

Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIV - Nº 102 - abril a junho/2024



Distribuição gratuita/comercialização proibida

HANSENÍASE DESAFIA A SAÚDE PÚBLICA

A influência da microbiota intestinal na fibrose cística

Lipedema tem relação com os hormônios femininos

Polpa do dente de leite ajuda a investigar o espectro autista

O perigo das dietas restritivas para a saúde

Benefícios do LCS em indivíduos saudáveis

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult ajuda você a manter uma vida mais saudável, porque é o único com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota, que chega vivo e em grande quantidade ao intestino.

NOVAS
EMBALAGENS

Qual é o seu Yakult?



Leite Fermentado Yakult,
feito para toda a família.



Yakult 40 possui 40 bilhões do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é ideal para quem está com a idade avançada ou vive correndo.



Yakult 40 light possui 40 bilhões do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é indicado para as pessoas que levam uma vida moderna e se preocupam com o consumo menor de calorias.



Seu intestino bem, você também.
Comece seu Yakult hoje!

Saúde Global em Harmonia
Yakult

CARTA DO EDITOR

Parece difícil acreditar que, em pleno século 21, ainda existam doenças negligenciadas, pouco conhecidas e que desafiam cientistas e profissionais da saúde. Mas o fato é que a Medicina segue buscando entender algumas enfermidades, assim como persegue caminhos que melhorem as condições diagnósticas, o prognóstico, o tratamento e a qualidade de vida de milhões de pessoas acometidas por esses males. Uma delas é a hanseníase que, embora seja conhecida desde a antiguidade, continua sendo um desafio para a saúde pública. Outro exemplo é o lipedema. Apesar de as estimativas indicarem que atinge 12 milhões de mulheres no Brasil, a doença ainda é pouco conhecida, o que dificulta um tratamento adequado. Os pesquisadores que estudam o transtorno do espectro do autismo (TEA) também seguem com muitas perguntas. Entretanto, as mais recentes descobertas indicam que ocorre uma inflamação no cérebro dessas crianças – o que abre uma perspectiva importante – e relacionam aumento de risco para bebês de mães que contraíram zika na gravidez. Enfim, a ciência segue firme em busca de respostas e, afinal, é isso o que importa.

Adenilde Bringel

EXPEDIENTE

A revista Super Saudável é uma publicação da Yakult SA Indústria e Comércio dirigida a médicos, nutricionistas, técnicos e funcionários.

Coordenação geral: Atsushi Nemoto

Produção editorial e visual: Companhia de Imprensa Divisão Publicações – Telefone (11) 4432-4000

Editora responsável: Adenilde Bringel – MTB 16.649 adbringel@companhiadeimprensa.com.br

Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa

Designer gráfico: Renato Borges

Fotografia: Arquivo Yakult

Capa: Depositphotos/IgorVetushko

Impressão: Gráfica Oceano

Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo CEP 04136-020 – Telefone 0800 0131260 – www.yakult.com.br

Cartas para a Redação: Rua José Versolato, 111 – Cj 1024 Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730

DIREITOS RESERVADOS

É proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização da Companhia de Imprensa Divisão Publicações e da Yakult.

MATÉRIA DE CAPA

4



Depositphotos/AndrewLozovyi

Uma das mais antigas enfermidades da humanidade, a hanseníase é um problema importante de saúde pública. O Brasil ocupa a incômoda segunda colocação em número de casos no mundo, perdendo apenas para a Índia

10 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Diante das comprovações mais recentes sobre o eixo intestino-pulmão, cientistas investigam se o microbioma intestinal, assim como os probióticos, teriam algum papel na fibrose cística

14 MEDICINA

Com características hereditárias e genéticas, o lipedema tem uma relação direta com os hormônios femininos, mas ainda não se sabe qual gene desperta a doença



Depositphotos/gb007

16 PESQUISA & TECNOLOGIA

Um estudo fornece informações relevantes que poderão redefinir os protocolos terapêuticos utilizados na Cardiologia. Algoritmo criado no Brasil auxilia uso de terapia intravenosa em recém-nascidos de UTI neonatal

18 ENTREVISTA

A neurocientista **Patrícia Beltrão Braga**, coordenadora do projeto A Fada do Dente, conta detalhes de como a ciência está desvendando alguns segredos do transtorno do espectro do autismo (TEA)



Ilton Barbosa

22 SAÚDE

Eliminar alimentos ou grupos alimentares drasticamente da dieta pode trazer consequências negativas à saúde



Depositphotos/Eczbarzhivetskiy

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo científico mostrou que a cepa LcS reduziu as queixas de sono e melhorou o humor de indivíduos saudáveis que trabalhavam em escritórios no Japão

30 VIDA SAUDÁVEL

Experimentar alguns momentos de silêncio pode ajudar a melhorar o autoconhecimento e o bem-estar emocional



Depositphotos/Syda_Productions

32 DESTAQUE

ANVISA autoriza a Yakult a inserir nas embalagens que o leite fermentado com LcS pode contribuir com a saúde gastrointestinal



34 SITE

Portal da revista Super Saudável tem um rico conteúdo nas editorias de saúde, nutrição, probióticos, microbiota, pesquisa, tecnologia, vida saudável e qualidade de vida



HANSENÍASE AINDA É UM

SEM TRATAMENTO ADEQUADO, DOENÇA REPLETA DE ESTIGMAS PODE CAUSAR DEFORMIDADES, INCAPACIDADE FÍSICA, PROBLEMAS EMOCIONAIS E EXCLUSÃO SOCIAL

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Considerada uma das mais antigas enfermidades da humanidade e um problema importante de saúde pública, a hanseníase é uma doença crônica, infecciosa e transmissível que afeta principalmente o sistema nervoso periférico – compreendido por nervos e gânglios –, assim como pele e mucosas. Com evolução lenta e progressiva, a enfermidade é curável. Entretanto, sem diagnóstico precoce e tratamento adequado, a doença pode causar lesões e danos neurais irreversíveis, impactando negativamente a saúde física e emocional. De acordo com o recente Boletim Epidemiológico da Hanseníase da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, entre 2013 e 2022 foram diagnosticados 316.182 novos casos no Brasil. Embora existam registros em todas as unidades federativas, as regiões Norte e Centro-Oeste são consideradas as áreas mais endêmicas. Com esse cenário, o País segue ocupando a vice-liderança em incidência no mundo, atrás apenas da Índia.

Conhecida no passado como lepra, denominação que deixou de ser utilizada no Brasil em 1995 com o objetivo de ressignificar socialmente a doença, a hanseníase é causada por *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente de incubação e multiplicação lenta. Uma outra espécie associada à ocorrência de hanseníase é *M. lepromatosis*, mas há ainda poucos casos. “A principal fonte de infecção são indivíduos acometidos pela doença, sem tratamento e com alta carga bacilar, que eliminam o bacilo pelas vias aéreas superiores. A transmissão ocorre por contato direto e é facilitada pelo convívio próximo e duradouro de doentes não tratados com indivíduos suscetíveis”, descreve a pesquisadora Roberta Olmo Pinheiro, chefe do Laboratório de Hanseníase do Instituto Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz). Ao se esconder nos nervos periféricos, estima-se que o período de incubação da doença leve em média cinco anos. Entretanto, há relatos de casos em que os sintomas apareceram após um ano do contato suspeito e outros em que a incubação demorou cerca de 20 anos.

Apesar da alta taxa de transmissão, uma parcela significativa dos indivíduos infectados por *M. leprae* não desenvolvem a doença.



DESAFIO

Isso ocorre devido à resistência natural contra o bacilo, atribuída a uma resposta imune eficiente e possível influência genética. “Nos demais indivíduos, a doença pode apresentar manifestações clínicas variáveis, a depender da interação entre a micobactéria e o sistema imunológico. Dessa forma, a resposta imune contra o bacilo não apenas define o tipo de doença que o infectado pode ou não desenvolver, mas também se apresenta como causa importante de morbidade quando ocorrem, por exemplo, quadros inflamatórios agudos que podem ser localizados nas lesões ou ser sistêmicos”, explica a pesquisadora da Fiocruz. No desenvolvimento da hanseníase, o *M. leprae* afeta os nervos periféricos e a pele, podendo posteriormente atingir olhos, mucosa do trato respiratório superior, linfonodos, testículos e órgãos internos – de acordo com o grau de suscetibilidade do hospedeiro e a resposta imune. Os principais nervos periféricos acometidos são os que passam pela face: trigêmeo e facial; pelos braços: radial, ulnar e mediano; e pelas pernas: fibular comum e tibial posterior.

Com neuropatia em graus variados, a hanseníase pode desencadear uma



ROBERTA OLMO PINHEIRO

Gutemberg Brito/IOC/Fiocruz



EBERT MOTA

Arquivo pessoal

série de sintomas. Por ser uma doença primariamente do sistema nervoso periférico, os sinais e sintomas incluem dor em trajeto dos nervos que passam pelos cotovelos, punhos, atrás dos joelhos e tornozelos; possíveis alterações motoras, sensitivas e autonômicas; diminuição dos pelos e do suor na área acometida; formigamento ou fisgadas, especialmente nas mãos e nos pés; redução de sensibilidade e força muscular na face, nas mãos e nos pés. “Além disso, são observadas manchas cutâneas de colora-

ção branca, avermelhada, acastanhada ou amarronzada, podendo apresentar alteração de sensibilidade na pele (térmica, dolorosa e/ou tátil), assim como nódulos eventualmente avermelhados e dolorosos”, enumera o médico dermatologista e hansenologista Ebert Mota, especialista do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT). Na ausência de tratamento, em longo prazo a doença pode provocar deformidades e perda funcional dos membros acometidos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Para fins terapêuticos, os pacientes com hanseníase são divididos em paucibacilares (PB) – forma mais branda, com poucos bacilos e risco reduzido de transmissão – e multibacilares (MB), com apresentação mais severa, maior presença de bacilos e potencialmente propagadores da doença. Associada à carga de bacilos e ao estágio de acometimento do paciente, a doença pode ser classificada em formas clínicas distintas. O dermatologista Ebert Mota lembra que a hanseníase indeterminada é a forma inicial da doença, surgindo com manifestações discretas e menos perceptíveis. “O paciente apresenta até cinco manchas e contornos mal definidos, sem comprometimento de nervos periféricos e, portanto, não se observam repercussões neurológicas”, descreve. Já a hanseníase tuberculóide ocorre em indivíduos com forte resposta da imunidade celular específica, evoluindo com multiplicação bacilar limitada e não detectável. Esta condição apresenta manchas ou placas mais definidas, embora em número reduzido e comprometimento de apenas um nervo.

De acordo com o dermatologista, as manifestações com maior comprometimento são as multibacilares representadas pela hanseníase dimorfa. Com características imunológicas mistas e lesões cutâneas em diversas áreas, esta forma da doença desencadeia manchas acastanhadas ou violáceas e comprometimento múltiplo e assimétrico dos nervos periféricos, muitas vezes com espessamento, dor e choque ao toque, e associado à redução de força muscular e diminuição da sensibilidade. “Considerada a forma mais disseminada, na hanseníase virchowiana é difícil separar a pele normal da danificada, podendo comprometer nariz, rins e órgãos reprodutivos masculinos, além da ocorrência de neurite e eritema nodoso na pele”, descreve. Geralmente, os pacientes têm um agravamento das queixas neurológicas com relato em maior frequência de dormências, câimbras e formigamentos nas mãos e nos pés. Além disso, costumam apresentar comprometimento difuso da sudorese, às vezes com hiperidrose compensatória em áreas não afetadas, como axilas e couro cabeludo.

Diagnóstico clínico e laboratorial

Na ausência de uma vacina e de exames com alta performance de detecção para casos oligossintomáticos e iniciais da doença, as principais armas contra a hanseníase são o diagnóstico precoce e o tratamento. Como nas fases iniciais os sintomas e sinais podem ser discretos e até confundidos com outras enfermidades – especialmente nas formas paucibacilares – é fundamental que o médico observe com atenção relatos e queixas dos pacientes. Os especialistas alertam que a falta de conhecimento sobre a hanseníase, especialmente por parte de profissionais da saúde, contribuiu para diagnósticos tardios com evolução significativa e incapacitações físicas importantes. Entre as sequelas decorrentes da ausência de tratamento estão a perda de sensibilidade no local das manchas e a incapacidade de elevar o pé, de estender os dedos e punhos, e de fechar os olhos (lagofalmo).

A pesquisadora Roberta Olmo Pinheiro afirma que o diagnóstico é realizado por meio da Avaliação Neurológica Simplificada (ANS). Esta anamnese abrange valorização de queixas neurológicas (mesmo que imprecisas), histórico detalhado do paciente, exame clínico geral

e dermatoneurológico para identificar lesões ou áreas da pele com alteração de sensibilidade, comprometimento de nervos periféricos, alterações sensitivas, motoras ou autonômicas. “Além disso, é importante saber se o indivíduo convive com pessoas acometidas pela doença e se reside em região endêmica”, comenta. Assim, devem ter como suspeita de diagnóstico os indivíduos que apresentem manchas pardas, esbranquiçadas ou avermelhadas na pele, sensação de formigamento em mãos e pés, dor ou sensibilidade na topografia dos nervos periféricos, aumento do volume facial ou dos lóbulos da orelha e feridas indolores em mãos e pés. Na maioria dos casos, o diagnóstico pode ser confirmado no nível da atenção primária à saúde.

Para confirmação de diagnóstico podem ser solicitados exames complementares como, por exemplo, a baciloscopia direta para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). “Este exame laboratorial tem por objetivo detectar a presença do bacilo e estimar a carga bacilar a partir de esfregaços de raspado intradérmico. Como o bacilo tem preferência pelas partes mais frias do corpo, como cotovelos, joelhos,

pés e lóbulos da orelha, onde há menor circulação de sangue, essas são as áreas indicadas para realização do esfregaço”, explica a médica especialista em Hansenologia Isabela Maria Bernardes Goulart, professora doutora titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (FM-UFU) e coordenadora do Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH) do Hospital de Clínicas da Instituição. Apesar de alta especificidade, baixo custo e execução simples, o exame tem baixa sensibilidade podendo negatizar nos casos paucibacilares – o que não deve excluir o diagnóstico. A pesquisa do bacilo também pode ser feita por meio de colorações especiais em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros órgãos, para avaliar a carga bacilar apenas no fragmento analisado.

O exame histopatológico é indicado nos casos em que o diagnóstico persiste indefinido mesmo após a avaliação clínica e baciloscópica. Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e recentes, enquanto as de

TRATAMENTO ADEQUADO PODE LEVAR AO PROCESSO DE CURA

O tratamento de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde é oferecido em nível ambulatorial exclusivamente nas unidades básicas de saúde, priorizando a atenção integral ao paciente por meio do monitoramento terapêutico e de medidas para restabelecer o bem-estar físico, psíquico, emocional e social. Recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1982, e adotada no Brasil como única estratégia terapêutica desde o início da década de 1990, a poliquimioterapia (PQT) – em apresentação adulto ou infantil – é o esquema de primeira linha para o tratamento farmacológico. Com a associação dos antimicrobianos rifampicina, dapsona e clofazimina, a PQT é muito efetiva na redução da carga bacilar possibilitando a cura em até 98% dos casos. O esquema terapêutico proposto com a poliquimioterapia tem duração de seis meses para as formas paucibacilares e um ano para as multibacilares.

Segundo a médica Isabela Maria Bernardes Goulart, o paciente

em tratamento deixa de transmitir o agente causador da hanseníase, o que não significa necessariamente estar curado. “Cada caso deve ser observado individualmente, pois muitos pacientes concluem o esquema e seguem apresentando persistência de infecção ativa e manifestando inclusive novas queixas, principalmente referentes a lesões nos nervos ou problemas adjacentes. Ainda que exista um protocolo, é preciso lembrar que nem sempre funciona da mesma forma para todos. Portanto, além do olhar humanizado e criterioso, o médico precisa pensar em terapêuticas alternativas que atendam às queixas e necessidades individuais e levem o paciente, de fato, para a cura”, orienta.

Como o PQT é feito com associação de antibióticos, alguns pacientes podem apresentar efeitos adversos como reações cutâneas, anemia e náuseas, entre outros, inclusive de grande intensidade. “Essas são situações de urgência que necessitam de abordagem imediata”, informa a médica. Na identificação de efeitos adversos ao



Arquivo pessoal

ISABELA MARIA BERNARDES GOULART

DOENÇA CARECE DE INVESTIMENTOS

A médica Isabela Maria Bernardes Goulart ressalta que o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são dificultados pelo estigma, pela falta de informação sobre a doença e, principalmente, pela qualificação inadequada de profissionais da saúde. “A hanseníase não recebe a devida atenção, mesmo durante a graduação. E isso se reflete na prática clínica, pois esse profissional da saúde não está condicionado a pensar na doença durante o atendimento. Portanto, não é incomum que a hanseníase seja confundida com outras condições dermatológicas, neurológicas e reumatológicas que apresentam sinais e sintomas semelhantes. Também não é raro que o paciente receba o diagnóstico correto tardiamente, já com lesões profundas e incapacidades físicas importantes”, lamenta. Além disso, o acesso da população às informações sobre a doença ocorre de forma desigual nas diferentes regiões do Brasil, o que impossibilita ações de controle coordenadas.

Ainda que o perfil geral do paciente seja o indivíduo morador de áreas endêmicas e com maior vulnerabilidade social, é importante ressaltar que a hanseníase pode acometer pessoas em todo o território nacional, de ambos os gêneros, idades e classes sociais. “Portanto, a informação por meio de campanhas de conscientização deve ser veiculada de forma igualitária para a população, seja nas áreas endêmicas ou com baixa incidência de casos”, enfatiza. Para a hansenologista, um dos fatores mais relevantes da não erradicação e controle da doença é o silenciamento sobre as políticas públicas com relação à hanseníase. Apesar de existirem na teoria, na prática há uma carência de investimentos tanto na formação de profissionais e das equipes de rastreamento quanto nas campanhas em âmbito nacional, principalmente na área de pesquisas e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

nervos periféricos analisam fragmentos do tecido nervoso. Exames eletrofisiológicos, ou outros mais complexos, podem ser solicitados para identificar comprometimento cutâneo ou neural e para realizar diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas. Em crianças, o diagnóstico exige avaliação ainda mais criteriosa por causa da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. Segundo a médica, apesar de não poder ser usado isoladamente como diagnóstico, o teste rápido da hanseníase está aprovado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados. “É um exame imunocroma-

tográfico capaz de determinar qualitativamente a presença de anticorpos IgM anti-*M. leprae* em amostras biológicas de soro, plasma ou sangue total. A determinação do resultado é realizada por análise visual, não necessitando de outros equipamentos para leitura”, acrescenta.

Recentemente, houve avanços no diagnóstico com a incorporação de exa-

mes sorológicos e moleculares no SUS, visando rastrear a população infectada e diagnosticar a doença. Um exemplo é o Kit NAT Hanseníase, teste molecular baseado na metodologia de PCR que detecta o DNA de *M. leprae*, auxiliando na detecção precoce. O teste foi incorporado ao SUS em 2022 para diagnóstico de hanseníase em amostras de biópsia de pele. ➔

tratamento, a equipe deverá solicitar exames laboratoriais de acordo com o sintoma diagnosticado e suspender a PQT até a conclusão da análise clínica. Caso seja possível a identificação, deve ser suspensa apenas a droga causadora do problema, sendo substituída por outras drogas bactericidas, tais como ofloxacina, minociclina, claritromicina – também efetivas contra o bacilo –, indicadas por equipe especializada dos centros de referência em hanseníase.

EPISÓDIOS AGUDOS

De acordo com a médica, sobrepondo as manifestações clínicas da doença ainda podem ocorrer episódios agudos antes, durante e/ou após o término da poliquimioterapia. As denominadas ‘reações hansênicas’ se apresentam como lesões inflamadas na pele, nos nervos e/ou com sintomas e sinais sistêmicos, a exemplo de febre, artrite e mal-estar geral, entre outros. O tratamento das reações hansênicas é feito com medicamentos anti-inflamatórios e imunomoduladores, como corticoides e talidomida.



Depositphotos/Fahroni



Fotos: Arquivo pessoal

RAYLA MARIA PONTES GUIMARÃES COSTA

AÇÕES DE CONTROLE

→ Fundamentais na linha de cuidado, os profissionais da atenção primária atuam desde a busca ativa de novos casos até o término do tratamento e a alta por cura. “A assistência, especialmente das equipes de Enfermagem, inclui notificação e investigação de caso, busca ativa por contatos domiciliares e monitoramento do tratamento farmacológico presencialmente, com a administração de dose supervisionada e orientação ao paciente para as doses no domicílio”, explica a professora adjunta do Curso de Enfermagem da Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Rayla Maria Pontes Guimarães Costa. Outras ações incluem controle não farmacológico com orientação do autocuidado, principalmente em relação a olhos, mãos e pés – regiões mais afetadas pela doença. Além disso, os enfermeiros auxiliam na prevenção de incapacidades físicas, cuidados com lesões traumáticas e neuropáticas.

Ao notificar e investigar um novo caso, a Enfermagem é responsável por identificar os contatos domiciliares e sociais dos últimos cinco anos antes do início do tratamento com poliquimioterapia. A busca ativa é realizada por meio de ações específicas como avaliação dermatoneurológica simplificada e teste rápido para detecção de anticorpos contra *M. leprae*. “Quando alguma lesão ou dormência é identificada, o indivíduo é encaminhado para a unidade básica de saúde e um médico fará o diagnóstico definitivo. Caso sintomas não sejam detectados, é recomendada imunoprofilaxia com vacina BCG-ID nos maiores de um ano de idade não vacinados ou que tenham recebido apenas uma dose da vacina BCG-ID prévia”, orienta a docente. A busca ativa é uma ação crucial para conter a transmissão da doença, pois possibilita o diagnóstico precoce e o tratamento, interrompendo a cadeia epidemiológica e prevenindo as incapacidades físicas.

Estigma impacta na

Ao longo da história, pessoas afetadas pela hanseníase seguem sofrendo com o estigma e a discriminação, ainda profundamente enraizados em muitas comunidades e ambientes de saúde. Além de enfrentarem os sintomas físicos decorrentes da doença, muitos pacientes apresentam questões emocionais importantes como baixa autoestima, angústia, solidão e sofrimento, que podem evoluir para transtornos psiquiátricos. O preconceito, quando não combatido, impede a busca por tratamento médico, impacta negativamente o bem-estar e altera a qualidade de vida. Para mudar esse cenário, ter uma rede de acolhimento e apoio psicológico na atenção primária é fundamental, bem como garantir uma rede de atenção integral e integrada à hanseníase em todos os níveis de complexidade do SUS.

De acordo com a psiquiatra Aline Quintal, professora auxiliar de



ALINE QUINTAL

Psiquiatria e Saúde Mental e orientadora da Liga Acadêmica de Saúde Mental (LASM) da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), relatos da literatura apontam que a depressão é o transtorno psiquiátrico mais comum entre os pacientes com hanseníase. “Somados aos aspectos físicos, o curso crônico da doença, o longo período de tratamento e

POTENCIAIS BIOMARCADORES PARA RASTREIO,

Apesar de ser uma enfermidade antiga, existe uma grande limitação em relação a testes laboratoriais com alto desempenho e baixo custo para diagnóstico da hanseníase. Recentemente, pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) identificaram biomarcadores para rastreio, diagnóstico e monitoramento da doença. Realizado no Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária com ênfase em Hanseníase do Hospital das Clínicas da FMRP entre 2020 e 2023, o estudo avaliou as amostras dos voluntários a partir da coleta de sangue para investigar os anticorpos contra a proteína Mce1A do bacilo causador. Os voluntários foram divididos em quatro grupos: novos casos sem poliquimioterapia, pacientes que já receberam tratamento, contatos domiciliares de pacientes em tratamento de poliquimioterapia e controles endêmicos saudáveis. Todos foram diagnosticados por avaliação clínica de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde e da OMS.

De acordo com o biomédico Filipe Rocha Lima, primeiro autor do estudo e doutor da FMRP-USP, a principal ideia foi encontrar novas moléculas que apresentassem maior eficácia para o diagnóstico. Por meio de um estudo transversal, os pesquisadores avaliaram a imunidade humoral e descreveram a acurácia do imunoenensaio baseado em anticorpos IgA, IgM e IgG (moléculas que sinalizam o contato com o agente infeccioso e o estágio da infecção) contra a proteína de superfície Mce1A de *M. leprae*, que induz a invasão e a sobrevivência nas células do infectado. A avaliação foi realizada pela plataforma ELISA, que consegue dosar vários pacientes em uma mesma placa. “Quando dosamos três anticorpos em uma mesma placa pudemos ter uma maior capacidade de interpretação. Assim, avaliamos se o indivíduo estava doente, se já tinha recebido

saúde emocional

Depositphotos/alelia

o estigma atrelado ao diagnóstico podem ocasionar sofrimento psíquico semelhante a um processo de luto. Em maior ou menor intensidade, os sentimentos e comportamentos mais comuns observados nesses pacientes são tristeza, falta de energia, sensação de impotência e exclusão, mau humor, baixa autoestima, culpa, constrangimento, desespero e, em casos mais extremos, pensamentos suicidas”, enumera.

Além do apoio familiar, os pacientes precisam de acolhimento dos profissionais da saúde, especialmente na atenção primária, e de acesso a serviços de reabilitação integrados fundamentais para prevenir ou evitar quadros mais intensos de depressão. “Quando a equipe de atendimento regular identifica gatilhos emocionais que podem levar ao sofrimento psíquico, o paciente deve ser encaminhado para os serviços de Psiquiatria ou Psicologia. Tais profissionais são qualificados para oferecer escuta ativa e estratégias terapêuticas com foco no bem-estar emocional, combatendo a baixa autoestima, os medos e as inseguranças, e garantindo a

aceitação do diagnóstico e a melhor adesão ao tratamento”, destaca a psiquiatra. Além disso, os pacientes devem ser encorajados a formar ou participar de grupos de autoajuda para compartilhar vivências, preocupações e apoio mútuo com pessoas que estejam enfrentando as mesmas condições.

Os efeitos do preconceito podem incluir acesso reduzido à educação, exclusão social, desemprego e perda de renda. “É preciso desconstruir e combater o estigma em torno da doença, pois, assim que o paciente recebe as primeiras doses farmacológicas do tratamento já deixa de ser um agente transmissor. Dessa forma, pode retomar à rotina de atividades, ainda que alguns sintomas levem a uma limitação física”, acentua. Para isso, é determinante que o poder público invista em campanhas de conscientização que derrubem mitos e preconceitos sobre a doença, assim como otimizem a inclusão desses pacientes em todas as esferas da sociedade.



DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO



FILIPE ROCHA LIMA

tratamento anterior ou se esteve em contato com outra pessoa infectada. Com isso, foi possível identificar que temos padrões diferentes de produtividade de acordo com o estado de saúde do paciente”, informa.

As estratégias de análise do trabalho visaram identificar pacientes com a doença independentemente da classificação clínica e de resultados laboratoriais, como PCR, baciloscopia e sorologia para α -PGL-I. “Através das análises, observamos que o anticorpo IgA é uma molécula para identificação de contato com o bacilo da hanseníase, estando presente em todos os grupos avaliados no estudo. O anticorpo IgM foi um importante marcador para a doença ativa, uma vez que houve ausência de resultados positivos nos casos tratados. Já no IgG observou-se o maior número de exames positivos nos pacientes que receberam poliquimioterapia, indicando sinais de melhora da infecção e controle da doença”, comenta o pesquisador Filipe Rocha Lima. A incorporação dessa e de outras tecnologias laboratoriais para o diagnóstico precoce da hanseníase e a identificação dos indivíduos infectados permitirão o controle da cadeia de transmissão

e da magnitude global da doença, conforme proposto pelas estratégias da OMS.

Atualmente, os cientistas testam ensaios com amostras de diferentes regiões do Brasil para comparar com dados clínicos, laboratoriais e de outras técnicas existentes para o diagnóstico. “Os próximos passos envolvem a validação dessas moléculas de anticorpos contra a proteína Mce1A para prospecção de novos ensaios comerciais a serem implementados no SUS”, detalha o pesquisador. O estudo foi orientado pelo professor doutor Marco Andrey Cipriani Frade, da FMRP, e teve participação de pesquisadores do Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária com Ênfase em Hanseníase (CRNDSHansen) do HC-FMRP, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP-USP), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos, e do Instituto Gonçalo Moniz (Fiocruz Bahia). •

A MICROBIOTA INTESTINAL

CIENTISTAS QUEREM ENTENDER ATÉ QUE PONTO A DISBIOSE PODERIA SER UM FATOR DE AGRAVAMENTO DA ENFERMIDADE

Adenilde Bringel

A fibrose cística é uma doença autossômica recessiva, genética e rara, que acomete vários sistemas do organismo com destaque para pulmões, pâncreas e sistema digestivo. As crianças também secretam suor mais salgado, por isso, a enfermidade é chamada de doença do beijo salgado. Embora atinja cerca de 70 mil pessoas no mundo, é considerada a doença genética grave mais comum da infância. A fibrose cística é causada por um gene defeituoso, e a proteína produzida por esse gene faz com que o corpo produza muco 30 a 60 vezes mais espes-

so que o usual. Esse muco espesso leva ao acúmulo de bactérias nas vias respiratórias, podendo causar inflamações e infecções – por isso os danos aos pulmões. Além disso, pode bloquear o trato digestório e o pâncreas, o que impede que enzimas digestivas cheguem ao intestino. Diante das comprovações mais recentes sobre o eixo intestino-pulmão, cientistas investigam se o microbioma intestinal teria algum papel na doença. Além disso, querem entender se uma intervenção com probióticos poderia ser um adjuvante do tratamento tanto para os pulmões quanto para o sistema gastrointestinal.

No artigo ‘Cystic fibrosis-related gut dysbiosis: a systematic review’, publicado em 2023, pesquisadores do Reino Unido sinalizam que a doença está associada à disbiose intestinal, inflamação local e sistêmica e função imunológica prejudicada. Segundo os autores, a disbiose resulta de alterações no complexo ambiente intestinal em resposta à disfunção do regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR, na sigla em inglês), má absorção pancreática, dieta, medicamentos e influências ambientais. As manifestações pulmonares na fibrose cística ocorrem exatamente por um defeito no transportador de cloreto CFTR, que também tem uma relação com o canal de sódio e leva a um déficit de transporte de íons. Por meio de uma pesquisa eletrônica de três bancos de dados, os cientistas incluíram na revisão 38

estudos com humanos, animais e *in vitro*. A análise mostrou um aumento relativo de bactérias associadas a uma resposta pró-inflamatória, juntamente com uma redução daquelas consideradas anti-inflamatórias. No entanto, estudos que ligam a disbiose intestinal à inflamação sistêmica e pulmonar, assim como os dados sobre o impacto dos moduladores de CFTR na microbiota intestinal, ainda requerem mais investigações.

De acordo com a médica assistente da disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), Marcela Duarte de Sillos, como a maioria das crianças com fibrose cística tem insuficiência pancreática – cerca de 90% desenvolve, muitas vezes, no primeiro ano de vida –, essa condição favorece uma série de alterações gastrointestinais que resultariam em modificações da microbiota. “A falta de enzimas pancreáticas resulta em má absorção de nutrientes e reduz o pH duodenal. A gordura não absorvida que permanece na luz intestinal reduz o tempo de trânsito do intestino delgado e contribui para que pacientes com fibrose cística apresentem dismotilidade”, acentua. Além disso, no paciente com fibrose cística a disfunção da proteína CFTR leva à menor secreção de bicarbonato, produzindo muco com menor conteúdo de água e, portanto, anormalmente espesso.

No intestino delgado, o muco – que em condições normais é móvel – fica aderido à mucosa intestinal favorecendo a obstrução da luz intestinal e a permanência de bactérias no intestino delgado. Esse muco espesso aderido à mucosa e o uso frequente de antibióticos e antiácidos são capazes de alterar o microbioma do paciente com a doença desde os primeiros anos de vida, além de favorecer a ocorrência de *Clostridium difficile*. A médica



NA FIBROSE CÍSTICA

detalha que a produção de muco também aumenta em consequência da presença de bactérias, facilitando o desenvolvimento de sobrecrescimento bacteriano no intestino delgado. Além deste quadro de infecções intestinais, o paciente com fibrose cística pode desenvolver inflamação da mucosa intestinal. “Este conjunto de características próprias do intestino de pacientes com fibrose cística, agrupado na tríade ‘obstrução, inflamação e infecção’, vem sendo denominado na literatura internacional ‘the CF gut’. Todas as manifestações intestinais da fibrose cística são resultado de um ou mais mecanismos da tríade acima mencionada”, acentua.

A nutricionista Lenyca Neri, pesquisadora convidada da Università di Pavia, na Itália, acrescenta que, por não secretar as enzimas digestivas pancreáticas, os nutrientes que a criança consome são mal digeridos e não são absorvidos. “Esses nutrientes intactos no trato gastrointestinal podem fermentar e mudar



MARCELA DUARTE DE SILLOS

totalmente a microbiota”, detalha. Por causa disso, a criança tem muita chance de desnutrição e uma propensão a ter déficit de peso ou de estatura. A produção excessiva de muco também faz com que as macromoléculas entupam todos os tubos do organismo e o paciente tem uma tubulopatia obstrutiva generalizada, no corpo inteiro. Uma vez que o ducto pan-



LENYCA NERI

creático é um desses tubos, pode ocorrer uma obstrução e, consequentemente, a falta de secreção do suco pancreático.

ILEO MECONIAL

Estimativas indicam que, dos bebês com fibrose cística, entre 10% e 15% já nascem com íleo meconial, que é uma impação de fezes e de muco na região →

SINTOMAS GASTROINTESTINAIS SÃO COMUNS

A médica Marcela Duarte de Sillos lembra que, na maioria dos casos, os sintomas gastrointestinais aparecem até antes dos sintomas respiratórios em pacientes com fibrose cística. Outra manifestação frequente é a constipação intestinal. Embora não seja exclusiva da fibrose cística, essa condição contribui para piorar a qualidade de vida dos pacientes, porque aumenta a frequência de dor abdominal e distensão abdominal. Além disso, há pacientes com dificuldade de esvaziamento do estômago, com lentificação do intestino delgado e lentificação do trânsito colônico – que foi o objeto de um estudo desenvolvido pela gastropediatra em 2021 (*leia mais na página 12*). “Acredita-se que a fisiopatologia da constipação intestinal na fibrose cística seja multifatorial. A impação de fezes e muco no cólon e os distúrbios de motilidade do trato gastrointestinal são os principais mecanismos envolvidos”, detalha.

A presença de maior teor de gordura nas fezes que chegam ao íleo terminal resulta em retardo de esvaziamento gástrico e desaceleração do trânsito intestinal, o que também poderia contribuir para o desenvolvimento da constipação intestinal na fibrose cística. “Existe uma complicação da fibrose cística chamada síndrome da obstrução intestinal distal, que só ocorre nesta doença e pode ser explicada por esse acúmulo de muco e de fezes na região ileocecal.

Especula-se que um paciente com fibrose cística e dismotilidade tem maior chance de evoluir com uma obstrução bem importante, às vezes necessitando de intervenção cirúrgica”, afirma a médica.

Pacientes com fibrose cística também têm maior chance de desenvolver desnutrição por vários motivos: a presença da insuficiência pancreática, que pode ser tratada com a reposição de enzimas pancreáticas; a dificuldade de ingerir a quantidade de energia necessária para crescer e se desenvolver – seja por falta de apetite ou pela ocorrência de vômitos; e as infecções respiratórias de repetição, que acentuam a falta de apetite, entre outros fatores. “Às vezes, a criança nem está doente, mas, quando come, não se sente muito bem e para de comer porque está enjoada, porque se sente empachada. Isso também é um motivo para não ganhar peso. Por isso, são considerados pacientes que necessitam de muito mais calorias do que outras crianças”, reforça a médica. Considera-se que alguns pacientes precisam de 20% a 30% a mais de calorias quando comparado a crianças da mesma idade, mas há algumas que podem precisar de 50% a 100% a mais. A nutricionista Lenyca Neri acrescenta que, em alguns casos, prescreve um milk-shake de 1.500 calorias para um lanche da tarde, a fim de ajudar o alcance das necessidades de um paciente com fibrose cística.

→ do intestino chamada de íleo ceco. A complicação é comum em pacientes que têm mutações mais graves, e o que ocorre é a obstrução de um trecho do intestino pelo qual não passa alimento. Nesses casos, frequentemente o bebê tem de ser submetido a uma ressecção de parte do intestino logo após o nascimento. A nutricionista acentua que alguns pacientes, no primeiro ano de vida, também podem ter colonização da bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, que causa infecções, principalmente em pessoas com o sistema imunológico enfraquecido. Por isso, o prognóstico nutricional fica ainda pior.

“É muito difícil controlar a microbiota de um paciente nessas condições. Se essa criança tiver uma mutação onde a função da CFTR é parcialmente mantida, o tratamento tende a ser mais fácil. Agora, se tiver uma mutação com menor ou nenhuma função da CFTR, será tudo mais difícil. É por isso que a equipe multidisciplinar é muito importante no tratamento da fibrose cística”, reforça. Dessa forma, fisioterapeutas, nutricionistas, médicos, assistentes sociais e psicólogos têm de trabalhar juntos, porque o indivíduo com fibrose cística será sempre um paciente que requer muito cuidado.

Estudos sugerem uma

A grande atenção que tem sido dada ao estudo da microbiota intestinal em indivíduos com fibrose cística também se justifica porque a doença cursa com infecções de repetição e inflamação que, associadas ao uso contínuo de antibióticos, podem provocar alterações negativas na microbiota intestinal. Atualmente, já há estudos mostrando alteração na microbiota intestinal de crianças e adultos com fibrose cística, que parecem apresentar número mais elevado de bactérias potencialmente patogênicas no intestino em detrimento de bactérias benéficas. Em busca de comprovações sobre esses achados, um grupo de pesquisadores do Departamento de Nutrição do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora (ICB-UFJF) desenvolveu uma revisão sistemática para verificar se haveria um padrão específico na composição da microbiota intestinal de fibrocísticos.

As bases de dados das plataformas científicas PubMed/MEDLINE e Scopus foram pesquisadas em busca de artigos relevantes publicados até julho de 2022. Assim, os cientistas selecionaram 18 estudos, que envolveram um total de 1.304 participantes (sendo 759 controles). Es-



Arquivo pessoal

SHEILA CRISTINA POTENTE DUTRA LUQUETTI

ses estudos foram conduzidos em sete diferentes países, incluindo o Brasil – com destaque para os Estados Unidos (33,3%). Os resultados mostraram mudanças significativas na composição da microbiota intestinal dos indivíduos com fibrose cística em comparação com controles saudáveis, com aumento de *Enterococcus*, *Veillonella* e *Streptococcus*, e diminuição dos gêneros *Bifidobacterium*, *Roseburia* e *Alistipes*.

“A comunidade bacteriana intestinal dos pacientes foi marcada por uma redução na riqueza e diversidade, porém, a re-

EXPERIMENTO AVALIA O TRÂNSITO COLÔNICO TOTAL DE PACIENTES

Em um estudo conduzido pela disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp – sob a coordenação do professor doutor Mauro Batista de Moraes –, a médica Marcela Duarte de Sillos e outros pesquisadores avaliaram o tempo de trânsito colônico total e segmentar em crianças e adolescentes com fibrose cística, segundo a presença de constipação intestinal e impactação fecal radiológica. Com participação de 34 pacientes atendidos no Ambulatório de Fibrose Cística da Instituição, com idades que variavam entre 3 e 20 anos, os pesquisadores identificaram constipação intestinal em 44,1% das crianças e adolescentes, com predomínio nas meninas. O tempo de trânsito colônico total e o tempo de trânsito segmentar do cólon direito foram significativamente maiores no grupo de constipação intestinal associada à fibrose cística, em relação ao grupo de pacientes sem constipação intestinal.

“Nosso primeiro interesse foi confirmar o que víamos na prática clínica, que é uma maior frequência de impactação fecal e constipação intestinal em pacientes com fibrose cística. Também observamos que algumas vezes havia necessidade de uso de laxantes em doses

mais altas que as utilizadas em crianças com constipação intestinal e sem fibrose cística”, relata. A médica ressalta que os critérios diagnósticos para constipação intestinal na fibrose cística são diferentes dos utilizados para pacientes sem a doença. Por exemplo, a constipação intestinal na fibrose cística pode manifestar-se por redução da frequência das evacuações e/ou consistência aumentada das fezes nas últimas semanas ou meses, e/ou dor abdominal e/ou distensão abdominal. Pacientes que apresentam melhora desses sintomas, quando submetidos a tratamento com laxante, devem ser diagnosticados com constipação intestinal segundo os critérios da European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). De acordo com estas recomendações, a constipação intestinal poderá ser diagnosticada independentemente de o indivíduo evacuar diariamente.

A médica reforça que a constipação intestinal funcional é uma doença gastrointestinal funcional comum em pacientes pediátricos. Nestes casos, a eliminação de fezes endurecidas e de grosso calibre leva a evacuações dolorosas. Esta situação propicia o desenvolvi-

alteração microbiana

dução na riqueza da microbiota desses indivíduos foi o achado mais marcante na maioria dos estudos”, explica a nutricionista Sheila Cristina Potente Dutra Luquetti, professora associada do Departamento de Nutrição do ICB-UFJF e orientadora de mestrado e doutorado no Programa de Pós-Graduação em Saúde (PPGS) da Instituição. Além disso, foi observada maior abundância de bactérias da espécie *Escherichia coli* e menor abundância da espécie *Faecalibacterium prausnitzii*, que é uma bactéria relacionada diretamente com a produção do butirato, um ácido graxo de cadeia curta (AGCC) que apresenta propriedades anti-inflamatórias e tem vários efeitos benéficos já estudados, especialmente sobre a saúde intestinal.

Para a docente, considerando que estudos recentes têm demonstrado que parece haver uma ligação bidirecional entre o intestino e o pulmão, é possível que quando ocorre inflamação nos pulmões a microbiota intestinal possa ser afetada, assim como os metabólitos microbianos intestinais também poderiam afetar os pulmões através do sangue. “Dessa forma, compreender essa relação da microbiota intestinal com as repercussões clínicas da fibrose cística é importante para que intervenções adequadas possam ser desenvolvidas, a fim de contribuir para melhor controle da doença e melhora da qualidade de vida”, reforça. O grupo do Departamento de Nutrição do ICB-UFJF tem um projeto de extensão com interface em pesquisa no qual esses pacientes com fibrose cística passam por atendimento e acompanhamento nutricional. Futuramente, o grupo deverá caracterizar a microbiota intestinal dos pacientes para avaliar a associação com parâmetros nutricionais e clínicos.

mento de comportamento de retenção, facilitando a formação de fecaloma e gerando um círculo vicioso de perpetuação da constipação intestinal na criança. Existem dados na literatura que sugerem que pacientes que apresentam trânsito colônico mais lento no cólon direito ou intestino inteiro são aqueles que vão precisar de laxante mais tempo, em dose mais alta e, talvez, de uso prolongado ou até para sempre. “Em nosso estudo foi possível constatar que, na fibrose cística, pelo menos no grupo de pacientes avaliado, aqueles com constipação intestinal têm um tempo de trânsito colônico total e no cólon direito maior do que quem não tem constipação”, relata.



PROBIÓTICOS E O EIXO INTESTINO-PULMÃO

Alguns estudos científicos têm sugerido que, ao trabalhar com uma boa colonização intestinal, será possível melhorar a colonização pulmonar e isso poderia levar, no futuro, a um menor número de exacerbações pulmonares causadas pela fibrose cística. Em geral, a exacerbação pulmonar ocorre quando o paciente realmente tem maior número de sintomas e, geralmente, começa com febre e perda de apetite, levando ao tratamento com antibiótico e a todas as consequências da piora pulmonar. Em 2017, na dissertação de mestrado, a nutricionista Lenyrcia Neri desenvolveu uma revisão sistemática da literatura sobre o uso de probióticos em fibrose cística. Pelos estudos avaliados na época foi observado efeito protetor do uso de probióticos ou simbióticos nesses pacientes. Entretanto, essa hipótese ainda não está comprovada.

A revisão sistemática seguiu protocolo proposto pela Colaboração Cochrane, com buscas em bases de dados eletrônicas com os termos prebióticos, probióticos ou simbióticos e fibrose cística. A pesquisadora incluiu ensaios clínicos randomizados que abordassem os desfechos de inflamação intestinal e/ou exacerbações pulmonares, e o estudo de avaliação nutricional foi realizado através de levantamento de dados antropométricos e clínicos, além de questionários aplicados a pacientes e responsáveis sobre dados de consumo alimentar e características socioeconômicas. “Conseguimos observar um efeito protetor do uso de probióticos e simbióticos na taxa de exacerbação pulmonar em pacientes com fibrose cística quando comparados com placebo. A inflamação intestinal, que é um marcador importante, parece que tem uma diminuição com o uso de probióticos, mas ainda serão necessários outros estudos para comprovar isso”, relata.

A professora Sheila Cristina Potente Dutra Luquetti lembra que os estudos sugerem que o uso de probióticos teria um potencial para reduzir as exacerbações pulmonares, além de diminuir a inflamação intestinal em crianças e adultos com fibrose cística.

Contudo, como há ainda poucos estudos nesta área, faltam evidências de alta qualidade para definir o uso de probióticos na doença, sendo fundamental a realização de mais estudos para caracterizar melhor a microbiota residente e para verificar a relação do ecossistema intestinal com parâmetros clínicos e nutricionais. “Esse conhecimento será fundamental para o estabelecimento de intervenções futuras com alimentos prebióticos e com probióticos”, enfatiza. Para a médica Marcela Duarte de Sillos, os probióticos podem vir a ser um adjuvante no tratamento das manifestações gastrointestinais da fibrose cística. Entretanto, ainda são necessários mais estudos que confirmem efeitos, dose e tipo de cepa para cada uma das condições clínicas associadas à doença. Assim, o uso de probióticos sem benefícios comprovados para a saúde desses pacientes deve ser desencorajado. •

LIPEDEMA ATRAPALHA A

COM CARACTERÍSTICAS HEREDITÁRIAS E GENÉTICAS, A DOENÇA TEM RELAÇÃO COM OS HORMÔNIOS FEMININOS

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Condição médica caracterizada pelo acúmulo anormal de gordura nos membros superiores e inferiores, o lipedema afeta coxas, pernas, braços e antebraços. Esse distúrbio do tecido adiposo resulta em pernas em formato de coluna com preservação dos pés e braços desproporcionalmente grandes, podendo causar dor, sensibilidade ao toque, contusões fáceis e, às vezes, problemas de mobilidade devido ao tamanho e ao peso dos membros afetados. A enfermidade com características hereditárias e genéticas tem uma relação direta com os hormônios femininos, mas ainda não foi descoberto um gene único que ‘desperte’ a doença. Embora não existam dados oficiais, estimativas da Associação Brasileira de Lipedema (ABL) sugerem que a condição atinja 12,3% da população feminina brasileira (12 milhões de mulheres). A doença atrapalha a qualidade de vida e



FÁBIO KAMAMOTO



ALEXANDRE CAMPOS MORAES AMATO

pode desencadear distúrbios como depressão, obesidade, bulimia, perda de mobilidade e redução da autoestima.

Mesmo incluído na 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID 11) desde janeiro de 2022, o lipedema ainda não faz parte do currículo médico brasileiro nem da grade específica da área vascular. Além disso, tanto a população como os médicos podem confundir o problema com outras enfermidades, como obesidade, dificultando o diagnóstico correto precoce e o início do tratamento – que demanda equipe multidisciplinar e contempla alimentação saudável, atividade física e, em alguns casos, cirurgia. O nome também induz a uma confusão com o linfedema, enfermidade crônica que envolve o acúmulo de líquido

nos tecidos e resulta em inchaço unilateral e assimétrico, inclusive nos pés.

Por ter relação direta com os hormônios femininos, o lipedema pode surgir ainda na adolescência ou puberdade, quando a menina começa a ter alterações hormonais – como o aumento do estrogênio. “Além disso, outras mudanças em relação aos níveis de hormônios podem ser gatilhos, como uso de anticoncepcional, tratamento para engravidar, gestação e menopausa”, explica o cirurgião plástico Fábio Kamamoto, diretor do Instituto Lipedema Brasil e idealizador da ONG Movimento Lipedema. Embora raramente ocorra em homens, a condição também pode aparecer associada à doença hormonal masculina.

O cirurgião vascular Alexandre Cam-

DIETA E ATIVIDADE FÍSICA PARA DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS

A classificação do lipedema é feita conforme a área atingida. Assim, o tipo 1 tem relação com a região de glúteos e quadril; o 2 vai do quadril ao joelho, pegando toda a coxa; o tipo 3 acomete os membros inferiores inteiros, da coxa ao tornozelo; o 4 atinge membros superiores, como braço e antebraço; e o tipo 5 vai do joelho para baixo. Além disso, há uma classificação por estágio: 1, quando há aumento de volume dos braços e das pernas; 2, quando surgem nódulos de gordura; 3, quando há lesão e flacidez na pele; e estágio 4, o mais avançado, quando a paciente apresenta lesão no sistema linfático.

Ainda não há um tratamento específico ou medicamento para o

lipedema. Por isso, os especialistas recomendam dieta balanceada que ajuda a diminuir a inflamação e os sintomas. Dentre as orientações estão evitar alimentos processados e ricos em sódio que causam retenção de líquido, aumentando o inchaço, e eliminar o açúcar e os carboidratos refinados que desencadeiam dores nas pernas. As gorduras saturadas e trans também são gatilhos para a dor aparecer. “Quem ingere álcool aumenta o volume de urina e pode ficar desidratado, fazendo o corpo reter mais líquidos e aumentar o inchaço. Já a cafeína altera a sensibilidade, causando formigamento e dor, enquanto alimentos inflamatórios, como queijos, margarina, leite

QUALIDADE DE VIDA



ARMANDO LOBATO

Divulgação/SBACV

rante anamnese para identificar quando surgiu o primeiro sintoma, se tem relação com alguma alteração hormonal e se há alguma familiar de primeiro grau com lipedema. “Observamos para ver se as pernas são simétricas e se o pé está preservado para eliminar outras enfermidades, como o inchaço bilateral que pode ter relação com o rim; pernas e pés inchados que podem ser sinal de insuficiência cardíaca. Podemos optar, ainda, por ultrassom vascular e ressonância magnética para análise da gordura”, orienta o cirurgião vascular Armando Lobato, presidente da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV).

POUCO CONHECIDO

O lipedema foi descrito pela primeira vez em 1940, mas segue pouco conhecido por profissionais da saúde e população, fazendo com que o diagnóstico seja tardio e que a condição progrida sem controle e resulte no desenvolvimento de comorbidades, bem como dor e angústia mental. Outro ponto que preocupa é a falta de cobertura do tratamento cirúrgico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pelos convênios. Além do mês mundial de conscientização, em junho, associações e organizações disseminam informações sobre a doença, capacitam profissionais da saúde e educação, e oferecem suporte às mulheres e familiares.

CONEXÃO COM TDAH

Um estudo investigou a sobreposição de sintomas entre lipedema e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Os pesquisadores examinaram a prevalência de sintomas de TDAH em mulheres com lipedema e as características clínicas comuns dessas condições. Os resultados mostraram que havia alta prevalência de sintomas de TDAH na população estudada, sugerindo que as condições podem estar relacionadas. “Este estudo é importante para ajudar os médicos a identificar melhor as pacientes com lipedema que também podem estar sofrendo com TDAH não diagnosticado. Além disso, poderá ajudar no desenvolvimento de novos tratamentos que abordem as duas condições simultaneamente”, pontua o cirurgião Alexandre Campos Moraes Amato, um dos autores da pesquisa.

Depositphotos/gbh007

pos Moraes Amato, presidente da ABL, afirma que nem todas as mulheres que desenvolvem a doença vão sofrer com os sintomas, principalmente por causa dos hábitos de vida saudáveis. “No entanto, um outro problema de saúde poderá gerar um gatilho inflamatório. A partir disso, essas mulheres passam a sentir retenção de líquido, dor, cansaço, sensação de peso e fragilidade capilar, desencadeando os sinais típicos da doença”, pontua. Apesar do incômodo que provoca, a gordura presente no subcutâneo do lipedema diminui o risco cardiovascular e as doenças de origem inflamatória. Embora seja considerado o lado bom desse problema de saúde, ainda não há uma explicação para essa proteção.

O diagnóstico inicial é realizado du-

e glúten, podem elevar o processo de inflamação”, alerta o cirurgião vascular Armando Lobato.

Os especialistas também indicam a prática constante de atividade física. Como o lipedema, muitas vezes, está associado à frouxidão ligamentar de joelhos e tornozelos, são aconselhadas atividades de baixo impacto como, por exemplo, exercícios aeróbicos, fortalecimento muscular, alongamento e atividades aquáticas. A fisioterapia também é importante no manejo clínico da doença. Técnicas como drenagem linfática e exercícios terapêuticos, aliados ao uso constante de meias elásticas ou enfaixamento compressivo, melhoram o inchaço, a

fibrose, a celulite e a dor e, conseqüentemente, controlam a inflamação. O tratamento envolve um trabalho com equipe multidisciplinar composta de nutricionistas, endocrinologistas, cirurgiões vasculares, fisioterapeutas e cirurgiões plásticos, caso a paciente não tenha sucesso com dieta e atividade física. “Ao abordar o tratamento estamos falando de melhorar o bem-estar das pacientes. Dessa forma, são muitos os benefícios alcançados, tanto que 86% das mulheres reportam qualidade de vida, 94% falam da melhora da mobilidade e 100% sentem redução de volume nas pernas”, reforça o cirurgião plástico Fábio Kamamoto. •



LIMIAR DE TRANSFUSÃO EM



ESTUDO FORNECE
INFORMAÇÕES RELEVANTES
QUE PODERÃO REDEFINIR
PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

A estratégia de transfundir pacientes com anemia apenas quando o nível de hemoglobina cai abaixo de 7g ou 8g por decilitro (dL) tem sido amplamente adotada em diversos cenários, inclusive cardiovasculares. A novidade, de acordo com resultados recentes do estudo ‘Myocardial Ischemia and Transfusion (MINT)’ é que níveis mais elevados de hemoglobina (acima de 10g/dL) poderiam beneficiar indivíduos com infarto agudo do miocárdio e anemia concomitante. Os achados de um ensaio clínico randomizado, que é o maior até hoje em avaliar os limiares de transfusão em pessoas com esse perfil, fornecem informações

relevantes que poderão redefinir protocolos terapêuticos para a Cardiologia global.

O infarto agudo do miocárdio ocorre quando há uma obstrução de uma das artérias coronárias, interrompendo o fluxo sanguíneo e provocando a necrose das células de determinada região do músculo cardíaco. “Quando há ausência de sangue na região do coração, ocorre também carência de hemácias para garantir uma oxigenação adequada. Portanto, na presença de anemia essa situação é ainda mais grave”, destaca o médico cardiologista Renato Lopes, fundador do Brazilian Clinical Research Institute (BCRI), professor de Medicina da Divisão de Cardiologia da Duke University, nos Estados Unidos, e membro do comitê executivo global do estudo MINT.

Apesar de a anemia ser relativamente comum em pessoas hospitalizadas com ataque cardíaco, estudos anteriores sobre estratégias de transfusão para pacientes com esse quadro produziram resultados conflitantes. De acordo com o cardiologista, enquanto alguns achados indicavam que dar mais transfusões de sangue parecia aumentar

Algoritmo auxilia no tratamento

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Muitos pacientes recebem medicamentos, soluções, nutrição e transfusões por meio da terapia intravenosa. Essa terapia também é o principal método para oferecer medicamentos a neonatos internados nas unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN). No entanto, o manuseio dessa técnica requer precisão, segurança e eficácia, especialmente com os recém-nascidos que possuem especificidades fisiológicas e necessitam de adaptação à vida extrauterina. Diante disso, é necessário um investimento em estratégias para a segurança desses pacientes, contribuindo para a tomada de decisão segura da equipe e, conseqüentemente, reduzindo incidentes. Um trabalho realizado na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (EE-UFG) foi ao encontro dessas necessidades e criou um algoritmo para o planejamento do processo de administração de medicamentos intravenosos a neonatos.

De acordo com a enfermeira Anna Caroline Leite Costa, doutoranda e autora do trabalho ‘Elaboração e validação do conteúdo de um algoritmo para o planejamento de administração de medi-

camentos intravenosos em neonatos’, dentro de uma UTI neonatal podem ocorrer muitos incidentes e eventos que tendem a ocasionar dano ao paciente. Neste contexto, o uso incorreto de medicamentos é um dos principais problemas. “Os erros relacionados ao uso de medicamentos ocorrem com frequência e possuem elevado risco de causar danos permanentes e fatais. Os mais frequentes incluem a administração em hora incorreta, paciente incorreto, via inadequada, superdosagem, administração duplicada e tempo de infusão inadequado”, pontua a pesquisadora, que atua no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG).

A escolha pelo uso de algoritmo ocorreu por causa da incorporação desse sistema no âmbito da saúde nos últimos anos. O uso de algoritmos como forma de organização, sistematização e padronização de processos e técnicas capazes de orientar tomadas de decisão na prática assistencial tem trazido muitos benefícios na área da saúde. No entanto, a doutoranda observou que não havia algoritmos que ajudassem os profissionais da saúde quando os pacientes são recém-nascidos com necessidades específicas. O projeto desenvolvido em formato de fluxograma de decisão apresenta uma sequência de instruções ligadas à orientação da equipe de Enferma-

INFARTO E ANEMIA

a quantidade de oxigênio para o coração e melhorar os desfechos clínicos, outros demonstravam que transfundir mais pode aumentar o risco de sobrecarga de líquidos, insuficiência cardíaca e reações alérgicas. “Essa incerteza foi o que motivou o desenvolvimento do estudo MINT, cujos resultados certamente auxiliarão os médicos a tomarem decisões embasadas no que temos de mais atual na literatura científica”, avalia o médico.

O ensaio clínico randomizado teve como objetivo avaliar os efeitos de estratégias liberais (limiar de hemoglobina >10g/dL) versus restritivas (limiar de hemoglobina 7g/dL a 8g/dL) de transfusão sanguínea em pacientes com infarto agudo do miocárdio e anemia. Para isso, foram incluídos no ensaio 3.504 pacientes hospitalizados com infarto agudo do miocárdio e anemia, entre 2017 e 2023, de 144 centros de pesquisa de Estados Unidos, Canadá, França, Nova

Zelândia e Brasil. Com idade média de 72,1 anos, sendo 45% mulheres e 55% homens, todos os pacientes apresentavam doenças coexistentes e uma contagem de hemoglobina inferior a 10g/dL (a normal é entre 12 e 13). “Além disso, aproximadamente 1/3 tinha história de infarto do miocárdio, intervenção coronária percutânea ou insuficiência cardíaca, e quase metade tinha insuficiência renal”, detalha o médico.

EVIDÊNCIAS ROBUSTAS

A análise constatou que, dos participantes que fizeram transfusão restritiva, 16,9% sofreram um ataque cardíaco recorrente ou morte. Já entre os que fizeram transfusão liberal, a taxa foi de 14,5%. Além disso, a morte cardíaca foi de 5,5% entre os pacientes da estratégia restritiva e 3,2% da estratégia liberal. “Os achados do estudo fornecem evidências robustas que serão importantes na to-



RENATO LOPES

Acervo MEHealth

mada de decisão sobre qual estratégia de transfusão utilizar como conduta de preferência para pacientes que tiveram ataque cardíaco e anemia. Com isso, será possível chegar a um prognóstico mais desejável que possibilite melhorar as taxas de sobrevida e reduzir o risco de recorrência de infarto”, acentua. •

Depositphotos/ginasanders

de neonatos

gem para que administre os medicamentos intravenosos nos recém-nascidos.

“Durante o desenvolvimento do projeto, levamos em consideração a acessibilidade e a fácil identificação do algoritmo. Por isso, o fluxograma foi desenvolvido de modo que possa ser impresso e fixado dentro da UTIN eliminando a necessidade de acessar o computador, uma vez que nem todos os pontos de assistência possuem a mesma infraestrutura”, ressalta a pesquisadora. Outro diferencial é que este algoritmo é direcionado ao enfermeiro, que é o responsável pelo planejamento da assistência e a quem cabe a inclusão de toda a equipe no processo de tomada de decisão, além de orientação e direcionamento quanto às condutas escolhidas para cada paciente.

Entre os pontos abordados pelo algoritmo estão a escolha do melhor acesso

intravenoso, o número de medicamentos que o paciente está recebendo e os cuidados durante todo o processo de administração de medicamentos, incluindo indicação da assepsia correta, manutenção dos cateteres, dupla checagem de medicamentos potencialmente perigosos, manutenção dos cateteres intravenosos e cuidados durante a infusão de medicamentos. O trabalho também visa englobar os detalhes das situações que aproximam a teoria com a prática na assistência. Para a elaboração do algoritmo foi realizada uma revisão de escopo, com artigos científicos e referência de livros e manuais. Depois de pronto, o projeto passou pelo processo de validação com 14 especialistas de todo o País. “Embora o estudo tenha contemplado a validação de conteúdo, ainda não houve validação na prática clínica para que os hospitais e as equipes



ANNA CAROLINE LEITE COSTA

Arquivo pessoal

verifiquem a usabilidade, efetividade e o tempo despendido para a utilização”, acentua a autora da ferramenta, que tem uma próxima etapa a ser desenvolvida. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler as matérias completas em nosso site!



POLPA DO DENTE DE LEITE P

Adenilde Bringel

O projeto A Fada do Dente surgiu em 2008, idealizado por pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), com o objetivo de estudar os mecanismos biológicos envolvidos no transtorno do espectro do autismo (TEA). Desde 2009, dentes de leite doados por famílias de crianças autistas e não autistas estão ajudando os pesquisadores a conhecer melhor os mecanismos biológicos envolvidos no TEA. A iniciativa já recebeu cerca de 500 doações de dentes de leite, que foram essenciais para a descoberta de que uma inflamação em células nervosas pode ser uma das causas do TEA. Além disso, os pesquisadores descobriram que gestantes que contraíram zika têm o dobro de chance de ter um filho com TEA. A neurocientista Patrícia Beltrão Braga, coordenadora do projeto e docente do ICB-USP, conta quais são os próximos passos do grupo.

Como surgiu o projeto A Fada do Dente?

O projeto surgiu em 2008, quando já trabalhávamos com dente de leite para outras pesquisas. Em 2006, o cientista japonês Shinya Yamanaka publicou uma técnica de reprogramação celular que fazia com que as células virassem células embrionárias, como se estivessem voltando no tempo – o que chamamos de células pluripotentes induzidas. Com essa técnica, essas células conseguem se diferenciar em qualquer tecido. No nosso laboratório, começamos a fazer reprogramação com as células da polpa do dente de leite de crianças com TEA para transformá-las em células do sistema nervoso e, assim, estudar e investigar os mecanismos biológicos que estão envolvidos no autismo. É muito importante preservar o background genético da pessoa com autismo, porque é único e muito particular. Se usarmos um modelo animal não teremos a genética da pessoa com autismo, mesmo que seja usado um animal transgênico. Por isso, passamos a utilizar, como modelo de estudo, a célula das pessoas que têm autismo, reprogramadas e transformadas em células do cérebro. É uma maneira de acessar essas células do sistema nervoso sem fazer um procedimento invasivo. A vantagem das células da polpa dentária é que o dente de leite cai e não precisamos submeter a criança a nenhum procedimento doloroso. Quando o dentinho cai, recebemos a doação e, a partir dessas células, fazemos toda a nossa mágica no laboratório.

A partir dessa mágica, o que já foi descoberto a respeito do autismo?

O que já conseguimos descobrir – dentre as várias questões que temos estudado – é

que, de fato, as pessoas com a forma mais severa de autismo, que é o nível três, têm uma inflamação no sistema nervoso, uma inflamação no cérebro. Existe um tipo de célula do cérebro chamada astrócito, que dá suporte para os neurônios – lembrando que o neurônio é a célula efetora do sistema nervoso que transmite informação. O astrócito é muito importante porque dá suporte para o neurônio sobreviver, traz nutrição para o neurônio e remove produtos metabólicos tóxicos que estão no sistema nervoso. O astrócito tem um papel fundamental e é a célula mais abundante das células da glia.

O que são as células da glia?

O nome glia vem da palavra inglesa glue, que significa cola. Então, o neurônio cola em cima do astrócito e é o astrócito que dá suporte. Vimos que esses neurônios das pessoas com autismo estavam inflamados, produziam moléculas que causavam inflamação no sistema nervoso e, portanto, o funcionamento do sistema nervoso ficava alterado se comparado com um sistema nervoso de uma pessoa que não tem autismo. Vimos, por exemplo, que o número de sinapses – que ocorrem quando um neurônio joga um estímulo e o outro neurônio recebe – estava reduzido. Vimos também que um neurotransmissor que é produzido no cérebro estava aumentado e não era removido, tornando-se tóxico. Na hora em que colocamos um astrócito de um indivíduo sem autismo com um neurônio de uma pessoa com autismo, esse neurônio resgatou essas funções mostrando que, de fato, é o astrócito da pessoa com autismo que está alterado. Se conseguirmos desenvolver alguma molé-

cula, alguma droga que recupere esse astrócito, talvez seja possível melhorar o funcionamento do neurônio. Trabalhamos inclusive usando um fármaco para ver se conseguimos resgatar essa função sem sugerir transplante de células – porque aí teríamos outros problemas – e conseguimos resgatar o funcionamento do neurônio. Agora, o desafio é encontrar uma droga que chegue ao cérebro, e temos de descobrir qual quantidade tem de ser colocada para que essa pessoa com autismo consiga melhorar algumas funções do neurônio para ter uma melhora na qualidade de vida.

Com essa descoberta, é possível dizer em qual momento da vida da criança acontece essa disfunção do neurônio?

Não! O que acreditamos e já está na literatura é que a pessoa nasce com autismo. É alguma alteração que ocorre desde a gestação, durante o neurodesenvolvimento, que vai provocando determinadas alterações. A criança já nasce com autismo e, muitas vezes, dependendo do grau, a família pode demorar um pouco mais a perceber. Sabemos que a pessoa nasce dentro do que chamamos de espectro, mas, em que momento essas alterações podem estar acontecendo, ainda não se sabe. Para entendermos isso teríamos de fazer um estudo de embriologia, o que é muito difícil. Por isso que esse estudo *in vitro* no laboratório, a partir das células embrionárias, permite reprogramar e ir transformando essas células em neurônios. A gente estuda células progenitoras também, para ver se conseguimos descobrir em qual etapa pode estar tendo algum tipo de alteração na gestação. Isso nos ajuda a entender um

PARA INVESTIGAR O TEA

“O que já conseguimos descobrir é que as pessoas com a forma mais severa de autismo, que é o nível três, têm uma inflamação no sistema nervoso, uma inflamação no cérebro”

pouco mais sobre quais são as células que estão sendo alteradas mais precocemente e o que poderíamos esperar disso. Também tem de ser considerado que existem fatores ambientais que podem interferir no processo de neurodesenvolvimento durante a gestação. Esses fatores não são os únicos responsáveis, mas podem servir como mais um fator agregador, favorecendo o fenótipo.

O autismo pode ser considerado um transtorno de origem genética?

Costumamos dizer que o autismo é multifatorial. Temos mais de 1.000 genes que já foram descritos para o autismo e sabemos que desses mais de 1.000 genes, cerca de 1% é muito importante. Basta uma mutação em um desses genes que a pessoa vai ter o espectro do autismo – o que chamamos de autismo síndrômico, que inclui síndrome de Rett, síndrome do X frágil e síndrome de Phelan-McDermid. Essas alterações genéticas conhecidas nos fazem entender muita coisa do sistema nervoso também, mas, para essas combinações mais fortes ou mais fracas, não sabemos nada ainda. Por isso que, para alguns, o símbolo do autismo é um quebra-cabeça. O que precisamos entender é o quanto essa genética sozinha é forte o bastante para o fenótipo aparecer, ou quanto essa genética é suscetível, mas não forte o bastante e precisaria de um fator ambiental. São essas combinações que ainda não conhecemos exatamente e que, obviamente, vão ser



Ilton Barbosa

particulares de cada pessoa. Então, tem muita coisa para se descobrir. O que temos observado no laboratório, além da genética que acompanhamos e estudamos, são os fatores ambientais como as infecções virais durante a gestação. Outra questão analisada no laboratório começou a partir da investigação por causa das infecções da síndrome congênita do vírus da zika, em 2015 e 2016. E acabamos adicionando outros vírus no nosso pipeline para entender qual é o papel desses outros vírus em um possível desfecho para o autismo.

Já tem algum resultado a respeito dessa investigação?

Sabemos que o zika é um fator que chamamos de 'aumentador'. Se a mãe tem zika durante a gestação, o risco de aquela criança nascer com autismo aumenta pelo menos duas vezes em relação àquela que não teve a infecção. Existem outros vírus que já sabemos terem alguma participação, porque temos um histórico das mães

na gestação e o resultado dos exames laboratoriais para comprovar que tiveram a infecção. Fazemos o acompanhamento dessas crianças desde 2015 e tem algumas questões que nos ajudam a ter certeza de que isso está relacionado. Outra questão que temos perseguido bastante agora é o coronavírus, por causa da pandemia.

Já há algum resultado relacionado ao coronavírus?

Não, e ainda acho precoce darmos algum tipo de informação. Sabemos da interferência que tem no sistema nervoso, sabemos de alguns efeitos que causa, mas não estamos falando em gestação ainda. Por si só, o coronavírus tem sido investigado por causa das infecções que levaram à Covid longa. Muita gente perdeu a memória ou ficou com brain fog por um tempo, como se não se lembrasse das coisas naquele momento. Tem algumas questões que nos levaram a fazer essa investigação e que também nos mostram que, de fato, o vírus

tem um papel no sistema nervoso. Em todas as pessoas? Não. De novo, a genética de cada um é soberana e sabemos disso já há muito tempo dentro da Virologia, porque cada um responde, do ponto de vista imunológico, de uma maneira diferente ao vírus; isso é muito particular. Por isso que essa investigação da genética aliada com a infecção também não é uma investigação simples, mas temos perseguido. Agora, no caso do zika, temos dois trabalhos que estão sendo publicados que nos mostram esse aumento da suscetibilidade de pelo menos duas vezes. Portanto, o filho de uma gestante que contraiu o zika durante a gestação tem pelo menos o dobro de chance de nascer com autismo.

O número de casos de crianças com autismo está aumentando. A que se pode atribuir isso?

Essa é a pergunta de mais de 1 milhão de dólares! O aumento da capacidade diagnóstica é um fator que está interferindo no aumento do número de casos. Pode haver outros fatores relacionados e não sabemos que fatores são esses ainda, mas aposto que infecções podem ser importantes – e não estou falando só de infecção viral. A infecção viral é o que olhamos aqui no laboratório, mas pode ser infecção bacteriana ou qualquer outro tipo. Porque, na verdade, algo importante a ser considerado é a maneira como a mãe é infectada e responde contra aquela infecção que, às vezes, é assintomática, mas o organismo está reagindo. E, quando o organismo reage contra aquela infecção, produz uma série de substâncias que fazem o sistema imunológico combater aquele patógeno. E essas moléculas que produzimos, muitas vezes, são fatores que alteram a epigenética. A genética já foi formada no momento da fecundação e, se não tiver nenhuma mutação nova, fica ali. Agora, a epigenética, de acordo com a presença de fatores ambientais, pode ser alterada e pode alterar o desenvolvimento daquele feto e, portanto, ter algum tipo de complicação lá na frente. Mas é muito importante destacar que não é para a mulher grávida ficar desesperada, em uma caixinha de vidro sem fazer nada porque pode pegar uma infecção. Tem de ter uma predisposição genética por trás.

É possível afirmar qual seria essa predisposição?

Não dá para saber qual combinação do pai e da mãe vai gerar um indivíduo com uma maior ou menor predisposição para ter autismo. É claro que, via de regra, uma gestante vai tomar cuidado para não se infectar, vai ter uma alimentação adequada, balanceada; não vai se expor, não vai visitar um parente que está doente... tudo isso é de bom senso. Muitas vezes, não dá para evitar de trabalhar ou pegar um ônibus cheio, mas dá para evitar alguns hábitos que deveriam ser mantidos para nossa vida e podem ser reforçados pelo menos na época da gestação, para que a mulher evite contrair algum tipo de infecção. Atitudes simples como lavar mais as mãos, por exemplo. Enfim, ter um pouco mais de cuidado.

Prematuridade tem alguma relação com autismo?

Sim, prematuridade é um fator que pode estar relacionado. No nosso estudo, não vimos diferença entre parto cesárea e parto vaginal, mas prematuridade pode ser um fator ambiental que influencia para o desfecho do autismo.

Poderia existir alguma relação entre a formação da microbiota e o desenvolvimento do autismo?

Nas nossas pesquisas não vimos uma relação de causa. A microbiota não causa o autismo, mas pode ser diferente no indivíduo com autismo porque, em geral, observamos que pessoas com autismo têm seletividade alimentar, se alimentam, talvez, não da maneira ideal para terem aquela microbiota linda. Essa seletividade alimentar vai influenciar diretamente na microbiota, porque somos o que comemos. A microbiota está diretamente relacionada ao tipo de alimentação, mas não pode ser considerada a causa do autismo e não pode ser considerada cura para o autismo. É importante entender que, mudando a microbiota, pode haver uma melhora de maneira geral em alguns sintomas. Nas nossas pesquisas não vimos nenhuma relação da microbiota com o autismo, mas é importante considerar que a microbiota é um fator ambiental, então, pode ter uma influência na epigenética. O indivíduo

não vai deixar de ser autista se mudar a microbiota, mas algumas coisas podem melhorar. Por exemplo, podem ocorrer algumas alterações no comportamento daquela pessoa porque teve uma melhora na qualidade do alimento e uma melhora da microbiota. No entanto, a microbiota em si não é um fator causal e nem um fator que vai mudar completamente a vida daquele indivíduo.

Existe uma idade ideal para os pais começarem a observar o comportamento do bebê e desconfiar que pode ter algum nível de autismo?

Existe, e é a partir do nascimento. Na hora que o bebê está mamando, em geral, ele olha nos olhos da mãe. Aquele contato da mãe com o bebê e do bebê com a mãe já indica alguma coisa. Muitas crianças que estão no espectro, que têm autismo, não olham nos olhos porque têm dificuldade de comunicação visual. Elas têm uma maior atenção para a boca e o nariz, e não para os olhos, que é para onde a gente olha na maioria das vezes. Muitas pessoas com autismo não vão olhar nos olhos, e isso acontece desde pequenininho. A criança vai evitar o contato visual com a mãe e o sorriso social pode não acontecer, e tem uma série de atitudes que podem chamar a atenção da mãe e do pai, mas, principalmente da mãe no momento da amamentação. É importante que os pediatras ouçam essa queixa da mãe. Muitas vezes, o pediatra diz que isso ocorre porque o bebê ainda é pequeno, que é assim mesmo e vai passar. Eu tenho relatos de mães de crianças com autismo que me dizem isso. E, no fim, a pessoa acabou indo buscar um serviço de especialização em autismo para ter o diagnóstico e, de fato, a criança estava no espectro.

Quanto antes houver o diagnóstico, melhor será o prognóstico?

Sim! Quanto mais cedo fizer o diagnóstico, mais cedo a família pode começar com as intervenções, porque o cérebro é muito plástico e muda, ainda mais pequenininho. O sistema nervoso é o primeiro sistema que se forma no embrião, mas é o último que fica pronto. Tanto é que a criança nasce e não faz quase nada, depois começa a engatinhar, depois vai aprender a andar, falar, e a cabeça ainda está cres-

cendo. Nascemos com a moleira aberta porque o cérebro ainda está crescendo. Portanto, quanto mais cedo começarem os estímulos, maior capacidade essa criança vai desenvolver. Então, é importante que o diagnóstico seja feito precocemente, para que já comece a estimular e fazer exercício para o cérebro. O cérebro estimulado vai aumentar a capacidade. É importante observar isso desde cedo na criança. A mãe, o pai ou a família, quem estiver cuidando daquela criança, sempre deve prestar atenção se a criança interage, para onde olha, se olha nos olhos, qual o tipo de brincadeira que tem, o comportamento, pelo que se interessa. É muito claro esse tipo de comportamento em uma criança para suspeitar que esteja no espectro e buscar um serviço de diagnóstico.

O desafio é encontrar suporte amplo na saúde e disponibilidade de pesquisadores para estudar o espectro?

Quanto mais pessoas estudarem o autismo, mais informação vamos ter e mais rápido. É importante não só entender as causas do autismo, sejam genéticas ou ambientais, mas identificar como seria a melhor maneira de tratamento. Sabemos que a Análise do Comportamento Aplicada é o padrão ouro. Mas será que não pode haver também algum suporte farmacológico específico que ajude nessa intervenção comportamental e nesses mecanismos biológicos de uma maneira mais eficiente? Aumentar a capacidade dessa pessoa também é importante. Ter um local adequado para essas pessoas serem atendidas e estimuladas desde pequenas até adultas – porque não podemos esquecer que há autistas adultos também. Tem pouca informação a respeito disso no Brasil, pouquíssima. Temos muitas comunidades de pais que se organizam e nos dão informações, mas não há um lugar para procurar essa informação organizada a partir do governo. Eu não sei dizer quantos autistas têm no Brasil! Usamos esse dado de prevalência da OMS e, considerando a população brasileira, posso dizer que há de 2 a 4 milhões de famílias envolvidas com autismo no Brasil, que é de 1% a 2% do conjunto da população. Portanto, temos um número razoável de pessoas com autismo no Brasil. Onde es-

“... quanto mais cedo fizer o diagnóstico, mais cedo a família pode começar com as intervenções, porque o cérebro é muito plástico...”



Ilton Barbosa

tão essas pessoas? Como é a condição de vida delas? O que a gente pode fazer para melhorar? Será que não dá para montar escolas especializadas que estimulem essas pessoas? Acho que tem bastante coisa que poderia ser feita. E acho que o desafio dos pesquisadores que trabalham com autismo é sensibilizar as agências de fomento para darem mais fomento para pesquisa e entenderem o quanto isso é importante e impactante.

Por que a distrofia muscular de Duchenne foi inserida neste projeto?

Quem tem distrofia muscular de Duchenne tem uma mutação específica no gene e vimos que existe uma sobreposição grande de pessoas com Duchenne e autismo. Isso é uma maneira de olhar para um gene que é expresso muito precocemente no neurodesenvolvimento, que é o gene alterado dessa doença neuromuscular, e tentar entender seu papel e quanto seria importante para o desfecho do autismo. Então, tanto Duchenne quanto Phelan-McDermid, que é chamado autismo síndrômico, estão no nosso pipeline de estudos. Tentamos entender o papel de determinados genes no funcionamento do sistema nervoso para aprender como funcionam e o que fazem, e para entender o que poderíamos fazer para mudar essa alteração. Por exemplo, como poderíamos interferir para melhorar o fenótipo clínico desses pacientes?

Em 2014, o projeto se tornou uma organização social. O que mudou a partir desta nova formação?

Acho que ganhamos ainda mais responsabilidade. A ideia partiu de um pai de uma pessoa com autismo que nos disse para transformarmos, primeiro, em uma ONG

e, depois, em uma organização social. É uma maneira de recebermos doações, porque muitas pessoas e famílias queriam ajudar além de doar o dente do filho. Hoje, somos uma organização de interesse público que pode receber doações. Temos um site com uma conta bancária e as pessoas que quiserem podem doar. É uma maneira de ter algum tipo de doação para o projeto. Já recebemos algumas doações e esse dinheiro entra diretamente para a pesquisa. Tem muitos alunos envolvidos, inclusive, que fazem parte da organização, que se empenham, e ninguém ganha nada por isso. Todo mundo está envolvido porque acredita na pesquisa, acredita no projeto e sabe da seriedade e da importância. Temos familiares de autistas e autistas no projeto. Este projeto não é meu, eu só comecei! O projeto é de todos e todo mundo é convidado a participar da maneira que puder ajudar.

A senhora acredita que, no futuro, será possível prevenir ou curar o autismo?

Dependendo das causas que encontramos, talvez em alguns casos possamos prevenir em alguns indivíduos. Só não acho que seja completamente, porque tem as causas genéticas. E não gosto da palavra cura, porque me parece algo mágico e não é assim. Mas acredito que, dependendo da pessoa autista, vamos ter um tratamento farmacológico associado a um tratamento comportamental, e nosso laboratório trabalha tentando olhar para isso. Tem muito ainda para ser descoberto, e quanto mais gente estiver pesquisando isso, mais informação vamos gerar e mais rápido. Por isso que estou fazendo a minha parte e formando um monte de gente para pesquisar sobre o autismo. •



O PERIGO PRESENTE NAS

ELIMINAR ALIMENTOS OU GRUPOS ALIMENTARES DRASTICAMENTE DA DIETA PODE TRAZER CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS À SAÚDE

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

A **obesidade** é uma doença que tem aumentado em todo o mundo. No Brasil, aproximadamente 60% dos adultos apresentam excesso de peso, o que representa cerca de 96 milhões de pessoas. Além disso, um em cada quatro brasileiros tem obesidade, somando mais de 41 milhões de indivíduos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/2020). Os dados são alarmantes porque o excesso de peso causa impactos em diferentes áreas, como diminuição da qualidade de vida, perda de produtividade, mortalidade precoce e problemas relacionados às interações sociais. Para agravar a situação, muitas pessoas estão optando por dietas restritivas e sem orientação que prometem resultados rápidos, mas que, na verdade, geram ainda mais prejuízos para a saúde.

De acordo com o médico endocrinologista Ricardo Barroso, diretor da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – Regional São Paulo (SBEM-SP), a alimentação é a gênese das patologias atuais, resultado de um estilo de vida no qual as pessoas têm menos tempo de preparar a refeição e optam por preparações mais práticas, afastando-se dos padrões que valorizam a comida de verdade. Além disso, há muitos alimentos processados mais baratos e palatáveis que estimulam esse consumo. “A Medicina consegue controlar algumas doenças com vacinas e antibióticos, mas o hábito alimentar

está seguindo no sentido contrário da evolução. Como resultado, observamos diferentes doenças que têm relação com a má alimentação, a exemplo de câncer, doença de Alzheimer e enfermidades cardiovasculares”, pontua.

Embora seja necessária uma mudança nos hábitos alimentares, as dietas com restrição – seja de quantidade, qualidade ou exclusão de grupos de alimentos – não são indicadas, principalmente sem orientação médica. Essas dietas restritivas geralmente são hipocalóricas e podem não atingir a necessidade nutricional individual, principalmente em relação aos micronutrientes (vitaminas e minerais), desencadeando deficiências nutricionais que podem trazer perigos à saúde. A professora doutora Eline de Almeida Soriano, médica nutróloga, docente de pós-graduação e diretora da Associação Brasileira de Nutrologia (Abran), lembra que as deficiências de vitaminas e minerais podem causar queda de imunidade, anemia, osteoporose, insuficiência cardíaca e até quadros neurológicos graves, assim como arritmias cardíacas.

“As mais importantes são as deficiências dos micronutrientes, como vitamina C, vitaminas do complexo B e as lipossolúveis como A, D, E e K, além de minerais como ferro, zinco, cobre, cálcio e selênio, que são os primeiros atingidos quando se restringe muito a alimentação. Além disso, as dietas restritivas causam deficiências de macronutrientes como carboidratos, proteínas e gorduras”, alerta. A falta de tiamina (vitamina B1), por exemplo, pode desencadear um quadro de insuficiência cardíaca, sobrecarregando o coração e os rins. Com as dietas muito hipocalóricas, o fígado começa a metabolizar ácidos graxos (gordura) como fonte de energia e vai ficando sobrecarregado. As deficiências nutricionais mais graves

geram edema, palidez de pele e mucosas, palpitação, ansiedade, irritabilidade, queda de cabelo e unhas fracas. Dependendo do tempo de restrição alimentar podem surgir fraqueza, tontura e alteração do padrão respiratório.

O nutricionista Jônatas de Oliveira, pesquisador e doutorando em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), lembra que as deficiências calórico-proteicas, em muitos momentos, são sinalizadas na forma de fome. Mas, diferentemente de um carro que chega à reserva e para, o corpo vira um poupador de energia e utiliza massa muscular para garantir a sobrevivência, em um processo análogo à desnutrição. “Em longo prazo, o corpo acumula muita gordura e, com isso, desenvolve um mecanismo que dificulta a perda de peso a cada dieta. Além disso, o acúmulo de gordura sobrecarrega o organismo e interfere no sistema cardiovascular, nas doenças e na autoestima”, alerta.



Depositphotos/EdZharzhvetsky

DIETAS RESTRITIVAS



ELINE DE ALMEIDA SORIANO



JÔNATAS DE OLIVEIRA



RICARDO BARROSO

TRANSTORNOS ALIMENTARES

Alguns especialistas acreditam que as dietas restritivas também podem ter ligação com transtornos alimentares. A nutróloga Eline de Almeida Soriano explica que, após uma dieta restritiva, o indivíduo volta a comer com mais fome, mais voracidade e, muitas vezes, perde o controle diante da comida, passando a ingerir grandes quantidades em curto espaço de tempo. “Em geral, o comer em excesso vem acompanhado do sentimento de culpa e, às vezes, seguido de métodos compensatórios como vômitos e práticas extenuantes de exercício físico, caracterizando a bulimia nervosa”, detalha.

O endocrinologista Ricardo Barroso

acentua que indivíduos com transtorno alimentar já buscam uma alimentação restrita, e quem tem pré-disposição acaba vendo essa condição ser agravada pela dieta. “Nestes casos, é fundamental o acompanhamento de nutricionista, endocrinologista e até psicólogo para ajudar com a frustração e incentivar o indivíduo a ter uma alimentação mais saudável”, reforça. Encarar a obesidade como doença crônica também pode evitar dietas restritivas que prometem perda de peso em pouco tempo. Além disso, é preciso levar em consideração que, com o envelhecimento, há uma mudança lenta e gradativa da composição corporal, principalmente na mulher – embora os

homens também sintam as alterações perto da andropausa, com perda da musculatura e ganho da gordura abdominal gerada pelas alterações metabólicas.

Para o nutricionista Jônatas de Oliveira, quem inicia uma dieta por causa do sofrimento tem consequências negativas, como aumento do desejo por comida, ansiedade em comer, recusa de participar de eventos que envolvam comida e hábito de comer escondido. “Não faz parte do padrão normal sentir vergonha ou culpa quando se come, e isso acaba tornando negativa uma necessidade vital. O comportamento sociocultural faz julgar a comida por engordar, retirando itens importantes da alimentação”, lamenta.

DISTÚRBIOS ALIMENTARES EM UNIVERSITÁRIOS

A pesquisa ‘Prevalência de comportamentos de risco para transtornos alimentares e uso de dieta *low-carb* em estudantes universitários’, realizada na FMUSP com 853 estudantes de graduação e pós-graduação – 75,97% mulheres – buscou entender o comportamento alimentar e a presença de desejos intensos por comida e distúrbios alimentares nos adeptos de dietas sem supervisão profissional. “A ideia inicial foi identificar a relação de desejo por comida e a prática de dieta. Porém, já sabemos que a população universitária, devido à faixa etária, costuma ter dilema com o corpo e faz dietas”, explica o nutricionista Jônatas de Oliveira, um dos autores do trabalho. As respostas mostram que 25% dos universitários aderiram à dieta *low*

carb nos últimos três meses, e 7,5% disseram apresentar práticas compensatórias a essa alimentação, como o uso de laxantes e o vômito induzido. Nenhum deles era acompanhado por um profissional.

De acordo com o pesquisador, o resultado gerou dados alarmantes sobre a relação entre a prática não supervisionada de dietas e a maior ocorrência de comportamentos de risco para transtornos alimentares. O estudo destaca a alta prevalência da prática de dieta *low carb* e esse grupo apresentou comportamento alimentar agravado, além do menor consumo de alimentos de fonte de carboidratos. “A tentativa de restrição de carboidratos, aliada a atitudes como o medo de engordar, o desejo por emagrecer e a insatisfação corporal, pode contribuir para o comportamento de compulsão alimentar”, alerta. •

LcS E O DESEMPENHO DE

ESTUDO
DUPLO-CEGO,
RANDOMIZADO,
CRUZADO E
CONTROLADO
POR PLACEBO
MOSTROU
QUE A CEPA
LcS REDUZIU
AS QUEIXAS
DE SONO E
MELHOROU
O HUMOR

*Hiroko Kikuchi-Hayakawa¹, Hiroshi Ishikawa¹,
Kazunori Suda^{1,2}, Yusuke Gondo¹, Genki Hirasawa¹,
Hayato Nakamura¹, Mai Takada¹,
Mitsuhiisa Kawai¹ e Kazunori Matsuda¹
¹ Yakult Central Institute, 5-11 Izumi,
Kunitachi-shi, Tokyo 186-8650, Japan
² Yakult Honsha European Research Center
for Microbiology VOF, Ghent, Belgium*

A exposição ao estresse psicológico causa vários distúrbios físicos e mentais através do sistema nervoso e endócrino, como depressão, dores de estômago, dores de cabeça, perda de apetite, diarreia, fadiga e insônia. O estresse ocupacional e os distúrbios do sono estão associados ao presenteísmo que se refere às perdas de produtividade dos funcionários que trabalham com condições de saúde precárias. No Japão, os custos correspondentes à perda de produtividade devido ao presenteísmo representam 80% do total dos custos relacionados com a saúde das empresas e são superiores aos custos do absenteísmo. Um dos sintomas do estresse mental são os distúrbios do sono, que aumentam erros de tarefas cognitivas e o risco de acidentes. Isso ocorre porque os distúrbios do sono podem causar fadiga, sonolência, diminuição do estado de alerta e falta de motivação, afetando o desempenho diurno. Esses indicadores de humor são comumente avaliados por questionários autoaplicáveis. No entanto, indicadores do estado fisiológico, como o eletroencefalograma (EEG) e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), têm

sido utilizados como medidas substitutas do desempenho diurno.

O EEG é uma técnica não invasiva para registrar a atividade elétrica do cérebro e reflète mudanças no estado mental e na função cognitiva. As bandas de frequência EEG beta (13-30 Hz), alfa (8-13 Hz), teta (4-8 Hz) e delta (0-4 Hz) são comumente usadas para estudar atividades cerebrais. A onda P300 é um componente de potenciais relacionados a eventos (ERP) eliciado pelo estímulo-alvo em uma tarefa excêntrica que ocorre em torno da região de latência de 300 ms, e é comumente usada para estimar o desempenho cognitivo. A análise da VFC fornece informações sobre o estado do sistema nervoso autônomo. Os componentes de alta frequência (HF) a 0,15-0,4 Hz refletem a atividade nervosa parassimpática, enquanto a proporção entre os componentes HF e de baixa frequência (LF) (0,04-0,15 Hz) refletem a atividade nervosa simpática.

O sistema digestivo é altamente regulado pelo cérebro e pelo estado de espírito, como ansiedade, depressão e medo, que afetam muito as suas funções. O cérebro e o intestino trocam informações em ambas as direções através dos sistemas nervoso, endócrino e imunológico e são intimamente influenciados um pelo outro, formando uma relação chamada eixo intestino-cérebro. Nos últimos anos, o conceito de eixo



INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

microbiota-intestino-cérebro tem ganhado atenção à medida que estudos sobre estresse e doenças mentais produziram um crescente corpo de evidências de que a microbiota intestinal está envolvida no eixo intestino-cérebro. Além disso, espera-se que os probióticos – que contribuem para a saúde do hospedeiro, seja diretamente ou através da melhoria do ambiente intestinal – exerçam efeitos positivos através do eixo intestino-cérebro.

A cepa *Lacticaseibacillus paracasei* Shirota (LcS; anteriormente *Lactobacillus casei* Shirota) é um probiótico amplamente utilizado, que foi selecionado da coleção microbiana do Dr. Minoru Shirota, fundador da Yakult Honsha Co., Ltd. O LcS tem uma longa história de uso seguro como ingrediente alimentar há mais de 80 anos, e a Food and Drug Administration dos Estados Unidos o credenciou como Geralmente Reconhecido como Seguro (GRAS). Numerosos estudos clínicos têm evidenciado que o LcS tem funções como normalização do movimento intestinal, prevenção de infecções e imunomodulação. Também

foi descoberto que o probiótico atua nos sistemas nervoso e endócrino.

Anteriormente, foi relatado que uma intervenção com LcS em estudantes de Medicina que se preparavam para um exame acadêmico preveniu o aparecimento de sintomas físicos e atenuou o aumento do cortisol salivar induzido pelo estresse. Além disso, foi eficaz na manutenção da qualidade do sono sob condições de estresse acadêmico, suprimindo o declínio do sono profundo e encurtando a latência do sono, conforme medido tanto por questionários subjetivos quanto por medidas de EEG do sono. Para explorar a possível eficácia do LcS na melhora do desempenho diurno foi conduzido um estudo duplo-cego, randomizado, cruzado e controlado por placebo em participantes saudáveis com queixas de sono. O humor subjetivo foi avaliado por meio de questionários de humor percebido e medimos indicadores fisiológicos via EEG e VFC.

MATERIAIS E MÉTODOS

A bebida testada foi um leite fermentado contendo pelo menos $1,0 \times 10^{11}$

unidades formadoras de colônias (UFC) de LcS (cepa n°: YIT 9029) por frasco (100mL). O conteúdo nutricional por frasco foi o seguinte: 1,5g de proteína, 0,1g de gordura, 14,1g de carboidratos e 63,0 kcal calorias. O probiótico foi obtido do Laboratório de Pesquisa de Coleção de Culturas do Instituto Central Yakult, Tóquio, Japão. Como não há evidências suficientes da eficácia de qualquer probiótico em desempenho diurno, foi decidido usar um placebo inerte (leite não fermentado), para avaliar a contribuição do LcS e de seus metabólitos para quaisquer benefícios à saúde para o desfecho. O conteúdo nutricional, cor, sabor e pH do leite placebo não fermentado foram ajustados para corresponder à bebida teste. O placebo foi produzido com os mesmos ingredientes da bebida teste, com exceção ao ácido lático que foi adicionado para corresponder à acidez, e um frasco plástico idêntico foi usado para armazenamento e fornecimento da bebida teste e do placebo. As bebidas foram entregues semanalmente a cada participante e armazenadas entre 0°C e 10°C.

DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES

Este estudo duplo-cego, randomizado, cruzado e controlado por placebo foi conduzido na cidade de Kunitachi, Tóquio, de agosto a dezembro de 2021. O protocolo do estudo foi registrado no Registro de Ensaios Clínicos da UMIN (University Hospital Medical Information Network) (ID: UMIN000044852). O estudo compreendeu um período de pré-intervenção de três semanas, um primeiro período de intervenção de quatro semanas, um período de *washout* de quatro semanas e um segundo período de intervenção de quatro semanas. Homens e mulheres saudáveis que trabalham em escritório foram recrutados neste estudo. Como havia pouca informação disponível sobre o impacto dos probióticos no desempenho diurno, o presente estudo é visto como um estudo exploratório neste campo e nenhum cálculo formal do tamanho da amostra foi realizado. O tamanho total da amostra foi definido considerando a capacidade de manuseio do sistema EEG, que deveria ser usado apenas nos dias de semana durante um período especificado.

Existem vários relatos de que as habilidades cognitivas diminuem com a idade e a carência de sono. Também foi relatado que os tempos de reação do movimento/tarefa diminuem com a

idade, em comparação com os 40 anos. Com base nessas observações, foram escolhidos como participantes trabalhadores de escritório entre 40 e 59 anos que tinham consciência da qualidade do sono prejudicada. Foram excluídos do estudo aqueles que se enquadrassem a qualquer um dos seguintes critérios: histórico de doenças relacionadas ao sono, uso de medicamentos ou alimentos saudáveis que pudessem influenciar o sono, hábito de fumar, alergia a leite ou soja, colocação de marca-passo cardíaco artificial, doenças de pele no rosto ou na cabeça, sintomas graves de olho seco e participação em outro ensaio clínico durante o período do estudo. Finalmente, cinco homens e sete mulheres foram recrutados e divididos em dois grupos. Um grupo foi tratado com placebo e LcS (nessa ordem), e o outro grupo foi tratado na ordem inversa. A randomização simples foi realizada atribuindo-se números aleatórios de uma tabela de números aleatórios aos grupos. Os códigos dos tratamentos foram atribuídos por pessoal não envolvido no estudo, e os participantes e aqueles que administravam o tratamento ou avaliavam os resultados não tinham conhecimento da alocação do tratamento.

MEDIÇÃO DIURNA DE EEG E VFC

As medidas de EEG e VFC foram realizadas em sala blindada durante a última semana de cada período: no período pré-intervenção e nos períodos de intervenção I e II. Os participantes foram submetidos a medições em qualquer dia de terça a quinta-feira pela manhã (8h – 11h) e à tarde (15h – 18h). Cada medição exigiu cerca de uma hora, incluindo preparação e limpeza, e o dia e horário das medições de cada indivíduo foram combinados entre os períodos experimentais. Os participantes foram instruídos a não consumir álcool por pelo menos 24 horas antes da medição e bebidas com cafeína no dia da medição, e foi confirmada a adesão dos participantes às instruções antes da medição.

Os sinais de EEG foram registrados com eletrodos Ag/AgCl colocados no couro cabeludo nas posições Fz, Cz e Pz de acordo com o Sistema Internacional 10-20. Dois eletrodos colocados em ambas as orelhas foram considerados como referência para os eletrodos do couro cabeludo, e dois eletrodos na testa serviram como aterramento e referência do sistema. Para auxiliar na eliminação dos dados obtidos durante movimentos ou piscadas dos olhos, um eletrooculograma (EOG) foi registrado com um eletrodo colocado 2cm lateral ao canto lateral do olho esquerdo e 2cm acima da borda superior da órbita esquerda. Os eletrodos também foram fixados no braço esquerdo para monitorar o eletrocardiograma (ECG) para análise da VFC. O EEG e o ECG foram registrados utilizando um dispositivo de gravação de sinais biológicos Polymate® (Miyuki Giken Co., Ltd., Tóquio, Japão) com taxa de amostragem de 1.000 Hz; as impedâncias de todos os eletrodos foram mantidas abaixo de 10 kΩ.

Os participantes realizaram toda a tarefa sentados em uma poltrona, fixando o olhar em um ponto diretamente à sua frente, a uma distância de 0,5m. Durante um período de tarefa de cinco minutos, os participantes realizaram tarefas auditivas excêntricas com um paradigma de dois tons. Os procedimentos seguiram as diretrizes da Sociedade Japonesa de Neurofisiologia Clínica, e um tom alvo (2.000 Hz) e um tom padrão (1.000 Hz) foram emitidos aleatoriamente a cada 2,0s com duração de 100 para cada – 150 vezes no total –, com taxas de aparecimento de 20% e 80%, respectivamente, usando o Programa Sequenciador de Saída de Estímulos v. 2009-Jan. (NoruPro Light System, Inc., Toquio, Japão).

ANÁLISE DE EEG E VFC

O software de análise matemática MATLAB R2018b (MathWorks, Inc., Natick, MA, EUA) foi usado para analisar ondas cerebrais espontâneas. A transformação de Fourier foi realizada para dados removidos usando um filtro passa-banda de 0,5-30 Hz, e a análise do espectro de potência foi realizada em cada banda de frequência (onda teta, 4-8 Hz; onda alfa, 8-13 Hz; onda beta, 13-30 Hz). O potencial relacionado a eventos (ERP) P300 foi obtido e analisado pelo método da média aritmética utilizando o software EP Travel Light software v. 2009-Feb. (NoruPro Light Systems Inc.).

Quando foram observados P300a e P300b foi selecionado P300b, e quando foram observados três ou mais picos foram considerados inconclusivos. Um programa de análise baseado no método MemCal usando o software RR Interval Analysis v. software v. 2009-Feb. (NoruPro Light Systems Inc.) foi usado para analisar a frequência cardíaca e a VFC. Os componentes LF em 0,04-0,15 Hz, refletindo a atividade nervosa simpática e parassimpática, e os componentes HF em 0,15-0,4 Hz, refletindo a atividade nervosa parassimpática, foram analisados. A razão dos parâmetros LF/HF foi calculada como um índice de atividade nervosa simpática.

QUESTIONÁRIOS

O humor diurno, incluindo sonolência percebida, fadiga física, motivação, atenção e otimismo, foi pesquisado usando uma escala visual analógica (VAS) variando de 0mm para desempenho diurno 'gravemente desfavorável' a 100mm para 'extremamente favorável'. A sonolência também foi avaliada em uma escala Likert de nove pontos usando a Escala de Sonolência Karolinska. Os participantes preencheram os questionários em horários arbitrários pela manhã (8h – 11h) e à tarde (15h – 18h) todos os dias, por cinco dias da semana durante a última semana de cada período. As informações sobre hábitos de sono e níveis de estresse também foram obtidas por meio de autoavaliações retrospectivas do período anterior de um mês antes da intervenção, usando o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e a versão japonesa da Escala de Estresse Percebido (JPSS), respectivamente.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O efeito de ordem e o efeito de tempo do teste cruzado foram calculados a partir da análise de variância de medidas repetidas no período pré-intervenção, período de intervenção I e período de intervenção II. As variáveis foram submetidas à avaliação da eficácia do tratamento caso não apresentassem efeitos significativos de ordem e tempo ($p \geq 0,05$). A comparação pareada entre os períodos de ingestão de placebo e LcS foi realizada utilizando o teste de soma de postos de Wilcoxon. O teste exato de Fisher foi utilizado para comparar as proporções nos atributos dos participantes. Para avaliar as associações estatísticas entre variáveis, o coeficiente de correlação de postos de Spearman (ρ) foi calculado para diferenças nos dados entre os períodos placebo e LcS. O coeficiente de correlação de postos de Spearman (ρ) também foi calculado para os dados do período pré-intervenção. Devido ao caráter exploratório do estudo e à definição clara de um único parâmetro de desfecho primário, nenhuma correção para testes de multiplicidade foi aplicada. O nível de significância foi fixado em 0,05, sendo considerado significativo menos de 0,05. Os softwares de análise estatística EZR e R v. 4.2.0 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria) foram utilizados para a análise.



Melhora concreta no humor

Os participantes eram 12 trabalhadores de escritório saudáveis de ambos os sexos. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em termos de idade, altura, peso, JPSS, PSQI e número de queixas sobre sono. A taxa de conformidade para o consumo da bebida teste foi calculada como a porcentagem da ingestão real durante um período definido, e os resultados foram de 99,7% no tratamento com placebo e 100% no tratamento com LcS. Nenhum evento adverso relacionado à ingestão da bebida teste foi identificado.

O cegamento foi confirmado no final do estudo com base nas respostas, quando os participantes foram solicitados a adivinhar qual bebida receberam primeiro. O humor diurno foi avaliado por meio dos itens KSS e VAS perguntando sobre percepção de sonolência, fadiga, motivação, atenção e otimismo. As pontuações foram geralmente melhores durante o período de ingestão de LcS do que no período de ingestão de placebo, tanto pela manhã como à tarde. A pontuação VAS de atenção no período da tarde foi significativamente maior durante o período de ingestão do LcS em relação ao placebo ($P=0,041$).

Não houve diferença significativa na relação alfa, beta ou beta/alfa entre os tratamentos, tanto durante o estado de repouso quanto durante as tarefas. A potência teta ($\mu V2/min$) observada durante o estado de repouso com os olhos abertos e durante a

tarefa excêntrica à tarde foi significativamente menor durante o período de ingestão de LcS do que durante o período de ingestão de placebo ($P=0,025$ e $P=0,009$, respectivamente).

O tempo de reação durante o período de ingestão de LcS tendeu a ser menor quando comparado ao período de ingestão de placebo, tanto pela manhã quanto à tarde, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. A avaliação da eficácia da latência do ERP P300 estava disponível apenas nas medições da manhã porque, para as medições da tarde, foi determinado o P300 em apenas oito participantes para ambos os períodos de intervenção (10 no período de ingestão de LcS e oito no placebo). A latência matinal do P300 foi menor durante o período de ingestão de LcS do que durante o período de ingestão de placebo.

VFC

A frequência cardíaca foi menor durante o período de ingestão de LcS em relação ao período de ingestão de placebo, independentemente do horário (manhã/tarde) e da atividade (repouso/tarefa). Nenhuma diferença significativa foi observada na relação LF/HF (índice de atividade nervosa simpática) ou no componente HF (atividade nervosa parassimpática), exceto para a relação LF/HF durante a tarefa excêntrica da tarde.

HUMOR PERCEBIDO E PARÂMETROS FISIOLÓGICOS

Foram analisadas a relação entre o humor percebido e os índices fisiológicos usando as diferenças entre as intervenções placebo e LcS. A relação LcS/placebo foi utilizada nos dados de EEG. Pela manhã, a frequência cardíaca durante o estado de repouso com os olhos fechados foi associada ao KSS ($\rho=0,636$; IC 95% 0,193 a 0,880), sonolência (-0,545; -0,905 a 0,139), motivação (-0,699; -0,914 a -0,156), fadiga (-0,441; -0,871 a 0,169), atenção (-0,474; -0,862 a 0,319) e otimismo (-0,730; -0,939 a -0,291).

À tarde, LF/HF durante o estado de repouso com olhos fechados foi associado ao KSS (0,687; 0,256 a 0,889), motivação (-0,531; -0,978 a 0,162), fadiga (-0,552; -0,927 a 0,028), atenção (-0,538; -0,865 a 0,036) e otimismo (-0,552; -0,900 a 0,068). Quanto ao EEG, a onda teta durante o estado de repouso com os olhos fechados foi associada ao KSS (0,493; -0,228 a 0,919) e à atenção (-0,497; -0,913 a 0,235).

Discussão detalha condução do

O estudo investigou se o LcS afeta o desempenho diurno de trabalhadores de escritório saudáveis com queixas de sono e foi observado que a ingestão de LcS suprime o declínio na atenção percebida à tarde. Considera-se que esse resultado é apoiado pelo fato de que outros itens da EVA (sonolência, fadiga, motivação e otimismo) tenderam a ser melhores durante o período de ingestão de LcS. Todos os itens da EVA foram inferiores à tarde em relação à manhã, sugerindo um declínio geral no desempenho à tarde. A pontuação VAS de atenção no período da tarde foi significativamente maior durante o período de ingestão de LcS do que durante o período de ingestão de placebo. A pontuação de atenção VAS à tarde durante o período de ingestão de LcS foi semelhante ao do período de ingestão de placebo pela manhã, indicando que o tamanho do efeito do LcS foi comparável à faixa de variação diurna.

Durante o período de ingestão do LcS, o poder teta do EEG que apareceu durante o estado de repouso (olhos abertos) e ao realizar tarefas à tarde foi significativamente menor do que durante o período de ingestão de placebo. A análise de correlação mostrou que as alterações na atenção diurna com a intervenção LcS estavam associadas às alterações na potência teta no estado de repouso (olhos fechados) à tarde ($\rho = -0,497$). Estes resultados indicam que o LcS aumenta o nível de excitação

tanto subjetiva quanto objetivamente. Ondas cerebrais espontâneas são constantemente observadas e o grau de excitação é estimado pela intensidade das ondas beta, alfa, teta e delta (classificadas por frequência). As ondas alfa e beta são observadas no estado de vigília, e as ondas teta aumentam quando o grau de vigília é reduzido. A relação beta/alfa durante a vigília também tem sido amplamente utilizada como índice de atenção e estresse em estudos anteriores. O valor beta/alfa tendeu a ser mais elevado durante a ingestão de LcS do que com o placebo, apoiando um nível de excitação aumentado – embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

A latência reduzida do ERP P300 também dá suporte aos resultados, indicando uma melhor atenção percebida. Acredita-se que a latência do ERP P300 indica o estado de atenção do cérebro. A latência prolongada do P300 está relacionada a envelhecimento, depressão e demência. A ingestão de ácidos graxos poli-insaturados ou cafeína pode encurtar a latência do P300. No entanto, o pico ERP P300 medido à tarde não foi detectável neste estudo, sugerindo que o P300 indica características cerebrais em boas condições, mas pode não ser adequado para avaliar o estado cerebral em más condições. Por exemplo, foi relatada uma diminuição na amplitude do P300 durante a privação de sono. No en-

tanto, o fato de a intervenção com LcS ter mostrado uma tendência para um tempo de reação mais curto ao pressionar o botão na nossa tarefa fornece dados que apoiam o aumento da atenção.

A frequência cardíaca durante o período de ingestão do LcS foi menor do que durante o período de ingestão do placebo, independentemente do horário do dia ou se o indivíduo estava descansando/realizando alguma tarefa, com diferença significativa na frequência cardíaca de repouso (com olhos fechados) de manhã. Além disso, as alterações na frequência cardíaca com os olhos fechados pela manhã foram correlacionadas com a melhora do humor (positivamente para o KSS, negativamente para a motivação e o otimismo). Uma redução na frequência cardíaca induzida pela intervenção com LcS também foi observada após a ingestão de um extrato de LcS em água quente, o que é consistente com nossos resultados. Os valores de LF/HF durante a tarefa excêntrica da tarde foram significativamente menores durante o período de ingestão do LcS.

RESPOSTA EMOCIONAL

A redução da frequência cardíaca e LF/HF com LcS, no presente estudo, dá suporte à descoberta de que o LcS afeta o sistema nervoso autônomo porque a VFC tem sido considerada um produto da resposta emocional ou do estresse exercido através do sistema nervoso autônomo.

ESTUDO EXPLORATÓRIO COM DELINEAMENTO CRUZADO

O presente estudo deve ser visto como exploratório nesta área e, portanto, nenhum cálculo formal do tamanho da amostra foi realizado. Definimos o tamanho da amostra como 12, considerando a capacidade de manipulação do sistema EEG, mas isso pode ser insuficiente para tirar conclusões sólidas. Para eliminar essa limitação, foi adotado um desenho de estudo cruzado. O delineamento cruzado possui alto poder e eficiência estatística, sendo possível obter uma estimativa com o mesmo nível de precisão de um delineamento paralelo, mesmo com um número menor de participantes.

O ensaio cruzado foi conduzido adequadamente, sem qualquer efeito de tempo ou ordem. Outra preocupação foi a seleção de um placebo e seu impacto quando utilizado no estudo cruzado. Assim, selecionamos um leite não fermentado como placebo, cujo conteúdo nutricional, cor, sabor e pH foram ajustados para corresponder à bebida teste, mas foi praticamente impossível fazer com que as características do leite não fermentado correspondessem completamente às do leite fermentado – considerando a grande variedade de metabólitos produzidos pela fermentação microbiana.

estudo

Estas respostas neurológicas são consistentes com a capacidade do LcS de atenuar um aumento do cortisol induzido pelo estresse no modelo de estresse do exame acadêmico. Em um estudo em animais, a administração intragástrica de LcS estimulou a atividade aferente vagal gástrica de uma forma dependente da dose, e demonstrou suprimir a atividade nervosa simpática induzida pelo estresse via transmissão de sinal através do aferente vagal gástrico. Os resultados destas experiências em animais e humanos sugerem que o LcS atua através do sistema nervoso autônomo para melhorar desempenho. O LcS também pode afetar o humor porque foi relatado que vários probióticos normalizam o comportamento semelhante à ansiedade através do nervo vago.



QUEIXAS DE SONO

Apenas indivíduos com queixas de sono foram incluídos neste estudo e o estresse não foi levado em consideração. Os níveis de estresse dos participantes inscritos neste estudo não foram muito elevados em termos de valores de JPSS. Foi demonstrado que o LcS previne a piora do estresse e da qualidade do sono sob estresse acadêmico, mas o efeito sobre o estresse e o sono pode ser leve em pessoas com baixos níveis de estresse, como neste estudo. Quando analisamos a relação entre o humor percebido e outros parâmetros no período pré-intervenção, foi confirmada uma alta correlação negativa entre o estado de estresse e o humor percebido nos períodos da manhã e da tarde, e o grau de correlação foi mais forte do que com o sono. Os resultados deste estudo são consistentes com relatos de que o estresse físico e mental e os distúrbios do sono afetam direta e indiretamente o desempenho no trabalho. O Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão informou que metade da população japonesa vive com preocupação ou estresse e que um quarto das pessoas em idade ativa tem problemas de sono. Os efeitos do LcS no desempenho no trabalho podem ser captados de forma mais clara ao visar participantes com níveis elevados de estresse.

O cegamento foi garantido pela confirmação de que os participantes não poderiam adivinhar, ao final do estudo, qual tratamento receberam primeiro. No entanto, não se pode concluir que diferenças sutis no sabor e na textura entre a bebida testada e o placebo não tenham tido qualquer impacto nos resultados. O estudo atual fornece basicamente resultados confiáveis sobre o efeito do LcS no desempenho diurno, e mais estudos usando um desenho randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e de grupos paralelos com uma amostra maior são necessários para abordar tais limitações.

Os resultados deste estudo sugerem que a intervenção com LcS melhora o humor quando medida como índices de desempenho diurno em comparação com o placebo. Além disso, os índices de humor percebidos durante o dia foram associados a parâmetros fisiológicos, como EEG e dados de atividade nervosa autônoma. O artigo 'Effects of *Lactocaseibacillus paracasei* strain Shirota on daytime performance in healthy office workers: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled trial' foi publicado no periódico *Nutrients* em 2023 (15, 5119) – <https://doi.org/10.3390/nu15245119>.

Leia mais sobre os estudos
com *L. casei* Shirota em
<https://www.yakult.com.br/>



PAUSA IMPORTANTE PARA

EXPERIMENTAR ALGUNS MOMENTOS DE SILÊNCIO PODE MELHORAR O AUTOCONHECIMENTO E PROMOVER O BEM-ESTAR EMOCIONAL

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

O silêncio pode ser considerado um instrumento de autoconhecimento, pois fornece a cada indivíduo tempo para pensar, observar, sentir, aprender e evoluir. Através do silêncio é possível ter a atenção voltada aos próprios pensamentos, às emoções e reações físicas e emocionais. No silêncio também é possível identificar as próprias dores, angústias, forças, alegrias e fraquezas. No entanto, em meio à vida agitada preenchida com ruídos dos mais diversos, ter momentos de silêncio parece algo cada vez mais raro e desafiador. A sociedade atual se acostumou a conviver com barulhos do trânsito, buzinas, sirenes e, mais recentemente, com as intermináveis notificações sonoras do celular, entre tantos outros sons que coexistem nesse intenso frenesi. Entretanto, especialistas afirmam que a quietude traz a possibilidade de evoluir a consciência, fazendo com que as reflexões e ações deixem de ser automáticas e passem a ser percebidas e executadas com mais clareza. E isso permite o progresso do autoconhecimento, que é fundamental na busca pela saúde mental.



BRUNO CHAPADEIRO RIBEIRO



RAFAEL MANRIQUE

O excesso de exposição sonora é tão integrado na forma de viver que os indivíduos não percebem quanto a mente necessita de momentos de calma para se reorganizar, criar e conectar. Mas, embora pareça uma tarefa difícil, vivenciar pausa, calma e contemplação é possível e necessário. E o caminho para experimentar a quietude, mesmo que em curtos períodos do dia, depende exclusivamente de escolhas individuais. Portanto, quando a rotina segue um fluxo intenso de atividades e as pressões não param de aumentar é preciso desconectar, mesmo que por um curto período, já que essa pausa pode ser importante para estabilizar as de-

mandas e atividades do dia, buscando o bem-estar emocional.

Para o psicólogo Bruno Chapadeiro Ribeiro, professor adjunto da Universidade Federal Fluminense (UFF), esse excesso de ruído constante impede as pausas contemplativas. “As pausas de epifania nas quais surgem as boas ideias, em que podemos encontrar respostas ou mesmo desestressar, de certa forma, revelam quem somos e são fundamentais à saúde física e mental”, comenta. Como a vida moderna estimula o ser humano ininterruptamente das mais variadas formas, os momentos de silêncio e introspecção são cada vez mais escassos. Nesse sentido, o silêncio pode ser aliado para combater o excesso de estímulos e proporcionar um equilíbrio que permita, por exemplo, desacelerar, melhorar a concentração e o foco, relaxar, ter uma boa noite de sono e, inclusive, ampliar a visão de vida.

Entretanto, não adianta ficar em silêncio se os dedos e a mente estiverem ocupados no celular com as questões diárias, com as atualizações das redes sociais, com os vídeos infinitos que não param de ‘cor-



A SAÚDE MENTAL



Fotos: Arquivo pessoal

PAULO BLOISE

rer' e com as mensagens que continuam a chegar. "O silêncio pode ser alcançado a qualquer momento, seja sentindo a respiração, na meditação, na oração, durante uma caminhada, contemplando o pôr do sol, vendo a chuva cair, em breves intervalos no ambiente de trabalho e até mesmo enquanto se faz uma refeição", garante o médico psiquiatra Rafael Manrique, mestrando da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Da mesma forma, o silenciar da mente favorece que o espaço entre pensamentos aumente gradualmente, levando o indivíduo a experimentar sensações de tranquilidade e bem-estar e, assim, permitindo um olhar mais assertivo sobre os acontecimentos da vida.

O psicólogo Bruno Chapadeiro Ribeiro acredita que, provavelmente, um dos maiores benefícios do silêncio é a capacidade de poder ouvir a si e a outras pessoas. "É preciso estar em silêncio enquanto o pensamento e as formas de expressão do outro são construídas. Quando a nossa atenção fica inteiramente voltada a ouvir e compreender as palavras e os anseios do outro, isso ajuda as pessoas a se sentirem mais à vontade para compartilhar informações, saberes e sentimentos", destaca. Essa escuta ativa e atenta demonstra

preocupação, cuidado e interesse, podendo ser determinante, inclusive, para ampliar diálogos e identificar dores que necessitam de mais atenção.

MEDO DO SILÊNCIO

Apesar de todos os benefícios, o vazio que a ausência de ruído sugere, assim como a implicação de entrar em contato com o 'eu' interior, pode ser intimidante para algumas pessoas. "Provavelmente, o medo do silêncio seja o de estar intimamente em contato com algo que nos recusamos a ver e compartilhar; são as dificuldades que, possivelmente, se tenha na biografia pessoal e que são difí-

ceis de lidar", avalia o psicólogo Bruno Chapadeiro Ribeiro. Nesses casos, mesmo quando se encontra em um silêncio aparente e sem nenhum ruído que preencha os sentidos, o indivíduo recorre a recursos para fugir de pensamentos e de sensações que o aflige. De acordo com o especialista, isso evidencia a maneira como cada um possui recursos para olhar para o que lhe provoca angústia. Além disso, o medo e a fuga da quietude, assim como o excesso de silêncio por períodos prolongados, precisam ser observados, pois podem desvelar outras formas de sofrimento mais profundas que merecem uma linha de cuidado mais apurada.

MEDITAR PROPORCIONA PAUSAS DE QUALIDADE

Na vida diária, é preciso aprender a fazer pausas de qualidade e a meditação é considerada uma das formas mais eficientes para praticar essas pausas. Descrita como uma ferramenta de autoconhecimento, a meditação também permite que o praticante seja observador de si mesmo, tem a capacidade de acalmar uma mente inquieta, auxilia o indivíduo a avaliar a própria vida e encontrar tranquilidade, equilíbrio e paz, além de autorregular o organismo. Como a prática organiza a mente e auxilia na ativação do sistema nervoso parassimpático, leva o corpo ao relaxamento profundo através da diminuição de cortisol (hormônio do estresse). Com isso promove, por exemplo, a redução do estresse e da ansiedade, aumenta a energia e a criatividade, regula a pressão arterial, melhora a memória, expande a mente e fortalece o sistema imunológico, tornando-se uma importante aliada para o bem-estar e a saúde física e mental.

Quando se pratica, por exemplo, a atenção plena (Mindfulness) é possível aumentar a autoconsciência e melhorar a capacidade de lidar com conflitos e emoções difíceis a que o indivíduo é exposto diariamente. "Meditar é um processo de concentração que demanda insistência e repetição, que se aprimora a cada nova tentativa. Com foco e técnica é possível expandir o campo da atenção, e isso nos ajuda a observar o funcionamento da mente", argumenta o médico psiquiatra Paulo Bloise, um dos pioneiros da meditação Mindfulness no Brasil e coordenador do Anthropos – Núcleo de Integração Mente, Corpo e Espiritualidade, ligado ao Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

A prática de Mindfulness, assim como de outras técnicas de meditação, pode ser feita diariamente em diversos momentos e incorporada facilmente na rotina, inclusive no ambiente corporativo – no qual a exposição ao estresse e as distrações são ainda maiores. "Partindo de uma técnica simples de observar, por exemplo, a própria respiração, o Mindfulness pode ser praticado durante as atividades diárias, como caminhar, tomar banho ou lavar louça. Também é possível praticar durante pausas regulares no trabalho e até no almoço, fazendo a refeição de forma consciente e contemplativa", garante o psiquiatra. Sozinho, em grupo, com ou sem apoio de aplicativos, é importante lembrar que a prática da meditação é um aprendizado em que as habilidades são desenvolvidas com o tempo e no ritmo de cada indivíduo. •

NOVA ALEGAÇÃO PARA

ANVISA AUTORIZA A YAKULT A INSERIR NAS EMBALAGENS QUE O PRODUTO COM LcS PODE CONTRIBUIR PARA A SAÚDE GASTROINTESTINAL

Adenilde Bringel

A **Organização** Mundial da Saúde (OMS) classifica probióticos como ‘microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem algum benefício para a saúde’. Esses microrganismos pertencem a diferentes gêneros e espécies, tanto de bactérias como de leveduras. Em 2001, o Leite Fermentado Yakult foi o primeiro leite fermentado fabricado no Brasil a ser aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como ‘alimento com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde’. Em agosto de 2023, o órgão regulador brasileiro vol-

tou a confirmar a alegação de propriedade funcional do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) contido nos leites fermentados da multinacional japonesa.

Com isso, as embalagens de seis frascos (*pack*) do Leite Fermentado Yakult, Yakult 40 e Yakult 40 *light* passam a trazer a informação de que ‘o leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota pode contribuir com a saúde do trato gastrointestinal’. ‘Para a Yakult do Brasil, receber a nova alegação para os leites fermentados reforça a importante contribuição que a cepa probiótica *L. casei* Shirota desempenha para a saúde intestinal’, afirma o presidente da filial brasileira, Atsushi Nemoto. O LcS é estudado desde que foi descoberto, em 1930, pelo médico sanitarista e pesquisador Minoru Shirota – fundador da empresa.

A partir daí, centenas de estudos científicos desenvolvidos por pesquisadores do Instituto Central Yakult e de vários outros centros de pesquisa mundiais já demonstraram inúmeros efeitos benéficos da cepa. Por exemplo, o LcS comprovadamente consegue atravessar a barreira gástrica para chegar vivo, e

em grande quantidade, ao intestino. Dessa forma, produz vários metabólitos na microbiota, entre os quais o ácido láctico – responsável por melhorar a atividade intestinal, facilitar a digestão dos alimentos e ajudar na absorção dos nutrientes. Ao contribuir para a diminuição das bactérias nocivas na microbiota e consequente diminuição de substâncias tóxicas no intestino, o probiótico *L. casei* Shirota auxilia, também, na prevenção de infecções.

DIRETRIZES

No Brasil, o uso de probióticos em alimentos requer prévia avaliação da Anvisa segundo requisitos da Resolução RDC nº 241, de 27 de julho de 2018. A avaliação contempla três elementos principais: comprovação inequívoca da identidade da linhagem do microrganismo, de sua segurança e de seu efeito benéfico. De acordo com o órgão regulador, o conceito de probióticos traz o reconhecimento de um efeito benéfico para quem os utiliza. Portanto, embora alguns especialistas defendam que esses efeitos benéficos possam ser atribuídos genericamente a grupos de microrganismos,

CAMPANHA PUBLICITÁRIA RETOMA TEMA ‘CURTE’

Ciência para viver bem



LEITES FERMENTADOS

mos, a abordagem regulatória adotada no Brasil requer a sua demonstração para a linhagem específica.

Para solicitar a avaliação de uma linhagem de microrganismo pela Anvisa é necessário estruturar um dossiê técnico-científico com uma série de critérios. Dentre eles, a empresa deve informar a linhagem do microrganismo, os desfechos avaliados, a alegação que pretende utilizar, a população alvo e os tipos de alimentos indicados para adição daquela linhagem. Além disso, deve ser informada a quantidade mínima sugerida para obtenção do benefício alegado e as condições de uso daquele alimento. As diretrizes básicas para comprovação de propriedades funcionais ou de saúde, estabelecidas na Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999, visam a segurança do alimento e que as alegações sejam comprovadas cientificamente e não induzam o consumidor ao engano.

De acordo com o órgão regulador brasileiro, as alegações apresentadas pelas indústrias também podem descrever o papel fisiológico do nutriente no crescimento, desenvolvimento e nas funções normais do organismo. Além disso, a alegação pode fazer referência à manutenção geral da saúde e à redução do risco de doenças. Em 2021, a Anvisa lançou a segunda versão do Guia para Instrução Processual de Petição de Avaliação de Probióticos, que trata da instrução processual de petição de avaliação de probióticos para uso em alimentos. O documento, em vigência desde 6 de maio daquele ano, orienta os interessados sobre as informações que devem constar no dossiê de avaliação. •



A campanha publicitária da Yakult do Brasil, que começou em 1º de março e segue até o fim de abril, continua voltada a abordar os benefícios dos leites fermentados com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota (LcS). A campanha é uma sequência do comercial lançado em 2023: 'Curte' e segue com o jingle 'É Yakult, Curte', que remete à linguagem das redes sociais para chamar a atenção do público. O filme 'Curte 2' traz diferentes personagens para apresentar os públicos-alvo dos três leites fermentados da marca comercializados no Brasil.

O presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto, ressalta que a campanha deste ano segue com o objetivo de ressaltar aos consumidores que a empresa disponibiliza três versões de leite fermentado. "Consideramos importante lembrar que a indústria de alimentos também precisa buscar o caminho da personalização. Por isso, nossos clientes podem escolher a versão que melhor atenda às suas necessidades diárias de consumo", acentua.

Ao abordar o Leite Fermentado Yakult, dirigido para toda a família, o filme mostra um garoto e sua mãe ingerindo o produto. Já para as duas versões com 40 bilhões de *Lactobacillus casei* Shirota – Yakult 40 e Yakult 40 light –, o foco também está voltado para a funcionalidade do probiótico. Assim, para o Yakult 40 os personagens são um executivo e um idoso, que reforçam a informação de que o *Lactobacillus casei* Shirota chega vivo ao intestino e melhora a saúde gastrointestinal. Para abordar o Yakult 40 light, o personagem é uma mulher em uma quadra de *beach tennis* afirmando que consome o produto porque tem menos calorias.

No encerramento, o filme mostra os personagens ingerindo seu leite fermentado predileto. A campanha lembra, ainda, que os consumidores podem adquirir os produtos da Yakult por meio da venda domiciliar. O comercial termina com a assinatura institucional da multinacional: 'Yakult. Ciência para viver bem'. A campanha publicitária foi criada pela agência Rái. •

PORTAL SUPER SAUDÁVEL COMPLETA SEIS MESES



SITE ESTÁ REPLETO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE, ALÉM DE TRAZER ENTREVISTAS E PODCASTS EXCLUSIVOS

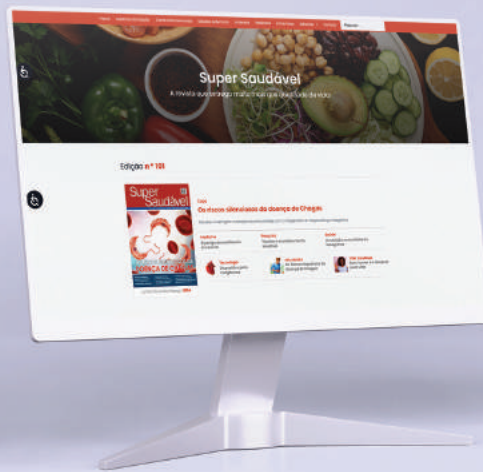
Adenilde Bringel

O site da revista Super Saudável completa seis meses em abril. Com um rico conteúdo nas editorias de saúde, nutrição, probióticos, microbiota, pesquisa, tecnologia, vida saudável e qualidade de vida, sempre com base em fontes fidedignas, o site também tem reportagens exclusivas sobre temas de importância para pessoas de todas as idades.

Nos podcasts, já estão disponíveis entrevistas sobre diferentes assuntos, entre os quais o *near miss* materno e o risco do uso excessivo de medicamentos opioides. Nas entrevistas, médicos especialistas e pesquisadores abordam temas sensíveis à saúde e

qualidade de vida, como os distúrbios relacionados ao sono e a polifarmácia. Além disso, é possível conhecer um pouco mais sobre a Yakult com a entrevista exclusiva do presidente da filial brasileira, Atsushi Nemoto. Os internautas também poderão ampliar o conhecimento científico sobre o *Lactobacillus casei* Shirota por meio dos resumos de artigos publicados periodicamente no portal.

Esta edição da revista impressa já pode ser visualizada, lida e baixada no site exclusivo. Além disso, todas as edições anteriores – lembrando que a Super Saudável foi lançada em 2001 – também estão disponíveis no portal da revista Super Saudável e no site oficial da Yakult do Brasil: www.yakult.com.br. Os leitores podem, ainda, assinar a newsletter mensal da Super Saudável, com um resumo das principais notícias, e interagir com a redação enviando sugestões de pauta. Para conhecer e navegar, acesse o site www.revistasupersaudavel.com.br ou capture o QR Code acima. •



QUER RECEBER A REVISTA?

Os médicos que desejarem receber a revista Super Saudável devem enviar todos os dados pessoais, CRM e especialidade para o e-mail cacy@yakult.com.br.

Para os que já recebem, é importante manter o cadastro com os dados atualizados. Todas as edições estão disponíveis no site www.yakult.com.br.

CARTAS PARA A REDAÇÃO

A equipe da Super Saudável quer saber a sua opinião sobre a publicação, assim como receber sugestões e comentários.

Escreva para: **Rua José Versolato, 111 – Cj 1024 – Bloco B Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730**
Mande e-mail para: adbringel@companhiadeimprensa.com.br
Ligue para: **(11) 4432-4000**

Os interessados em obter telefones e endereços dos profissionais entrevistados devem entrar em contato pelo telefone 0800 013 12 60.

TENHA MAIS ENERGIA E DISPOSIÇÃO NO SEU DIA A DIA

Experimente a linha de suplementos alimentares da Yakult.



HILINE F complementa a alimentação e contribui com a reposição de ferro, fibras e vitaminas. É rico em ferro que auxilia na formação das células vermelhas do sangue, no funcionamento do sistema imune e no transporte de oxigênio no organismo. Por ser fonte de fibras, é um grande aliado para o funcionamento do intestino.

TAFFMAN-EX oferece vitaminas na medida certa para auxiliar em diversas necessidades do dia a dia. Contém vitamina E, um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres. As vitaminas A, C e do complexo B auxiliam no funcionamento do sistema imune.



Saúde Global em Harmonia

Yakult

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult ajuda você a manter uma vida mais saudável, porque é o único com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota, que chega vivo e em grande quantidade ao intestino.

INSPIRA



Leite Fermentado Yakult,
feito para toda a família.

Yakult 40 possui 40 bilhões do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é ideal para quem está com a idade avançada ou vive correndo.



Yakult 40 light possui 40 bilhões do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é indicado para as pessoas que levam uma vida moderna e se preocupam com o consumo menor de calorias.



Seu intestino bem, você também.
Comece seu Yakult hoje!

Saúde Global em Harmonia
Yakult