

Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIV - Nº 103 - julho a setembro/2024



Distribuição gratuita/comercialização proibida

EPILEPSIA SEGUE ESTIGMATIZADA

Terapia cetogênica para o controle da epilepsia

Microbiota pode estar envolvida na epileptogênese

Testamento vital representa a total autonomia do paciente terminal

Fadiga por compaixão e os profissionais da saúde

Probiótico LcS beneficia pessoas com lesão medular

Yakult

International Symposia

Beneficial Microbes

March 27th and 28th, 2025

SÃO PAULO - BRAZIL

Fundamental Science and Innovative Applications

Evento que reunirá especialistas nacionais e internacionais para compartilhar insights das mais recentes descobertas sobre a ciência dos probióticos, abrangendo aspectos de produção e aplicação em alimentos, ração animal, agricultura e medicina.

yakultsymposiumbrazil.com.br

Simpósio totalmente em inglês, sem tradução simultânea.



WYNDHAM[®]

São Paulo Ibirapuera
Convention Plaza



CARTA DO EDITOR

A cada nova edição da Super Saudável, tentamos trazer um pouco do que cientistas ao redor do mundo têm descoberto para beneficiar as pessoas com todo tipo de enfermidade. Nesta edição, o destaque é a epilepsia, que acomete cerca de 50 milhões de pessoas no mundo e ainda sofre um estigma que acaba por isolar os pacientes, prejudicando as relações sociais e a qualidade de vida. Dentre as novidades, estudos tentam confirmar se as alterações na composição ou na função da microbiota intestinal podem corroborar para o agravamento da enfermidade, em especial nos indivíduos refratários a medicamentos. Os cientistas também buscam novos marcadores e auxílio para outras enfermidades, inclusive com uso de inteligência artificial. Além disso, há uma preocupação crescente em relação à fadiga por compaixão, cada vez mais comum entre profissionais da saúde. O que não se pode mudar, no entanto, é o fato de todos os seres vivos, um dia, terem de encarar a terminalidade da vida. E, para que a vontade desses pacientes seja respeitada, há um documento chamado testamento vital, que tem a função de determinar os desejos finais de cada indivíduo. Espero que gostem. Boa leitura!

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/vishmaya88@gmail.com

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/Sewcream



A epilepsia é uma enfermidade neurológica crônica e estigmatizada, que está associada a uma queda substancial na qualidade de vida tanto de pacientes quanto de cuidadores

10 SAÚDE

Dieta cetogênica, que é rica em gordura, traz esperança para indivíduos com epilepsia farmacoresistente



Depositphotos/Juliez208

12 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Pesquisas científicas confirmam que ocorrem alterações na composição ou na função da microbiota intestinal na epilepsia, especialmente em pacientes refratários a medicamentos

17 PESQUISA

Estudo do Instituto Butantan confirma que níveis anormais de proteínas e aminoácidos podem estar relacionados a diversos sinais do transtorno do espectro autista (TEA), sendo um potencial biomarcador para diagnóstico

18 ENTREVISTA

A enfermeira e pesquisadora **Fabiana Remédio** acredita que algumas angústias de quem passa pelos momentos finais da vida poderiam ser minimizadas com a adoção de um testamento vital



Ilton Barbosa

22 MEDICINA

Sobrecarga de trabalho e dificuldade de manejo de sentimentos e emoções podem levar profissionais da saúde a sofrer de fadiga por compaixão



Depositphotos/NewAfrica

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo realizado no Reino Unido envolveu 95 pacientes com lesão medular que ingeriram um preparado com *L. casei* Shirota e tiveram melhora em vários sintomas

29 TECNOLOGIA

Inteligência artificial pode ajudar a otimizar a fila da mamografia, priorizando mulheres com alto risco para o diagnóstico precoce

30 VIDA SAUDÁVEL

Gameterapia utiliza jogos para colaborar com vários tratamentos, incluindo reabilitação física e cognitiva



Depositphotos/SlezakPatrik

32 DESTAQUE

Suco de Maçã Yakult ganha selo Proteste Multinacional renova patrocínio com CBDA



34 DESTAQUE

O Yakult International Symposia on Beneficial Microbes – Fundamental Science and Innovative Applications será realizado em março de 2025, em São Paulo, e as inscrições já estão abertas

EPILEPSIA ATINGE MILHÕES

ENFERMIDADE NEUROLÓGICA CRÔNICA QUE PROVOCA ALTERAÇÃO ANORMAL NO FUNCIONAMENTO CEREBRAL AINDA É ESTIGMATIZADA E ESTÁ ASSOCIADA A UMA QUEDA SUBSTANCIAL DA QUALIDADE DE VIDA

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Caracterizada por uma alteração temporária e reversível do funcionamento cerebral, a epilepsia é um distúrbio neurológico crônico marcado por crises repetidas, durante poucos segundos ou minutos, em intervalos variáveis. A doença pode afetar várias áreas do cérebro, e o local de cada descarga elétrica vai gerar sintomas e manifestações clínicas distintas. Considerada um problema de saúde pública altamente prevalente, com maior incidência entre crianças e idosos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a epilepsia acometa em torno de 2% da população brasileira e cerca de 50 milhões no mundo. Estigmatizada e debilitante, sem o tratamento adequado está associada a uma maior mortalidade e ao risco aumentado de comorbidades físicas, cognitivas, psíquicas, comportamentais e sociais que impactam negativamente a qualidade de vida.

O surgimento das crises epilépticas envolve um aumento da excitabilidade do circuito cerebral, fazendo com que um grupo de neurônios gere descargas elétricas anormais e resultando em crises convulsivas repetidas. De acordo com a médica neurologista Carolina Machado Torres, do Centro de Tratamento

de Epilepsia Refratária do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) –, a epilepsia pode ter início em qualquer idade e as causas podem estar relacionadas à predisposição genética e a outras condições de saúde. “Nascimento prematuro, anoxia neonatal, erros inatos do metabolismo, malformação congênita, traumas no parto, sequelas de acidente vascular cerebral (AVC), tumores cerebrais principalmente em pacientes adultos ou idosos, traumatismos cranianos e doenças genéticas neurológicas são condições associadas a essa atividade anormal do cérebro”, comenta.

As crises epilépticas são classificadas de acordo com os sintomas e a área do cérebro afetada, podendo ser focais e generalizadas. Na epilepsia focal, a descarga elétrica está limitada a uma área específica e atinge apenas um hemisfério, podendo haver comprometimento da consciência. “Já a generalizada atinge o circuito cerebral difusamente desde o início da crise, envolvendo simultaneamente os dois hemisférios e provocando alteração da consciência e manifestações motoras bilaterais”, descreve a neurologista pediátrica Daniela Fontes Bezerra, médica afiliada do Departamento de Neurociências e coordenadora do Ambulatório de Epilepsia Infantil da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), em São Paulo.



NO MUNDO



Fotos: Arquivo pessoal

CAROLINA MACHADO TORRES

As crises se manifestam como tônico-clônicas ou convulsivas, com sinais como perda de consciência, enrijecimento do corpo, tremores, salivação e perda de urina. Além disso, levam a momentos de ausência, em que a pessoa parece ter sido ‘desligada’. Nas manifestações mioclônicas, o indivíduo apresenta abalos breves semelhantes a choques de um ou mais membros ou do tronco. Outros sintomas podem incluir alteração na visão e na sensibilidade, espasmos e movimentos repetitivos. Entretanto, é importante ressaltar que nem toda crise convulsiva está relacionada ao diagnóstico de epilepsia. A médica neurologista Carolina Machado Torres explica que qualquer indivíduo pode ter uma crise convulsiva, que se caracteriza pelo surgimento de tremores e salivação excessiva, entre outros sintomas – mesmo sem ter a doença.

“Uma crise convulsiva pode ocorrer pontualmente em decorrência de febre alta em crianças, falta de oxigenação, intoxicação pelo uso de uma medicação ou de uma droga ilícita, por um quadro de hipoglicemia ou de sódio muito baixo, entre outros. Essas e outras situações levam a uma crise provocada”, detalha. De acordo com a diretora da Liga Brasileira de Epilepsia (LBE), o que difere e considera o indivíduo com indicativo de epilepsia é a recorrência de



DANIELA FONTES BEZERRA

crises epiléticas (convulsivas ou não) de repetição, não provocadas e com intervalo maior de 24 horas.

ESTIGMA E SAÚDE EMOCIONAL

Com registros no período anterior ao nascimento de Cristo, a epilepsia já foi associada à incapacidade produtiva, à loucura, a superstições e até a possessões demoníacas. Infelizmente, ainda hoje a doença é carregada de estigmas. “Mais do que os sintomas específicos, essa condição causa um impacto psicossocial importante na vida dos pacientes, pois afeta o comportamento, a saúde psíquica e emocional e a qualidade de vida, impondo restrições injustificadas que entram, inclusive, o acesso a informações e o tratamento da doença”, lamenta a neurologista Daniela Fontes Bezerra. Uma vez que o medo do desconhecido é a principal fonte de preconceitos, a médica afirma que promover uma reflexão mais profunda sobre a epilepsia por meio de ações coordenadas de circulação e divulgação maciça de informações – desde a formação acadêmica dos profissionais da saúde até a população em geral –, é fundamental para conscientizar, entender e desmistificar a doença, melhorando tanto a qualidade de vida das pessoas com epilepsia quanto a de seus familiares.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E TERAPÊUTICA

O diagnóstico da epilepsia é clínico, realizado a partir de um exame físico geral e do histórico detalhado pelo paciente. Além disso, o auxílio de uma testemunha ocular – ou seja, um familiar ou um conhecido que tenha presenciado ou registrado um ou mais episódios, é importante para que a crise seja descrita em detalhes. Informações sobre idade de início das crises, fatores precipitantes e predisponentes, ocorrência de uma ou mais auras (manifestação sensorial inicial), bem como sintomas, duração, frequência, intensidade, questões do período pós-ictal e intervalo entre as crises devem ser informados ao médico especialista para auxiliar o diagnóstico.

Além das descrições sobre as crises convulsivas, é importante reconhecer situações que possam aumentar a suspeita clínica para causas externas ou condições indutoras. De acordo com a médica neurologista Carolina Machado Torres, febre e possibilidade de infecção do sistema nervoso central (sinais de meningite); reflexos anômalos, sugerindo lesão estrutural ou AVC; trauma cranioencefálico; uso de álcool ou drogas; intoxicações prévias; enfermidades crônicas que cursam com hipoglicemia, diabetes ou doença renal; desmaios e doenças neurológicas, cardiovasculares ou psiquiátricas não compensadas são fatores importantes na investigação clínica. “Especificamente no caso das crianças, a história deve envolver, ainda, a existência de eventos pré e perinatais, crises no período neonatal, crises febris ou qualquer outro episódio não provocado, assim como histórico de epilepsia familiar. Além disso, os médicos devem fazer análises complementares para confirmação do diagnóstico.”





O eletroencefalograma (EEG) é o exame inicialmente indicado porque, quando alterado, é capaz de identificar o tipo e a localização da descarga elétrica inicial, orientando a classificação da síndrome epiléptica e a escolha do tratamento farmacológico. “Contudo, o exame pode apresentar alterações transitórias nas primeiras 48 horas, sendo recomendada sua realização a partir do terceiro dia e até, no máximo, um mês após a crise”, explica a neurologista pediátrica Daniela Fontes Bezerra. Entre os exames de neuroimagem, a ressonância magnética apresenta-se superior à tomografia computadorizada, pois, além de avaliar lesões estruturais, detecta alterações mais sutis como displasias corticais (relacionadas a epilepsias de difícil controle em crianças e adultos). Já os exames laboratoriais têm papel na investigação de outras causas desencadeadoras, a exemplo de hiperglicemia, hipoglicemia e distúrbios hidroeletrólíticos, entre outros.

O tratamento da epilepsia, disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), é fundamental para o controle das crises e para que o paciente tenha uma vida produtiva. Existem diversos protocolos disponíveis para o tratamento da doença, o que possibilita individualizar a terapêutica conforme tolerâncias a fármacos e indicações específicas de acordo com o tipo de manifestação clínica. O objetivo principal é controlar as crises, o que ocorre com sucesso em até 70% dos pacientes que utilizam a medicação de maneira adequada. “Evidentemente, o sucesso do tratamento não depende apenas da abordagem farmacológica, mas requer um olhar integral, a compreensão da condição crônica, o apoio familiar e social, o combate aos estigmas relacionados à doença e a abordagem de comorbidades associadas, entre outros”, argumenta a neurologista pediátrica da FMABC, Daniela Fontes Bezerra.

Epilepsias refratárias

O tratamento farmacológico da epilepsia funciona bem para a maioria dos casos. Entretanto, cerca de 30% dos pacientes apresentam crises refratárias ou farmacorresistentes, descritas pela ausência de resposta ao tratamento com dois ou mais medicamentos antiepilépticos corretamente indicados e bem tolerados para conseguir o controle das crises de forma sustentada. Estes casos impactam negativamente a qualidade de vida, com implicações como atraso no desenvolvimento das crianças, aumento do absenteísmo, lesões físicas durante uma convulsão, piora da memória ou outras habilidades de pensamento, isolamento social, declínio cognitivo progressivo, depressão e, em casos mais raros, morte súbita inesperada em epilepsia. De acordo com os especialistas, para estes casos específicos existem outras abordagens que podem reduzir tais impactos, a exemplo do tratamento cirúrgico, da prescrição da *cannabis* medicinal e da terapia cetogênica (leia mais na página 10).

Opções cirúrgicas devem fazer parte do arsenal de tratamento de epilepsia para os casos refratários, pois têm como objetivo interromper as crises ou limitar sua gravidade. Segundo o neurocirurgião Walter Fagundes, PhD em Neurocirurgia e professor da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), quando bem indicada, a cirurgia ajuda a melhorar a qualidade de vida do paciente com o controle adequado das crises e a redução do uso das medicações antiepilépticas. “Para avaliar se a cirurgia é a melhor opção, o paciente deve realizar uma série de exames como ressonância de crânio, eletroencefalograma, vídeo-eletroencefalograma e avaliação neuropsicológica para localizar a área afetada e excluir diagnósticos alternativos, como eventos não epilépticos que, embora se pareçam com as crises, não apresentam descargas elétricas cerebrais anormais”, descreve.



WALTER FAGUNDES

Fotos: Arquivo pessoal

Mais comum entre os procedimentos disponíveis, a cirurgia de ressecção focal é uma opção funcional e curativa para cerca de dois terços dos pacientes. A técnica consiste na remoção de uma pequena parte do cérebro sem afetar as estruturas adjacentes. “Com técnicas microcirúrgicas precisas, o cirurgião corta tecidos cerebrais na área epileptogênica, ou seja, onde ocorrem as convulsões, que geralmente é no local de um tumor, de lesão cerebral ou malformação. Frequentemente, essa cirurgia é realizada em um dos lobos temporais, uma área mais segura do cérebro que não compromete funções motoras ou cognitivas”, orienta o neurocirurgião. Outra opção é a hemisferectomia, uma intervenção recomendada para casos mais graves em que existe um amplo envolvimento de um determinado hemisfério cerebral, no qual é feita a desconexão do hemisfério doente com o sadio e a ressecção da região que potencializa as crises epilépticas.

Outra modalidade são as cirurgias neuromodulatórias que utilizam estimulação elétrica ou magnética, induzindo modificações de curto e longo prazos nos circuitos do sistema nervoso. Apesar de não serem curativos, esses procedimentos são capazes de reduzir tanto a intensidade quanto

são mais difíceis



CAMILA PUPE

a incidência das crises. Pouco invasiva, a terapia de Estimulação do Nervo Vago (VNS, na sigla em inglês), por exemplo, é indicada para pacientes de qualquer idade com epilepsia refratária, focal ou generalizada por dois ou mais anos. “A técnica consiste em um eletrodo delicado inserido cirurgicamente ao redor do nervo vago na região do pescoço, que é conectado a um gerador implantado sob a pele logo abaixo da clavícula. Esse eletrodo é como um marca-passo neurológico e envia sinais elétricos para estimular o nervo vago cervical, permitindo a modulação e o controle dos impulsos elétricos irregulares e, assim, evitando as crises epiléticas”, detalha o neurocirurgião.

Como qualquer outro procedimento cirúrgico, tais abordagens apresentam riscos potenciais. “Na cirurgia de ressecção, por exemplo, podem ocorrer danos neurológicos não intencionais, como hemorragia ou infecção, além de ocorrências relacionadas à remoção do tecido cerebral. As sequelas são raras, mas, quando ocorrem, podem causar problemas de visão e déficits cognitivos leves, a exemplo de perda de memória”, comenta o neurocirurgião. Na VNS – por ser um procedimento pouco invasivo –,

os principais efeitos colaterais são rouquidão e tosse, que melhoram com o tempo. No geral, ambas as técnicas são muito seguras, com rápida recuperação e retorno às atividades cotidianas, resultando em uma qualidade de vida melhor graças aos bons resultados que essas terapêuticas possibilitam.

CANABIDIOL

Embora vários fármacos antiepiléticos tenham sido disponibilizados para fins terapêuticos ao longo dos últimos anos, aproximadamente um terço dos pacientes é resistente ao tratamento medicamentoso. Para otimizar melhores desfechos de saúde há uma busca por opções terapêuticas (convencionais e não convencionais) mais eficazes e com menos efeitos colaterais. Com base em inúmeros estudos científicos, o uso medicinal de um dos princípios ativos da planta *Cannabis sativa*, o canabidiol, tem sido indicado devido à sua eficácia e segurança para atuar na redução de crises. Entretanto, apesar de ser usada há séculos para tratar várias condições médicas, o estigma em torno da planta e as preocupações sobre seus efeitos psicoativos limitam sua aceitação.

Dentre os derivados canabinoides – há mais de 100 conhecidos –, os mais utilizados no cenário medicinal são o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), sendo recorrentes em tratamentos de doenças de ordem neurológica e distúrbios psiquiátricos. De acordo com a médica neurologista Camila Pupe, professora adjunta de Neurologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), no Rio de Janeiro, o CBD é o composto fitoterápico indicado para o tratamento de epilepsias refratárias. “Por não ser uma droga psicoativa, o canabidiol não causa alterações psicossensoriais, tem baixa toxicidade e apresenta

boa tolerabilidade em seres humanos, inclusive na faixa pediátrica, destacando-se como uma opção terapêutica com alto potencial para alívio e redução das crises epiléticas”, afirma.

O mecanismo do CBD que pode ajudar a reduzir as crises epiléticas ainda não é totalmente compreendido. Entretanto, acredita-se que afete os receptores do sistema endocanabinoide no cérebro, que estão envolvidos no controle da atividade elétrica e da excitabilidade dos neurônios. Além disso, modula outros sistemas como o dopaminérgico e o gabaérgico, todos envolvidos no sistema nervoso central. A neurologista da UFF destaca que os efeitos terapêuticos indicam que o CBD possui propriedades anticonvulsivante, ansiolítica, anti-inflamatória e analgésica, podendo ter efeito neuroprotetor e modulador do sistema imunológico.

Regulamentado como terapia médica pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o uso do CBD é autorizado para o tratamento de epilepsias refratárias às terapias convencionais comuns na infância e adolescência, entre as quais a Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut. “Ainda que ofereça benefícios importantes ao paciente, como ajudar a reduzir a frequência e gravidade das crises, alívio no quadro geral de saúde e, consequentemente, uma melhora significativa na qualidade de vida, o uso do CBD não é uma cura para a doença. Portanto, não





deve ser indicado como primeira linha de tratamento ou em esquema de monoterapia como único agente terapêutico”, avalia a neurologista.

Administrado por via oral, em forma de óleo ou cápsulas, a concentração e dosagem do CBD variam de acordo com idade, peso, gravidade da epilepsia e condições médicas concomitantes do paciente. A neurologista Camila Pupe enfatiza que a indicação terapêutica deve ser prescrita e supervisionada exclusivamente pelo médico responsável, pois, como toda molécula química ativa no organismo, pode causar efeitos colaterais. “Assim como ocorre com outros compostos fitoterápicos, eventualmente o CBD pode causar sonolência, tontura, fadiga ou alterações gastrointestinais, como diarreia ou náuseas. Em alguns casos que demandam doses muito altas pode ocorrer toxicidade hepática”, acentua.

PRESCRIÇÃO LIMITADA

Para a especialista, a resistência em prescrever o composto fitoterápico de canabidiol é multifatorial e começa no processo de formação dos profissionais da saúde, uma vez que a temática ainda é negligenciada na grade curricular de inúmeras faculdades de saúde do País. Além disso, a médica acredita que exista uma interferência na visão geral que as pessoas têm sobre a *cannabis* medicinal, cuja resistência está associada principalmente ao preconceito. “A prescrição do CBD é baseada na prática clínica e em inúmeros estudos que corroboram sua segurança, eficácia e benefícios para quadros específicos de saúde. Portanto, pensando no desfecho secundário, que é uma melhora do quadro de saúde global e da qualidade de vida, deve ser considerada como terapia adjuvante ao tratamento convencional”, finaliza.

Arquitetura genética

Descrito como o maior estudo genético sobre epilepsias do mundo, um trabalho coordenado por um consórcio da Liga Internacional Contra Epilepsias (ILAE, na sigla em inglês) – com mais de 359 cientistas de instituições de pesquisas mundiais – comparou dados de aproximadamente 30 mil pessoas com a doença aos de 52.538 controles, revelando alterações específicas no DNA que sinalizam maior risco para o distúrbio cerebral. Essa meta-análise conjunta e multiétnica, que incluiu casos de epilepsia de ascendência europeia (92%), africana (3%) e asiática (5%), resultou na identificação de 26 áreas (*loci*) distintas do genoma que estão ligadas à doença, com 29 genes que, provavelmente, têm importante responsabilidade na condição. Os resultados permitirão melhorar o diagnóstico e ampliar a possibilidade de novos tratamentos.

Com uma combinação de 10 métodos de análise pós-GWAS (estudo de associação genômica ampla, na sigla em inglês) dos genes identificados, 17 foram associados à epilepsia pela primeira vez. Outros 10 estão relacionados aos genes de epi-



Antônio Scarpinetti

ISCIA TERESINHA LOPES-CENDES

lepsia monogênica e sete são conhecidos por terem medicamentos aprovados que atuam com foco no tratamento do transtorno do espectro autista (TEA). “A análise de herdabilidade dos subtipos revelou arquiteturas genéticas significativamente diferentes entre dois subtipos de epilepsias – focais e generalizadas –, sendo que variações comuns no DNA podem explicar entre 39,6% e 90% do risco genético para este último tipo”, descreve a professora doutora Iscia Teresinha Lopes-Cendes, do-

MOLÉCULA EXTRAÍDA DA PEÇONHA DE VESPAS

Os peptídeos neuroativos de ocorrência natural (isolados de venenos) para pesquisas biomédicas são uma excelente plataforma para o desenvolvimento de novas ferramentas de pesquisa, reagentes diagnósticos e medicamentos. Ao envolver interações com alvos no sistema nervoso central podem atuar em canais iônicos, liberação e recaptção de neurotransmissores ou até mesmo como agonista ou antagonista de receptores. Recentemente, cientistas descobriram que a peçonha da vespa social típica do cerrado, conhecida como marimbondo-estrela, possui a substância occidentalina-1202, com potencial para tratar epilepsia e proteger o cérebro.

O experimento com animais foi conduzido pela pesquisadora Márcia Renata Mortari nos laboratórios de Biologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto

da Universidade de São Paulo (FFCLRP-USP) durante seu doutorado em Psicobiologia. Os trabalhos foram desenvolvidos em cinco fases, a começar pela captura das vespas, extração, isolamento e purificação do peptídeo promissor, seguida da síntese de um peptídeo análogo ao idêntico. “Trata-se de uma cópia sintetizada quimicamente que foi mantida em solução específica (pH entre 6,8 e 7,0) a 5°C de temperatura por 72 horas para garantir estabilidade e pureza”, explica a pesquisadora, que é docente no Departamento de Ciências Fisiológicas do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília (UnB).

Na fase 2 foram analisados os efeitos de dois peptídeos (natural e sintético) em dois modelos agudos de epilepsia induzidos por ácido caínico (KA) e pentilenotetrazol (PTZ)

da doença

cente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas (Unicamp) e coautora do artigo pelo Instituto Brasileiro de Neurociência e Neurotecnologia (BRAINN) – único representante da América Latina no estudo.

Para avaliar potenciais *loci* específicos, os casos foram combinados com controles da mesma ascendência. Já as análises GWAS foram realizadas separadamente por ascendência antes de meta-análises multiancestrais para os fenótipos de epilepsia focal (FE) e epilepsia genética generalizada (GGE), com 16.384 e 7.407 casos, respectivamente. De acordo com a pesquisadora, foi descoberto que a GGE (tipo que afeta os dois lados do cérebro), em particular, tem uma forte contribuição da variação genética comum. “Ao analisar síndromes GGE individuais descobrimos que até 90% da responsabilidade é atribuível a variantes comuns no subtipo epilepsia de ausência juvenil, tornando-o um dos mais altos de mais de 700 traços relatados em um grande atlas GWAS”, descreve.

Em contrapartida, os pesquisadores

não encontraram pontos estatisticamente relevantes para as epilepsias focais – que têm origem em apenas um lado do cérebro. “O estudo identificou apenas uma pequena contribuição de variantes comuns para esse subtipo, sem que nenhuma variante alcançasse significância em todo o genoma. Ao que tudo indica, as epilepsias focais, como grupo, são muito mais heterogêneas que os GGE, carecem de *loci* com efeito elevado e têm um maior grau de poligenicidade e/ou menor contribuição de variação de risco hereditário comum, o que aponta para a necessidade de dar continuidade aos estudos sobre o tema”, avalia a docente. O grupo da pesquisadora tem desenvolvido estudos sobre a epilepsia de lobo temporal mesial (ELTM) com atrofia hipocampal, em que quase dois terços dos pacientes são altamente refratários ao tratamento medicamentoso.

REAPROVEITAMENTO

Os pesquisadores testaram o potencial da meta-análise para informar o reaproveitamento de medicamentos

para outras doenças, prevendo a eficácia relativa para a epilepsia. “A análise baseou-se na capacidade prevista de cada medicamento em modular alterações relacionadas à epilepsia na função e abundância de proteínas, conforme inferido a partir das estatísticas resumidas do GWAS”, acentua. Os achados fornecem novos conhecimentos biológicos sobre a etiologia da doença e destacam medicamentos com eficácia prevista quando reaproveitados para tratar a epilepsia. Segundo a pesquisadora Iscia Teresinha Lopes-Cendes, uma análise tão inclusiva sobre a arquitetura genética da epilepsia só foi possível por causa do número expressivo de participantes de diversas etnias e localidades, incluindo o Brasil. O artigo ‘GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture’ foi publicado no *Nature Genetics* em 2023 (<https://www.nature.com/articles/s41588-023-01485-w>).

MOSTRA POTENCIAL

– que provocam convulsões – para medição da dose efetiva com valores estimados de índice terapêutico, estudos de convulsões eletroencefalográficas e avaliação do gene C-fos (relacionado à atividade neurológica). Na sequência, foi realizada uma compilação de testes avançados apenas com occidantalina-1202(s) para avaliar seu desempenho na prevenção e no controle de convulsões graves e prolongadas, além de obter informações detalhadas sobre os efeitos no tecido cerebral. “Determinada a atividade antiepiléptica da occidantalina-1202(s), a fase 4 consistiu na avaliação de potenciais efeitos adversos nos testes de coordenação motora e comprometimento cognitivo. Na fase 5 foi proposto um mecanismo de ação utilizando modelos computacionais com receptores cainatos”, descreve.

Para viabilizar o uso futuro em humanos e garantir a segurança da substância, os pesquisadores têm estudado o funcionamento e controle de neurotransmissores como o glutamato, aminoácido mais abundante no sistema nervoso central que atua como neurotransmissor excitatório e, em níveis elevados, pode causar crises epiléticas. “Estamos realizando testes para determinar a segurança desse composto utilizando uma série de ensaios de toxicidade e determinação de efeitos adversos. A descoberta da occidantalina-1202 marca o início de uma nova classe promissora de peptídeos extraídos da peçonha de vespas para o desenvolvimento de medicamentos que interagem com o sistema nervoso central”, acredita a cientista. Orientada pelo professor doutor Wagner dos Santos, o estudo teve



MÁRCIA RENATA MORTARI

colaboração de pesquisadores da FFCLRP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, Universidade de Brasília e Universidade de Lorraine, na França. O artigo foi publicado em 2023 no periódico *Brains Communication*. •

TERAPIA CETOGÊNICA NO

DIETA RESTRITIVA
RICA EM GORDURA
TRAZ ESPERANÇA
PARA PACIENTES
FARMACORRESISTENTES

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Rica em gorduras, adequada em proteínas e pobre em carboidratos, a terapia cetogênica é um tratamento médico dietético bem estabelecido e indicado para o controle das crises epiléticas refratárias de pacientes de todas as faixas etárias que não responderam à tentativa com várias medicações (sozinhas ou combinadas). Desenvolvida para simular os efeitos bioquímicos do jejum no organismo, a dieta é individualizada, restritiva e com porções controladas que demandam planejamento, orientação, ajuste e acompanhamento médico e nutricional especializado. Quando bem aplicada oferece efeito neuroprotetor, pois reduz a incidência e intensidade das crises, evita a deterioração neurológica progressiva e melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Os mecanismos de ação da terapia cetogênica, utilizada há quase 100 anos no tratamento da epilepsia, ainda não são completamente esclarecidos. Entretanto, os estudos – a maioria experimentais – indicam que a dieta induz o organismo a utilizar a gordura como fonte de energia, mantendo um estado de cetose. “Os lipídeos são usados como fonte energética sendo metabolizados no fígado em ácidos graxos e oxidados na mitocôndria do hepatócito, resultando em acetil-CoA, uma molécula bioquímica na respiração celular. Com isso, a dieta favorece a cetogênese, ou seja, a geração de corpos cetô-



CAMILA PUGLIESE



NARJARA PEREIRA LEITE

nicos que atravessam a barreira hematoencefálica como substrato energético para o cérebro, apresentando efeito anti-convulsivo”, explica a nutricionista doutora em Nutrição Pediátrica Camila Pugliese, do Ambulatório de Especialidades do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IC-HC-FMUSP).

A terapia cetogênica é indicada exclusivamente para pacientes com epilepsia de difícil controle, que frequentemente apresentem crises diárias ou semanais. “Crianças ou adultos que tenham falhado no tratamento da doença com dois ou três fármacos antiepiléticos, corretamente utilizados em doses adequadas em monoterapia ou politerapia, são aptos a essa dieta que se apresenta como uma opção efetiva para redução das crises”, comenta a doutora em Nutrição Narjara Pereira Leite, professora associada dos cursos de graduação em Nutrição e Ciências Farmacêuticas e nutricionista clínica dos ambulatórios do Centro Universitário da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Em contrapartida, a terapia não é indicada para pacientes com deficiência primária da carnitina, carnitina-palmitoil transferase e carnitina translocase, além de defeitos da betaoxidação, insuficiên-

cia de piruvato carboxilase e porfiria. Já as contraindicações relativas incluem a incapacidade de manter nutrição adequada, possibilidade de cirurgia ressectiva e não aceitação da dieta pelos cuidadores.

CRIANÇAS

Sobretudo na infância, os efeitos antiepiléticos da terapia cetogênica são promissores, dada a janela de oportunidades de desenvolvimento cerebral, cognitivo e neuropsicomotor. A terapia cetogênica clássica possui teor de gordura correspondente a cerca de 90% do valor calórico total da dieta, constituída por triglicerídeos de cadeia longa (TCL) e/ou de cadeia média (TCM), baixo teor de carboidrato e teor adequado de proteínas – sendo o mínimo de 1g/kg/dia para garantir o crescimento e o desenvolvimento. Segundo a nutricionista Camila Pugliese, a dieta é individualizada com horários bem estabelecidos e minimamente calculada de acordo com as necessidades energéticas de cada paciente. “Geralmente, a dieta inicia com as proporções mais reduzidas para a adaptação e é modificada de acordo com a resposta clínica e a cetose”, descreve.

Além disso, existem outras versões como a dieta de Atkins modificada e a

CONTROLE DA EPILEPSIA



Fotos: Arquivo pessoal

LAURA GUILHOTO

dieta de baixo índice glicêmico, desenvolvidas com objetivo de diversificar os alimentos, favorecer a aderência ao tratamento e reduzir os efeitos adversos. “Apesar de menos restritas, essas variações se diferem pela quantidade de lipídeos e são semelhantes quanto à composição de macronutrientes, ricas em gordura e com baixo teor de carboidratos, que se encontram limitados a 20g-50g ao dia”, detalha a neurologista Laura Guilhoto, médica assistente e orientadora do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). O tipo de dieta deverá ser avaliado e definido conjuntamente pelo neurologista e nutricionista, de acordo com as características e necessidades individuais de cada paciente.

AVALIAÇÃO MÉDICA DETALHADA

Antes de iniciar a terapia é necessário realizar uma análise clínica minuciosa que observe fatores como idade, via de alimentação (oral ou sonda), tipo de patologia, histórico de crises, uso de medicamentos, urgência de tratamento, falhas com outros tipos de dieta, dinâmica familiar e recursos financeiros da família. “Além disso, o paciente deve passar por outras avaliações, a exemplo da medicação concomitante que deve ser substituída por formulações livres de carboidratos. Também é preciso avaliar a qualidade de vida e o estado cognitivo, assim como fazer uma análise bioquímica para o monitoramento do estado nutricional e para detecção de anormalidades funcionais ou orgânicas que podem ser afetadas pela dieta”, comenta a nutricionista Camila Pugliese. Deficiências nutricionais, como desnutrição, anemia e hipovitaminose, devem ser corrigidas antes do início da terapia.

Traçado o perfil do paciente, o nutricionista faz um plano dietético individualizado com cardápios variados que estejam de acordo com as necessidades calóricas, proporção adequada de macronutrientes e com a via de administração da dieta. A neurologista Laura Guilhoto explica que a terapia pode ser iniciada de forma ambulatorial ou durante internação hospitalar. “Embora ambas viabilizem o mesmo resultado em longo prazo, a forma ambulatorial é mais frequentemente utilizada, sendo introduzida gradativamente nas consultas e em domicílio, sempre respeitando a adaptação do paciente. Já a internação pode ser indicada para crianças menores de um ano de idade ou aqueles indivíduos com complicação decorrente da epilepsia que demandem tratamento de urgência”, esclarece. O monitoramento médico e nutricional durante todo o tratamento é essencial para que se estabeleça a melhor proporção e ajuste da dieta, correta ingestão de líquidos, prescrição de suplementação de vitaminas e minerais, assim como prevenção e controle de efeitos adversos (normalmente relacionados a questões gastrointestinais), garantindo melhor resposta e qualidade de vida.

A permanência no tratamento é individual, a depender da redução das crises epiléticas. Para os que respondem bem, com redução de 50% de crises, o tratamento é indicado por um período de dois a três anos. Após esse período, a equipe médica e o nutricionista que realizam o acompanhamento do paciente irão decidir pela continuidade ou suspensão da terapia cetogênica. “No caso de descontinuidade, os alimentos fonte de carboidrato são reintroduzidos aos poucos até atingir a proporção de macronutrientes de uma dieta convencional”, orienta a nutricionista Camila Pugliese. O hábito da ingestão regular de líquidos (especialmente água), frutas e hortaliças deve ser mantido e incentivado, enquanto a reintrodução de alimentos industrializados deve ser evitada para manter um padrão alimentar de boa qualidade nutricional em termos de macro e micronutrientes. A nutricionista relata que nem todos os pacientes se adaptam à dieta, e entre os motivos de descontinuidade precoce estão ausência de melhora das crises em três meses e meio, piora das crises nas primeiras semanas e dificuldade de adesão.

CUIDADORES SÃO FUNDAMENTAIS NA RESPOSTA

O comprometimento de cuidadores, especialmente com pacientes pediátricos, é fundamental para melhor resposta da terapia cetogênica, uma vez que serão os responsáveis pela compra, pesagem, preparo e fornecimento da alimentação. A nutricionista Narjara Pereira Leite relata que a comunicação entre a equipe clínica começa antes mesmo da introdução da dieta, pois os cuidadores precisam ser orientados sobre o que é a terapia cetogênica, sua complexidade, efetividade e importância da adesão para o sucesso da abordagem. “As famílias recebem treinamento sobre alimentos permitidos e proibidos, cronograma de refeições, efeitos adversos, alterações no comportamento e desenvolvimento, administração de fármacos, exames necessários antes e durante o tratamento, além de frequência das consultas”, enumera. Os serviços de referência no tratamento de epilepsia refratária também organizam reuniões em grupos para acolhimento, informações, interação e troca de experiências. •



Depositphotos/Julie208

O PAPEL DA MICROBIOTA

ESTUDOS CONFIRMAM ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO OU NA FUNÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL, ESPECIALMENTE EM PACIENTES REFRACTÁRIOS A MEDICAMENTOS

Adenilde Bringel

A partir de conhecimentos obtidos nas últimas décadas sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro, que descrevem as complexas vias de comunicação bidirecional que ligam o sistema nervoso central (SNC) ao microbioma intestinal, os estudos em animais e humanos passaram a documentar evidências robustas do papel crucial desse microscópico ecossistema para a regulação da homeostase, o desenvolvimento cognitivo e o próprio comportamento do sistema nervoso. Com os avanços tecnológicos no campo da biomedicina, os cientistas passaram a associar a disbiose intestinal à gênese ou à progressão de uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos, a exemplo de esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, depressão e ansiedade. Mais recentemente, as mudanças na composição ou na função do microbioma intestinal passaram a ser associadas à epilepsia, particularmente à forma refratária aos medicamentos.

De acordo com uma revisão científica publicada em 2022 no periódico *Epilepsia Open*, estudos com animais e humanos mostram evidências que apoiam a disbiose como um fator causador da epilepsia. Os autores afirmam que existem cinco possíveis rotas de comunicação entre a microbiota intestinal e o cérebro,

que incluem conexões neurais, o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), a biossíntese de neurotransmissores por bactérias intestinais, o sistema imunológico intestinal e a interconexão entre a barreira da mucosa intestinal e a barreira hematoencefálica. No Brasil, pesquisadores também têm se dedicado a entender o papel da microbiota intestinal na patogênese da epilepsia. Um dos estudos investigou a relação da microbiota com o processo inflamatório relacionado à doença.

Desenvolvida em 2021 por um grupo de pesquisadores do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), a pesquisa teve como objetivo analisar a composição taxonômica da microbiota intestinal de ratos tratados com prednisolona em um modelo animal de epilepsia. Além disso, buscou compreender os mecanismos relacionados ao processo de neuroinflamação que interferem na epileptogênese. “A epilepsia é uma doença complexa, incluindo crises focais, generalizadas, combinadas e de origem desconhecida. Suas causas abrangem fatores estruturais, genéticos, infecciosos, metabólicos, imunes e desconhecidos. Sobre o sistema nervoso central há inúmeras pesquisas em andamento, mas o nosso grupo foi pioneiro em investigar a relação

da microbiota intestinal e os processos inflamatórios que podem estar associados à epilepsia”, afirma a professora associada e pesquisadora do Laboratório de Neuroimunologia do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia (ICBS) da UFRGS, Adriana Simon Coitinho. A docente coordena um grupo de pesquisa em epilepsia e coorientou a tese de doutorado ‘Relação da microbiota intestinal com processos inflamatórios desencadeadores de epilepsia em modelo animal’, da bióloga Amanda Muliterno Domingues Lourenço de Lima, publicada em 2022 no periódico *Microbial Pathogenesis*.

Dentre outras investigações, o grupo da UFRGS induz crises epilépticas em animais para analisar



ACHADOS INCLUEM NOVA ESPÉCIE DE BACTÉRIA

Ao analisar a microbiota intestinal dos animais, os pesquisadores da UFRGS não observaram, inicialmente, qualquer diferença significativa em relação à diversidade. Entretanto, ao fazer o sequenciamento e a análise de beta-diversidade comparando os grupos foi possível perceber que havia uma semelhança da composição da microbiota intestinal entre os dois grupos tratados com prednisolona, independentemente das concentrações, e desses com o grupo que recebeu diazepam. O primeiro achado foi que a microbiota dos ratos que tiveram um efeito maior da prednisolona, ou seja, cujas crises foram reduzidas, tinha uma alteração na composição. “Quando os grupos tratados foram analisados mais especificamente, percebemos que não havia um aumento da abundância de táxons bacterianos, a exemplo dos grupos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*. No entanto, observamos um aumento significativo na *Verrucomicrobia*, *Candidatus_Saccharibacteria* e *Actinobacteria* nos grupos tratados com diazepam e prednisolona em comparação ao grupo controle tratado com so-

NA EPILEPSIA

o processo inflamatório relacionado à doença. “É consenso que a crise epiléptica desencadeia uma neuroinflamação em nível cerebral. Mas também já sabemos que processos inflamatórios, por sua vez, podem ser gatilho para crises epiléticas. A microbiota também atua nessa modulação do processo inflamatório intestinal, por meio do eixo intestino-cérebro”, acentua a professora. Assim, a modulação da microbiota poderia atuar nesse metabolismo promovendo a formação de alguns substratos, entre os quais o



AMANDA MULTERNO DOMINGUES LOURENÇO DE LIMA



Fotos: Arquivo pessoal

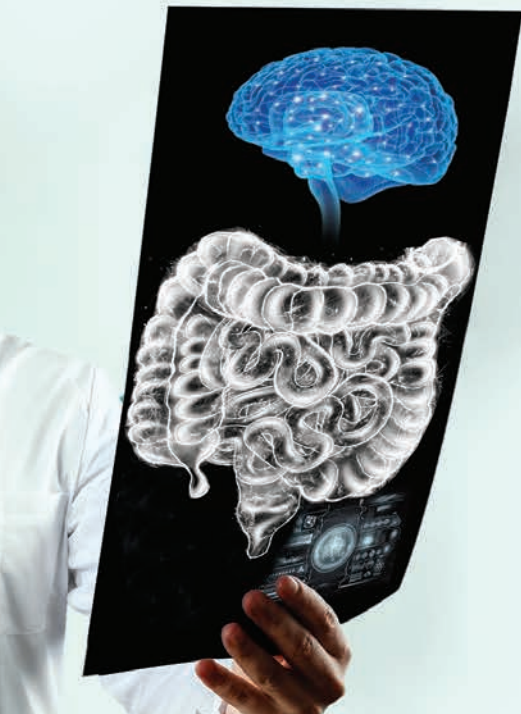
ADRIANA SIMON COITINHO

ácido gama-aminobutírico (GABA, na sigla em inglês). Esse neurotransmissor é um mensageiro químico que transmite informações de um neurônio para o outro, regulando o sistema nervoso.

SEGUIMENTO

Ao dar continuidade ao estudo, a pesquisadora Amanda Multerno Domingues Lourenço de Lima investigou a relação da microbiota com os processos inflamatórios em modelo animal induzido por pentilenotetrazol (fármaco usado para indução química das crises epiléticas). Nesta pesquisa, 40 animais foram divididos em quatro grupos: controle negativo (receberam cloreto de sódio), controle

positivo (tratados com diazepam, fármaco usado no controle de crises epiléticas), e dois grupos testes tratados com prednisolona (anti-inflamatório esteroi-dal), em diferentes concentrações. “Fizemos a análise comportamental dos animais, avaliamos graus de severidade das crises epiléticas e o tempo da latência. A partir da administração deste indutor, percebemos que a prednisolona se mostrou um fármaco com potencial efeito na redução e na severidade dessas crises”, detalha. O artigo ‘Effect of prednisolone in a kindling model of epileptic seizures in rats on cytokine and intestinal microbiota diversity’ foi publicado em 2024 no periódico *Epilepsy & Behavior*.



INTESTINAL

lução salina”, detalha a pesquisadora Amanda Multerno Domingues Lourenço de Lima. Para os pesquisadores, esses aumentos podem estar relacionados à atividade protetora contra crises epiléticas e a processos inflamatórios que causam alguns casos de epilepsia.

Além disso, esses animais tinham outros grupos bacterianos aumentados, como *Porphyromonadaceae*, *Verrucomicrobiaceae*, *Clostridiaceae_1*, *Erysipelotrichaceae*, *Eubacteriaceae*, *Lactobacillus*, *Barnesiella*, *Ruminococcus*, *Muribaculum intestinale*, *Akkermansia muciniphila* e um grupo específico chamado de *Saccharibacteria_genera_incertae_sedis* TM7_phylum. A bactéria *Candidatus_Saccharibacteria* (anteriormente conhecida como TM7) possui um genoma bastante reduzido e vive aderida a outras bactérias, como *Actinomyces*. Isso sig-

nifica que o aumento de *Actinobacteria* e do grupo *Saccharibacteria* está associado. Embora não tenha capacidade de sintetizar aminoácidos, nucleotídeos, lipídeos e precursores da parede celular, representantes do grupo TM7 se utilizam do metabolismo da *Actinobacteria* e têm a capacidade de produzir biofilme. E a formação de biofilme é potencialmente benéfica para as bactérias hospedeiras como uma forma de escapar do sistema imunológico. Algumas evidências sugerem, ainda, que os representantes do TM7 são capazes de modular a resposta imune do hospedeiro, diminuindo a resposta pró-inflamatória e suprimindo diretamente a expressão de TNF- α . “Acho que o nosso grupo foi o primeiro a encontrar essa bactéria na microbiota intestinal em estudos com epilepsia. Embora seja uma bactéria recentemente identificada



Estudo avaliou o microbioma de

Com o uso de técnicas de sequenciamento metagenômico de amostras fecais que analisa organismos microbianos presentes em um nicho ecológico específico, a médica geneticista Diana Marcela Mejía Granados desenvolveu um estudo para caracterizar a composição do microbioma intestinal de 96 indivíduos com diferentes formas de epilepsia e encefalites autoimunes. A tese de doutorado ‘Caracterização do microbioma intestinal em pacientes com diferentes formas de epilepsia e nas encefalites autoimunes mediante análise metagenômica’, defendida em 2022 no Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp), em São Paulo, envolveu pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da

Instituição. Os participantes foram divididos em quatro grupos e um dos critérios era que os controles morassem nas mesmas residências para que tivessem a mesma dieta e os mesmos hábitos e estilo de vida dos pacientes, fatores que influenciam no padrão da microbiota.

Os participantes foram divididos nos grupos epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM), epilepsia genética generalizada (EGG), encefalite autoimune (EA) e controle (GC), para que os pesquisadores pudessem avaliar três fenótipos diferentes da doença. Na ELTM, um tipo facilmente reconhecido, o tipo de crise comumente se apresenta como uma sensação de mal-estar epigástrico ascendente, algumas vezes caracterizada como dor, opressão ou frio na região epigástrica ou torácica. Neste tipo de crise, o comprometimento da consciência é frequentemente observado e se caracteriza por variações na reatividade e responsividade

de ao ambiente, podendo-se observar automatismos oro-alimentares e manuais com ocasional postura distônica. Já os pacientes com epilepsias genéticas generalizadas têm, como fenótipo principal, pequenas mioclonias (espasmos musculares involuntários). “Esse é um tipo de epilepsia de melhor prognóstico e com um quadro não tão assustador quando alguém está em crise. Neste grupo estão pacientes mais jovens e com uma melhor resposta ao tratamento com os fármacos antiepilépticos”, descreve a médica Diana Marcela Mejía Granados.

As encefalites autoimunes são síndromes com uma apresentação mais aguda ou subaguda. O indivíduo começa com alteração da memória e da consciência, alterações com sintomas psiquiátricos e, no final, pode ter as crises. No estudo, os pesquisadores chamaram esse grupo de epilepsias imunomediadas porque, às vezes, os pacientes já têm algum transtorno de base como lúpus, tireoidite, artrite ou diabetes tipo 1. “Portanto, neste grupo já sabemos que há um fator inflamatório, um autoanticorpo que está induzindo essa resposta inflamatória. Há um estudo que demonstrou que os pacientes com epilepsia têm citocinas pró-inflamatórias no plasma. Então, de alguma forma, essas citocinas induzem a epileptogênese”, argumenta a autora do estudo.

Depositphotos/AntonLozovoy



→ e com poucos estudos disponíveis, já se sabe que desempenha um papel significativo na evasão do sistema imunológico”, acrescenta.

Além disso, o grupo percebeu um aumento de alguns gêneros bacterianos como *Akkermansia muciniphila*, bactéria que já foi utilizada como probiótico em outros estudos. De acordo com a pesquisadora, um estudo publicado na revista *Cell* mostrou um experimento que utilizou *Akkermansia* associada com *Parabacteroides* e observou redução nas crises epiléticas em modelo animal submetido à dieta cetogênica. “Devido à sua capacidade de degradar a mucina, essa bactéria está associada com a modulação da produção de muco no intestino e consegue aumentar ou reduzir a espessura desse muco. Ao formar uma espécie de camada de bactérias e modular a espessura do muco intestinal, a *Akkermansia* contribui para a manutenção da barreira intestinal e acaba alterando a produção de alguns metabólitos

e de moléculas com efeito anti-inflamatório. Por isso, é uma bactéria bastante relacionada com a modulação do sistema imune”, argumenta.

Ao analisar o tecido intestinal, foi verificado que houve aumento das citocinas Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1-beta (IL-1 β) – que sinalizam o sistema imunológico em relação à inflamação – nos animais tratados com prednisolona. Portanto, o medicamento aumentou o tempo de latência das crises epiléticas e as concentrações de TNF- α e IL-1 β , em comparação aos controles. “A prednisolona produziu resultados comparáveis aos do diazepam no aumento do tempo de latência para as crises, mostrando-se promissora para uso em estudos clínicos”, acentua a pesquisadora. Apesar dos achados, outros estudos são necessários para investigar a influência funcional que essas espécies têm na epilepsia e os processos inflamatórios que a desencadeiam, assim como as implicações para a prática clínica.

pacientes



Arquivo pessoal

DIANA MARCELA MEJÍA GRANADOS

RESULTADOS

Depois de colher as amostras de fezes dos participantes, os pesquisadores realizaram um sequenciamento do gene ribossômico 16S rRNA. O primeiro achado foi que realmente existem diferenças entre a composição dos controles e a composição do grupo dos pacientes com epilepsia. “Isso pode ocorrer porque pacientes com epilepsia são polimedicados e esses medicamentos tendem a causar um efeito na microbiota e até mesmo depletar algumas populações de bactérias. Outra hipótese é que pacientes com epilepsia tentam seguir uma dieta um pouco mais balanceada, evitando ingestão de álcool e de gordura, por exemplo, que comprovadamente modificam a microbiota”, relata. A médica lembra que a diversidade microbiana relativamente baixa está associada à epilepsia refratária a drogas, principalmente em população pediátrica, e a outras condições ligadas ao sistema nervoso central – incluindo doença de Alzheimer, esclerose múltipla e doença de Parkinson.

No grupo ELTM, os cientistas encontraram alguns representantes dos gêneros *Oxalobacteraceae_unclassified*, *Butyricimonas*, *Victivallis*, *Akkermansia*, *Clostridium_IV*, *Methanobrevibacter*,

Lactobacillus e *Subdoligranulum*, também associados à refratariedade ao tratamento. “O crescimento excessivo do gênero *Akkermansia* pode promover a degradação excessiva da mucina, levando a um aumento da permeabilidade epitelial que, por sua vez, pode afetar as vias de sinalização do eixo microbiota-intestino-cérebro. Além disso, diversos metabólitos ou componentes da parede celular de bactérias do filo *Proteobacteria* podem desencadear processos neuroinflamatórios, um sinal cardinal na encefalite autoimune”, explica a autora do estudo. Já os microrganismos pertencentes ao filo *Proteobacteria*, como *Pasteurellaceae_unclassified* e *Desulfovibrio*, apareceram mais em pacientes com encefalite autoimune em comparação com o grupo controle.

Os resultados mostraram, ainda, uma estrutura taxonômica típica com predomínio de *Firmicutes*, *Bacteroidetes*,

Actinobacteria, *Bacteria_unclassified*, *Verrucomicrobia* e *Proteobacterias* na caústica analisada. Além disso, foram detectados enterótipos considerados raros, incluindo *Lentisphaerae* e *Euryarchaeota*. “Também descobrimos que microrganismos do gênero *Oxalobacteraceae* foram mais abundantes em pacientes com ELTM, o tipo de epilepsia caracterizado por uma alta proporção de pacientes com fenótipos resistentes a medicamentos. Em estudos anteriores, um aumento no filo *Proteobacteria* foi associado à epilepsia refratária”, destaca. Outro achado no grupo controle foi uma predominância do gênero *Faecalibacterium*, que contribui com o metabolismo dos carboidratos e lipídeos. Essa bactéria produtora de butirato tem sido associada a um amplo benefício para a saúde envolvendo o metabolismo energético, a inibição de histonas desacetilases e a regulação positiva de citocinas anti-inflamatórias.

MICRONUTRIENTES E FÁRMACOS

Os resultados do estudo também apontaram que pacientes com ELTM tinham uma expressão aumentada de genes relacionados ao metabolismo de vitaminas E e ácido fólico, o que pode estar relacionado com o processo de epileptogênese. Na análise do metabolismo de vitaminas E e B6, o estudo mostrou que outros micronutrientes, como potássio e zinco, também estavam reduzidos no grupo de pacientes com epilepsia. De acordo com a pesquisadora, de alguma forma as bactérias estão modulando o metabolismo desses micronutrientes que são fundamentais nos processos de neurodesenvolvimento e de neuroaceitabilidade. “Achamos esse dado muito importante, que pode direcionar no futuro, por exemplo, uma intervenção com dieta ou com um suplemento de vitamina que poderá melhorar a resposta farmacológica também”, reforça.

Segundo a médica Diana Marcela Mejía Granados, estudos em modelo animal sugerem que a administração de vitamina E pode inibir a neurodegeneração e os efeitos oxidantes no tecido cerebral, e agir como estabilizante de membrana no córtex cerebral epiléptico. Em um estudo realizado em pacientes com epilepsia refratária foi demonstrado que a coadministração de vitamina E melhorou o controle de crise e os achados no eletroencefalograma, assim como reduziu o estresse oxidativo. “No futuro poderemos, através de um biomarcador, quantificar um grupo de gêneros bacterianos nesses pacientes. E poderíamos deduzir, por exemplo, se cada indivíduo com epilepsia poderia apresentar uma resposta positiva ou negativa frente a determinado fármaco, melhorando ou piorando o prognóstico da doença. O ideal seria termos uma medicina personalizada que, através de biomarcadores ou biomoléculas, pudesse prever a resposta terapêutica e o prognóstico dessa e de outras doenças”, argumenta.

PARCERIA INTERNACIONAL EM BUSCA DE NOVAS RESPOSTAS

O Grupo de Pesquisa em Epilepsia Clínica e Experimental e o Grupo de Pesquisa em Microbiologia Aplicada, ambos do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), têm investigado o papel da microbiota intestinal na epilepsia por meio de estudos com animais. Em parceria com pesquisadores da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Institute for Regenerative Medicine, da Texas A&M University, nos Estados Unidos, os cientistas publicaram um estudo que mostra uma correlação entre disbiose (desequilíbrio das bactérias boas do intestino) em animais epiléticos e metabólitos fecais dependentes das bactérias. De acordo com os autores, esses metabólitos influenciam a atividade cerebral epilética por aumentarem a inflamação crônica, levarem a um desequilíbrio inibitório-excitatório ou a um distúrbio metabólico.

A professora doutora Melissa Landell, coordenadora do Grupo de Pesquisa em Microbiologia Aplicada – cujo foco é o estudo do microbioma –, explica que a microbiota tem um papel importante na transmissão de sinais químicos para o cérebro. “Comprovadamente, um desequilíbrio das bactérias do trato gastrointestinal pode levar à ocorrência ou ao agravamento de doenças neuropsiquiátricas e neurodegenerativas. Em nossos estudos, partimos do princípio de que a microbiota intestinal e seus metabólitos dependentes influenciam na manutenção da atividade epilética”, afirma. No entanto, uma vez que as alterações na microbiota de indivíduos com e sem epilepsia ainda não estão bem compreendidas, essa hipótese segue pouco explorada.

Para o estudo exploratório ‘Análise multômica do microbioma intestinal em ratos com epilepsia do lobo temporal induzida por lítio-pilocarpina’, publicado em 2022 na revista científica *Molecular Neurobiology*, os pesquisadores avaliaram as mudanças na composição do metagenoma intestinal e do perfil metabólico fecal em ratos antes e depois de serem submetidos à epilepsia do lobo temporal induzida por status epilético (SE/TLE). O sequenciamento de RNA ribossômico 16S (rRNA) das bactérias



MELISSA LANDELL

de amostras fecais revelou mudanças taxonômicas, composicionais e funcionais nos animais, com aumento significativo do filo *Desulfobacterota* e uma diminuição da *Patescibacteria* no grupo pós-TLE. “A análise de correlação metabólica microbiota-hospedeiro mostrou que os gêneros diferencialmente abundantes em ratos pós-TLE estão associados aos metabólitos alterados, especialmente os pró-inflamatórios *Desulfovibrio* e *Marvinbryantia*, que foram enriquecidos em animais epiléticos e correlacionados positivamente com esses neurotransmissores excitatórios e metabólitos de carboidratos”, afirmam os autores.

O estudo também mostrou que ratos epiléticos apresentaram menos concentração de glicose e de ácido láctico, assim como maior concentração de ácido glutâmico – diretamente relacionado ao metabolismo de carboidratos. Além disso, o aminoácido glicina, que desempenha funções fundamentais no sistema nervoso, estava concentrado em altas dosagens. “Esses dados sugerem que o direcionamento da microbiota intestinal pode fornecer uma nova via para prevenir e tratar a epilepsia adquirida. No entanto, a relação causal entre esses componentes microbianos e a ocorrência ainda precisa de mais exploração”, sugere a professora Melissa Landell. O estudo fez parte da dissertação de mestrado de Maria Eduarda Tenório de Oliveira, orientada pelo professor Daniel Gitaí, coordenador do Grupo de Pesquisa em Epilepsia Clínica e Experimental da UFAL. •

NOVOS

NÍVEIS ANORMAIS DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS PODEM ESTAR RELACIONADOS A DIVERSOS SINAIS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável

O transtorno do espectro autista (TEA) se caracteriza pela alteração das funções do neurodesenvolvimento que interfere na capacidade de comunicação, linguagem verbal e não verbal, interação social e comportamento. Dentro do espectro são identificados graus que podem ser leves e com total independência – apresentando discretas dificuldades de adaptação – até níveis mais severos e de total dependência para atividades cotidianas por toda a vida. Essencialmente clínico, o diagnóstico é feito a partir da identificação de traços do espectro autista observados na criança, entrevistas com os pais e aplicação de métodos de monitoramento do desenvolvimento infantil durante as consultas de avaliação.

Alguns estudos relatam associação do TEA com alterações no metabolismo de proteínas e aminoácidos, levando pesquisadores do Instituto Butantan, em São Paulo, a desenvolverem uma pesquisa para identificar o perfil de proteínas e aminoácidos na urina de crianças com o transtorno para observar possíveis alterações que possam contribuir para o diagnóstico. Embora o TEA não tenha cura, o diagnóstico precoce permite o desenvolvimento de práticas para estimular a independência e a promoção de qualidade de vida e acessibilidade para essas crianças. De acordo com o pesquisador

MARCADORES PARA O TEA

Ivo Lebrun, coordenador do estudo realizado pelo Laboratório de Bioquímica e Biofísica do Instituto Butantan, por meio dos biomarcadores presentes na urina é possível caracterizar melhor uma patologia ou disfunção, assim como verificar os estados fisiológicos de cada indivíduo.

Estes marcadores fisiológicos estão presentes nos exames de rotina que avaliam a população e vários podem ser dosados, como a glicose na urina e até mesmo os marcadores proteicos. A vantagem, segundo o pesquisador, é que esse tipo de monitoramento pode ser contínuo, é mais limpo do que trabalhar com fezes e menos invasivo que o sangue, cuja coleta causa estresse nas crianças – principalmente naquelas que têm o transtorno. “Além disso, a urina é um material de fácil coleta, feita em domicílio, gerando

conforto para as crianças e os responsáveis”, acentua. Para o estudo, a primeira urina do dia foi coletada e armazenada em coletor estéril. As amostras foram transportadas com gelo seco até o laboratório do Instituto Butantan e colocadas em temperatura de -80°C .

ANÁLISES

Os pesquisadores analisaram amostras de urina de crianças diagnosticadas com TEA com idades entre 3 e 10 anos, e de crianças neurotípicas como grupo controle. Os participantes foram selecionados no Centro de Especialização Municipal do Autista, em Limeira, e na Associação de Pais e Amigos do Autista da Baixa Mogiana, em Mogi Guaçu, ambas no Estado de São Paulo. “Quando falamos de TEA há uma gama de indivíduos, des-



IVO LEBRUN

José Felipe Batista/Comunicação Butantan

de aqueles com autonomia e vida social até os que não interagem com ninguém. Por isso, procuramos optar pelos casos médios a graves do ponto de vista médico para o estudo”, pontua o pesquisador.

ALTERAÇÕES COMPROVADAS

Os testes apontaram alterações nas quantidades dos aminoácidos arginina, glicina, leucina, treonina, ácido aspártico, alanina, histidina e tirosina na urina das crianças com TEA, quando comparadas com o grupo controle. A concentração de proteínas na urina do grupo neurotípico foi significativamente maior do que aquela observada em crianças com o transtorno. Além disso, as concentrações dos aminoácidos ácido aspártico, alanina, histidina e tirosina foram menores nas amostras de urina de crianças com TEA em comparação às amostras de urina de crianças neurotípicas. “Embora ainda não existam respostas para essas diferenças, há uma hipótese de que a disfunção no metabolismo de proteínas e aminoácidos pode atuar de várias maneiras na fisiopatologia do TEA”, sinaliza o pesquisador.

Uma delas pode ocorrer durante o período fetal e pós-natal, quando os receptores de neurotransmissores estão em desenvolvimento funcional, tornando o cérebro seletivamente imaturo e vulnerável à superestimulação. De acordo com o pesquisador Ivo Lebrun, a desregulação metabólica também pode contribuir para a exacerbação do núcleo de sintomas do transtorno e suas comorbidades, como problemas gastrointestinais. “Assim, chegamos à conclusão de que a concentração de proteínas totais e o perfil de aminoácidos na urina são bons candidatos como biomarcadores para indivíduos com TEA, facilitando o diagnóstico”, acentua.

O pesquisador lembra que os resultados ainda não são definitivos para um possível teste diagnóstico, uma vez que o número de crianças foi pequeno – embora os resultados obtidos sejam considerados promissores. O artigo ‘Searching for biomarkers candidates of autism spectrum disorder with metabolic disorders evidence for a possible role of proteins and amino acids content in urine’ foi publicado em 2023 no *Biomarkers Journal*. •



A VOZ DO PACIENTE EM TER

Adenilde Bringel

Morte e finitude da vida são assuntos que ainda geram desconforto na maioria das pessoas, apesar de ser uma condição a que todos estão sujeitos em algum momento desta jornada. No entanto, a enfermeira e pesquisadora Fabiana Remédio acredita que algumas angústias de quem passa pelos momentos finais da vida poderiam ser minimizadas se essas pessoas tivessem registrado as suas vontades em um testamento vital. Este documento, que pode ser registrado em cartório ou no próprio prontuário médico, tem a função de indicar a vontade do paciente de aceitar ou recusar procedimentos, cuidados e tratamentos de saúde caso esteja com uma doença terminal ou com uma enfermidade neurodegenerativa que, em algum momento, não permita que tenha condições de tomar as próprias decisões. A enfermeira, que é autora de uma pesquisa sobre o tema desenvolvida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EE-USP), em 2023, afirma que o testamento vital representa a autonomia e o direito do paciente a um tratamento digno em seus últimos dias de vida. Além disso, ressalta a importância de as famílias conversarem sobre a finitude que, afinal, é inerente a todos os seres vivos.

O que é exatamente o testamento vital e por que é importante para pacientes em estado terminal?

O testamento vital é um documento que deve ser redigido por escrito, como um registro, com os desejos do paciente em uma fase de terminalidade – lembrando sempre da importância de respeitarmos a autonomia do paciente como indivíduo. Todos temos autonomia para decidir o que queremos na nossa vida. A Constituição Federal nos dá direito de ir e vir e de fazer as nossas escolhas. E a autonomia é uma delas. Mas, quando estamos em terminalidade, muitas vezes não conseguimos decidir como queremos que seja o nosso fim. Portanto, o testamento vital é um documento que o paciente deixará registrado de como quer que seja o final da sua vida quando estiver em um estado irreversível devidamente diagnosticado, em que não terá mais consciência para decidir.

Esse testamento é um documento que qualquer pessoa pode deixar para a sua família, no caso de ser diagnosticado, por exemplo, com um câncer terminal ou com alguma outra doença que possa levá-lo a perder a capacidade mental?

Exatamente. Mas, antes de fazer o testamento, o paciente tem de estar com todas as suas capacidades mentais, consciente, orientado e sabendo o que está fazendo. Porque quando o indivíduo já estiver, por exemplo, tomado por uma

doença e não tiver com as suas faculdades mentais em dia, o documento não será válido. Por isso, o testamento vital tem de ser feito antecipadamente para que o paciente tenha esse conforto. Este documento impedirá possíveis cenários em que a doença leve o paciente a passar por algo que ele não deseja, por exemplo, procedimentos para mantê-lo vivo sem que isso possa, efetivamente, proporcionar sua cura ou volta à normalidade. O registro pode ser feito em cartório, escrito de forma particular ou ser registrado em um prontuário médico, sempre impresso, assinado e seguindo a vontade expressada pelo paciente enquanto estava em plena capacidade de juízo crítico e de comunicação.

O testamento vital está legalmente previsto no Brasil?

O artigo 5º, inciso 3º da Constituição Federal fala sobre as nossas liberdades de escolha, enquanto o artigo 1º, inciso 4º trata sobre tratamento desumano e sobre autonomia. Portanto, a Constituição Federal deixa muito claro que cada indivíduo pode fazer suas próprias escolhas. Mas, hoje, o testamento vital (com essa nomenclatura) só está previsto por uma resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) – Resolução 1.995 de 2012 –, que dispõe acerca dos tratamentos e das diretivas antecipadas. Somente depois de muito tempo, no Brasil, começaram a falar sobre essas diretivas, e é muito

válido que todos conheçam. Atualmente, os cartórios também já estão registrando as diretivas e não é um valor absurdo. Muitos advogados também fazem essa curadoria para que tudo esteja alinhado direitinho, e estão investindo em testamento vital como uma nova especialidade. Entretanto, as famílias sem recursos podem simplesmente deixar esse desejo do paciente registrado no prontuário médico ou de próprio punho, desde que seja impresso e assinado.

Há uma dificuldade, de forma geral, de se falar em morte. Como quebrar esse paradigma e fazer com que médicos e enfermeiros, principalmente, consigam abordar o assunto?

Sempre digo que nos domingos, na nossa ‘macarronada’ com a família, deveríamos falar sobre morte. Deveríamos comentar com nossos familiares se queremos ser enterrados ou cremados, como queremos nosso velório e, se um dia tivermos uma doença interminável, como desejamos que o tratamento seja direcionado – pensando sempre no conforto de todos. É muito difícil falar sobre morte, mas precisamos quebrar os tabus, pois somos mortais. E acabamos vendo muito, nos hospitais, filhos brigando no leito dos pais porque não conversaram sobre nada disso antes. E ninguém olha o ‘eu’, que é o paciente que está ali no sofrimento, muitas vezes ouvindo tudo – porque mesmo sedado o

RMINALIDADE

“Claro que todos devem viver o seu luto, mas até isso temos de viver em harmonia, pois, quando tudo flui bem, a paz interior prevalece.”

paciente está ouvindo. Há pessoas que brigam até por herança ali no leito do hospital, o que é um absurdo! Então, este é um assunto que deveríamos conversar com os pais e com os filhos, porque não somos imortais. Por tudo isso considero muito importante conversar nas famílias sobre morte e como cada um deseja que seja a sua finitude, até para ser uma morte tranquila e para que todos fiquem em paz e harmonia, não em sofrimento. Claro que todos devem viver o seu luto, mas até isso temos de viver em harmonia, pois, quando tudo flui bem, a paz interior prevalece.

Por que a senhora resolveu fazer esse estudo com enfermeiros?

Sou formada em Direito e em Enfermagem e gostaria de abordar a bioética no meu mestrado com algum tema que eu pudesse conciliar com minhas graduações, que são excelentes e podem estar juntas. Meu orientador, o professor doutor Marcelo José dos Santos – professor associado (livre docente) do Departamento de Orientação Profissional, coordenador do Programa de Pós-graduação em Gerenciamento em Enfermagem e líder do Grupo de Pesquisa Bioética e Administração: Ensino e Assistência à Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo – me acolheu muito bem com essa proposta e sempre esteve presente nas minhas pesquisas. Eu via muitos familiares brigando nos



Ilton Barbosa

leitos hospitalares e isso me deixava muito triste. Além disso, o desejo de muitos pacientes que gostariam de estar em casa na terminalidade não era atendido. Lembro de uma paciente que só queria ir para casa para morrer ao lado do seu cachorrinho. Embora ela estivesse consciente e tenha deixado esse desejo expresso nas diretivas, o médico responsável não permitiu que ela voltasse para sua casa e essa paciente faleceu no hospital, infelizmente. Todas essas situações nos deixam muito frustrados como enfermeiros.

Os enfermeiros são a linha de frente no cuidado com o paciente em terminalidade. Como é a relação do enfermeiro com o testamento vital?

Realmente, o enfermeiro é a linha de frente e quem mais tem contato com o paciente, porque o médico passa uma ou duas vezes ao dia fazendo as prescrições. Mas somos nós que estamos ali o tempo todo cuidando, olhando, escutando, chorando e oferecendo conforto. Por isso, sabemos o que os pacientes falam, o que desejam e como é o sofrimento deles. Muitas vezes, são realmente os enfermeiros que abordam os familiares sobre o desejo do paciente, mas as decisões ficam para o corpo médico. E é isso que desencadeia muito sofrimento para a equipe de Enfermagem, porque tentamos amenizar aquele sofrimento abordando a autonomia do paciente, mas é a voz do médico que prevalece. E isso nos causa muita frustração, é um sofrimento moral porque sabemos o que o paciente gostaria que fosse feito, e não é isso que acontece. Entendo que a autonomia do paciente deve prevalecer, porque ele tem direitos, mas não é isso o que acontece na prática.

O testamento vital, uma vez registrado, obrigaria os médicos a atenderem o desejo do paciente ou a família ainda pode reverter essa decisão?

Se o paciente fez o testamento vital e estava com suas faculdades mentais perfeitas, o que prevalece é a vontade do paciente – mesmo que não tenha mais condições por estar confuso ou sedado. Como ainda é uma resolução do CFM, não tem força de lei. No entanto, já está

“**Se o paciente fez o testamento vital e estava com suas faculdades mentais perfeitas, o que prevalece é a vontade do paciente – mesmo que ele não tenha mais condições por estar confuso ou sedado.**”

no Congresso Nacional para virar lei. E, a partir do momento que tiver força de lei, será um documento ainda mais potente e, assim, tanto médicos quanto a família terão de cumprir, querendo ou não. Embora os médicos sejam respaldados pelas diretivas do CFM, muitos ainda têm medo de um processo e acabam cedendo à vontade da família, que nem sempre vai ao encontro com a vontade do paciente. Quando tiver força de lei vai ser muito mais fácil cumprir a vontade do paciente em terminalidade.

Quais foram as percepções dos enfermeiros entrevistados para o seu estudo em relação ao testamento vital?

Muitos já conheciam, outros tinham ouvido falar vagamente. Mas ninguém sabia a fundo do que se tratava e muitos desconheciam que havia uma resolução do CFM e que estávamos respaldados pela Constituição Federal. E esse estudo foi muito bom porque, além de eu ter respostas para as perguntas da pesquisa, também consegui orientar os entrevistados sobre o testamento vital. Uma das questões importantes é que percebi, pelas respostas, que os 15 colegas com os quais conversei tinham as mesmas frustrações que eu sentia quando os pacientes estavam à beira da morte e a família ficava

dizendo “vamos fazer isso, vamos investir naquilo”. Vi que realmente é um assunto que tem de ser discutido bastante, porque deixa a área da Enfermagem triste, desiludida. Por isso, é um tema que deve ser mais pautado e a Enfermagem precisa ter uma voz mais ativa para falar com os médicos e com as famílias sobre as diretivas desses pacientes.

A formação dos profissionais da saúde, de forma geral, contempla a terminalidade da vida?

Nos últimos anos estão começando a falar bastante sobre terminalidade e cuidados paliativos, e muitos hospitais estão investindo em cuidados paliativos porque é uma área que está crescendo e é muito abrangente. Mas talvez o debate ainda esteja limitado ao seu conceito e à sua aplicabilidade. Por isso, há um esforço não apenas para a desmistificação de alguns conceitos, mas na necessidade crescente dessa abordagem na formação em saúde. Tem novas doenças chegando e não sabemos, por exemplo, quais serão as sequelas da covid ou se algumas pessoas poderão ter sequelas irreversíveis, porque é tudo muito novo. Tenho ido às escolas de Enfermagem, nas seções da Ordem dos Advogados do Brasil (OAB) e nas faculdades de Medicina para falar de testamento vital. É um trabalho de formiguinha, mas já está começando a dar frutos porque todos os envolvidos estão vendo a importância dessas intervenções para pacientes terminais. As residências e as especializações em cuidados paliativos abrangem bastante esse assunto, mas é preciso ampliar para a formação da área da saúde de modo a contemplar todas as suas necessidades.

Em resumo, o testamento vital propõe que indivíduos em estado de terminalidade tenham o direito de ter um final de vida digno?

Exatamente, é isso que o documento propõe. A Medicina, a Enfermagem e todas as áreas da saúde trabalham para curar as pessoas. Entretanto, temos de estar preparados também para cuidar de quem não pode ser curado. E precisamos saber o limite de tudo isso. Os médicos têm de saber até onde devem

“ Lembrando que o direito de morrer dignamente não deve ser confundido com o direito à morte. Morrer dignamente refere-se ao desejo de ter uma morte natural humanizada. Morrer dignamente não significa que alguém vai acelerar a morte do paciente, mas sim reconhecer a sua liberdade de escolha. ”



Ilton Barbosa

investir para manter aquele paciente vivo, assim como a família. E a própria pessoa doente tem de conduzir a sua autonomia. Se não podemos curar, vamos dar conforto e deixar aquele paciente perto da família. Se o paciente está em um ambiente acolhedor, com a família e recebendo os amigos; se puder comer algo que tenha vontade, isso tudo fará a diferença. Lembrando que o Brasil é um dos piores países para se morrer, e só perde para Uganda e para a Índia em termos de cuidados paliativos. Infelizmente, ainda não sabemos paliar corretamente. Isso é muito triste e precisamos reverter esses dados. Lembrando sempre que cuidados paliativos, ou seja, paliar não significa uma sentença de morte nem abandono do tratamento, e sim oferecer cuidados que amenizam a dor física do paciente com dignidade, qualidade de vida, disposição e muito carinho.

A senhora afirma no estudo que os ambientes hospitalares podem ser desumanos para pacientes em terminalidade. Por quê?

Sim, infelizmente. Um estudo ouviu 458 pacientes terminais e 75% deles relataram que gostariam de morrer com os familiares em casa, perto do cachorro, perto da flor – teve uma pessoa que relatou que queria morrer perto da sua coxinha. No entanto, 66% deles morreram no ambiente hospitalar, ou seja, a maior parte morreu aonde não gostaria. E isso

poderia ser diferente se as pessoas pudessem escolher como morrer, deixando sua vontade explícita e registrada em um testamento vital. Hoje, já temos alguns programas como o de Saúde da Família e o Melhor em Casa, além de alguns convênios privados que oferecem home care e permitem que o paciente em terminalidade fique com a família no ambiente da sua casa. Os familiares também recebem orientações nos hospitais, temos enfermeiros que vão em casa e vários hospitais oferecem suporte ambulatorial. Mas a família também tem de querer, porque dá trabalho cuidar de um paciente em terminalidade em casa. E a família nem sempre quer o paciente em cuidados paliativos em casa podendo causar desgastes tanto fisicamente como emocionalmente.

O paciente com uma doença grave tem o direito de saber que está em terminalidade, até para tomar decisões importantes?

É uma opção bem individual, mas, na minha opinião, todo paciente tem de saber de seu estado real de saúde para poder organizar a vida e para deixar suas diretivas, seu testamento ou o que deseja em termos gerais de verdade. Lembrando que o direito de morrer dignamente não deve ser confundido com o direito à morte. Morrer dignamente refere-se ao desejo de se ter uma morte natural humanizada. Morrer dignamente não significa que alguém

vai acelerar a morte do paciente, mas sim reconhecer a sua liberdade de escolha.

Como abordar o tema da morte com as crianças?

Sendo sincero, falando de morte de forma serena e natural, sem assustar a criança. Devemos agir como fazem na Europa: eles começam a falar sobre morte e sobre doação de órgãos quando a criança entra na escola, bem cedo. E temos mesmo de falar porque, quando crescem, vão saber lidar com a finitude dos familiares com mais serenidade. Muitos pais falam de papai do céu, de anjinho, de estrelinha, de acordo com o vocabulário da criança, mas temos de falar sobre isso.

Como é possível aceitar a finitude da vida de forma mais leve?

É um assunto bem complexo, mas temos de lidar com isso. Todos vamos passar por isso. Temos de deixar as boas lembranças e viver o presente, viver o agora. Isso faz a diferença quando sabemos que aquela pessoa vai partir. Minha sugestão é viva aquele momento presente, abrace sua mãe, abrace seu pai, abrace seus filhos, esteja perto da família, fale sobre morte com eles, fale sobre quais desejos eles têm para depois que partirem. Isso faz toda a diferença para aqueles que ficam para manterem a paz. Por fim, aceitar a finitude nos ajuda a valorizar cada momento e a deixar um legado com significado para os outros. Finitude é a condição humana de ter um fim, de ser limitado e mortal. •



FADIGA POR COMPAIXÃO

SOBRECARGA DE TRABALHO E DIFICULDADE NO MANEJO DE SENTIMENTOS E EMOÇÕES PODEM LEVAR PROFISSIONAIS DA SAÚDE À EXAUSTÃO FÍSICA E EMOCIONAL

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

O convívio diário com sofrimento, enfermidades, situações traumáticas e perdas faz parte do cotidiano de muitos profissionais da saúde, especialmente médicos e enfermeiros. Diante de um cenário de dor, esses indivíduos podem ser afetados pela fadiga por compaixão, uma condição de exaustão caracterizada por problemas físicos, psíquicos e sociais. Ainda pouco conhecido no Brasil, esse fenômeno também pode ser observado em outros profissionais da área hospitalar, como voluntários, equipe de limpeza, segurança e alimentação. Veterinários e biólogos que vivenciam o sofrimento animal, empregados do sistema carcerário, policiais, bombeiros e até mesmo jornalistas e fotógrafos que trabalham em áreas de conflitos também são parte da lista de pessoas que correm o risco de desenvolver a síndrome. Até mesmo quem cuida de um familiar está sujeito a ter esta fadiga, porque o nível de empatia e envolvimento é extremamente alto e sem pausa.

Entretanto, a fadiga por compaixão atinge especialmente os profissionais da saúde pelo fato de o ambiente hospitalar, por si só, ser considerado insalubre em razão dos diversos riscos físicos e psicossociais associados. Desta forma, é frequente o diagnóstico de problemas como depressão, angústia, estresse, cansaço físico, dificuldades com a memória e doenças osteoarticulares relacionadas ao trabalho de médicos e da equipe de Enfermagem. “Além disso, muitos sofrem com condições de trabalho que demandam múltiplas funções, superlotação hospitalar e turnos ampliados. Esses fatores ficam ainda mais potencializados com a vivência diária com a dor, o sofrimento e a morte de pacientes”, acentua o psicólogo Kennyston Lago, doutor em Psicologia Social, do Trabalho e das Organizações e autor do livro *Fadiga por compaixão: O sofrimento dos profissionais em saúde*.

A professora doutora Samantha Mucci, psicóloga do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), acrescenta que a fadiga por compaixão ainda não é reconhecida como uma condição médica específica como, por exemplo, a síndrome de Burnout. Entretanto, causa exaustão emocional e esgotamento devido ao estresse crônico a que o profissional é exposto no

trabalho, o que interfere diretamente no bem-estar, na saúde mental e na capacidade funcional. “O profissional passa a sentir um cansaço crônico, uma certa irritabilidade, dificuldade de concentração, desesperança, alteração do sono e do apetite. Há um sentimento de esgotamento geral pela alta demanda emocional”, pontua.

Os sintomas depressivos e a dificuldade em realizar as tarefas que antes geravam prazer e satisfação podem levar esses indivíduos a um isolamento social ou ao abuso de substâncias, na tentativa de seguirem ‘funcionando’ – quadros que geram um importante prejuízo nas relações interpessoais. “A pessoa com fadiga por compaixão também passa a ter sintomas físicos associados ao sistema imunológico, a exemplo de problemas gastrointestinais, cefaleia, dores no corpo e alergias. É fundamental que esta condição seja mais conhecida e tratada adequadamente para evitar o agravamento do estado de saúde desses profissionais”, orienta a psicóloga Samantha Mucci.

Em geral, os profissionais da saúde criam vínculos com os pacientes e familiares, oferecendo uma assistência humanizada e acolhedora. No entanto, ao sofrer com o agravamento ou a perda da pessoa assistida, muitas vezes podem acreditar que a morte é um fracasso pessoal. Para a psicóloga, esse sofrimento precisa ser compartilhado e elaborado, pois, muitas vezes, não é permitido que o profissional da saúde reconheça os sentimentos de luto em relação ao paciente. “Ao não poder vivenciar esse luto, essa condição se soma a outras que também não foram ditas, vistas e ressignificadas. São sentimentos de culpa, dor da perda, impotência e tristeza que se acumulam e trazem mais dor ao profissional, ao se aproximar de outro paciente em terminalidade. Esse ciclo precisa ser rompido e é importante conversar com colegas,



NA SAÚDE



KENNYSTON LAGO



SAMANTHA MUCCI



RANDOLFO DOS SANTOS JUNIOR

Fotos: Arquivo pessoal

supervisores e terapeutas para que o processo de luto seja vivenciado”, ensina.

Como a fadiga por compaixão é um processo que pode demorar meses ou anos para se manifestar, o monitoramento da saúde dos profissionais é fundamental, uma vez que a banalização do sofrimento e o desgaste mental comprometem a qualidade da assistência prestada e evoluem para quadros emocionais e de saúde mais complicados. Assim, a prevenção deve começar ainda durante a formação acadêmica, para que o indivíduo esteja preparado para as situações que enfrentará. “As instituições de ensino precisam, durante a especialização, trabalhar emocionalmente o futuro profissional com estratégias relacionadas às relações interpessoais e habilidades socioemocionais como forma de prevenção”, ensina o psicólogo Randolph dos Santos Junior,

professor adjunto e orientador do Programa de Mestrado em Psicologia e Saúde da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

COMPROVAÇÕES

O estudo ‘Fadiga por compaixão e saúde mental de profissionais em ambiente hospitalar’, desenvolvido na FAMERP e publicado na *Revista Brasileira de Qualidade de Vida*, investigou a ocorrência da fadiga em 67 profissionais de um hospital geral de alta complexidade do interior de São Paulo, e constatou correlações com indicadores de ansiedade, depressão e Burnout. Segundo os autores, esses fatores levam as pessoas a mudarem de profissão ou abandonarem o emprego, além de desencadear queda na qualidade do trabalho, absenteísmo e rotatividade de profissionais,

com prejuízos financeiros também para as instituições de saúde.

Como estratégia, muitos profissionais tentam se adequar à situação desfavorável e adotam o distanciamento em relação aos pacientes. “Esse afastamento pode até amenizar o impacto das experiências, mas deteriora a capacidade de atuação do profissional da saúde que acaba perdendo uma das ferramentas mais essenciais no processo de ajuda, que é o vínculo empático”, acentua psicólogo Kennyston Lago. Para ajudar na saúde mental desses profissionais, a gestão hospitalar pode criar intervenções que previnam ou reduzam o estresse laboral por meio de ações cognitivo-comportamentais para mudanças em relação a como pensam, sentem e se comportam em situações estressantes. Entre as condutas estão exercícios de meditação e acompanhamento psicológico.

CUIDAR BEM DE QUEM CUIDA

O profissional da saúde precisa estar atento às próprias alterações de comportamento e, caso apresente sintomas ansiosos e/ou depressivos por duas ou mais semanas – tanto físicos quanto emocionais –, deve buscar apoio.

A psicóloga Samantha Mucci enfatiza que as práticas de autocuidado e o diálogo aberto com os colegas de trabalho são fundamentais para evitar a fadiga por compaixão. “Além disso, os profissionais precisam ter o poder de vivenciar as dores e viver

intensamente, pois a morte é inevitável para todos nós”, orienta. Algumas pesquisas identificaram que profissionais com rede de apoio de família e amigos e que possuem uma boa relação com a equipe de trabalho estão mais protegidos. O psicólogo Randolph dos Santos Junior lembra que, além de relacionamentos sociais, a atividade física é um fator potencial de proteção à fadiga por compaixão, reforçando que as boas práticas em diversas esferas e os hábitos saudáveis são a chave para diminuir as diferentes doenças clínicas e psicológicas no ambiente de trabalho. •

BENEFÍCIO PARA PACIENTES

ESTUDO REALIZADO NO REINO UNIDO ENVOLVEU 95 INDIVÍDUOS COM LME QUE INGERIRAM UM PREPARADO COM A CEPA *L. CASEI*/SHIROTA

Samford Wong^{1,2,3}, Shashivadan P. Hirani², Alastair Forbes⁴, Naveen Kumar⁵, Ramaswamy Hariharan⁶, Jean O'Driscoll⁷, Ravi Sekhar⁸ e Ali Jamous⁹ – ¹National Spinal Injuries Centre, Stoke Mandeville Hospital, Aylesbury, UK; ²School of Health & Psychological Sciences, City, University of London, London, UK; ³Royal Buckinghamshire Hospital, Aylesbury, UK; ⁴University of Tartu, Estonia, e Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK; ⁵Midland Centre for Spinal Injury, Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Gobowen, UK; ⁶The Princess Royal Spinal Injuries Centre, Northern General Hospital, Sheffield, UK; ⁷Department of Microbiology, Stoke Mandeville Hospital, Aylesbury, UK; ⁸Department of Gastroenterology, Stoke Mandeville Hospital, Aylesbury, UK; ⁹INRES Neuro, Wendover, UK

A lesão da medula espinhal (LME) é uma condição catastrófica que afeta pelo menos 2,5 mil pessoas no Reino Unido anualmente. A disfunção neurogênica da bexiga devido à LME geralmente leva ao aumento do risco de infecções sintomáticas do trato urinário. O uso de cateteres urinários aumenta ainda mais a necessidade de antibióticos e o risco de efeitos indesejáveis, como diarreia associada a antibióticos (DAA) e infecção por *Clostridioides difficile* (ICD). Além disso, a diarreia pode atrasar a reabilitação, aumentar o risco de desenvolver úlceras de pressão, atrasar a cicatrização de feridas e reduzir a qualidade de vida. Durante a fase aguda, as pessoas com LME (PWSCI) necessitam de terapia anticoagulante para prevenir o tromboembolismo venoso. Por causa do aumento do risco de hemorragia gastrointestinal superior devido a danos na medula espinhal, os pacientes recebem prescrição para proteção gástrica, como inibidor da bomba de prótons (IBP). No entanto, a exposição aos IBP também é um fator de risco para DAA/ICD. Relatórios da literatura mostram

que pacientes que tomam IBPs têm um risco relativo de 1,69 de contrair ICD em comparação com pacientes que não tomam a medicação.

A prevalência de DAA e ICD em PWSCI é relatada na faixa de 14,9%-30,3%. Nosso estudo randomizado controlado (ERC) anterior, usando critérios rigorosos para definir DAA (≥ 2 fezes líquidas usando Escala de Bristol para fezes tipo 5, 6 ou 7) durante um período de 24 horas, indicou que o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) pode ter um potencial para prevenir DAA no subgrupo de PWSCI em IBP. Há um interesse crescente em probióticos para reduzir o risco de DAA/ICD em geral. Os probióticos, definidos como 'microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro', foram propostos para prevenir DAA/ICD restaurando ou mantendo um microbioma intestinal saudável em pacientes hospitalizados em terapia antibiótica, particularmente aqueles em uso de antibióticos de amplo espectro. No entanto, ainda não está claro se uma cepa probiótica específica é responsável pela redução da incidência global de DAA/ICD. Para confirmar esse efeito, foi realizada uma análise de subgrupo para avaliar a eficácia do LcS vivo na prevenção de DAA em pessoas com LME que usam IBP regularmente.

Os critérios de inclusão da presente análise de subgrupo incluíram pacientes com idade ≥ 18 anos que sofreram uma LME, foram internados em um dos três centros de investigação, deveriam receber antibióticos para uma infecção, que estavam usando IBP regularmente e que foram capazes de consumir as amostras do estudo dentro de 48 horas após a primeira dose do antibiótico. Os pacientes foram excluídos se não pudessem ser recrutados mais de uma vez e se tivessem feito uso de antibióticos nos 30 dias anteriores ao recrutamento – embora uma dose única de antibiótico profilático administrado 14 a 30 dias antes do recrutamento fosse permitida. Além disso, foram excluídos pacientes com diarreia nos sete dias anteriores ao

DESENHO DO ESTUDO

Esta foi uma análise de subgrupo de um estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (ECLISP). Os pacientes que receberam prescrição de antibióticos foram identificados e abordados para consentimento. Após a obtenção do consentimento informado por escrito, os dados do estudo foram coletados no momento da prescrição dos antibióticos (linha de base) e no acompanhamento, fixado em sete dias e 30 dias após o término do ciclo de antibióticos (Abx + 7d, Abx + 30d). O estudo foi conduzido no Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido. Os três centros envolvidos neste estudo são responsáveis por cerca de 45%-50% de todos os serviços especializados em LME no Reino Unido.

DESFECHO PRIMÁRIO

O desfecho primário foi definido como a ocorrência de DAA durante e até 30 dias após o término do ciclo de antibiótico. Os movimentos intestinais foram monitorados rotineiramente pela equipe de Enfermagem usando a escala de fezes de Bristol. A diarreia foi definida como mais de duas fezes líquidas (Escala de Bristol, fezes tipo 5, 6 ou 7) em qualquer período de 24 horas.

COM LESÃO MEDULAR



recrutamento e aqueles com doença gastrointestinal conhecida que poderia resultar em diarreia, bem como pacientes com diversas outras condições e comorbidades.

Entre novembro de 2014 e novembro de 2019, 95 pacientes com LME consentidos, que estavam dentro de 48 horas após o início dos antibióticos e do uso regular de IBP, foram alocados aleatoriamente para receber uma bebida fermentada (Yakult®: 65ml) contendo um mínimo de $6,5 \times 10^9$ unidades formadoras de colônias (UFC) LcS/frasco, ou placebo diariamente durante o ciclo do antibiótico e por sete dias seguintes. A bebida do estudo foi entregue na rodada de medicamentos pelas enfermeiras. O consumo foi monitorado diariamente pela equipe do estudo. A não adesão menor foi definida como dois dias consecutivos sem consumir a bebida de intervenção do estudo. A não adesão maior foi definida quando houve falta de três ou mais dias consecutivos. Caso os participantes faltassem à intervenção por mais de três dias, eram retirados do estudo.

Assim, foram coletados dados demográficos dos participantes e informações clínicas e nutricionais iniciais. Estes incluíam idade, sexo, nível de LME e integridade da lesão usando os Padrões Internacionais para Classificação Neurológica de Lesão Medular Espinhal e a causa da LME. Também foram colhidas informações sobre fatores nutricionais, como peso e altura, via de alimentação, ingestão de nutrientes estimada por registros alimentares (nenhum por via oral, menos da metade, metade, mais da metade e todos ingeridos), interrupções e suplementação nutricional (uso de suplementos nutricionais orais e suporte nutricional artificial).

Dados adicionais que incluíam o uso de ventilação mecânica, o histórico de internação em unidade de terapia intensiva, o número de medicamentos, a indicação, via e antibiótico utilizados, bem como o uso de laxantes, também foram registrados. Os riscos percebidos dos vários antibióticos foram usados para categorizar os pacientes em três grupos: antibióticos de baixo risco (metronidazol e aminoglicosídeos parenterais), antibióticos de risco médio (tetraciclina, sulfonamidas e macrólidos) e antibióticos de alto risco (aminopenicilinas, cefalosporinas e quinolonas) – conforme descrito em estudos anteriores e pelo Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido.

DESFECHO SECUNDÁRIO

Sempre que havia relato de diarreia, uma amostra de fezes era coletada e enviada ao laboratório para detecção da toxina *C. difficile*. Neste estudo, o ICD foi definido pelo laboratório de microbiologia do hospital na confirmação da presença da toxina. O método de detecção variou entre os laboratórios: triagem para antígeno glutamato desidrogenase (GDH) seguida de detecção de toxinas A e B, imunoenaios enzimáticos para toxina A e B de *C. difficile* ou detecção do gene de *C. difficile* produtor de toxinas por teste de reação em cadeia da polimerase, ou uma combinação destes. A equipe registrou a ocorrência de diarreia ao longo do estudo. A data do censo foi fixada 30 dias após o término do tratamento com antibióticos. Os desfechos secundários foram ocorrência de DAA durante e até sete dias após o término do ciclo antibiótico, com ou sem detecção de ICD.

Análise estatística primária

A análise estatística primária foi realizada com base na intenção de tratar, com todos os participantes sendo analisados de acordo com o grupo de tratamento alocado, independentemente do tratamento que realmente receberam. O teste exato de Fisher e o teste do χ^2 foram utilizados para comparar as taxas de diarreia, bem como as taxas de DAA e ICD entre variáveis categóricas. Riscos relativos com intervalos de confiança de 95% foram utilizados para descrever os efeitos do tratamento com LcS. Uma série de análises univariadas de triagem foi realizada. Regressões logísticas foram utilizadas para estabelecer quais fatores influenciaram individualmente a ocorrência de diarreia e sua duração, bem como o desenvolvimento de ICD no acompanhamento em Abx + 7d e Abx + 30d. A regressão linear foi utilizada para medidas de resultados contínuos para a duração e o número de episódios de diarreia. Posteriormente, foram utilizados preditores univariados estatisticamente significativos, regressão logística binária múltipla e análise de regressão múltipla para determinar preditores estatisticamente significativos para DAA, ICD e outros desfechos secundários, após contabilizar sua relação com outras variáveis pertinentes. Nenhuma provisão para multiplicidade foi feita para os resultados secundários.

Para reduzir o viés implícito na utilização apenas de casos completos foram utilizados procedimentos de

imputação múltipla para os dados usando a função de imputação múltipla SPSS (SPSS versão 25, Inc, Chicago, IL) com especificação totalmente condicional (iterações máximas de 500) usando um modelo de Método da Média Preditiva (PMM) para produzir 10 conjuntos de dados imputados. O modelo de imputação incluiu todas as variáveis (demográficas, clínicas e desfechos) envolvidas nas análises, com limites de variáveis imputadas pelo PMM definidos para que os valores imputados estivessem dentro da faixa de dados disponíveis. As principais variáveis de resultado, ou seja, DAA e ICD, não foram imputadas.

Esses 10 conjuntos de dados imputados foram analisados individualmente como normais. Posteriormente, foram usados procedimentos padrão de imputação múltipla para combinar as quantidades de estimativas escalares múltiplas e multivariadas, o que reduz o viés de análise de conjuntos de dados incompletos. Para regressão logística são relatados *odds ratio* (OR), Nagelkerke (R) e casos corretamente classificados. Para regressão linear são reportados os coeficientes R² e β ajustados com significância do teste *t*. Para todos os testes, um valor de *p* igual ou inferior a 0,05 ou quando o IC de 95% para OU não ultrapassou 1,0 foi considerado estatisticamente significativo. A análise estatística foi realizada com o software Minitab (versão 25.0; Minitab, Inc.) e SPSS (versão 19; IBM Corporations).

Depositphotos/lightsource

RESULTADOS FORAM APRESENTADOS EM 60 MESES

Ao longo dos 60 meses do período do estudo, 359 pacientes foram abordados pela equipe do estudo – 48 (11%) pacientes se recusaram a participar, 44 (9,6%) pacientes potencialmente elegíveis foram perdidos devido ao prazo apertado de recrutamento e oito (1,7%) foram excluídos por razões logísticas. Dos 359 pacientes recrutados para o estudo ECLISP 95 (27%) foram incluídos nesta análise de subgrupo. As características basais dos 95 pacientes são idade média: 57; faixa de QI: 25; 23% mulheres e 88% caucasianos. A LME foi de origem traumática (n=68, 67%) e não traumática em 27 casos (28%). O início médio da LME foi de 104 dias (intervalo de QI: 54-469). A prevalência de risco de desnutrição foi de 41% (n=39) no momento do recrutamento e 16 (17%) estavam desnutridos na avaliação do nutricionista.

A maioria dos participantes (67%) recebeu um antibiótico como critério de entrada no estudo, mas 21% receberam dois, 7,4% receberam três e 4,2% receberam quatro ou mais antibióticos. Um total de 19 antibióticos diferentes foi registrado no presente estudo: a via oral foi utilizada em 48% e a via intravenosa foi utilizada em 52% dos participantes. A duração média do tratamento com antibióticos foi de sete dias (intervalo QI: 6-11) e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à natureza ou duração da ingestão de antibióticos. As indicações para tratamento com antibióticos foram infecções do trato urinário (n=49, 47%), infecções do trato respiratório (n=20, 19%), infecções de feridas (n=8, 7,7%), infecções por úlceras de pressão (n=7, 6,7%), infecções pós-operatórias (n=4, 3,8%), sepse (n=4, 3,8%), infecções oculares

(n=2, 1,9%), infecção de implante cirúrgico (n=1, 0,9%) e outras (n=9, 8,6%).

No início do estudo, os grupos LcS e placebo eram semelhantes no que diz respeito às características demográficas e clínicas, que incluíam idade, início da LME, tetraplegia, percentagem que estava em ventilação mecânica, percentagem com úlceras de pressão, percentagem com história prévia de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de laxantes, índice de massa corporal (IMC), percentual de não via oral e de sonda enteral. O número de participantes que recebeu antibióticos de alto risco foi maior no grupo placebo (64% no grupo placebo e 44% no grupo LcS, *p*< 0,05). Dois (2,1%) eventos adversos graves foram relatados nesta análise de subgrupo e não estavam relacionados ao uso do produto sob investigação.



CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo, conduzido de acordo com as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque, recebeu aprovação ética do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) – referência nº 14/SC/1101 – e aprovação do departamento local de pesquisa e desenvolvimento de cada local participante. Após o estudo ter sido explicado por um coordenador da pesquisa e todas as perguntas terem sido respondidas, cada participante assinou um termo de consentimento livre e esclarecido antes do início. O protocolo original do estudo foi registrado no ISRCTN em janeiro de 2015 (ISRCTN13119162). O grupo diretor foi criado em julho de 2014 e o estudo iniciou o recrutamento em novembro do mesmo ano. Foram recomendadas alterações ao protocolo original e aprovado para melhorar o recrutamento, especificamente em relação aos critérios de inclusão e exclusão da inscrição dos pacientes. A nova versão do protocolo foi desenvolvida de acordo com as diretrizes consolidadas de padrões de relato de ensaios de 2010, e posteriormente aprovada pelo patrocinador e financiador e pelo CONEP.

O registro de todos os pacientes que desistiram do estudo foi mantido. O motivo da retirada do consentimento foi documentado, quando fornecido pelos participantes, juntamente com as características principais do paciente: idade, sexo e nível e gravidade da LME. Para monitorar

o progresso e a condução do estudo, todos os investigadores participaram de reuniões antes e para atualizações semestrais comunitárias e reunião de final de estudo em janeiro de 2019. O estudo foi adicionalmente monitorado por um Associado de Pesquisa Clínica externo (PHARMA-xcel) de acordo com as disposições aplicáveis dos procedimentos de monitoramento dos subcontratados do patrocinador, em conformidade com as diretrizes ICH-GCP FDA, ISO 14155 e leis/regulamentos específicos do Reino Unido.

RISCO DE DESNUTRIÇÃO

Os participantes foram considerados em risco de desnutrição com base na Spinal Nutrition Screening Tool (SNST). A SNST avalia oito critérios, a maioria reconhecida como preditores ou sintomas de desnutrição: história de perda de peso recente, índice de massa corporal, nível de LME, presença de comorbidade, condição de pele, apetite e capacidade de comer. Cada etapa da triagem tem pontuação de até 5 e a pontuação total reflete o grau de risco do participante. Uma pontuação de 0 a 10 sugere um risco baixo, de 11 a 15 um risco moderado e >15 sugere um risco elevado de desnutrição. Os participantes que tiveram pontuação SNST ≤ 10 foram considerados de baixo risco, e todos aqueles com pontuação SNST ≥ 11 foram considerados de risco aumentado.

RESULTADO PRIMÁRIO

Diarreia associada a antibióticos – A prevalência global de DAA foi de 40% aos 30 dias de acompanhamento. Esta é uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos LcS e placebo (28% versus 53%, RR: 0,53, 0,31-0,89; $z=2,5$, $p=0,01$) em relação à intenção de tratar que incluiu todos os pacientes com desfecho disponível.

DESFECHOS SECUNDÁRIOS E ANÁLISE DE SUBGRUPOS PREDETERMINADOS

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos LcS e placebo para a prevalência de DAA aos sete dias de acompanhamento (19% v 36%, RR: 0,53, IC 95%: 0,29-0,99, $z=2,0$; $p=0,04$), mas não foi observada significância na duração da diarreia, no número de episódios de diarreia e na ocorrência de ICD aos sete dias de acompanhamento, nem aos 30 dias de acompanhamento para ICD.

FATORES DE RISCO PARA DIARREIA ASSOCIADA A ANTIBIÓTICOS/INFECÇÃO POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE

Os fatores de risco para DAA em Abx + 30d foram estar no grupo controle (consumindo placebo) e no local do estudo como os únicos fatores de risco de DAA em 30 dias de acompanhamento. O uso de LcS foi associado a um menor risco de DAA nos 30 dias de acompanhamento (28% v 53%, RR: 0,53, IC 95%: 0,31-0,89). A análise logística/regressão multivariada revelou fatores de risco independentes para DAA em Abx + 7d: uso de antibióticos de alto risco (OR: 6,2; IC 95%: 1,5-25,4), local do estudo (OR: 57,9; IC 95%: 4,1-829) e número de medicamentos (OR: 1,3; IC 95%: 1,1-1,5).

DISCUSSÃO MOSTRA QUE RESULTADO PODE SER REPRESENTATIVO

A otimização da experiência das pessoas com LME na reabilitação de LME e no manejo neurogênico do intestino e da bexiga tem sido uma prioridade clínica e de pesquisa. Em 2014, a definição de prioridades de pesquisa da James Lind Alliance relatou melhoria no manejo da bexiga, na infecção do trato urinário e intervenção no manejo intestinal, listadas entre as 10 principais prioridades de pesquisa da PWSCI. Pessoas com LME podem ser particularmente vulneráveis à diarreia e às suas consequências devido às longas internações para cuidados intensivos e reabilitação. O presente estudo encontrou incidência de DAA semelhante a relatórios anteriores na faixa de 15%-36%, mas parece maior do que em estudos realizados em populações em geral (11%-18%). Isso pode ser atribuído a um período de acompanhamento mais longo (30 dias) do que em muitos dos outros ensaios publicados (muitas vezes, apenas 7 a 14 dias). É relatado que diarreia pode ocorrer até dois meses após a interrupção do tratamento com antibióticos. Esta análise de subgrupo sugeriu que o LcS poderia reduzir o risco de DAA em pacientes com LME que usam IBP regularmente. Essas descobertas são semelhantes ao nosso estudo aberto anterior.

Este estudo definiu DAA como ≥ 2 fezes líquidas (Escala de Bristol, fezes tipo 5, 6 ou 7) por 24 horas, enquanto o estudo anterior exigiu ≥ 3 dias. Esta definição alterada pode ter levado a uma falha na distinção entre DAA clinicamente relevante e fezes moles devido ao intestino neurogênico como resultado de LME. Na verdade, a definição

de DAA varia amplamente entre os estudos publicados. Por exemplo, Rajkumar *et al.* definiram diarreia como ≥ 2 fezes moles, Bristol 6 ou 7 por dia durante ≥ 3 dias, enquanto Allen *et al.* e Helps *et al.* definiram diarreia a partir de ≥ 3 fezes moles, Bristol 5, 6 ou 7 em um único período de 24 horas. A definição de ICD também varia. O uso de definições padronizadas de DAA/ICD melhorará enormemente a qualidade e a interpretação de pesquisas mais recentes, especialmente importante para revisões sistemáticas e meta-análises.

Existem algumas limitações neste estudo. A inclusão de pacientes tratados em diferentes centros de LME pode ser considerada um ponto forte, mas também pode ser uma fraqueza. As políticas de controle de infecção e a definição de DAA/ICD foram diferentes nos centros de LME participantes. Portanto, a influência desses fatores nos resultados do estudo não pode ser excluída. Além disso, diferentes centros de LME podem ter políticas diferentes sobre prescrição de antibióticos, cateteres e programas de manejo intestinal. No entanto, a seleção dos centros de LME ficou a critério dos autores, e os selecionados representaram aproximadamente 45%-50% dos leitos centrais de LME no Reino Unido. Assim, o resultado derivado deste estudo pode ser considerado representativo. O estudo não julgou se os antibióticos foram prescritos de forma adequada; pode haver diferenças entre os centros na prescrição de antibióticos e no programa de manejo intestinal.

As evidências atuais permanecem am-

bíguas sobre se os probióticos poderiam reduzir a incidência de DAA/ICD nas populações gerais hospitalizadas ou com LME. A complexidade do uso de probióticos não é apenas específica da cepa, do produto, da dose e da doença, mas também inclui a definição de quando o probiótico deve ser administrado e a duração do seu uso; e todos esses fatores precisam ser considerados. A dose do presente estudo, de um mínimo de $6,5 \times 10^9$ UFC LcS, foi selecionada com base nos dados do ensaio anterior. O LcS é bem tolerado em ambientes clínicos e tem sido usado em uma ampla gama de pacientes. No entanto, a dose e o tipo de probiótico variam entre os estudos publicados.

Por exemplo, Allen *et al.* usaram um probiótico de cepas mistas (*L. acidophilus* CUL60, CUL21, *B. bifidum* CUL20, *B. lactis* CUL34 em 6×10^9 UFC/dia); Helps *et al.* usaram cepa única (LcS em 13×10^9 UFC/dia); e Rajkumar *et al.* usaram cepas mistas (*L. casei immunitas* DN-114001 em 10×10^9 UFC/dia), assim como Selinger *et al.* (VSL#3 em 900×10^9 UFC/dia). Foi sugerido que a dose de probiótico fosse $>10^{10}$ UFC/dia para prevenir DAA. A dose de $6,5 \times 10^9$ UFC LcS foi selecionada pragmaticamente para limitar o volume a um frasco e ajudar na adesão, e é possível que uma dosagem mais alta pudesse ter produzido benefícios ainda maiores. Contudo, a eficácia do aumento da dose do LcS deve ser cuidadosamente monitorada para evitar efeitos adversos inesperados. A adesão à terapia com LcS neste estudo foi boa (92%), sem eventos adversos diretamente relacionados ao LcS.

BACTÉRIAS VIVAS ENCONTRADAS NO INTESTINO

Um critério para qualquer probiótico é que as cepas sobrevivam à passagem pelo estômago e cheguem em estado viável ao intestino delgado e ao cólon. O LcS é bem tolerado no trato gastrointestinal superior e atinge o intestino em estado viável. Devido à preocupação global com a resistência aos antibióticos à medida que as infecções se tornam resistentes aos medicamentos e os antibióticos se tornam menos eficazes no tratamento de infecções, assumimos que uma terapia não antibiótica, como um suplemento probiótico, é altamente desejável se puder prevenir DAA/ICD. A redução do uso de antibióticos poderia melhorar a qualidade de vida, poupar recursos e ajudar a preservar a utilidade dos antibióticos existentes. Para proteção gástrica na fase aguda

após LME, aproximadamente 1 em cada 3 pessoas recebem IBP. Acreditamos que o número de pacientes com prescrição de IBP seja muito maior devido à escassez nacional de bloqueadores H2.

A presente análise sugere que o consumo diário de LcS tem o potencial de prevenir DAA nos pacientes do grupo de maior risco em uso regular de IBP. Recomenda-se estudo confirmatório, aleatorizado e controlado por placebo para confirmar este aparente sucesso terapêutico. O artigo '*Lactobacillus casei* Shirota probiotic drinks reduce antibiotic associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries who regularly consume proton pump inhibitors: a subgroup analysis of the ECLISP multicentre RCT' foi publicado em março de 2024 no *Spinal Cord*. •



IA NA DETECÇÃO DE CÂNCER DE MAMA

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PODE OTIMIZAR A FILA DA MAMOGRAFIA E AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

O câncer de mama é a segunda neoplasia maligna mais comum entre mulheres no Brasil. Quando os sintomas já são visíveis e palpáveis, a maioria dos casos é detectada em estágios avançados, o que dificulta o tratamento. Por isso, o rastreamento é crucial para a detecção precoce. A startup Huna, com apoio de pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), está utilizando a inteligência artificial (IA) para otimizar a fila da mamografia, ajudando a priorizar mulheres de maior risco e aumentando a chance de detecção nas fases iniciais da doença. A nova técnica utiliza algoritmos de IA que interpretam exames de sangue de rotina para mapear o risco de uma mulher estar com a neoplasia.

A tecnologia servirá como ferramenta para que a mulher tenha prioridade no atendimento nos sistemas de saúde. “A detecção precoce aumenta as chances de cura para 90%, além de otimizar os recursos da área que é sobrecarregada em todo o País”, afirma Daniella Castro Araújo, doutora em Ciências da Compu-

tação, CTO e cofundadora da Huna, responsável pelo estudo. O modelo foi pré-treinado para identificar as pacientes com maior risco de terem a doença. Para isso, foram utilizados dados retrospectivos de cerca de 500 mil brasileiras, com e sem câncer de mama – que fizeram exame de sangue juntamente com biópsia ou mamografia – para rotular uma base de resultados positivos e negativos para a neoplasia.

“Usamos algoritmos de IA para detectar o padrão no hemograma de mulheres que têm câncer de mama e saudáveis. Como os processos biológicos de doenças como o câncer não são lineares, por meio da IA é possível identificar os padrões complexos que ocorrem em vários marcadores do hemograma”, explica. A ferramenta é considerada uma estratificadora de riscos porque permite identificar, por meio da análise do hemograma completo, o risco de uma mulher ter a neoplasia em curto prazo. A vantagem da tecnologia com IA está no custo, pois basta ter o programa com o algoritmo no computador para fazer a análise do exame de sangue. A cientista afirma que já existem empresas criando métodos que



DANIELLA CASTRO ARAÚJO

identificam o DNA do tumor no sangue, mas o valor é alto.

A ferramenta não visa substituir os processos de rastreamento e diagnóstico existentes, mas ajudar a organizar e direcionar os esforços e recursos do sistema de saúde para as pacientes com maior risco. “Mamografia e ultrassom são padrão ouro para identificação precoce, mas só 20% das mulheres têm acesso. Com o algoritmo analisando um exame já realizado será possível identificar as pacientes com mais chances de desenvolverem a doença, possibilitando ao plano de saúde ou ao Sistema Único de Saúde (SUS) dar prioridade no atendimento ou até mesmo orientar para que mantenham os exames em dia”, esclarece.

CAMINHO LONGO

Para o desenvolvimento do estudo foram analisados, de forma anônima, bancos de dados de exames de sangue, mamografias e biópsias usados para diagnosticar o câncer de mama no Hospital de Amor, em Barretos, interior de São Paulo, e na rede de laboratórios do Grupo Fleury. “Em comparação com o modelo de estratificação de risco clínico mais conhecido, o Tyrer-Cuzick, o nosso apresenta desempenho ligeiramente melhor, com a vantagem de poder ser utilizado em larga escala em bases de dados laboratoriais”, acentua a cientista Daniella Castro Araújo. A inovação está em fase de testes em quatro operadoras de saúde, e a ideia é rodar a prova de conceito no SUS e buscar aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Além disso, a tecnologia poderá ser utilizada para outros tipos de câncer, pois o algoritmo pode ser treinado utilizando banco de dados de diferentes enfermidades. •



GAMES PODEM AUXILIAR

A GAMETERAPIA UTILIZA JOGOS PARA COLABORAR COM VÁRIOS TRATAMENTOS, COMO REABILITAÇÃO FÍSICA E COGNITIVA

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Os videogames já foram considerados apenas meios de entretenimento, principalmente para o público jovem. Entretanto, com o avanço da tecnologia e o surgimento de consoles e jogos que permitem levar o usuário para outra dimensão, essas ferramentas estão sendo usadas, cada vez mais, como recurso terapêutico para promover a reabilitação física e cognitiva de pacientes com diferentes condições clínicas. A modalidade é nova e está sendo apelidada de gameterapia ou exergames – quando também promove atividades físicas. Desta forma, o uso de videogames na área da saúde tem quebrado paradigmas, porque oferece ao paciente recursos de reabilitação mais divertidos.



KAREN VALADARES TRIPPO



SAUL RASSY CARNEIRO

O início da gameterapia teve como impulso o lançamento do console Nintendo Wii, em 2006, que revolucionou o mercado de jogos com os controles sem fio e sensores de movimentos, permitindo que as ações do jogador fossem diretamente traduzidas em movimentos no jogo. “Foi uma tentativa da marca de transformar o videogame em algo ativo e, assim, ampliar o mercado que sofria com a pressão da sociedade em relação ao sedentarismo potencializado pelos jogos na tela”, explica a professora doutora Karen Valadares Trippo, docente e pesquisadora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Instituição. O sucesso da tecnologia presente no console incentivou um grupo canadense a criar a Wiiterapia, com foco na fisioterapia e na terapia ocupacional.

O termo gameterapia, como é mais conhecido, foi estabelecido anos mais tarde e é definido como todo processo que faz uso de jogos de vídeo e realidade virtual para trabalhar exercícios, cognição e até mesmo questões emocionais. Com aplicabilidade em diversas áreas, a técnica foi reconhecida pelo Conselho

Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) em 2015. A técnica possibilita o uso em pacientes com diferentes condições físicas, emocionais e cognitivas, pois estimula a coordenação motora, o equilíbrio, o condicionamento cardiovascular e a atividade cerebral. Desta forma, pode ser utilizado como coadjuvante no tratamento de doenças neurodegenerativas e na melhora das habilidades motoras finas favorecendo, por exemplo, o tratamento de crianças com paralisia cerebral.

Para o professor doutor Saul Rassy Carneiro, fisioterapeuta e docente da Faculdade de Medicina e do Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Pará (UFPA), embora chame mais atenção na área neurológica e ortopédica, a gameterapia também pode se estender para disfunções cardiorrespiratórias. “Realizamos trabalhos com pacientes que tiveram covid e na reabilitação de pacientes em pós-operatório de mastectomia no Ambulatório de Reabilitação Pulmonar e Oncológica do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém, e os resultados foram satisfatórios”, acentua. A Instituição também utilizou a gameterapia em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) por



A SAÚDE



Fotos: Divulgação

HUMBERTO LEAL E SANDRA HELENA MOURA

meio de um jogo de boxe no qual o avatar dava socos. Além de os participantes realizarem um trabalho cardiorrespiratório, extravasaram a ansiedade.

ORTOPEDIA

A terapeuta ocupacional Sandra Helena Moura, co-coordenadora do Projeto de Gameterapia do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) do Ministério da Saúde, lembra que os jogos são tão antigos quanto a civilização, com evidências do tempo dos faraós. Por ser algo que atrai o ser humano, é possível utilizar o que há de melhor nesta tecnologia para ajudar no tratamento terapêutico. “Tudo começa com o profissional que utiliza a técnica para avaliar e desenvolver uma atividade ou um plano de atendimento que consiga colaborar com a evolução do paciente. No caso dos fisioterapeutas, é preciso verificar se o jogo vai ajudar no equilíbrio, na força muscular, coordenação física, mo-

tricidade e funcionalidade”, complementa o fisioterapeuta Humberto Leal, também co-coordenador do projeto do INTO.

Embora a gameterapia pareça algo divertido, cabe a cada profissional avaliar se o paciente está apto para fazer parte do projeto. Mas, de forma geral, não há contraindicação. A prática só não é indicada para pacientes com déficit visual ou cegueira, com sensibilidade ao som e à luz – como na epilepsia – e para crianças abaixo de cinco anos e que ainda podem não compreender e interagir de forma correta. “A intensidade, o tipo de jogo, se o paciente fica sentado ou em pé e a frequência também são alternativas que precisam ser avaliadas pelo profissional que vai aplicá-lo”, reforça a terapeuta.

Depositphotos/Serhiit2



ESTUDOS CIENTÍFICOS COMPROVAM BENEFÍCIOS

A professora Karen Valadares Trippo e outros pesquisadores da UFBA conduziram o estudo ‘Effects of three physical exercise modalities on respiratory function of older adults with Parkinson’s disease: A randomized clinical trial’ para comparar os efeitos do treinamento funcional, exercício de bicicleta e exergame na capacidade de marcha de idosos com doença de Parkinson atendidos no Centro de Referência Estadual de Atenção ao Idoso (CREASI). A conclusão, após oito semanas de exercícios com videogame, é que a atividade pode melhorar a capacidade de marcha, de levantar e sentar, assim como a funcionalidade dos pacientes. A gameterapia gerou resultados semelhantes em comparação com o treinamento funcional e os exercícios de bicicleta.

Os autores do estudo ‘A systematic review and meta-analysis of the effect of active videogames on postural balance’, realizado nos Estados Unidos, fizeram uma análise dos efeitos das intervenções do videogame ativo no equilíbrio postural em todas as idades, em populações com e sem deficiências neurológicas, comprovando que a gameterapia proporciona um efeito positivo significativo no desempenho do equilíbrio. Pesquisadores norte-americanos e italianos também realizaram uma meta-análise de 25 artigos para comprovar o potencial clínico da tecnologia de realidade virtual no diagnóstico e no tratamento de perturbações de saúde mental. No artigo ‘Neuroscience of virtual reality: from virtual exposure to embodied Medicine’, os autores confirmam que é uma ferramenta clínica eficaz, pois possibilita um alto nível de controle e customização uma vez que o profissional responsável pode otimizar o nível de ajuste entre o conteúdo da exposição

e os estímulos, melhorando a experiência, além de oferecer um ambiente mais seguro e privado para o paciente.

Com base nos dados que mostram que a incontinência urinária afeta mais de 55% das mulheres com mais de 65 anos de idade, a gameterapia também foi avaliada em pessoas que sofrem com o problema. O trabalho canadense ‘The effects of combining videogame dancing and pelvic floor training to improve dual-task gait and cognition in women with mixed-urinary incontinence’ analisou os efeitos da combinação da dança utilizando o videogame e o treinamento do assoalho pélvico. Os pesquisadores observaram que, após três meses, a combinação melhora não apenas a incontinência, como também os déficits de funções executivas.

A gameterapia pode ser colocada em prática por meio dos videogames comerciais que possuem sensores de movimento, assim como de óculos de realidade virtual e suportes oculares para encaixar o celular com o jogo. Existem, ainda, plataformas e softwares gratuitos desenvolvidos exclusivamente para a finalidade, como o MoveHero, jogo digital disponibilizado gratuitamente pela Universidade de São Paulo (USP). “Além de fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais, outros profissionais podem aplicar a gameterapia, a exemplo de psicólogos, psicopedagogos, fonoaudiólogos, enfermeiros, educadores físicos e dentistas, com objetivo de gerar distração cognitiva e facilitar os meios de trabalho. A distração também pode diminuir a dor do paciente durante a reabilitação, o tratamento dentário, a vacinação e outros procedimentos que geram medo”, enfatiza a professora Karen Valadares Trippo, que gerencia o site www.gameterapiabrasil.com.br. •

SUCO DE MAÇÃ YAKULT GANHA SELO PROTESTE

O PRODUTO FOI AVALIADO POR CONSULTORES DA ENTIDADE E RECEBEU O SELO DE QUALIDADE E CONFIABILIDADE

Adenilde Bringel

O Suco de Maçã Yakult recebeu 5 estrelas no quesito Consumo Seguro e uma pontuação geral de 82% dos consultores da Proteste, no início deste ano, e ganhou o Selo de Qualidade da entidade. A análise envolveu itens como Rotulagem, Tabela nutricional, Nutrientes relevantes e Aditivos. A Proteste é especializada em avaliar produtos de vários segmentos com objetivo de comprovar, por meio de análise baseada em metodologia exclusiva, se o atributo prometido pelo fabricante está sendo entregue ao consumidor. Nesta avaliação, 10 lotes de sucos de maçã comercializados no País foram avaliados.

Organização com mais de 60 anos na Europa, a Proteste atua há 22 anos no Brasil e representa mais de 1,5 milhão de associados globalmente. “O selo de Qualidade de uma organização tão representativa mundialmente vem comprovar que o Suco de Maçã Yakult pode ser consumido por pessoas de todas as idades com a máxima segurança”, afirma o diretor executivo comercial da filial brasileira da Yakult, Hirofumi Tokunaga. Os consumidores podem conferir a informação detalhada dos especialistas da Proteste sobre o Suco de Maçã Yakult ao capturar o QR Code que está disponível nos locais de comer-



cialização do produto e também nos anúncios institucionais.

LONGEVIDADE

O Suco de Maçã Yakult comemora 40 anos em 2024. A longevidade se justifica por ser um produto 100% suco, sem adição de açúcares, adoçantes ou conservantes, e ter apenas 80 calorias na embalagem longa vida de 200ml – o que agrada o consumidor que se preocupa em consumir menos calorias. O produto é extraído de maçãs cuidadosamente selecionadas provenientes principalmente da região de São Joaquim e processadas com tecnologia avançada na unidade fabril da Yakult em Lages, ambas em Santa Catarina. Essa tecno-

logia preserva ao máximo a riqueza nutricional e o sabor natural da fruta. O Suco de Maçã Yakult é elaborado com rigorosos critérios de qualidade no Complexo Fabril localizado em Lorena, no interior de São Paulo.

A Yakult foi uma das pioneiras no cultivo de maçãs da variedade Fuji no Brasil, trazida do Japão em 1975 para a Fazenda Lagoinhas, em São Joaquim. Das muitas espécies de maçãs no mundo, as variedades mais cultivadas são Gala, Golden e Fuji, cujas árvores necessitam de baixa temperatura para obter uma abundante floração. No Brasil, as principais regiões produtoras ficam nos estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. •

YAKULT RENOVA CONTRATO DE PATROCÍNIO COM CBDA

A Yakult do Brasil renovou o contrato de patrocínio para a natação brasileira com a Confederação Brasileira de Desportos Aquáticos (CBDA). Desta forma, a empresa confirma o apoio institucional à natação pela terceira vez consecutiva. O novo patrocínio, que vai até maio de 2025, segue o mesmo modelo do contrato firmado em 2022 e 2023. O apoio envolve todas as ações da natação brasileira, inclusive os Campeonatos Brasileiros Absolutos e de categoria.

“Renovamos o patrocínio por mais um ano e esperamos colaborar cada dia mais com a natação brasileira, que tem dado tanto orgulho para o Brasil”, afirma o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. Para o executivo, o esporte ensina disciplina, comprometimento e respeito ao próximo, entre outros valores que vêm ao encontro com a filosofia do fundador da Yakult de ‘contribuir para uma vida saudável e alegre com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’.

Além disso, o executivo ressalta que a natação é um esporte que proporciona uma excelente qualidade de vida para seus praticantes, assim como os produtos da marca comercializados em todo o mundo. “A premissa de promover a Medicina Preventiva, a longevidade através dos intestinos saudáveis e uma boa saúde a um custo acessível para todos se mantém na Yakult desde sua fundação. Aliados a isso, é importante a prática de exercícios físicos como a natação, que contribui de forma positiva para a saúde e o bem-estar”, acentua.

O presidente da CBDA, Luiz Fernando Coelho, afirma que é uma satisfação muito grande poder renovar contrato com uma das maiores empresas do mundo e que preza pela saúde das pessoas, que é um dos princípios dentro do esporte. “Vamos para o nosso terceiro ano

de parceria com a Yakult do Brasil. Isso nos dá a certeza de que o trabalho dentro da CBDA vem sendo bem feito e que, junto com a Yakult, vamos colher belos frutos com a natação brasileira”, destaca.

O primeiro apoio institucional da Yakult para a natação brasileira foi em março de 2022, quando a multinacional foi a patrocinadora oficial do Campeonato Brasileiro Absoluto de Natação – Troféu Brasil, realizado no Rio de Janeiro. Naquele ano, a empresa apoiou a competição que definiu a Seleção Brasileira da modalidade para o Campeonato Mundial de Esportes Aquáticos e para o Campeonato Mundial Junior de Natação. Em seguida, a multinacional firmou o contrato de patrocínio para os demais eventos, que acaba de ser renovado. A marca Yakult estará estampada nas placas de publicidade, nos pódios e *backdrops*.

OLIMPIADAS DE PARIS

O time brasileiro terá 18 atletas que representarão o Brasil no maior evento esportivo do mundo. Em maio, a CBDA realizou a Seletiva Olímpica Brasileira – Troféu Brasil de Natação 2024, que definiu a Seleção Brasileira que disputará os Jogos Olímpicos de Paris 2024, que será entre julho e agosto. A competição foi realizada no Centro de Treinamento Olímpico da Aeronáutica, na sede da Comissão de Desportos da Aeronáutica (CDA), no Rio de Janeiro. Dos 18 classificados para Paris, 11 estiveram nos Jogos de Tóquio em 2021. “Parabéns por essa Seletiva Olímpica Brasileira. Estaremos juntos na torcida pelos nossos atletas nas Olimpíadas de Paris”, afirma o presidente da Yakult do Brasil. •



A SELEÇÃO BRASILEIRA DE NATAÇÃO TERÁ 18 ATLETAS REPRESENTANDO O BRASIL NAS OLIMPIADAS DE PARIS

Satiro Sodré/INPress/CBDA

SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE PROBIÓTICOS EM SÃO PAULO



O YAKULT INTERNATIONAL SYMPOSIA 2025 SERÁ EM MARÇO E AS INSCRIÇÕES JÁ ESTÃO ABERTAS

Adenilde Bringel

A Yakult do Brasil, em parceria com o International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health (IPC), vai realizar o Yakult International Symposia on Beneficial Microbes – Fundamental Science and Innovative Applications. O Simpósio Internacional, que será nos dias 27 e 28 de março de 2025, tem como objetivo compartilhar as mais recentes descobertas científicas na área de Microbiologia e Tecnologia em Alimentos e discutir como esse conhecimento poderá ser aplicado para melhorar a saúde humana.

O evento reunirá especialistas para disseminar conhecimentos sobre a ciência dos probióticos, abrangendo aspectos de produção e aplicação em alimentação humana e animal, agricultura e medicina. Com presença confirmada de renomados pesquisadores brasileiros e estrangeiros – incluindo cientistas do Instituto Central Yakult, de Tóquio – o Simpósio será formado por palestras e discussões dinâmicas. Além disso, haverá uma sessão de pôsteres com prêmio para a melhor apresentação.

O presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto, destaca que a realização deste simpósio reforça o compromisso da multinacional com a disseminação dos benefícios dos microrganismos probióticos. “Nosso objetivo também é criar oportunidades para que os pesquisadores brasileiros construam uma rede e troquem informações com os principais pesquisadores do mundo sobre



as últimas descobertas em relação a esses microrganismos benéficos para a saúde humana”, ressalta.

O presidente do Comitê Científico do Simpósio, Prof. Dr. Svetoslav Dimitrov Todorov – docente e pesquisador do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental e FORC da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo – lembra que as propriedades benéficas dos microrganismos e de seus metabólitos têm sido estudadas há séculos. “A compreensão do papel e da utilização de microrganismos probióticos foi amadurecida, variando de simples produtos fermentados probióticos que melhoram o estado imunológico ou desequilíbrios gastrointestinais para o desenvolvimento de sofisticadas formulações farmacêuticas sob medida para otimizar várias funções fisiológicas”, ressalta. Todas as informações estão disponíveis no site <https://yakultsymposiumbrazil.com.br/>. •

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.

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

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



100%
suco de maçã
sem adição de açúcares*
e conservantes

**SUCO DE
MAÇÃ**
Yakult
100% SUCO
sem adição de açúcares
sem conservantes

200ml
SUCO DE MAÇÃ
SEM ADIÇÃO DE AÇÚCARES. CONTÉM AÇÚCARES PRÓPRIOS DOS INGREDIENTES.
ESTE NÃO É UM ALIMENTO BAIXO OU REDUZIDO EM VALOR ENERGÉTICO.

**Testado
e Aprovado**

www.proteste.org.br/selos
Teste: Dezembro de 2023
licença nº PT.2024.03.TA0043

proteste



*Contém açúcares próprios dos ingredientes.
Este não é um alimento baixo ou reduzido em valor energético.

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