilidade observada nas faixas etárias mais jovens pode estar associada a um eixo neuroimune ainda em consolidação, que responde de forma mais pronunciada a alterações na microbiota, à exposição a novos alimentos ou a fatores infecciosos e ambientais (Han *et al.*, 2022; Breit *et al.*, 2018).

Nos grupos adulto e idoso, observou-se uma tendência à estabilização dos níveis de calprotectina fecal, o que indica um sistema imunológico mais regulado e uma microbiota intestinal já consolidada (Mikami *et al.*, 2022). Essa estabilidade reflete a maturidade funcional do eixo intestino-cérebro, no qual mecanismos neuroimunes e metabólicos atuam de forma integrada para modular a resposta inflamatória. O NV exerce papel central nesse equilíbrio, por meio da via colinérgica anti-inflamatória (CAIP), mediada pela liberação de acetilcolina (Mikami *et al.*, 2022). Essa via atua reduzindo seletivamente a produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6, promovendo um ambiente de homeostase imunológica e prevenindo respostas exacerbadas (Mikami *et al.*, 2022). Mesmo sob controle neuroimune eficiente, evidências recentes indicam que o envelhecimento pode estar associado a um discreto aumento basal de citocinas inflamatórias, mesmo na ausência de doença ativa.

Os níveis moderadamente elevados de IL-6 e TNF- α em pessoas idosas se correlacionam com alterações na microbiota intestinal e com elevações fisiológicas da

calprotectina fecal, características de um estado inflamatório crônico de baixa intensidade (Gallo *et al.*, 2024; Franceschi *et al.*, 2014).

De acordo com Powley (2019), as aferências vagais funcionam como sensores periféricos capazes de detectar alterações químicas e inflamatórias no lúmen intestinal e transmitir essas informações ao sistema nervoso central, coordenando respostas autonômicas de regulação. Assim, a menor variabilidade observada nas faixas etárias mais avançadas sugere que o amadurecimento do eixo neuroimune confere maior eficiência na contenção de processos inflamatórios e contribui para a estabilidade dos níveis de calprotectina, em contraste com o padrão mais flutuante observado em indivíduos jovens (Powley *et al.*, 2019).

No que diz respeito ao sexo biológico, as análises não indicaram diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres, embora tenha sido observada uma leve tendência de variação individual. Esse resultado sugere que as concentrações de calprotectina são moduladas predominantemente por fatores fisiológicos locais e inflamatórios, e não por diferenças hormonais diretas. Alguns hormônios como estrogênio e progesterona podem influenciar a resposta imune intestinal e a composição da microbiota, afetando a suscetibilidade à inflamação (Xu *et al.*, 2022; Haro *et al.*, 2016). De acordo com Jacenik *et al.* (2019), alterações na sinalização estrogênica e na expressão de receptores de estrogênio no epitélio intestinal podem modular a resposta imune e a permeabilidade da mucosa, contribuindo para diferenças sutis na atividade inflamatória entre os sexos. De forma complementar, esses resultados estão em consonância com Goodman *et al.* (2020), que destacam que o sexo biológico e os hormônios sexuais exercem papel modulador sobre a resposta imune intestinal, podendo influenciar a atividade inflamatória em doenças intestinais crônicas. Contudo, em indivíduos saudáveis, essas diferenças tendem a ser menos pronunciadas, o que justifica a ausência de variação significativa nos níveis de calprotectina observada neste estudo.

Em populações saudáveis ou heterogêneas, como a deste estudo, esses efeitos não se manifestam de maneira significativa. Assim, embora o perfil hormonal exerça influência moduladora sobre a imunidade intestinal, ele não se mostrou um fator determinante para as variações da calprotectina fecal observadas. Essa ausência de diferença significativa também reforça o caráter universal do biomarcador, aplicável a ambos os sexos como indicador confiável da atividade inflamatória intestinal (Xu *et al.*, 2022; Haro *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2022).

A avaliação das categorias clínicas confirmou o comportamento esperado em populações diversas: a maioria das amostras apresentou valores dentro da normalidade, enquanto uma parcela expressiva exibiu elevações leves ou acentuadas. Esse padrão é

compatível com o observado em estudos populacionais de rotina, nos quais uma proporção relevante de casos apresenta inflamação leve, muitas vezes subclínica. A calprotectina é altamente sensível a alterações microscópicas da mucosa intestinal e pode detectar inflamações antes mesmo do aparecimento de sintomas clínicos evidentes (Garcés *et al.*, 2025). A dispersão acentuada e a diferença entre média e mediana observadas indicam a presença de *outliers*, representando indivíduos com respostas inflamatórias pontualmente elevadas. Conforme descrito por Sidler *et al.*, (2008), picos dessa magnitude podem resultar de migração intensa de granulócitos para a mucosa intestinal, em resposta a infecções transitórias, desequilíbrios alimentares ou processos inflamatórios autolimitados. Essa distribuição heterogênea reforça a necessidade de empregar testes estatísticos não paramétricos, como Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, mais adequados para dados assimétricos e de alta variabilidade.

O teste de Kruskal-Wallis, em particular, evidenciou diferenças significativas entre as faixas etárias, confirmando a influência da idade sobre a resposta inflamatória intestinal e a secreção de calprotectina. Esse achado reforça a importância de considerar as variações fisiológicas relacionadas à maturação imunológica e à estabilidade da microbiota na interpretação clínica dos resultados laboratoriais. De acordo com a literatura, a calprotectina apresenta correlação direta com achados endoscópicos e histológicos, sendo amplamente reconhecida como um marcador não invasivo da atividade inflamatória intestinal (Garcés *et al.*, 2025; Sidler *et al.*, 2008). Além disso, sua ligação ao cálcio confere alta estabilidade térmica, permitindo sua preservação em amostras fecais por vários dias à temperatura ambiente, o que amplia sua aplicabilidade clínica em contextos de rotina laboratorial.

De modo geral, os resultados deste estudo estão em consonância com as proposições de Zarimeidani *et al.*, (2024), que associam a disbiose intestinal e a inflamação crônica de baixa intensidade à ativação de vias neuroimunes do eixo intestino-cérebro. Essa relação evidencia que a calprotectina pode ser compreendida não apenas como um marcador local da integridade intestinal, mas também como um componente sistêmico do diálogo entre microbiota, sistema imune e sistema nervoso. De acordo com Han *et al.*, (2022) e Mikami *et al.*, (2022), o nervo vago exerce papel fundamental na mediação entre o intestino e o sistema nervoso central por meio da via colinérgica anti-inflamatória (CAIP), que coordena respostas imunológicas e neuroendócrinas essenciais à homeostase. O estudo realizado por Cryan *et al.*, (2019) destacam que o eixo microbiota-intestino-cérebro constitui uma rede de comunicação bidirecional complexa, na qual estímulos microbianos modulam respostas neurais, endócrinas e imunológicas por meio do nervo vago e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sustentando a homeostase entre os sistemas intestinal e cerebral. Essa integração neuroimune reforça a

importância de compreender o comportamento da calprotectina em diferentes faixas etárias e condições fisiológicas, permitindo uma visão mais ampla sobre a participação da inflamação intestinal na regulação sistêmica e no equilíbrio do eixo intestino-cérebro.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos níveis de calprotectina fecal permitiu identificar padrões de variação que refletem a complexidade dos processos inflamatórios intestinais e suas interfaces com o metabolismo e o sistema nervoso central. A ampla heterogeneidade observada entre os resultados evidencia que a secreção dessa proteína é modulada por múltiplos fatores, incluindo a maturidade imunológica, o equilíbrio da microbiota intestinal e o estado fisiológico dos indivíduos. A predominância de níveis mais elevados em faixas etárias jovens reforça a influência da imaturidade imunológica e da instabilidade microbiana nas primeiras fases da vida, enquanto a tendência à estabilização em adultos e idosos demonstra a consolidação dos mecanismos de controle inflamatório e o amadurecimento das vias regulatórias associadas ao eixo intestino-cérebro.

A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os sexos indica que a calprotectina fecal atua como um marcador predominantemente vinculado a mecanismos locais de inflamação intestinal, pouco influenciado por fatores hormonais. Essa característica, aliada à sua elevada estabilidade e sensibilidade analítica, consolida a calprotectina como uma ferramenta laboratorial útil para a detecção de processos inflamatórios intestinais, inclusive em condições subclínicas ou de difícil diagnóstico por métodos convencionais. Sua aplicabilidade não invasiva e a correlação com achados endoscópicos e histológicos reforçam sua importância tanto na prática clínica quanto em estudos populacionais voltados à avaliação da saúde intestinal.

De forma geral, este estudo contribui para o aprimoramento do conhecimento acerca da relação entre inflamação, microbiota e sistema nervoso central, destacando a relevância da calprotectina fecal como biomarcador de processos fisiológicos e patológicos do trato gastrointestinal. Os achados obtidos ressaltam a importância de novas pesquisas que abordem a influência de variáveis demográficas, ambientais e microbiológicas sobre os níveis de calprotectina, com vistas a aprimorar sua utilização diagnóstica e a compreender de forma mais profunda os mecanismos integrativos que sustentam o equilíbrio do eixo intestino-cérebro e a homeostase sistêmica.

REFERÊNCIAS

BREIT, Sigrid *et al.* Vagus nerve as modulator of the brain–gut axis in psychiatric and inflammatory disorders. **Frontiers in psychiatry**, v. 9, p. 298797, 2018.

BONAZ, Bruno; SINNIGER, Valérie; PELLISSIER, Sonia. Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation. **The Journal of physiology**, v. 594, n. 20, p. 5781-5790, 2016.

CLARK, Allison; MACH, Núria. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 43, 2016.

CRYAN, John F. *et al.* The microbiota-gut-brain axis. **Physiological reviews**, 2019.

DING, Helen T.; TAUR, Ying; WALKUP, John T. Gut microbiota and autism: key concepts and findings. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 47, p. 480-489, 2017.

FRANCESCHI, Claudio; CAMPISI, Judith. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. Suppl_1, p. S4-S9, 2014.

GALLO, Antonella *et al.* Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin in Discriminating Organic-Inflammatory Gastrointestinal Diseases and Functional Gastrointestinal Disorders in Older Patients. **Journal of Personalized Medicine**, v. 14, n. 3, p. 227, 2024.

GARCÉS, María Fátima *et al.* Disbiosis intestinal y su asociación con niveles de calprotectina y zonulina fecal en niños con trastornos del espectro autista. **Gen**, v. 79, n. 1, p. 29-37, 2025.

GOODMAN, Wendy A.; ERKKILA, Ian P.; PIZARRO, Theresa T. Sex matters: impact on pathogenesis, presentation and treatment of inflammatory bowel disease. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 17, n. 12, p. 740-754, 2020.

HAN, Yimin *et al.* Vagus nerve and underlying impact on the gut microbiota-brain axis in behavior and neurodegenerative diseases. **Journal of inflammation research**, p. 6213-6230, 2022.

HARO, Carmen *et al.* Intestinal microbiota is influenced by gender and body mass index. **PloS one**, v. 11, n. 5, p. e0154090, 2016.

JACENIK, Damian *et al.* Sex-and age-related estrogen signaling alteration in inflammatory bowel diseases: modulatory role of estrogen receptors. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 13, p. 3175, 2019.

LI, Feng *et al.* Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0119574, 2015.

MIKAMI, Yohei *et al.* Vagus nerve-mediated intestinal immune regulation: therapeutic implications of inflammatory bowel diseases. **International immunology**, v. 34, n. 2, p. 97-106, 2022.

POWLEY, Terry L. *et al.* Vagal innervation of the stomach reassessed: brain– gut connectome uses smart terminals. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1454, n. 1, p. 14-30, 2019.

SIDLER, Marc A.; LEACH, Steven T.; DAY, Andrew S. Fecal * S100A12 and fecal calprotectin as noninvasive markers for inflammatory bowel disease in children. **Inflammatory bowel diseases**, v. 14, n. 3, p. 359-366, 2008.

SÝKORA, Josef *et al.* Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. **World journal of gastroenterology**, v. 24, n. 25, p. 2741, 2018.

TAVARES, Katharina Sophia Oliveira; MARQUESANI, Thainá Carneiro; SILIANO, Priscila Reina. Eixo intestino-cérebro: o papel da microbiota intestinal na neurofisiologia da saúde mental. **Unisanta BioScience**, v. 13, n. 3, p. 156-165, 2024.

WU, Yi *et al.* Sex hormones influence the intestinal microbiota composition in mice. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 964847, 2022.

XU, Leiqi *et al.* Sex-related differences in inflammatory bowel diseases: the potential role of sex hormones. **Inflammatory bowel diseases**, v. 28, n. 11, p. 1766-1775, 2022.

ZARIMEIDANI, Fatemeh *et al.* Gut microbiota and autism spectrum disorder: a neuroinflammatory mediated mechanism of pathogenesis? **Inflammation**, p. 1-19, 2024.