

# Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXVI - Nº 110 - abril a junho/2026



## SEPSE

### UM PERIGO DENTRO E FORA DAS UTIs

Diagnóstico precoce e tratamento correto são determinantes no controle da sepse

Cientistas investigam a ação da microbiota intestinal na sepse adulta e pediátrica

Estudo apresenta novidades no controle do HIV e abre um caminho para a cura

Yakult acaba de lançar uma versão de leite fermentado com vitamina D

# 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, e pode contribuir com a saúde do trato gastrointestinal.

INSPIRA



**Leite Fermentado Yakult & Yakult Pêssego**, feito para toda a família.

O **Yakult 40 com vitamina D** possui 40 bilhões do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é fonte de vitamina D, que auxilia no sistema imune e muscular. Ideal para quem está com a idade avançada ou tem uma vida agitada.

**NOVA FÓRMULA**



**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.



Yakult. Ciência para viver bem.

Saúde Global em Harmonia

**Yakult**

## CARTA DO EDITOR

**D**entre as muitas condições que agravam o risco de morte nos hospitais – em especial nas unidades de terapia intensiva – está a sepse. Essa síndrome clínica complexa, que é um dos maiores desafios de saúde pública global, é responsável por cerca de 11 milhões de óbitos no mundo todos os anos. Na matéria de capa desta edição, especialistas detalham a sepse e orientam especialmente no sentido de que o diagnóstico e o tratamento sejam os mais precoces possíveis para evitar a morbidade e a mortalidade. Mais recentemente, os cientistas têm investigado o papel que a microbiota intestinal exerce no desenvolvimento e agravamento da sepse, inclusive nas UTIs neonatais – que também registram um número expressivo de mortes. E estudos desenvolvidos por pesquisadores brasileiros, no País e no exterior, fornecem informações fundamentais sobre o envolvimento do microbioma com as vias imunológicas, influenciando na resposta inflamatória da sepse. A edição traz, ainda, uma entrevista exclusiva com o coordenador de um amplo estudo sobre HIV que mostra um caminho que poderá levar à tão desejada cura da aids, e um novo estudo com o probiótico *L. casei* Shirota. Entre os demais assuntos estão o escorbuto que, embora seja raro atualmente, pode atingir populações específicas, como idosos, e os desafios da nutrição nas crianças com transtorno do espectro do autismo. Para deixar a leitura mais leve, um convite a refletir sobre o poder da gratidão. Espero que gostem... Boa leitura!

Adenilde Bringel

## MATÉRIA DE CAPA

Diagnóstico e tratamento corretos são fundamentais para diminuir a mortalidade por sepse

4

## 10 MICROBIOTA &amp; PROBIÓTICOS

Pesquisas investigam de que maneira o microbioma interage com as vias imunológicas e influencia na resposta inflamatória da sepse adulta e neonatal

## 16 PESQUISA

Estudo comprova que crianças respiradoras orais apresentam maior desregulação emocional, problemas de conduta, hiperatividade, desatenção e impulsividade

## 17 TECNOLOGIA

Tecnologias vestíveis permitem analisar, com alta precisão, como o corpo de atletas reage a movimentos depois da reconstrução de ligamento cruzado

## 18 ENTREVISTA

Resultados de ensaio clínico coordenado pelo professor doutor **Ricardo Sobhie Diaz** na Unifesp, com 30 indivíduos com HIV, reacendem a esperança para encontrar a cura da aids



Pedro Peres

## 22 ARTIGO CIENTÍFICO

Pesquisadores do Instituto Central Yakult desenvolvem estudo para avaliar o efeito do probiótico *L. casei* Shirota na consistência das fezes de adultos saudáveis

## 26 MEDICINA

O escorbuto é desencadeado pela alimentação pobre em frutas e legumes frescos, tem sintomas como fraqueza e sangramento nas gengivas e pode, inclusive, levar à morte

## 28 SAÚDE

Crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) costumam ter comportamentos alimentares desafiadores que demandam intervenção especializada

## 30 VIDA SAUDÁVEL

O sentimento de gratidão está relacionado ao bem-estar emocional, ao funcionamento cognitivo, às boas relações sociais e a um ambiente mais positivo

## 32 DESTAQUE

O Yakult 40 com vitamina D é a mais recente novidade da multinacional japonesa para o mercado brasileiro e é um dos destaques da nova campanha publicitária da marca no País

## EXPEDIENTE

A revista Super Saudável é uma publicação da Yakult SA Indústria e Comércio dirigida a profissionais da área da saúde 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:** Pedro Peres e Arquivo pessoal  
**Capa:** Depositphotos/ake1150sb  
**Impressão:** Gráfica Oceano

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

# SEPSE PODE SER DEVASTADORA EM

DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO ADEQUADO SÃO DETERMINANTES PARA REDUZIR AS ALTAS TAXAS DE MORBIDADE E MORTALIDADE

Fernanda Ortiz  
Especial para Super Saudável

**A** sepse é uma síndrome clínica complexa caracterizada por uma disfunção orgânica ameaçadora à vida, decorrente de uma resposta desregulada do corpo a uma infecção. Seja causada por bactérias, vírus ou fungos, essa condição pode levar à falência de múltiplos órgãos. Definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como prioridade e um dos maiores desafios de saúde pública global, a sepse é a principal causa de morte não cardiológica em unidades de terapia intensiva (UTI) no mundo, com cerca de 11 milhões de óbitos todos os anos. Um estudo epidemiológico de sepse pediátrica, coordenado pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) e publicado em 2021 no *Lancet Child and Adolescent Health Journal* (SPREAD PED), mostrou uma mortalidade de aproximadamente 20% em pacientes internados com sepse nas UTIs pediátricas estudadas. Desafiadora e grave, a identificação precoce e o tratamento otimizado na primeira hora são fatores determinantes para o sucesso em todas as etapas do cuidado ao paciente, tanto na fase aguda – para o controle da resposta inflamatória e a redução da mortalidade –, quanto no processo de reabilitação, para prevenir o risco de sequelas físicas, cognitivas e emocionais.

Caracterizada como uma repercussão ou manifestação sistêmica de uma infecção, a ocorrência de sepse está intrinsecamente relacionada à resposta do próprio hospedeiro, e não apenas ao agente infeccioso. De acordo com o médico infectologista Reinaldo Salomão, professor titular da Disciplina de Infectologia e chefe do Labo-

## TRATAMENTO DEVE COMEÇAR NA PRIMEIRA HORA

O diagnóstico de sepse em adultos inclui a presença de uma infecção suspeita ou confirmada que esteja acompanhada de pelo menos uma disfunção orgânica ameaçadora à vida. Do ponto de vista epidemiológico, define-se disfunção pelo aumento de dois pontos ou mais no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), englobando os sistemas respiratório (oxigenação), cardiovascular (pressão arterial média ou uso de vasopressores), hepático (níveis de bilirrubina), hematológico (contagem de plaquetas/coagulação), renal (níveis de creatinina ou débito urinário) e neurológico (Escala de Coma de Glasgow). “Entretanto, essa pontuação não deve ser usada à beira leito para identificação de pacientes com sepse, sendo mais útil para avaliações epidemiológicas e para pesquisas clínicas”, afirma a intensivista Flavia Machado. Do ponto de vista prático, as equipes de saúde devem ser treinadas a

suspeitar de sepse utilizando ferramentas para detecção de deterioração clínica como os scores National Early Warning Score (NEWS) ou Modified Early Warning Score (MEWS) ou mesmo com a presença dos critérios de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e/ou disfunções orgânicas.

Uma vez diagnosticada, condutas que visam a estabilização do paciente são prioritárias, a começar pela internação imediata – idealmente na UTI. A intensivista informa que o pacote de primeira hora (‘Bundle’ de uma hora) da sepse consiste na coleta de exames laboratoriais como gasometria, lactato arterial (marcador de hipoperfusão tecidual), hemograma completo, creatinina, bilirrubina e coagulograma para avaliar a gravidade da disfunção orgânica. “Além disso, é fundamental a rápida administração de antibióticos de amplo espectro e fluidos intravenosos para estabilizar a pressão arterial e melhorar a

oxigenação dos tecidos. Caso os fluidos sejam insuficientes, são administrados vasopressores para contrair os vasos sanguíneos e aumentar a pressão arterial”, descreve. A depender do caso, o controle do foco pode ser necessário, com remoção de cateteres caso sejam a origem do quadro infeccioso, ou cirurgias. A especialista comenta que quando a sepse é nosocomial o tratamento é mais complexo e exige cuidados adicionais, pois o paciente que já se encontra com a saúde fragilizada tem de lidar com bactérias mais agressivas e resistentes aos antibióticos comuns.

Baseada no cuidado integral, a equipe multidisciplinar tem papel determinante em todo o processo, desde o diagnóstico e a internação até a alta hospitalar. A equipe é responsável, ainda, pelo monitoramento (lactato e suporte hemodinâmico), controle de infecção, prevenção da disfunção de múlti-

# TODAS AS IDADES

ratório de Pesquisa em Sepse (LPS) do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), o reconhecimento de patógenos desencadeia a liberação massiva de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias – chamada de ‘tempestade de citocinas’ – em resposta à infecção, gerando desequilíbrio e, conseqüentemente, lesões em tecidos e falhas em órgãos, mesmo que distantes do foco original. “Essa inflamação sistêmica e os danos aos tecidos levam à vasodilatação, hipotensão e má distribuição do sangue (hipoperfusão tecidual), prejudicando a oxigenação celular em todo o corpo”, acentua. A forma mais grave da sepse é o choque séptico, caracterizado pela oferta insuficiente de oxigênio e disfunção circulatória severa que leva à falência de múltiplos órgãos e a um alto risco de morte.

A principal forma de aquisição (80% dos casos) é a sepse adquirida na comunidade (SAC), definida pelas infecções



REINALDO SALOMÃO

que se originam fora do ambiente hospitalar ou que se manifestam dentro das primeiras 48 horas após a internação. “A maioria das infecções que levam a esse quadro é bacteriana, embora fungos e vírus também possam ser agentes causadores”, afirma a médica intensivista Flavia Machado, professora e chefe do setor de Terapia Intensiva da Disciplina de Me-



FLAVIA MACHADO

dicina Intensiva do Hospital Universitário da EPM-Unifesp e coordenadora do ILAS. Os principais focos incluem infecções respiratórias, sendo a pneumonia a mais comum; do trato urinário, como a pielonefrite; gastrointestinais, a exemplo da apendicite e diverticulite; e infecções de pele, como celulite bacteriana e feridas infeccionadas. Em contrapartida, ➔

plos órgãos, nutrição terapêutica, reabilitação física, cognitiva e de saúde mental. Segundo a médica intensivista Flavia Machado, certos cuidados adicionais contribuem para a prevenção de sequelas. “Sempre que possível, recomenda-se reduzir o tempo de dispositivos invasivos para evitar complicações mecânicas e infecciosas, a exemplo de pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção de corrente sanguínea via cateter venoso central e infecção do trato urinário relacionado a cateter vesical de demora”, relata. Além disso, ações como redução de sedação, controle da dor, manutenção do ciclo sono-vigília, uso de óculos ou aparelho auditivo e mobilização precoce podem ajudar significativamente o paciente durante o processo de recuperação e permanência em UTI.

## DESAFIADORA

O reconhecimento precoce é o maior

desafio clínico para o manejo da sepse, independentemente da faixa etária. A pediatra Daniela Carla Souza, presidente do ILAS e médica assistente da UTI Pediátrica do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HU-FMUSP) e do Hospital Sírio Libanês, acentua que o treinamento e a educação continuada das equipes nas unidades de saúde, especialmente emergências e UTI, são essenciais para o maior conhecimento da síndrome.

Assim, conhecer a epidemiologia, fisiopatogenia, abordagem terapêutica, as terapias de suporte e a reabilitação para a identificação da disfunção orgânica inicial vai permitir a agilidade de diagnóstico e o tratamento adequado. “Ao atualizar os profissionais da área desde a atenção básica sobre práticas e protocolos baseados em evidências e diretrizes recentes, conseguimos melhorar a segurança do paciente, reduzir o risco de



DANIELA CARLA SOUZA

agravos – especialmente o choque séptico – e, conseqüentemente, a alta mortalidade”, enfatiza a presidente do ILAS.

Fotos: Arquivo pessoal

Depositphotos/halfpoint

→ a sepse hospitalar (ou nosocomial) é uma infecção adquirida 48 horas ou mais após a admissão hospitalar. Ao apresentar maior risco de mortalidade que a comunitária, geralmente é a via final de muitas doenças que não são inicialmente infecciosas, assim como de procedimentos invasivos como cateteres, ventilação mecânica ou cirurgias.

### SINAIS DE ALERTA

Os sintomas da sepse surgem rapidamente após a infecção inicial e podem incluir disfunções orgânicas como respiração rápida e superficial, hipotensão, alterações na pele (fria, pálida ou azulada) e redução da urina. Além disso, podem surgir disfunções neurológicas como confusão mental (delírio), rebaixamento do nível de consciência, agitação ou sonolência.

O infectologista Reinaldo Salomão, que é diretor científico do ILAS, lembra que qualquer pessoa pode desenvolver a sepse. Entretanto, os grupos de maior risco são os extremos de idade, como idosos acima de 65 anos e bebês com menos de um ano e prematuros, assim como gestantes, pacientes imunossuprimidos (câncer, transplantados, HIV, doenças autoimunes ou que façam uso de corticoides), portadores de doenças crônicas (diabetes, insuficiência cardíaca, renal ou hepática) e pacientes hospitalizados e submetidos a procedimentos invasivos.

Depositphotos/Jkirsch13

# Critérios específicos para



VANESSA SOARES LANZIOTTI

Apesar dos esforços para melhorar o diagnóstico e o tratamento, a mortalidade pediátrica em decorrência da sepse permanece alta. Dados da OMS e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) estimam que aproximadamente 52% das mortes de crianças com menos de cinco anos no mundo são decorrentes de processos infecciosos. Os fatores de risco incluem idade precoce (menores de um ano), imunodeficiência, comorbidades crônicas (cardíacas, respiratórias), procedimentos invasivos (cateteres, ventilação), desnutrição e internação hospitalar prolongada em UTI. Embora o diagnóstico e o tratamento da sepse neste grupo sejam amplamente influenciados por estudos com adultos, existem protocolos específicos para crianças.

A sepse pediátrica é mais prevalente em lactentes, sobretudo menores de um ano (incluindo recém-nascidos) e imunossuprimidos. Segundo a pediatra intensivista Vanessa Soares Lanziotti, docente permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde Materno-infantil e chefe da Unidade de Pesquisa do Instituto de Pediatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), em recém-nascidos as causas incluem fatores neonatais como prematuridade e baixo peso, assim como fatores maternos como ruptura prolongada de membranas, corioamnionite (infecção placentária), infecção urinária, colonização materna por *Streptococcus* do Grupo B (EGB) e pré-natal



RAFAEL BARBERENA MORAES

inadequado, além de fatores relacionados à assistência, como procedimentos invasivos. “A sepse neonatal precoce ocorre nas primeiras 72 horas de vida ou até sete dias em alguns protocolos, e é adquirida por via vertical, ou seja, materno-fetal”, destaca. Já a sepse tardia é mais prevalente em prematuros internados por mais de 72 horas e, frequentemente, é associada ao uso de cateteres, procedimentos invasivos e infecções hospitalares. A pediatra alerta que o recém-nascido pré-termo apresenta de 8 a 11 vezes maior risco de infecção do que o recém-nascido a termo.

A sepse pediátrica inclui uma variedade de sintomas frequentemente inespecíficos e similares a outras condições, o que dificulta o diagnóstico precoce. Nas fases iniciais, a criança pode apresentar febre alta ou temperatura muito baixa (hipotermia), respiração rápida e ofegante, palpitações, letargia extrema, pele pálida/manchada, mãos e pés frios, dificuldade de responsividade e diminuição de urina eliminada. “Em pacientes recém-nascidos e lactentes, os sinais e sintomas podem ser sutis, a exemplo de recusa alimentar ou sucção fraca, choro inconsolável, desconforto respiratório demonstrado por taquipneia ou gemidos, apneia e fontanela (conhecida como moleira) protu-

Fotos: Arquivo pessoal



# a Pediatria

berante, em casos de meningite”, orienta a pediatra. Na presença dos sintomas, a recomendação é buscar atendimento médico imediato, pois a rápida identificação e intervenção hospitalar de primeira hora são essenciais para reduzir o risco de mortalidade.

## NOVAS DIRETRIZES

Em 2024, foram publicadas novas definições de sepse e choque séptico em Pediatria – denominadas Critérios de Sepse de Phoenix – em substituição aos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Organizado pela Society of Critical Care Medicine, o trabalho que resultou nas novas diretrizes teve o apoio de organizações e sociedades internacionais, incluindo o ILAS. A presidente do ILAS, Daniela Carla Souza, explica que o escore de Phoenix é composto por quatro disfunções orgânicas principais, com pontuações variando de acordo com os sistemas. O respiratório é baseado na necessidade de suporte (oxigênio, VNI ou ventilação mecânica); e o cardiovascular considera pressão arterial média baseada na idade, níveis de lactato (>5 mmol/L) e uso de medicamentos vasoativos. Já o neurológico avalia a Escala de Coma de Glasgow e reatividade pupilar, enquanto o de coagulação analisa a contagem de plaquetas.

Pelos critérios, a sepse é confirmada com pelo menos dois pontos. Já o choque séptico é estabelecido em crianças com sepse que apresentam, no mínimo, mais um ponto no componente cardiovascular, ou seja, hipotensão grave para a idade, lactato sanguíneo >45 mg/dl ou necessidade de medicação vasoativa. “Os novos critérios foram desenvolvidos para identificar crianças com infecção e disfunção orgânica potencialmente fatal com maior precisão. Portanto, não devem ser usados como estratégia de triagem, mas para confirmar o diagnóstico após resultados de exames laboratoriais e tratamentos em curso”, detalha a pediatra. O tratamento foca na identificação rápida e intervenção na primeira hora com antibioticoterapia de amplo espectro, além de ressuscitação volêmica agressiva e uso precoce de drogas vasoativas como adrenalina e/ou noradrenalina – no caso de choque refratário a fluidos. Os cuidados incluem, ainda, a monitorização e o suporte de acordo com as necessidades e as manifestações clínicas associadas.

## TERCEIRA CAUSA DE MORTE MATERNA

Apesar de evitável em 60% dos casos obstétricos, a sepse é a terceira causa de mortalidade materna no mundo e perde apenas para as doenças hipertensivas relacionadas à gestação e hemorragia puerperal. Caracterizada por uma disfunção orgânica resultante de um quadro infeccioso durante a gravidez, o parto ou até 42 dias pós-parto ou pós-aborto, a sepse pode ser uma condição devastadora para a saúde das mulheres. O diagnóstico precoce e o tratamento personalizado são fundamentais para melhorar a morbidade e a mortalidade materna e fetal. A principal forma de controle é a prevenção, que se baseia no acompanhamento pré-natal para identificar fatores de risco, assim como no controle rigoroso de infecções, higiene adequada, vacinação e uso profilático de antibióticos.

O desenvolvimento da sepse materna possui fatores de risco relacionados à paciente e à gestação, entre os quais idade superior a 35 anos, comorbidades preexistentes, doenças sexualmente transmissíveis, anemia, gemelaridade, procedimentos invasivos durante a gravidez e quadros infecciosos – a exemplo de pneumonia, pielonefrite, corioamnionite e endometrite. De acordo com o médico intensivista Rafael Barberena Moraes, do Programa Intrahospitalar de Combate à Sepse do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), um dos fatores de risco com maior impacto é a necessidade de intervenção cirúrgica, especialmente a cesariana em caráter de urgência ou com técnicas inadequadas. “Isso ocorre porque cirurgias abdominais de grande porte, a exemplo da cesárea, rompem as barreiras naturais de proteção facilitando infecções que podem evoluir para sepse no período puerperal”, explica o médico, que é professor do Programa de Pós-graduação em Pneumologia da UFRGS. Estimativas clínicas sugerem que o parto cesáreo possui de 6% a 20% mais riscos de levar a uma sepse em comparação ao parto vaginal.

Entre os sinais de alerta para sepse materna, sobretudo no final da gestação, estão febre alta ou hipotermia, taquicardia – frequentemente acima de 100 ou 110 bpm, taquipneia e falta de ar, mudança do estado mental, alterações urinárias, corrimento vaginal com odor intenso, sangramento anormal ou dor pélvica/abdominal severa. Apesar de estarem presentes em gestações normais, algumas alterações nos exames de sangue, como aumento dos leucócitos, devem ser observadas no quadro geral da paciente. “Diante de alterações clínicas importantes é fundamental que o médico pense em sepse, especialmente quando há sinais de infecção. Além de vital para a saúde da mulher e o desenvolvimento do bebê, a detecção precoce evita a mortalidade materna e fetal”, acentua o médico. Os cuidados consistem na estabilização hemodinâmica, coleta de culturas, tratamento antimicrobiano empírico e rápido controle do quadro infeccioso. A depender do foco da infecção, a antecipação do parto deve ser considerada.

O diagnóstico e a terapêutica tardios da sepse obstétrica podem causar disfunções cognitivas, sequelas imunológicas, físicas, psicológicas e neurológicas, evoluindo rapidamente para choque séptico, falência de múltiplos órgãos e morte materna. Soma-se a isso o risco de aborto, parto prematuro ou o risco de o bebê nascer com seqüela cerebral. Entretanto, a implementação de medidas preventivas rigorosas pode reduzir significativamente a incidência. “A sepse materna pode ser prevenida por meio de acompanhamento pré-natal, parto e puerpério de qualidade; assim como quadro vacinal materno atualizado, controle de comorbidades pré-existentes e higiene rigorosa. Ademais, é importante fazer rastreamento, tratamento e monitoramento de infecções urinárias, vaginose ou problemas causados por *Streptococcus* do grupo B no pré-natal, no parto e puerpério”, orienta.

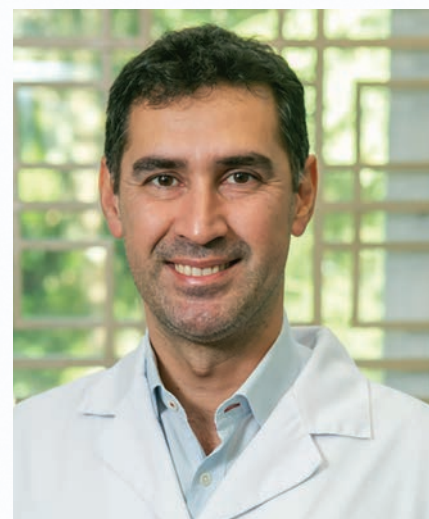
# Síndrome pós-sepse envolve várias

Com a melhora da qualidade assistencial e o sucesso dos tratamentos empregados na fase aguda, muitos pacientes recebem alta hospitalar após um episódio de sepse. Entretanto, para uma parcela importante dos sobreviventes essa é apenas a primeira etapa de um longo período de reabilitação. Os especialistas afirmam que na síndrome pós-sepse – ou síndrome pós-cuidados intensivos –, o comprometimento físico, cognitivo e de saúde mental é muito prevalente, ocasionando impactos significativos na rotina, saúde e qualidade de vida. De acordo com estimativas, o risco de reinternação é elevado, com cerca de 70% dos pacientes demandando cuidados hospitalares nos primeiros 3 a 6 meses pós-alta. Complexa, a reabilitação voltada ao tratamento das sequelas transforma a vida do paciente e o cotidiano familiar ao demandar gastos e cuidados intensos.

De acordo com o médico intensivista Regis Goulart Rosa, vice-presidente do ILAS e professor do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Porto Alegre e da Faculdade de Medicina da UFRGS, fatores como comorbidades, gravidade da infecção, linha terapêutica

utilizada, tempo de internação em UTI e atraso no plano de reabilitação podem influenciar o prognóstico em longo prazo. “Quanto maior a gravidade da sepse e da disfunção dos órgãos acometidos na fase aguda, maior é o risco de o paciente apresentar sequelas. Ainda que sejam fundamentais para salvar vidas, o uso de ventilação mecânica prolongada, hemodiálise e medicamentos como sedativos, antibióticos, bloqueadores neuromusculares e corticosteroides também podem contribuir para complicações futuras”, comenta. Além disso, somam-se aos riscos o fator idade (idosos são mais suscetíveis), as comorbidades e a complexidade das doenças de base.

A síndrome pós-sepse engloba um conjunto de manifestações clínicas divididas em domínios físico, cognitivo e de saúde mental, que persistem ou surgem após a alta hospitalar. “No domínio de saúde física, os pacientes podem apresentar sintomas muitas vezes incapacitantes como fraqueza muscular, astenia, fadiga, dispneia, redução da capacidade física, mobilidade ou perda de independência. Também podem ocorrer dores crônicas articulares ou musculares, infecções re-



REGIS GOULART ROSA

Fotos: Arquivo pessoal

correntes e alterações sensoriais como fobia e disgeusia”, enumera o médico. Além disso, frequentemente surgem distúrbios de deglutição como a disfagia, que contribui para quadros de desnutrição, e pneumonia aspirativa. No domínio cognitivo podem ocorrer problemas de memória, dificuldade de atenção e raciocínio lento, incapacidade de realizar tarefas complexas e, em casos graves, quadros de demência em idosos. Em relação à saúde mental, há ocorrência elevada de ansiedade, depressão, estresse pós-trau-

## NERVO SIMPÁTICO ATUA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA DA SEPSE

Estudo conduzido no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) revelou que o nervo simpático, particularmente uma ramificação conhecida como nervo esplâncnico maior, desempenha papel fundamental na resposta imunológica. A partir de experimentos com modelos animais com peritonite, observou-se que essa ramificação regula de forma seletiva subgrupos de neutrófilos, células responsáveis por atacar e destruir patógenos durante infecções graves. Essa descoberta promissora pode transformar o tratamento da sepse ao abrir caminho para terapias personalizadas que possam potencializar a ação da resposta imune e reduzir danos colaterais.

Os nervos esplâncnicos são pares de nervos autonômicos que conectam o sistema nervoso central às vísceras torácicas e abdominopélvicas, desempenhando papel crucial na inervação simpática. Além de controlarem funções involuntárias como digestão, fluxo sanguíneo visceral e resposta à dor, são essenciais para modular a resposta imune. Para investigar se e como os efeitos da ablação bilateral do nervo esplâncnico maior (formado por ramos dos gânglios torácicos, geralmente T5 a T9) impactam a carga bacteriana e a função imunoló-

gica em infecções, pesquisadores liderados pelo professor Alexandre Steiner, coordenador do Laboratório de Neuroimunologia da Sepse do Departamento de Imunologia do ICB-USP, utilizaram um modelo de peritonite séptica em ratos induzida pela bactéria *Escherichia coli*.

Os testes mostraram que a interrupção na comunicação do nervo esplâncnico maior aumentou significativamente a eficácia de um subgrupo de neutrófilos ativados, reduzindo a carga bacteriana em 96% no peritônio e 92% no baço. Utilizando tecnologias avançadas como o sequenciamento de RNA de célula única, os pesquisadores identificaram as mudanças específicas nas subpopulações de neutrófilos associadas à modulação pelo nervo esplâncnico. “Diferentemente do conceito tradicional, notamos que os neutrófilos são ativados de formas heterogêneas. Além de identificar uma população microbicida que causa dano colateral, encontramos uma subpopulação de neutrófilos reguladora que é ativada para inibir a resposta imune, fazendo com que essas células fiquem menos agressivas”, descreve o professor.

Como resultado, o nervo esplâncnico maior alterou o equilíbrio entre esses subconjuntos de neutrófilos de forma consistente com

# manifestações

mático e alterações de humor, tanto em pacientes quanto em familiares.

Ainda antes da alta, o plano de reabilitação pós-sepse foca na recuperação funcional, física e cognitiva com início imediato, se estendendo por meses ou anos caso seja necessário. “Quanto mais rápido o paciente tiver acesso a uma estratégia de reabilitação de acordo com suas necessidades, maior será a chance de recuperação e prevenção de complicações e sequelas. Caso contrário, o prognóstico pode impactar negativamente o quadro geral de saúde”, observa o vice-presidente do ILAS. Idealmente, o plano de reabilitação pós-sepse envolve equipe multidisciplinar formada por fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos e psicólogos, que atuam para tratar isolada ou conjuntamente sintomas físicos, distúrbios cognitivos e do sono, saúde mental e suporte familiar essencial.

Apesar dos esforços, cerca de 70% dos sobreviventes são hospitalizados novamente em poucos meses, com 1/3 indo a óbito no

primeiro ano pós-alta, principalmente em decorrência de novos quadros de sepse. “Não sabemos o motivo ao certo, mas esses pacientes adquirem uma imunossupressão e, conseqüentemente, ficam mais suscetíveis a novas infecções. A gravidade da sepse na reinfeção, a idade avançada, as comorbidades e a fragilidade do paciente são fatores determinantes para desfechos negativos”, comenta o médico. Entretanto, com tratamento intensivo boa parte das sequelas pós-sepse são reversíveis. As medidas para prevenir sequelas prolongadas e o risco de reinternação incluem mobilização precoce; redução de sedação, ventilação e de medicamentos que podem causar disfunção cerebral; manutenção do quadro vacinal atualizado (pneumococo, influenza, dengue, covid) e adoção de alimentação saudável. Além disso, é importante evitar ambientes aglomerados com pouca ventilação, especialmente nos primeiros meses pós-sepse, e estar atento a sinais de alerta característicos de infecções.

## ACOLHIMENTO FAMILIAR

Peça-chave no processo de reabilitação, a família atua como agente modificador, suporte emocional e auxiliar na recuperação integral do paciente. Entretanto, essa função pode ser exaustiva, já que frequentemente os cuidadores negligenciam as próprias necessidades. As principais queixas incluem quadros de ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, distúrbios do sono e luto patológico (decorrente do sofrimento presenciado durante a hospitalização), além de uma sobrecarga física, pois pacientes com incapacidades graves demandam auxílio para locomoção, higiene e disfunção cognitiva. “O cuidado com quem cuida também deve integrar o processo de reabilitação. Portanto, é fundamental dividir tarefas, ter momentos de descanso, dormir bem e buscar apoio familiar ou especializado para evitar o esgotamento físico e emocional”, orienta o médico Regis Goulart Rosa.

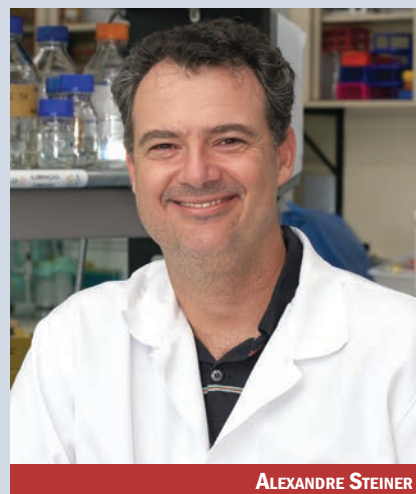


Depositphotos/vichie81

a supressão da imunidade. Os demais agrupamentos observados foram os macrófagos e eritrócitos, cujas alterações não explicam os efeitos observados na eliminação bacteriana. “Em conjunto, os dados mostram que o nervo esplâncnico exerce um efeito importante na eliminação bacteriana na fase aguda da infecção, possivelmente devido a alterações seletivas no equilíbrio entre subconjuntos de neutrófilos microbicidas e reguladores”, avalia. A descoberta desafia o conceito tradicional de regulação generalizada do sistema nervoso, pois o nervo esplâncnico maior atua como um equalizador que ajusta seletivamente somente alguns aspectos da resposta imune.

Os achados demonstram o mecanismo do sistema nervoso simpático de forma

pioneira no modelo de infecção, ressaltando seu potencial como alvo para futuras terapias personalizadas no tratamento da sepse. “Uma das implicações mais promissoras é o uso da bioeletrônica para modular de forma localizada o nervo simpático e influenciar a resposta inflamatória. Entretanto, o grande desafio está em desenvolver ferramentas rápidas para identificar os fenótipos específicos de cada paciente, para sabermos em quais deles a terapia poderia ser eficaz”, informa o professor. Os pesquisadores também querem entender quais são as subpopulações de neutrófilos, se funcionam em outros modelos de infecção e se há correlatos clínicos em pacientes sépticos. O artigo ‘The greater splanchnic nerve preferentially regulates neutrophils over macrophages in a rat model



ALEXANDRE STEINER

of septic peritonitis’ foi publicado em 2025 na revista *Brain Behavior and Immunity*. •

# O EIXO INTESTINO-MICROBIOTA NA

ESTUDOS MOSTRAM QUE O MICROBIOMA INTERAGE COM AS VIAS IMUNOLÓGICAS, INFLUENCIANDO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DESTA GRAVE CONDIÇÃO

*Adenilde Bringel*

**C**ientistas têm demonstrado que o microbioma intestinal é um influenciador-chave na sepse, uma vez que a disbiose causada pelo uso de antibióticos de amplo espectro durante o tratamento dessa condição pode resultar em desregulação imunológica. Mais recentemente, os pesquisadores passaram a investigar como o microbioma em vários locais de colonização, como pulmão, pele e intestino, poderia influenciar essa desregulação imunológica que se desenvolve durante a sepse. Alguns estudos já conseguiram demonstrar, por exemplo, que a ruptura da barreira intestinal durante a sepse per-

mite que bactérias e toxinas migrem para a circulação – a chamada translocação bacteriana – perpetuando a inflamação e podendo levar ao choque séptico e à disfunção de órgãos, comumente associada a este quadro clínico. De acordo com alguns autores, já existem evidências convincentes de que o microbioma desempenha um papel significativo na ocorrência, no curso e no resultado da sepse por meio de seus efeitos na desregulação imunológica que leva à falência de órgãos. Assim, os cientistas acreditam que, no futuro, terapias direcionadas à microbiota podem ser usadas para impulsionar uma resposta imune favorável durante doenças críticas.

No artigo ‘Sepsis and the microbiome: a vicious cycle’, publicado em 2021 no *The Journal of Infectious Diseases*, pesquisadores norte-americanos afirmam que alterações resultantes da sepse e seu tratamento no microbioma intestinal têm sido implicadas na disfunção de diferentes órgãos, incluindo pulmão, rim e cérebro. Pesquisadores chineses também concluem, no artigo ‘The gut-liver axis in sepsis: interaction mechanisms and therapeutic potential’, que a lesão hepática induzida por sepse é um forte preditor de morte nas unidades de terapia intensiva, com evidências epidemiológicas que

demonstram conversas cruzadas íntimas entre o intestino e o fígado.

Uma das grandes preocupações da sepse envolve prematuros. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 1 em cada 10 bebês nasce prematuro no mundo, o que equivale a aproximadamente 1,2 milhão apenas na região das Américas. A sepse neonatal pode acometer tanto recém-nascidos a termo quanto pré-termo, principalmente aqueles com peso inferior a 1.500 gramas. E uma das causas da prematuridade pode ser a ruptura prematura de membranas (PPROM, na sigla em inglês), que está associada a disbiose vaginal. “Esse desequilíbrio na microbiota vaginal da gestante ocorre em praticamente um terço dos casos de partos prematuros”, afirma o bioquímico mestre em Microbiologia e doutor em Patologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCS-PA), Luiz Gustavo dos Anjos Borges. Um dos fatores para a alteração da microbiota vaginal é a atividade sexual, mas esse microambiente também sofre influência da alimentação, de questões hormonais e do uso de antibióticos pela gestante.

No estudo ‘Vaginal and neonatal microbiota in pregnant women with preterm premature rupture of membranes

## PESQUISA INVESTIGA O PERFIL PATOGENICO IMPLICADO NA SEPSE NEONATAL

A sepse é classificada como precoce quando surge nas primeiras 48 horas de vida, e tardia quando começa após este período. De acordo com a literatura, por ser uma condição de difícil diagnóstico devido à baixa acurácia dos exames complementares e a sinais clínicos inespecíficos, a escolha da antibioticoterapia empírica tem sido utilizada para a redução da morbimortalidade. Alguns estudos sugerem que o principal fator de risco para a sepse neonatal precoce é a colonização materna por *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B (GBS), bem como pela bactéria *Escherichia coli*, que seriam responsáveis por aproximadamente dois terços das infecções de início precoce. Outro agente bacteriano associado é o *Staphylococcus aureus* – incluindo os resistentes à meticilina – que é um patógeno potencial na sepse neonatal e pode ser adquirido na comunidade.

“Outras bactérias Gram-negativas como a *Klebsiella*, *Enterobacter*

e *Citrobacter* spp estão associadas às infecções de início tardio, sobretudo em bebês internados nas unidades de terapia intensiva neonatal”, afirmam os autores do estudo ‘Perfil da microbiota associada à sepse neonatal em uma maternidade de referência do Estado do Pará’, com orientação da professora doutora Salma Brito Saraty, professora adjunta da Universidade Estadual do Pará e membro/líder do Grupo de Pesquisa do Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará. Para determinar o perfil patogênico implicado na sepse neonatal e a resistência aos antimicrobianos, os pesquisadores Bianca Evelyn Piedade Sena e Erick Sena Santos analisaram 803 prontuários de neonatos nascidos entre 2020 e 2022 na maternidade de referência daquele Estado, que tiveram o diagnóstico clínico de sepse com hemoculturas positivas.

Os pesquisadores coletaram informações sobre tipo de sepse

# SEPSE

and consecutive early onset neonatal sepsis', desenvolvido no Helmholtz Centre for Infection Research (HZI), na Alemanha, os pesquisadores avaliaram a composição microbiana vaginal de gestantes com PPRM e seu desenvolvimento sob antibioticoterapia padrão. “Além disso, avaliamos a utilidade da microbiota vaginal para a previsão de sepse neonatal de início precoce e investigamos a microbiota neonatal no nascimento como um possível espelho da microbiota *in útero*”, informa o microbiologista Luiz Gustavo dos Anjos Borges, principal autor do estudo. O grupo entrevistou um grande número de mães atendidas pelas maternidades e clínicas neonatais colaboradoras do estudo. Assim, foram selecionadas 78 gestantes que chegaram com algum sintoma de ruptura de membranas e em um estágio de gravidez que sinalizava um caso de nascimento prematuro.

## RISCO

O estudo envolveu apenas casos em que o risco era maior, ou seja, gestação com 22 a 34 semanas. O microbiologista explica que não é exatamente o parto prematuro que vai dar mais risco para o bebê em termos de sepse, mas o tempo em que ficou exposto a microrganismos durante a



LUIZ GUSTAVO DOS ANJOS BORGES

gestação. Por esse motivo, o primeiro ponto a observar é o motivo pelo qual houve a ruptura de membranas. “Se a ruptura ocorreu por uma inflamação bacteriana na membrana placentária, isso indica um risco de infecção do feto. Então, o feto pode ser invadido por alguma bactéria ou entrar em contato com uma bactéria e isso pode se prolongar por semanas até que haja total rompimento da placenta para que ocorra o nascimento”, detalha. Por causa disso, este seria o principal ponto de relação entre a ruptura prematura de membranas com a sepse neonatal.

Embora normalmente a membrana placentária proteja totalmente o bebê e o líquido amniótico de qualquer possibilidade de presença bacteriana ou microrganismo, existem alguns casos em que a membrana não está totalmente íntegra e



BIANCA EVELYN PIEDADE SENA

um deles é a condição da mãe durante a gravidez. O pesquisador explica que existem vários fatores que podem levar à ruptura de membranas, e um dos mais importantes é uma infecção bacteriana causada por um microrganismo invasor que ascende do canal vaginal para o útero e acaba causando esse rompimento ou essa infecção. “Isso pode ocorrer por qualquer questão de saúde ou comportamento, por exemplo, durante uma atividade, por choque ou trauma. E, infelizmente, não existe uma forma única para evitar”, acentua. Ademais, fumo e álcool também são fatores relacionados. Portanto, é uma questão de cuidado no comportamento, na alimentação e na saúde geral para que a gestante tenha tecidos íntegros e bem formados que evitem a prematuridade e o conseqüente risco para o feto.

(tardia ou precoce), sexo da criança, espécie infecciosa, resistência/sensibilidade aos antimicrobianos e desfecho clínico dos casos – sobrevivência ou óbito. “O *Staphylococcus epidermidis* foi o microrganismo mais frequente nos bebês com sepse (56,29%) e foi resistente para os antibióticos oxacilina e clindamicina, frequentemente usados para esta cepa”, descreve a médica Bianca Evelyn Piedade Sena. A *Klebsiella pneumoniae* foi observada em 36,57% dos casos e associada ao óbito dos bebês, pois demonstrou multirresistência para os antibióticos ampicilina, cefepima, ceftazidima, cefuroxima e ceftriaxona. A sensibilidade foi observada apenas para meropenem, amicacina e imipenem, que são antibióticos potentes de amplo espectro utilizados no tratamento de infecções hospitalares graves, especialmente aquelas causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes.

A médica Bianca Evelyn Piedade Sena afirma que a adoção de uma terapia apropriada e imediata no início dos sinais e sintomas da sepse neonatal evitaria as infecções persistentes e resistentes. “Porém, o tempo prolongado dos resultados dos métodos diagnósticos tradicionais pressionam para a adoção de terapias empíricas que elevam o risco de multirresistência e, conseqüentemente, de óbito”, lamenta. Uma alternativa para agilizar a detecção microbiana seria a adoção de ferramentas da biologia molecular nas unidades de referência neonatal, tal como o PCR em tempo real multiplex que, ao mesmo tempo, detecta o agente infeccioso e é capaz de verificar a presença de genes de resistência/sensibilidade da cepa infectante. Uma vantagem desse método é a alta sensibilidade e especificidade, além de o tempo para liberação do resultado ser bem menor do que os métodos atualmente usados.

# A microbiota do mecônio como um

O mecônio é a primeira evacuação do recém-nascido, caracterizada por ser uma substância espessa, pegajosa e de cor verde-escura ou preta. Formado no final do período – quando o bebê ingere líquido amniótico, células da pele, muco e bile acumulada no intestino durante a gestação –, geralmente é expelido nas primeiras 24 a 72 horas de vida. Estudos mostram que o mecônio é menos diversificado em recém-nascidos que desenvolverão infecção. Portanto, as evidências sugerem que a falta de colonização por bactérias não patogênicas facilita a colonização por microrganismos patogênicos e, conseqüentemente, aumenta o risco de doenças infecciosas. Além disso, o uso prolongado de antibióticos pela mãe e pelo recém-nascido, a demora em iniciar a dieta enteral e a instabilidade hemodinâmica dos prematuros tende a provocar uma redução da diversidade microbiana, prejudicando a integridade da barreira mucosa intestinal e aumentando o risco de infecções.

Um estudo desenvolvido na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) determinou a microbiota intestinal do primeiro mecônio de recém-nascidos prematuros com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas para verificar sua associação com sepse neonatal precoce clínica. Como o mecônio não é estéril, o foco da pesquisa era buscar uma melhor compreensão do padrão inicial de colonização da microbiota intestinal em recém-nascidos prematuros para avaliar se poderia ser uma ferramenta útil para melhorar o diagnóstico e o tratamento da sepse neonatal precoce. Conduzido pela médica neonatologista Laura Vargas Dornelles sob orientação dos professores Rita de Cássia dos Santos Silveira e Renato Solbelmann Procianny, o estudo ‘A microbiota do mecônio como um preditor de sepse neonatal precoce clínica em recém-nascidos prematuros’ foi o tema de sua dissertação de mestrado na Unidade de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) da UFRGS.

A médica explica que a sepse precoce ocorre nas primeiras 72 horas de vida do bebê e que o diagnóstico padrão-ouro da infecção é a hemocultura. Porém, a taxa de positividade da hemocultura é muito baixa na sepse precoce, uma vez que a infecção confirmada pelo método ocorre em menos de 1% de todas as admissões neonatais. Dentre os casos confirmados, a literatura mostra que há cerca de 10% de mortalidade. “O diagnóstico precoce é um grande desafio, principalmente no prematuro, devido à potencial gravidade da sepse associada à apresentação clínica inespecífica”, resume. Dentre os fatores de risco estão bolsa rota por mais de 18h, trabalho de parto prematuro sem outra causa, febre materna ou diagnóstico confirmado de corioamnionite. Devido a essa dificuldade de fazer diagnóstico é que surgiu o interesse em analisar o mecônio de prematuros com idade gestacional  $\leq 32$  semanas.

“Queríamos entender se existe diferença entre o mecônio do bebê que teve

## DIFERENTES MICROBIOTAS FORAM ANALISADAS NO ESTUDO DA ALEMANHA

Como parte do estudo prospectivo de *coorte* multicêntrico desenvolvido no Helmholtz Centre for Infection Research pelo pesquisador Luiz Gustavo dos Anjos Borges foram recrutadas 78 mulheres com ruptura prematura de membranas e seus 89 recém-nascidos. A microbiota vaginal materna e a microbiota retal, do sangue do cordão umbilical, da faringe e do mecônio foram analisadas por sequenciamento do gene 16S rRNA. Inicialmente, os pesquisadores demonstraram alguns pontos já conhecidos, por exemplo, que a microbiota vaginal tem uma condição bem estabelecida dominada por *Lactobacillus* spp. “Mesmo em todas as mães que apresentavam ruptura de membranas, um grande número (cerca de 65%) tinha dominância de lactobacilos, o que é considerado como microbiota vaginal saudável. Mas também existem condições ou períodos em que a microbiota vaginal não é dominada por lactobacilos e isso, aparentemente, não interfere na questão de haver rompimento de membranas”, afirma o pesquisador.

Entretanto, após a ruptura de membranas ocorrem várias situações. Por exemplo, se um rompimento parcial ocorre com menos de 30 a 33 semanas, a recomendação é tentar manter o bebê por mais algumas semanas no útero para chegar mais próximo do tempo ideal. “Neste momento, se faz alguma intervenção com antibióticos para evitar que qualquer bactéria agressiva infecte o bebê antes do

nascimento, evitando a sepse neonatal”, explica. Das participantes do estudo, todas receberam antibioticoterapia, mas muitas não tiveram o sucesso esperado e houve 18 casos de sepse neonatal. Um segundo ponto relevante foi tentar determinar quais bactérias poderiam prever que esses bebês poderiam desenvolver uma sepse neonatal.

“Fizemos algumas análises estatísticas de regressão e conseguimos observar que, em pelo menos 80% dos casos, poderíamos ter previsto se tivéssemos analisado a composição bacteriana da vagina da mãe”, relata o pesquisador. As análises demonstraram que o tratamento antibiótico padrão desencadeia mudanças significativas na comunidade microbiana materna, com depleção relativa de *Lactobacillus* spp. e enriquecimento relativo de bactérias patogênicas como *Ureaplasma parvum*, acompanhado por um aumento na diversidade bacteriana. Já a microbiota neonatal mostrou uma composição microbiana heterogênea, com amostras de mecônio caracterizadas por táxons específicos enriquecidos neste nicho. De acordo com os resultados, a microbiota vaginal ao nascimento demonstrou ter potencial de prever sepse neonatal de início precoce com *Escherichia/Shigella* e *Facklamia* como táxons de risco e *Anaerococcus obesiensis* e *Campylobacter ureolyticus* como táxons de proteção.

Os casos de sepse neonatal de início precoce também podem ser

# preditor de sepse precoce

sepse precoce e daquele que não teve”, acentua a médica Laura Vargas Dornelles. Assim, foi desenvolvido um estudo de *coorte* prospectivo controlado por meio da análise da primeira evacuação de 84 prematuros nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre – 40 com sepse e 44 sem o problema (grupo controle). O resultado mostrou que o filo mais abundante encontrado no mecônio nos dois grupos foi *Proteobacteria*, que era mais prevalente no grupo sepse. Os outros gêneros bacterianos mais associados à sepse foram *Paenibacillus*, *Caulobacter*, *Dialister*, *Akkermansia*, *Phenylobacterium*, *Propionibacterium*, *Ruminococcus*, *Bradyrhizobium* e *Alloprevotella*, enquanto no grupo controle era o *Flavobacterium*.

“Os achados indicam que a microbiota do primeiro mecônio de recém-nascidos prematuros realmente é diferente quando há o diagnóstico de sepse neonatal precoce clínica”, afirma. Segundo a médica, a identificação de comuni-

dades bacterianas específicas de risco poderia levar ao desenvolvimento de biomarcadores alternativos para o diagnóstico precoce do problema. Entretanto, a aplicabilidade clínica da avaliação da microbiota ainda é bastante complicada e desafiadora, porque o bebê prematuro pode levar mais de 72 horas para eliminar o primeiro mecônio, o que inviabiliza seu uso para o diagnóstico de sepse precoce. Esta condição está muito relacionada ao ambiente intraútero, ao momento do nascimento, ao tempo de ruptura da bolsa e a outros fatores, como mãe internada em ambiente hospitalar.

## MICROBIOTA MATERNA

A neonatologista lembra que é sempre importante orientar as gestantes a adquirirem hábitos saudáveis, incluindo uma alimentação balanceada, diversificada e com alimentos provenientes da natureza. “Sabemos que existe um equilíbrio entre os microrganismos presentes na microbiota intestinal, enquanto seu



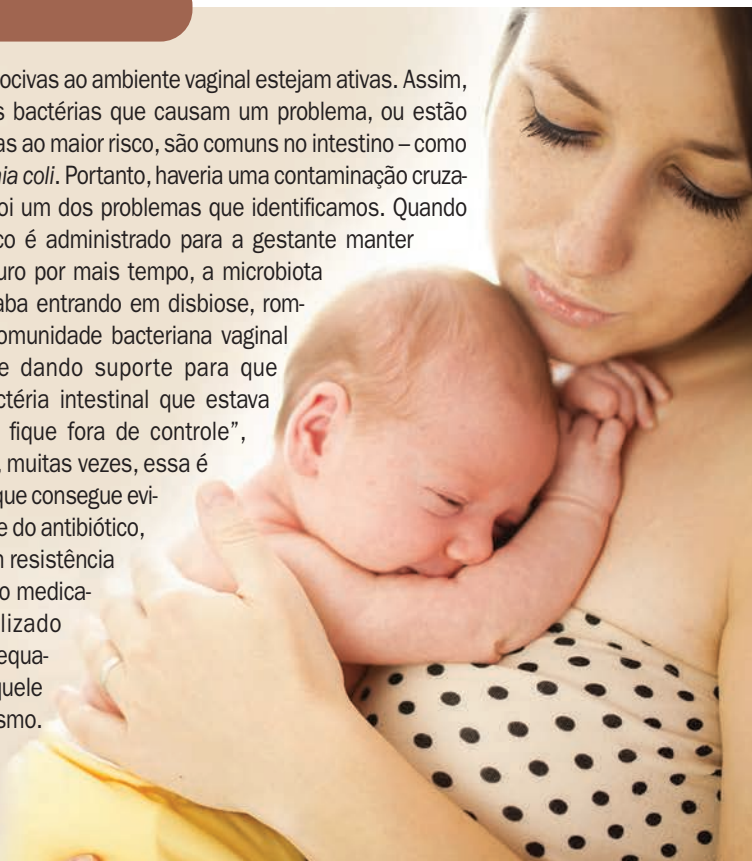
Laura Vargas Dornelles

desequilíbrio está associado a um possível aumento das bactérias patogênicas presentes neste ambiente. E isso pode levar à infecção local ou à distância”, sinaliza. O artigo foi parte de um amplo estudo de análise de microbiota desenvolvido na UFRGS e no HCPA, composto de vários braços e que inclui, por exemplo, análise de fezes dos recém-nascidos e alimentação com leite materno e uso de fórmula.

previstos a uma taxa razoável de predição em comunidades de mecônio neonatal com os táxons protetores *Bifidobacterium longum*, *Agathobacter rectale* e *Staphylococcus epidermidis*. “No estudo, avaliamos diversas amostras dos bebês após o nascimento e, primeiramente, o mecônio. Diferentemente de outras amostras analisadas dos bebês, não vimos semelhança da microbiota da mãe em relação à microbiota do mecônio”, relata o pesquisador. Todas as outras microbiotas avaliadas se pareciam muito mais com a microbiota vaginal, indicando que a microbiota da mãe não passa para o mecônio”, relata o pesquisador. Todas as outras microbiotas avaliadas se pareciam muito mais com a microbiota vaginal, indicando que a microbiota da faringe, do swab retal e do sangue umbilical dos bebês está muito mais associada com o trabalho de parto. Portanto, se o mecônio indica que não é afetado pelo trabalho de parto, a comunidade bacteriana encontrada no mecônio é completamente selada de qualquer interferência, podendo ser utilizada como preditor de contaminação do líquido amniótico durante a gestação.

As microbiotas vaginal e intestinal são ecossistemas microbianos distintos, mas conectados pelo eixo intestino-vagina. Enquanto a microbiota vaginal cria um pH ácido, o ambiente intestinal é menos ácido e permite que certas

bactérias nocivas ao ambiente vaginal estejam ativas. Assim, muitas das bactérias que causam um problema, ou estão relacionadas ao maior risco, são comuns no intestino – como a *Escherichia coli*. Portanto, haveria uma contaminação cruzada. “Isso foi um dos problemas que identificamos. Quando o antibiótico é administrado para a gestante manter o feto seguro por mais tempo, a microbiota vaginal acaba entrando em disbiose, rompendo a comunidade bacteriana vaginal saudável e dando suporte para que aquela bactéria intestinal que estava controlada fique fora de controle”, enfatiza. E, muitas vezes, essa é a bactéria que consegue evitar o ataque do antibiótico, porque tem resistência ou porque o medicamento utilizado não era adequado para aquele microrganismo.



# Participação da microbiota



Um grupo de pesquisa do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) desenvolveu um estudo para avaliar a sepse abdominal, especialmente relacionada à peritonite – uma das principais causas de sepse grave e que ainda apresenta altas taxas de mortalidade no mundo. Experimentalmente, a peritonite é um modelo muito relevante para investigar a interação entre infecção, resposta inflamatória sistêmica e alterações metabólicas.

A revisão científica foi coordenada pela imunologista Ana Carolina Oliveira, professora associada do Laboratório de Imunologia Molecular e Celular (LIMC) e coordenadora de Pós-graduação em Ciências Biológicas – Biofísica da Instituição, cujo foco de pesquisa é investigar o papel da fibra da dieta e de seus metabólitos em



ANA CAROLINA OLIVEIRA

doenças infecciosas. “O estudo com a sepse abdominal ofereceu um cenário particularmente interessante, uma vez que envolve diretamente o intestino, a microbiota e a integridade da barreira intestinal. Esses fatores influenciam fortemente a progressão da inflamação sistêmica”, resume. Portanto, estudar esse contexto permitiu entender melhor como metabólitos derivados da dieta podem modular a resposta imune e, possivelmente,

## USO DE ANTIBIÓTICOS LEVA À DISBIOSE INTESTINAL E FAVORECE GRAVIDADE

Embora sejam fundamentais no tratamento da sepse por controlar a carga bacteriana e reduzir a progressão da resposta inflamatória sistêmica – inclusive, a administração precoce está diretamente associada à redução de mortalidade –, os antibióticos também podem interferir no desfecho da sepse de forma indireta ao causar disbiose intestinal. “A alteração da microbiota compromete a produção de metabólitos imunomoduladores, reduz a diversidade bacteriana e pode favorecer a quebra da barreira intestinal e a translocação de patógenos oportunistas ou infecções secundárias”, acrescenta a cientista Ana Carolina Oliveira. Além disso, a disbiose pode impactar na resolução da inflamação, influenciando na incidência de complicações tardias que acometem cerca de 80% dos pacientes que sobrevivem à sepse grave.

Antibióticos de amplo espectro também

reduzem drasticamente a diversidade microbiana intestinal, favorecendo o crescimento de patógenos oportunistas, aumentando a permeabilidade intestinal e permitindo a translocação bacteriana para a corrente sanguínea. Esse processo pode desencadear bacteremia e evoluir para sepse, sobretudo em pacientes críticos. Por isso, embora sejam essenciais, os antibióticos também demandam estratégias que preservem ou restaurem a microbiota durante e após o tratamento da sepse. “Atualmente, nossa pesquisa foca justamente nisso. Apostamos que, ao ingerir mais fibras, as bactérias intestinais produzam maior quantidade de ácidos graxos de cadeia curta e isso pode atenuar a disbiose e seus efeitos deletérios, locais e sistêmicos”, sinaliza a pesquisadora.

Uma aposta do grupo de pesquisa é conciliar o uso de antibióticos com prebióticos,

como as fibras solúveis – em combinação ou não com probióticos – para mitigar a disbiose e, assim, buscar um melhor prognóstico. Além disso, o uso de probióticos poderia contribuir para a redução do risco de sepse ao atuar principalmente na modulação da microbiota intestinal e da resposta imune, especialmente em pacientes que desenvolvem disbiose associada ao uso de antibióticos. De acordo com a cientista, o probiótico pode ajudar na recolonização do intestino com microrganismos benéficos, preservando a barreira intestinal através da maior produção de muco, por exemplo, modulando a resposta imunológica e, consequentemente, reduzindo a inflamação exacerbada. “Apesar de promissora, a evidência clínica dos benefícios dos probióticos durante um quadro de sepse ainda é heterogênea e deve ser vista com cautela”, argumenta. Já em pacientes críticos ou imunossuprimidos, o

# na sepse abdominal

contribuir para novas estratégias terapêuticas adjuvantes aos antibióticos. Na revisão, os pesquisadores buscaram discutir como o uso de antibióticos e a disbiose da microbiota intestinal podem afetar o curso da sepse, assim como promover o potencial terapêutico adjuvante desse eixo em pacientes em estado crítico. De acordo com a pesquisadora, essa regulação ocorre, principalmente, por meio de metabólitos e da modulação local e sistêmica da função de células imunes.

“Compostos como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são justamente o alvo da minha pesquisa, conseguem alcançar a corrente sanguínea e atuar em órgãos distantes como pulmão, fígado e medula óssea. Esses sinais modulam a diferenciação e a função de células imunes, como macrófagos, neutrófilos e linfócitos T, influenciando tanto a intensidade quanto o perfil da resposta inflamatória”, afirma. Além disso, a microbiota interfere na hematopoiese e no ‘treinamento’ da imunidade inata, alterando a forma como o organismo responde a infecções sistêmicas. Segundo a cientista, não apenas os AGCC, mas também derivados do triptofano e componentes bacterianos circulantes podem fazer esse papel. Portanto, mesmo sendo localizada no intestino, a microbiota exerce um papel sistêmico importante na regulação da imunidade e na progressão de doenças inflamatórias e infecciosas, como a sepse.

## BACTÉRIAS MAIS ENVOLVIDAS

As bactérias envolvidas nos quadros de sepse variam de acordo com o foco da infecção e o ambiente – comunitário ou hospitalar – e, de forma geral, incluem tanto Gram-negativas quanto Gram-positivas. A pesquisadora Ana Carolina Oliveira explica que, entre as Gram-negativas, destacam-se a *Escherichia coli*, especialmente em sepse abdominal e urinária, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa*, que são frequentes em ambiente hospitalar. Entre as Gram-positivas, são comuns *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, especialmente em sepse de origem respiratória ou associada a dispositivos invasivos como cateteres, drenos e tubos ventilatórios. “Não podemos deixar de mencionar o potencial de vírus e fungos também causarem sepse, sendo este último mais comum em pacientes críticos ou imunossuprimidos”, adverte.

Uma bactéria envolvida com a sepse abdominal é o *Bacteroides fragilis*. No entanto, a cientista assegura que, na maior parte do tempo, essa bactéria tem efeitos benéficos para o corpo humano. “O *B. fragilis* é uma bactéria simbiote que contribui para a homeostase intestinal e para o fenômeno que conhecemos como tolerância oral, ou seja, a capacidade de o organismo tolerar tudo o que comemos e que chega ao trato gastrointestinal, inclusive as bactérias da microbiota”, enfatiza. No entanto, em algumas situações em que a barreira intestinal é rompida, o *B. fragilis* pode alcançar sítios antes estéreis do corpo, como a cavidade peritoneal, e causar doenças como a peritonite. De maneira geral, o *Bacteroides fragilis* é uma espécie comumente associada à sepse abdominal.

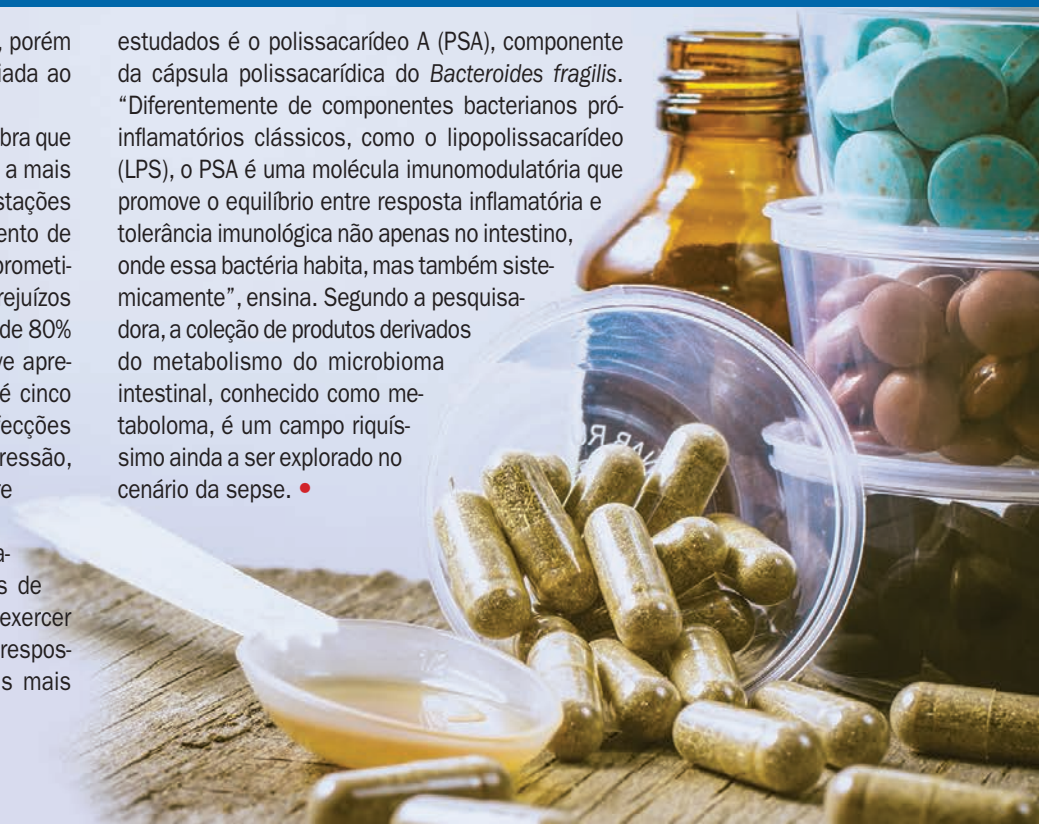
Depositphotos/transufer

uso deve ser cauteloso devido ao risco raro, porém descrito, de bacteremia ou fungemia associada ao uso de probiótico.

Independentemente disso, a cientista lembra que a microbiota em disbiose é um fator de risco a mais para a sepse, não apenas para as manifestações mais agudas da doença, como o acometimento de rins e pulmões, mas também para os comprometimentos tardios como imunossupressão e prejuízos neurocomportamentais. “Sabe-se que cerca de 80% dos pacientes que sobrevivem à sepse grave apresentarão algum comprometimento tardio até cinco anos após a alta hospitalar”, enfatiza. Infecções oportunistas e tumores devido à imunossupressão, assim como danos neurológicos, estão entre as manifestações mais comuns.

Ao mesmo tempo, os produtos microbianos, especialmente as moléculas derivadas de bactérias da microbiota intestinal, podem exercer papel protetor contra a sepse ao modular a resposta imune do hospedeiro. Um dos exemplos mais

estudados é o polissacarídeo A (PSA), componente da cápsula polissacarídica do *Bacteroides fragilis*. “Diferentemente de componentes bacterianos pró-inflamatórios clássicos, como o lipopolissacarídeo (LPS), o PSA é uma molécula imunomodulatória que promove o equilíbrio entre resposta inflamatória e tolerância imunológica não apenas no intestino, onde essa bactéria habita, mas também sistemicamente”, ensina. Segundo a pesquisadora, a coleção de produtos derivados do metabolismo do microbioma intestinal, conhecido como metaboloma, é um campo riquíssimo ainda a ser explorado no cenário da sepse. •



# RESPIRAÇÃO E ASPECTOS COGNITIVOS

## CRIANÇAS COM RESTRIÇÃO RESPIRATÓRIA SÃO MAIS PROPENSAS À DESATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

*Fernanda Ortiz  
Especial para Super Saudável*

**A** rinite alérgica e a hipertrofia adenotonsilar são doenças inflamatórias crônicas e obstrutivas comuns na infância. Frequentemente associadas, ambas afetam as vias aéreas superiores levando a sintomas semelhantes como obstrução nasal, respiração oral, diminuição da capacidade de sentir cheiro, roncos e sono agitado. Dessa forma, refletem na qualidade de vida, em dificuldades de aprendizado e problemas no desenvolvimento. Recentemente, uma pesquisa de mestrado conduzida no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) analisou os efeitos das duas doenças no comportamento infantil.

De acordo com a médica otorrinolaringologista Maíra Soares Torres, autora do estudo, a rinite alérgica é desencadeada por uma reação de hipersensibilidade do sistema imu-

nológico mediado por imunoglobulina E (IgE), um anticorpo em resposta a alérgenos inalados – como ácaros, pólen e pelos de animais. Já a hipertrofia adenotonsilar é definida pelo aumento de volume das tonsilas palatinas (amígdalas) e/ou faríngea (adenoides), gerando obstrução das vias aéreas superiores. “Com impacto significativo na saúde e no bem-estar geral por causa dos sintomas, ambas as condições são associadas a alterações comportamentais, dificuldade de aprendizagem, déficit de memória e de atenção. Assim, resultam no menor desempenho escolar em comparação a crianças respiradoras nasais”, descreve a pesquisadora, que é Oficial Médica Otorrinolaringologista da Força Aérea Brasileira (FAB).

Para analisar a ocorrência dessas alterações, o estudo observacional e transversal realizado em 2022 reuniu 44 crianças de 6 a 14 anos, respiradores orais e nasais (respiração sem restrição), atendidas nos ambulatórios do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Avaliados por equipe multidisciplinar, todos os participantes passaram por anamnese, exame físico, audiometria tonal, rinomanometria anterior ativa (que mede a resistência e o fluxo de ar em cada cavidade nasal), nasofibrofaringolaringoscopia para verificar estruturas internas do nariz, faringe e laringe, e teste alérgico cutâneo.



MAÍRA SOARES TORRES

A partir desses dados, as crianças foram divididas em quatro grupos: controle (com respiração nasal), rinite alérgica, hipertrofia adenotonsilar (com adenóide ou amígdala aumentados) e crianças com as duas condições. Na sequência, foram submetidas ao teste neurofisiológico P-300 (Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência), que utiliza estímulos sonoros para identificar alterações no cérebro e avaliar memória, atenção, função executiva e cognição. Além disso, foram utilizados dados da avaliação com Escala de Swanson, Nolan e Pelhan (SNAP IV) e Questionário de Capacidades e Dificuldades (SDQ) – ferramentas para rastrear sintomas de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) – respondidos pelos pais.

## RESULTADOS CONFIRMAM CORRELAÇÃO

Os achados evidenciaram que crianças respiradoras orais apresentaram aumento da resistência nasal, maior desregulação emocional, problemas de conduta, hiperatividade, desatenção e impulsividade. Além disso, foi observado menor índice de habilidade social e desempenho em processamento cognitivo, demonstrando dificuldade em atividades que demandam atenção, memória e função executiva – quando comparado ao grupo controle. Para a médica, o sono agitado e de pior qualidade seria o principal fator causador dessas alterações. “Ao obstruir as vias aéreas superiores, principalmente durante o descanso, as condições levam à fragmentação do sono com despertares noturnos, assim como à redução da saturação de oxigênio no sangue para os pulmões”, descreve. Isso impede que a criança atinja fases profundas e restauradoras do sono. Consequentemente, se reflete em sonolência diurna, irritabilidade, cansaço constante e dificuldade de desempenho. O artigo ‘Impacto da rinite alérgica e hipertrofia adenotonsilar no comportamento e em aspectos cognitivos da criança avaliado por métodos objetivos específicos’ está disponível no repositório da UFMG e deve ser publicado em periódico especializado. •



Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler o texto completo em nosso site!



# TECNOLOGIAS VESTÍVEIS COLABORAM PARA A RECUPERAÇÃO DE ATLETAS

## DESEMPENHO E BIOMECÂNICA DE JOGADORES COM RECONSTRUÇÃO DO LIGAMENTO CRUZADO

*Elessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**A** ruptura do ligamento cruzado anterior (LCA) é uma das lesões mais graves e frequentes no futebol, afetando a estabilidade do joelho e a continuidade da prática esportiva. O tratamento mais indicado é o cirúrgico, sobretudo em atletas que desejam retornar à atividade competitiva. O tempo médio para retorno ao futebol após a reparação varia entre seis e nove meses, podendo ser maior dependendo da evolução do atleta. Entretanto, um estudo utilizando tecnologias vestíveis mostrou que o período de recuperação adotado nem sempre é o suficiente para a liberação e volta aos campos.

O alerta surgiu após uma tese de doutorado realizada pelo pesquisador João Belleboni Marques dentro do Hospital Aspetar, no Catar, com 26 jogadores de futebol da Qatar Stars League – a principal liga profissional daquele país –, incluindo competidores da Liga dos Campeões da Confederação Asiática de Futebol. Entre os voluntários, 10 tinham histórico de lesão do LCA, optaram pela reconstrução cirúrgica e, em seguida, foram submetidos a um programa intensivo de reabilitação supervisionada. Todos utilizaram sensores de movimento que foram fixados em pontos de pelve, coxas, canelas e pés, além de palmilhas com medidores de pressão colocadas dentro da chuteira.

Com essas tecnologias vestíveis

(wearables), os pesquisadores analisaram com alta precisão como o corpo dos atletas reagia a movimentos típicos do futebol. Dentre elas, a tarefa de mudança de direção (COD) envolvendo um corte de 90°, ou seja, o atleta corre em uma linha reta por 10 a 15 metros e faz uma manobra de mudança de direção de 90°. “Esse movimento exige desaceleração e torque articular, sendo um dos momentos mais críticos para o joelho”, explica o professor doutor Paulo Roberto Pereira Santiago, orientador do trabalho e docente da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EEFERP-USP).

Ao avaliar o tempo necessário para a realização da tarefa, o estudo verificou que os atletas submetidos ou não à cirurgia apresentaram desempenhos semelhantes nas mudanças de direção para a direita e para a esquerda, considerando a comparação do atleta consigo mesmo. Entretanto, os dados obtidos pelos sensores indicaram que os atletas operados exibiam alterações discretas, porém relevantes, na mecânica do movimento. Nesta tarefa de mudança de direção não houve diferença no tempo de execução, o que pode levar à conclusão de que o profissional está em condições físicas de voltar a jogar. “Mas, ao olhar o padrão de movimento por meio das tecnologias vestíveis, a perna lesionada apresentava menor grau de flexão do joelho e menor aplicação de força durante a manobra, mesmo após nove meses de reabilitação”, pontua o docente.

Os resultados do estudo mostram que, mesmo com a recuperação clínica, o atleta ainda mantém um padrão compensatório de movimento – o que pode elevar o risco de uma nova lesão. “Isso é um agravante, pois há alteração no gesto e maior força do lado não lesio-



PAULO ROBERTO PEREIRA SANTIAGO

nado, como se existisse uma compensação. Logo, é comum o mesmo jogador apresentar lesão do membro contralateral (lado oposto) em até dois anos”, alerta o professor. Portanto, embora a abordagem mais acertada não elimine o risco de novas lesões, colabora com a longevidade do atleta no esporte. Além disso, a identificação dessa assimetria biomecânica entre os membros permite ao profissional de reabilitação trabalhar de forma mais direcionada.

Atualmente, tanto as tecnologias quanto os equipamentos utilizados no estudo já estão disponíveis em laboratórios de biomecânica e centros de reabilitação de alto desempenho. No entanto, são específicos para o esporte e têm custo mais elevado. “Acredito que, assim como outras ferramentas, as tecnologias vestíveis devem se popularizar entre clubes de futebol e outros esportes de alto rendimento”, acrescenta. •



Divulgação

Depositphotos/STYLEPICS



Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler a matéria completa em nosso site!

# ENSAIO CLÍNICO COM HIV MOSTRA RESU

Adenilde Bringel

**E**m 2025, o Brasil completou 40 anos de resposta ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) e à síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, a estimativa cumulativa de pessoas vivendo com HIV ou aids neste período é de 1.679.622 brasileiros. Atualmente, estima-se que 1,1 milhão de pessoas vivam com HIV no País. Uma pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), publicada em agosto de 2025, reacende as esperanças desses brasileiros ao alcançar resultados inéditos apenas com medicamentos. O ensaio clínico combinou antirretrovirais de alta potência com substâncias inovadoras que atuam na ativação e eliminação de reservatórios virais, além de estimularem o sistema imunológico a destruir células infectadas. Uma terapia celular personalizada também foi desenvolvida para reforçar essa resposta imune. O médico infectologista Ricardo Sobhie Diaz, presidente da Sociedade Brasileira de Infectologia, diretor do Laboratório de Retrovirologia da Unifesp e coordenador do estudo, conta detalhes da pesquisa que visa eliminar o vírus no corpo das pessoas de forma definitiva.

## Como foi realizado o estudo?

*Em 2012, começamos a pensar em algumas estratégias para atender a uma necessidade emergente e atual, que era tentar eliminar o vírus no corpo das pessoas de forma definitiva. Os desafios são inúmeros, mas há dois desafios modernos que se traduzem pela inflamação que a pessoa tem de forma continuada quando vive com HIV e que é mitigada pelo tratamento, mas não abolida. E essa inflamação faz com que esse indivíduo envelheça mais rapidamente, porque degenera tecidos, órgãos e todo o organismo. E a outra necessidade é eliminar o vírus do corpo. Começamos a perceber que o caminho para diminuir essa inflamação e para curar esses indivíduos era o mesmo. Assim, teríamos de diminuir a quantidade de células no corpo de quem tem HIV, porque essas células persistem com o vírus de forma latente. E aí, começamos a pensar em como diminuir esse contingente de células para desenhar esse estudo.*

## Como foi possível fazer isso?

*O infectologista ficou muito competente em controlar a viremia das pessoas, ou seja, a replicação viral. E fazemos isso com os medicamentos do coquetel e com medicamentos antirretrovirais. Só que, para diminuir a quantidade de HIV do corpo de uma forma mais acelerada e efetiva, não basta controlar o vírus. E começamos a entender que teríamos de diminuir o número de células que têm HIV. Percebemos já naquela época que teríamos de combinar estratégias para que isso desse certo. E*

*traçamos estratégias que pudessem cumprir esse objetivo – e não é uma estratégia, são várias. Hoje, isso é algo que parece trivial, mas, na época não era. Os estudos mostravam que entendíamos alguns caminhos para fazer com que o vírus fosse eliminado do corpo, mas isso não funcionava porque eram caminhos isolados. E foi justamente essa combinação que deu um pouco mais de repercussão e fez com que nosso estudo tivesse um pouco mais de sucesso.*

## Nessa combinação foram usados antirretrovirais e outros medicamentos?

*Foi isso. O que sabemos hoje é que, na hora que começamos a tratar uma pessoa, esse tratamento fica permanente para a vida inteira. Na hora em que paramos o tratamento, o vírus volta e, normalmente, semeia de novo pelo corpo todo tirando o benefício que, às vezes, essa pessoa conseguiu com anos de tratamento. E o vírus volta porque ‘acorda’. Assim, começamos a entender quais eram as barreiras para curar esse indivíduo. E uma dessas barreiras é justamente o fato de o vírus entrar em latência. Na hora que entra na célula, o HIV ‘dorme’ e coloca essa célula para dormir também. E o indivíduo fica com um contingente grande de células com vírus latente. Mas essa latência é interrompida e vai fazendo com que, aos poucos, uma célula acorde. E é por isso que, quando interrompe o tratamento, o vírus volta: uma célula dessas ‘acordou’. Então, percebemos que, junto com o tratamento do coquetel, tínhamos de diminuir essas células*

*que estão com o vírus latente, acordando o vírus de uma forma mais acelerada. E, para isso, usamos medicamentos. Mas essa não foi a única estratégia. Por exemplo, começamos a entender que o modelo da Oncologia lida com células doentes, matando-as. Então, além de controlar o vírus, teríamos de matar essas células. Só um detalhe: vírus não tem vida e, portanto, não se mata vírus. Mas gostamos de falar que estamos matando o vírus. E também começamos a encontrar medicamentos que poderiam, de certa forma, eliminar essas células – além da própria imunidade da pessoa, que chamamos de resposta imune adquirida e é algo que se perde ao longo do tempo na hora em que tratamos uma pessoa com HIV, porque o vírus começa a ficar praticamente invisível ao sistema de defesa. Então, fizemos uma vacina que, na verdade, é uma terapia celular para fazer com que o corpo voltasse a eliminar essas células infectadas pelo HIV. E juntamos tudo isso, porque também entendemos que o tratamento convencional não é potente o suficiente para eliminar toda a multiplicação do vírus. Usamos medicamentos para acordar o vírus, que chamamos de medicamentos reversores de latência, e um medicamento para matar especificamente a célula que tem o vírus, como se fosse um quimioterápico. Essa terapia celular foi usada para reconstituir a resposta imune adquirida. E, na hora que fizemos isso nesse estudo exploratório, conseguimos perceber que com a combinação de todas essas estratégias – que foi um braço desse estudo, que*

# ULTIMOS PROMISSORES



Pedro Peres

tinha seis braços e era complexo – tivemos maior controle do vírus. Então, isso nos deu a perspectiva de continuar com a mesma estratégia para a próxima fase do estudo, em que ampliamos o número de pessoas.

## O estudo inicial tinha 30 pessoas?

Sim, selecionamos 30 pessoas com HIV que estavam em tratamento estável com o coquetel para tentar diminuir a quantidade de células com o vírus. E sabíamos que, se conseguíssemos isso de forma efetiva, poderíamos curá-las. Então, selecionamos os indivíduos e dividimos em grupos diferentes: um grupo controle para observar o tratamento natural; um grupo que só intensificou o tratamento; um grupo que, além da intensificação, recebeu medicamentos que revertiam a latência do vírus; um grupo que, além da intensificação com esse medicamento que mata a célula, recebeu a terapia celular; e um grupo que recebeu tudo. Agora, queremos fazer uma próxima fase com um braço controle com 10 pessoas, e com 60 pessoas tendo todas essas intervenções. E

aí deveremos ficar cada vez mais próximos de entender e explorar o que é melhor em termos de nos aproximarmos da cura.

## Com esses resultados, o caminho ficou mais curto para a cura da aids?

Acho que nos aproximamos. Já suspeitávamos que isso era tangível, porque o HIV só compromete células que são substituídas. Logo, já suspeitávamos que poderia ser curado. E provamos esse conceito. O transplante de medula, que já tem oito casos, cura essas pessoas. O que acontece hoje é que existe uma recomendação de um grande grupo de pesquisa de que não seja chamado de cura. Assim, usamos uma terminologia mais conservadora e chamamos de remissão sustentada do HIV sem antirretrovirais, mostrando que é possível parar o tratamento e o vírus não voltar. Mas, às vezes, não volta porque o corpo dessa pessoa aprendeu a controlar o vírus. E, muitas vezes, de forma legítima, o HIV foi embora para sempre. Então, é claro que a ciência vai avançando e o nosso estudo colocou um pedacinho de perspectiva nisso para, cada vez mais,

"É claro que a ciência vai avançando e o nosso estudo colocou um pedacinho de perspectiva nisso para, cada vez mais, chegarmos próximos do momento em que teremos uma escala grande de pessoas que podem ter essa remissão sustentada do HIV..."

chegarmos próximos do momento em que teremos uma escala grande de pessoas que podem ter essa remissão sustentada do HIV sem necessidade dos medicamentos.

## Que vírus é esse que há 40 anos assombra o mundo?

O HIV é um patógeno de sucesso. O vírus saiu do macaquinho – é uma zoonose –, entrou em um primata superior, o homem, se expandiu e se fixou pelo mundo inteiro. E é um patógeno de sucesso, primeiro, porque muda muito, porque tem uma variedade grande e vai mudando. O fato de mudar muito, por exemplo, faz com que consiga se evadir do sistema imune. E, mais do que isso, não conseguimos montar uma vacina que seja preventiva pelo fato de mudar muito, pois, na hora em que entra no corpo é muito complexo e tem uma multiplicação muito grande. Esse índice de replicação muito alto, somado à complexidade desse componente antigênico, faz com que o corpo humano tenha uma certa tolerância ao HIV. Então, logo no comecinho, existe uma fratura do sistema imune que não consegue eliminar

esse vírus. E aí o HIV persiste, porque entra em latência e começa a ficar quietinho.

### **Os medicamentos antirretrovirais do coquetel controlam a replicação do vírus de forma efetiva?**

Entre aspas. Os antirretrovirais inibem o ciclo de replicação, ou seja, o vírus precisa se multiplicar para o medicamento agir. Se fica latente, o medicamento não age. E é por isso que tentamos ‘acordar’ o vírus com esses medicamentos reversores de latência, para que o coquetel possa agir e para que possamos eliminar as células que têm o HIV. Então, esses são os caminhos de sucesso desse patógeno. Primeiro, consegue se evadir pela sua complexidade e diversidade genética e vai mudando muito rapidamente e sofrendo essa seleção natural. E, segundo, simplesmente se esconde pela dormência em locais onde os medicamentos não chegam – que chamamos de santuários. O cérebro é um santuário, assim como os testículos e ovários. Existem locais que não têm muito acesso aos medicamentos e é onde o vírus está (barreira hepatocelular), e onde as células estão tão próximas umas das outras que não passa água. Nessas barreiras, o vírus já entrou e não se consegue fazer com que os medicamentos se concentrem de forma efetiva.

### **O vírus se espalha por células de todo o corpo?**

Não. Esse que é o detalhe. O HIV tem um repertório pequeno de células que pode comprometer, que são as células sanguíneas. Essas células, às vezes, viram células do sistema nervoso, mas o vírus só entra em um repertório pequeno de células que têm o próprio receptor dele – diferentemente da covid, que entra em praticamente todas as células do corpo. Então, já sabemos onde o HIV está, onde está esse reservatório e já entendemos como funciona e como esse vírus mata as pessoas. Além disso, já entendemos como fazer para controlar esse vírus. E avançamos muito, porque, hoje em dia, a expectativa de vida de quem tem HIV é semelhante ou, às vezes, até maior do que quem não tem. Mesmo assim, o vírus continua fazendo com que as pessoas envelheçam mais rapidamente. E esse é um dos grandes desafios que ainda temos.

### **Por que as pessoas envelhecem mais rápido por causa do vírus?**

O HIV causa uma inflamação ruim. Inflamação é para ser boa, porque nos protege contra infecções, contra patógenos e repara o nosso corpo. Mas existe uma inflamação ruim, que é uma microinflamação característica de doença crônica como diabetes, doenças reumatológicas, hipertensão arterial, disfunção ventricular esquerda e outras. Essa inflamação ruim também acontece no HIV. Em inglês, chamamos de inflammaging, que é a inflamação que envelhece as pessoas. Então, essa microinflamação degenera todos os tecidos, e o processo de envelhecimento nada mais é do que a degeneração desses tecidos. E isso fica acelerado pelo HIV. Assim, o corpo de uma pessoa com HIV funcionaria como se tivesse 15 anos a mais. E esse processo não é completamente abolido pelo tratamento, mas é uma das funções importantes no combate ao HIV, ou seja, não só controlar o vírus e permitir que a expectativa de vida seja grande, mas também mitigar esse processo inflamatório para que não ocorra esse envelhecimento acelerado. Na hora que controlamos esse processo inflamatório, reduzindo a quantidade de vírus no corpo da pessoa, a deixamos mais próxima da cura, e vice-versa.

### **Todas as pessoas com HIV terão aids?**

Não, e isso é interessante. A história dessa doença já mostra que 1% das pessoas não desenvolvem aids, porque naturalmente controlam o vírus. Essas pessoas são chamadas de ‘controladoras de elite’, porque têm algum favorecimento do próprio corpo e o vírus não vai causar doença nelas – pelo menos não uma doença que culmine em aids. E há pessoas que são o oposto e progridem muito rapidamente. O tempo para uma pessoa adoecer é de 8-9 anos. E o adoecer é levar à aids. O que acontece é que o vírus, aos poucos, vai diminuindo as células de defesa. A principal célula de defesa do corpo humano é a T CD4. Uma pessoa com HIV, de forma natural, produz e elimina 10 bilhões de vírus todo dia. E isso é controlado pela imunidade das células T CD4. Cerca de 2 milhões de células T CD4 são repostas e eliminadas pelo vírus todos os dias, e existe uma guerra

desse exército amigo com o inimigo, que é o vírus. E essa guerra fica em equilíbrio por décadas, mas, aos poucos, o vírus vai invadindo o quartel general do exército amigo, que é o sistema linfoproliferativo composto de linfonodos, intestino, e vai causando inflamação. A consequência da inflamação é uma cicatriz fibrosa, e chega um momento em que a pessoa não consegue mais repor soldados para essa guerra e o exército amigo perde. É aí que o indivíduo desenvolve aids. Tem pessoas que vão desenvolver aids em dois anos, outras em 15 anos. Mas a aids é o final dessa história. E temos conseguido fazer com que as pessoas não cheguem mais a esse final, usando os medicamentos do coquetel para que não desenvolvam aids.

### **Já é claro o papel da mucosa intestinal na infecção por HIV?**

Não da mucosa, mas do próprio intestino. O HIV não vem do sangue, mas dos órgãos linfoides que são linfonodo, timo, baço, fígado e intestino. O maior órgão linfóide do corpo humano é o intestino, e 60% dos linfócitos estão no trato gastrointestinal por um motivo óbvio: é o nosso contato com o meio externo e serve para nos proteger dos patógenos veiculados pelos alimentos. O HIV destrói aquilo no momento inicial de uma forma muito rápida. E essa microinflamação vem dali também. Porque as bactérias que vivem no intestino começam a invadir o trato gastrointestinal fazendo uma translocação bacteriana. E esse pedacinho de bactéria ativa o sistema imune e causa essa microinflamação.

### **A maioria das pessoas com HIV não vai desenvolver aids se estiver tomando os medicamentos?**

Se a pessoa descobrir que tem HIV agora, já ganha vários benefícios – apesar do fato de ter contraído o vírus. Primeiro, não vai desenvolver aids porque vai tratar, e o segundo benefício é que não vai transmitir mais o vírus, que é algo de importância grande. E em termos epidemiológicos globais, isso é um instrumento para diminuir o passo da epidemia. Então, diagnosticar as pessoas de uma forma mais ampla e rápida possível, e incluí-las no tratamento é muito bom, tanto para a pessoa quanto para a epidemia de forma global.

### E como desconfiar que se pode ter contraído esse vírus?

O HIV não dá nenhum sinal. E qualquer um pode ter HIV, então, as diretrizes hoje indicam testar o maior número de pessoas. E temos instrumentos, por exemplo, para levar a transmissão de mãe para filho para zero. Isso significa que uma mulher gestante tem de ser testada mais de uma vez e ser incluída em tratamento, de uma forma quase urgente, porque a gestação tem prazo de validade. E sabemos também que é possível interferir na transmissão da doença com medicamentos. É preciso lembrar que falhamos muito quando tentamos mudar o comportamento das pessoas – que é o mais óbvio para impedir a transmissão de uma infecção sexualmente transmissível. E tivemos muito sucesso, em contraste, quando usamos as estratégias biomédicas para prevenção, principalmente com o uso das profilaxias pré-exposição e pós-exposição, que funcionam basicamente como uma pílula anticoncepcional para evitar a gravidez.

### Essa profilaxia chega ao Brasil todo?

Claro que não. A profilaxia não chega em praticamente nenhum lugar do mundo no ritmo que gostaríamos. Mas, o que é importante é que onde a profilaxia pré-exposição entrou, houve uma diminuição inédita no número de casos novos. Isso foi comprovado em São Francisco (Estados Unidos), em Londres, Nova Gales do Sul (Austrália) e, agora, em São Paulo. Porém, a profilaxia é efetiva, mas não é democrática. Porque, em São Paulo, diminuiu a transmissão em homens brancos de uma classe social mais alta. Mas o homem preto não teve esse benefício porque é pobre e não tem acesso à informação e ao entendimento de muitas coisas. E a nossa luta é para tentar mostrar que a profilaxia é muito necessária. Além da desinformação, existe o preconceito, a discriminação e o estigma do próprio HIV.

### Se o sistema imune for mais resistente terá uma proteção maior ao vírus?

Eu disse que 1% das pessoas controlam o vírus – os controladores de elite. Se tratarmos uma pessoa no momento em que pega o HIV, nos momentos iniciais, antes mesmo do sinal de que o vírus esteja ali

Pedro Peres



“...Temos de prosseguir em estudos de cura, porque isso será um componente importante nesse objetivo de viver em um mundo sem aids...”

pela sorologia, é possível transformar esse 1% em 25%. O que acontece é que, na hora que tratamos essas pessoas no momento inicial, é possível diminuir muito a quantidade de vírus e o componente antigênico, e isso possibilita que o corpo monte uma defesa – que é um mecanismo chamado de tolerância. Por exemplo, para desenvolver uma vacina pegamos um componente antigênico, injetamos na pessoa e o sistema imune vai reconhecer que aquele componente não pertence àquele ambiente. Assim, vai montar uma defesa e eliminar o invasor. E, na hora que o indivíduo tiver contato com aquele componente antigênico através de um vírus ou de uma bactéria, já aprendeu a eliminar. Isso é a antigenicidade. Mas, se pegarmos esse mesmo componente antigênico e injetar no corpo da pessoa em uma quantidade muito grande ou muito complexa, o corpo não saberá lidar com aquilo. E o nome disso é tolerância. Então, o que acontece com HIV é a tolerância naquele momento inicial, nos primeiros seis meses em que o indivíduo tem essa fratura do sistema imune. Tanto é que, se tratarmos as pessoas nesse comecinho, aumenta as chances de controlarem o vírus de forma significativa. Temos de tentar vencer essa tolerância nos primeiros momentos que o corpo entra em contato com o HIV.

### Qual é o segmento da população mais afetado pelo HIV atualmente?

Esse vírus saiu da África e entrou nas Américas inicialmente, via Haiti, por meio de homens que faziam sexo com homens (efeito fundador). Quando o HIV foi visto primeiro no Brasil estava nessa população com algumas características: homens ricos que faziam sexo com homens. E estava mais concentrado na cidade de São Paulo. No começo da epidemia, para cada mulher tínhamos 36 homens infectados. E aí a epidemia mudou, teve uma dinâmica. Primeiro, saiu de São Paulo e hoje está presente em qualquer lugar do Brasil; segundo, se feminilizou. O que era 1 para 36 até poucos anos passou a ser 1 para 2,5 homens para cada mulher com HIV. Aliás, na África há mais mulheres do que homens com o vírus. E a terceira questão é que a epidemia se pauperizou e, hoje, é uma doença de gente pobre. O HIV pega qualquer pessoa, mas agora a epidemia volta a se concentrar novamente um pouco mais em jovens do sexo masculino que fazem sexo com homens. Mas temos de considerar que, apesar de entendermos como o HIV é transmitido, existem algumas facilidades de transmissão em algumas atividades distintas sexualmente. E teríamos de simplesmente olhar todo tipo de pessoa, considerando que todo mundo é vulnerável a adquirir o HIV.

### Os resultados deste estudo dão mais esperança para quem vive com HIV?

Mais do que isso, é uma necessidade. No momento em que começamos a divulgar os primeiros resultados, as pessoas começaram a nos procurar para participar dos estudos. Temos mais de 650 pessoas que nos procuraram sem termos chamado, sem saberem o que significa participar de um estudo desses. Entendemos, primeiro, que temos de prosseguir em estudos de cura, porque isso será um componente importante nesse objetivo de viver em um mundo sem aids, assim como tratar todo mundo, diminuir a transmissão de mãe para filho e desenvolver uma vacina. E teremos de curar as pessoas para conseguir isso. Não é algo para esse futuro imediato, mas é o correto a ser feito, porque é uma necessidade das pessoas que convivem com o HIV. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para assistir a entrevista em nosso site!



# ANÁLISE DO LcS NA CONSISTÊNCIA

## O EFEITO DO *LACTICASEIBACILLUS PARACASEI* SHIROTA EM ADULTOS SAUDÁVEIS ENVOLVEU UM ESTUDO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E PLACEBO-CONTROLADO

Satoshi Tsujibe<sup>1</sup>, Agata Gawad<sup>2</sup>, Akira Shigehisa<sup>1</sup>, Kazunori Matsuda<sup>1</sup>, Junji Fujimoto<sup>1</sup> e Takuya Takahashi<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Yakult Central Institute, <sup>2</sup>Yakult Honsha European Research Center for Microbiology VOF

**T**anto a defecação repetida com fezes constipadas ou diarreicas quanto a defecação irregular (frequentes ou não), observadas em pacientes com constipação funcional ou síndrome do intestino irritável, reduzem drasticamente a qualidade de vida. Além disso, diversos indivíduos supostamente saudáveis passaram por distúrbios intestinais, como constipação ou diarreia, devido a uma ingestão insuficiente de fibras alimentares, falta de exercício ou estresse crônico. Tem sido reportado que a constipação está associada a doenças cardiovasculares e câncer colorretal, por isso, a evacuação regular com fezes normais é desejável para garantir uma boa saúde. A consistência das fezes é considerada um importante indicador da situação das fezes ou da função intestinal.

A escala de Bristol (BSFS, na sigla em inglês) é uma escala de sete pontos Likert para avaliar visualmente o formato das fezes. Como a BSFS pode ser facilmente avaliada pelos próprios participantes, a escala é amplamente utilizada. No entanto, a BSFS é um método indireto e substituto, e o resultado da avaliação pelo participante é influenciado pela sensação durante/após a defecação – por exemplo, esforço, incompletude – e variabilidade entre avaliadores. Portanto, a BSFS pode não avaliar com

precisão a consistência das fezes. Previamente, foi estabelecido um método de mensuração direto e objetivo da consistência das fezes utilizando o TA.XTExpress Texture Analyzer (TAXT; Stable Micro Systems Ltd., Godalming, Reino Unido). No estudo, foi confirmado que a consistência das fezes mensurada pelo TAXT está fortemente relacionada ao teor de água das fezes e, portanto, o método pode avaliar a consistência de forma eficaz.

O trato intestinal humano abriga aproximadamente 40 trilhões de bactérias, e as bactérias comensais desempenham um papel fundamental na regulação da função fisiológica do hospedeiro. A International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) define probiótico como ‘microrganismo vivo que, quando administrado em quantidade adequada, confere benefícios à saúde do hospedeiro’ baseado na definição da Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO). Produtos contendo probióticos contribuem para a regulação da função intestinal, incluindo o amolecimento das fezes em indivíduos com constipação. O leite fermentado contendo *Lacticaseibacillus paracasei* Shirota (LcS; anteriormente *Lactobacillus casei* Shirota) – uma cepa amplamente utilizada –, proporciona efeito benéfico à função intestinal.

Dois grupos de pesquisa reportaram que a ingestão diária do leite fermentado contendo LcS reduziu a incidência de fezes endurecidas ou grumosas. No entanto, esses estudos não eram placebo-controlado e a consistência das fezes foi avaliada somente com base no resultado da autoavaliação da BSFS. Consequentemente, a precisão da avaliação do efeito amolecedor das fezes do LcS permaneceu incerto nessas pesquisas. Assim, foi conduzido um estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado para analisar com precisão a avaliação do efeito amolecedor das fezes do LcS utilizando o TAXT como instrumento. Os comitês de ética da SGS Sciences Clinical Pharmacology Unit Antwerpen

### TAMANHO DA AMOSTRA DO ESTUDO CIENTÍFICO

No total foram coletadas 494 amostras de fezes, de 64 participantes. Durante os três dias de coleta, armazenamento e transporte para o laboratório, as amostras foram mantidas em temperatura abaixo de 10°C. As amostras foram coletadas em um coletor Commode Specimen Collection System (catálogo DYND36500; Medline Industries, Inc., Northfield, IL, EUA) e armazenadas em um refrigerador portátil fornecido aos participantes. Além disso, as amostras foram enviadas aos locais e transportadas para o laboratório. As amostras foram processadas

e analisadas assim que chegaram ao laboratório. Todas as amostras foram processadas em até quatro dias após a defecação. Os valores de mensuração da consistência das fezes permaneceram constantes durante seis dias de armazenamento. Portanto, todas as amostras foram utilizadas para mensurar a consistência das fezes utilizando o TAXT.

A consistência das fezes foi mensurada utilizando o TAXT com uma sonda de cilindro de 6mm de largura, de acordo com estudo prévio. Toda a amostra de fezes foi transferida para um saco plástico e manualmente

homogeneizada por 30s. Uma porção das fezes homogeneizada de cada amostra foi colocada em recipiente plástico (cat. nº 75.562.105; Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht, Alemanha) e incubada por 1h a 37°C. A força em gramas (g) contra sonda foi mensurada cinco vezes em diferentes pontos, e a média foi calculada excluindo os valores mais baixos e altos. Os valores mensurados foram transformados em logaritmo natural (ln) e os valores considerados da consistência das fezes (valor TAXT, unidade: ln g). O valor TAXT foi analisado como desfecho primário.

# FÍSICA DAS FEZES

(SGS) e AZ Sint-Maarten (AZSM) aprovaram o protocolo de estudo (nº de referência 5241 para SGS e EC 1928 para AZSM). Todos os participantes forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito. O estudo foi conduzido em conformidade com as diretrizes do International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice e com os requisitos regulatórios aplicáveis, e de acordo com a versão mais recente da Declaração de Helsinque.

## DESENHO DO ESTUDO

Este estudo foi conduzido em dois locais na Bélgica (Antuérpia e Mechelen), de junho a novembro de 2019. Os participantes foram recrutados de junho a agosto de 2019. Durante as duas semanas de triagem, os próprios participantes avaliaram suas evacuações utilizando a escala BSFS. Sessenta e quatro voluntários saudáveis que, frequentemente, apresentaram fezes endurecidas (fezes BSFS 1 e 2 na frequência de  $\geq 50\%$  durante a triagem) foram igualmente alocados no grupo LcS ou placebo. Os participantes no grupo LcS consumiram um frasco de leite fermentado contendo LcS diariamente por oito semanas. Os participantes do grupo placebo consumiram um frasco de uma bebida placebo (leite não fermentado sem LcS) diariamente, pelo mesmo período. Este estudo envolveu uma coleta de fezes de três dias em três pontos (período basal), com quatro e oito semanas de intervenção. Os participantes foram instruídos a coletar todas as fezes produzidas durante o período, assim como registrar a pontuação BSFS para cada defecação ao longo deste estudo – registro ISCTN (ISRCTN34762792).

A bebida teste continha o LcS ou uma bebida placebo correspondente. O LcS (cepa YIT 9029) foi obtido do Culture Collection Research Laboratory do Yakult Central Institute (Tóquio, Japão). Um frasco (65ml) da bebida teste continha 42,3 kcal/182 kJ, menos de 0,1g de gordura, 9,6g de carboidrato, 0,01g de sódio, e 0,9g de proteína. A bebida contendo LcS era um leite fermentado

contendo pelo menos  $6,5 \times 10^9$  unidade formadora de colônia (UFC) de LcS por frasco. Os ingredientes eram água, leite desnatado (reconstituído), xarope de frutose-glicose, açúcar, dextrina, aromas e LcS. A bebida placebo correspondente foi leite não fermentado contendo os mesmos ingredientes, exceto o LcS, e a acidez foi ajustada com ácido láctico.

As bebidas teste foram produzidas na Yakult Europe B.V. (Almere, Países Baixos), distribuídas e armazenadas abaixo de 10°C. Não havia estudos anteriores passíveis de comparação. Em estudos similares, 20-40 participantes por grupo foram incluídos para confirmar a eficácia do LcS na função intestinal e, portanto, partiu-se do pressuposto de que seriam necessários 30 participantes por grupo para demonstrar o efeito amolecedor das fezes pelo LcS. Considerando uma taxa de conclusão sem desistência ou desvio sério de protocolo de 0,95 (de dados internos), foram necessários 64 participantes (32/grupo) para este estudo.

A randomização foi executada por um estatístico independente não envolvido no estudo (Adriaens Consulting BVBA, Aalter, Bélgica). As informações dos participantes como sexo, idade e índice de massa corporal (IMC) coletadas foram repassadas ao estatístico. A distribuição por igual de variáveis como sexo, idade e IMC foi garantida entre os participantes de cada grupo. O estatístico não cego substituiu as informações de agrupamento de cada participante por um código (AAA ou BBB) para manter o cegamento para os indivíduos não envolvidos na randomização. Esta lista de randomização cega foi, então, enviada aos locais do estudo, onde a alocação foi realizada. O processo de abertura do cego ocorreu após o bloqueio do banco de dados.

Para a análise *post hoc*, foi calculado o valor médio TAXT do período de coleta de três dias para cada participante.

## TEOR DE ÁGUA NAS FEZES

O teor de água presente nas fezes foi determinado utilizando um liofilizador. Após a homogeneização, 4,5-5,5g de fezes foram transferidas para um tubo plástico (cat. no. 80.734.001; Sarstedt AG & Co., Reino Unido) e pesadas antes do congelamento a -20°C. Após a liofilização, o teor de água das fezes (%) foi calculado usando como base a dife-

rença de peso, e o valor médio do período da coleta de três dias foi analisado como desfecho secundário.

## CLASSIFICAÇÃO BSFS

A BSFS define sete categorias de formatos de fezes. Os participantes selecionaram a categoria mais semelhante e próxima a cada defecação e anotaram a pontuação em um diário digital. Os resultados foram analisados como um dos desfechos secundários. Adicionalmente, as fezes coletadas foram pontuadas em laboratório.



## ANÁLISE ESTATÍSTICA

A consistência das fezes e o teor de água foram variáveis contínuas com distribuição normal. Por isso, foram analisados utilizando um modelo linear de efeitos mistos (LMM, na sigla em inglês). As pontuações BSFS dos participantes foram convertidas em contagem de fezes normais (BSFS 3, 4 e 5) e anormais (demais categorias da BSFS) a cada duas semanas e analisadas utilizando a generalização LMM (GLMM, na sigla em inglês) com a família binomial. Adicionalmente, as pontuações BSFS avaliadas pelos especialistas foram analisadas utilizando modelo misto de ligação cumulativa (CLMM, na sigla em inglês). Na população com intenção de tratar (ITT), três participantes não entregaram as fezes no período basal. Os dados perdidos do período basal foram computados pela função 'lme\_imp' do pacote da linguagem R 'JointAI'. As análises estatísticas foram realizadas no ambiente de computação estatística R (versão 3.6.2). Os pacotes R 'lme4' e 'GLMMadaptive' foram utilizados para os modelos lineares mistos (LMM) e generalizados mistos (GLMM) com distribuição binomial, respectivamente. O pacote R 'ordinal' foi utilizado para o modelo linear misto de distribuição contínua (CLMM).

Na análise do desfecho primário, os valores TAXT não agregados e os agregados médios após o período basal foram tratados como respostas variáveis para as análises *a priori* e *post hoc*, respectivamente. Na análise do desfecho secundário, o teor médio agregado de água nas fezes pós-período basal foi considerado uma resposta variável. Para a avaliação dos participantes na pontuação BSFS, a matriz de fezes normais e anormais pós-período basal foi considerada uma resposta variável. Em uma análise adicional, as pontuações BSFS feita pelos especialistas pós-período basal foram utilizadas como resposta variável. Nas análises de modelo mencionadas acima, os valores pós-período basal de cada desfecho foram tratados como resposta variável e o grupo de tratamento (LcS vs placebo) foi considerado variável de efeito fixo para estimar o efeito geral do tratamento – ou seja, diferença média após período basal entre os grupos – do LcS em cada desfecho.

Para ajustar a influência dos valores do período basal foram incluídos valores médios basais agregados do TAXT, teor de água nas fezes e pontuações BSFS nos modelos relevantes como efeitos fixos. Para as pontuações BSFS dos participantes, a proporção de fezes normais

no período basal foi tratada como efeito fixo. As seguintes variáveis também foram incluídas como efeitos fixos em cada modelo para ajustar a influência dessas variáveis como resposta variável: local (Antuérpia vs Mechelen), período (4 semanas vs 8 semanas), sexo (masculino vs feminino), idade e IMC. Em relação às quatro categorias variáveis (grupo de tratamento, período, local e sexo), 'placebo', '4 semanas', 'Antuérpia' e 'feminino' foram os níveis de referência. A informação dos participantes, ou seja, a identidade (ID) do participante foi tratada como um efeito aleatório (intercepto aleatório). Os modelos foram ajustados por meio de máxima verossimilhança restrita. Foram calculados intervalos de confiança bilaterais de 95%, valores *p* bilaterais, efeitos fixos estimados e variâncias de efeitos aleatórios. Os valores  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos e valores  $p < 0,1$  foram considerados uma tendência estatística. Essas configurações foram predefinidas antes do bloqueio do banco de dados.

## CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS

Após avaliar a elegibilidade dos 106 participantes, 65 foram alocados aleatoriamente para o grupo LcS ou grupo placebo. Um participante retirou o consentimento de participação antes da intervenção e 64 consumiram as bebidas teste diariamente por oito semanas e completaram o estudo. Todos os dados coletados dos 64 participantes foram utilizados para análise estatística e para avaliar o efeito de tratamento ITT na população, apesar de serem reportados durante o estudo seis grandes desvios do protocolo (três relacionados à falha na coleta das fezes e três envolvendo uso de medicamentos proibidos, ambos no período basal). Todos os eventos adversos (AEs, na sigla em inglês) foram relatados ao longo deste presente estudo, e um pesquisador nos locais de estudo avaliou o relacionamento entre cada AE e a ingestão da bebida teste. A maioria dos AEs foi considerada improvável de estar relacionada à intervenção e, portanto, a ingestão diária da bebida teste de oito semanas foi considerada segura. A distribuição da idade, IMC, sexo e número de participantes em cada local foi semelhante entre os grupos. O grupo predominante deste estudo consistia em participantes do gênero feminino (57/64), e está de acordo com descobertas anteriores que verificaram que a constipação ocorre frequentemente em mulheres.

## Discussão

Diversos estudos reportam os efeitos da ingestão diária de leite fermentado contendo LcS na consistência das fezes. No entanto, não são estudos placebo-controlado e a consistência das fezes foi avaliada utilizando apenas a auto-avaliação dos participantes pela pontuação BSFS. Portanto, este estudo foi conduzido utilizando o método TAXT para avaliar com precisão a eficácia da ingestão do LcS na consistência das fezes. Até onde se sabe, é o primeiro estudo deste tipo. A análise ITT dos valores TAXT, teor de água nas fezes e pontuação BSFS demonstrou que a ingestão do LcS pode amolecer as fezes dos voluntários saudáveis na Bélgica. Embora diferenças tenham sido observadas nos valores TAXT e teor de água nas fezes entre os grupos no período basal, estas devem ser consideradas coincidências, uma vez que todos os participantes foram selecionados com base na pontuação BSFS avaliada pelos participantes ao invés do valor TAXT ou teor de água nas fezes, e este estudo foi randomizado com base nas informações

## CIENTISTAS SUGEREM

Durante a análise do subgrupo neste estudo foi definido que o valor TAXT  $\geq 4.5$  como 'fezes endurecidas'. A faixa (média $\pm$ DP) dos valores TAXT correspondentes à BSFS 2 e 3 foi  $5.042 \pm 0.569$  e  $4.238 \pm 0.681$ , respectivamente. Assumindo que o limite de valores TAXT entre BSFS 2 e 3 fosse de 4.5, a maioria das amostras de fezes com BSFS 1 e 2 excedem este limite (96,9% e 84,1%, respectivamente). Um estudo anterior também mostrou que a maioria das pontuações BSFS 1 e 2 excedia o

# envolve outros estudos

sobre sexo, idade e IMC. Além disso, o desfecho pós-período basal foi ajustado com o valor do desfecho do período basal, pré-especificado no plano de análise estatística. Portanto, os resultados estatísticos da análise ITT foram razoáveis.

Adicionalmente, a análise do subgrupo para o valor TAXT e o teor de água nas fezes demonstraram que a ingestão diária do LcS amoleceu consideravelmente as fezes dos participantes que realmente produziram fezes endurecidas e tinham um valor médio TAXT  $\geq 4.5$ . Embora os resultados da análise BSFS avaliada pelos participantes/avaliação dos especialistas não sejam estatisticamente significantes, o ORs para a variável do grupo de tratamento sugeriu que a ingestão do LcS pode mudar a consistência das fezes de endurecidas (BSFS 1 ou 2) para normais (BSFS 3-5). Estes achados sugerem um potencial efeito benéfico do LcS na função intestinal. Entretanto, não foi possível concluir de forma inequívoca que o LcS promove um efeito amolecedor nas fezes, pois não está claro como as diferenças no período basal afetaram efetivamente a estimativa do efeito do tratamento, e a análise do subgrupo parece estar influenciando devido à perda do equilíbrio da randomização. Portan-

to, é necessário outro estudo randomizado placebo-controlado direcionado a participantes com fezes endurecidas (por exemplo, valor TAXT  $\geq 4.5$ ).

Muitos participantes com fezes normais foram incluídos no estudo, apesar de a seleção de pessoas com proporção de BSFS  $\frac{1}{2} \geq 50\%$  ter sido baseada nos resultados da pontuação BSFS avaliados na triagem. Este cenário inesperado pode ser a razão pela qual não foi possível identificar claramente o efeito benéfico do LcS. De fato, os resultados das pontuações BSFS da avaliação dos participantes no período basal demonstraram que 40 participantes atenderam os critérios de proporção de BSFS 1 e 2  $\geq 50\%$ . Houve um intervalo de 1-2 meses entre o período de triagem e o período basal devido às circunstâncias dos participantes ou o cronograma do estudo. Portanto, a condição de alguns participantes pode ter mudado no período basal. As pontuações BSFS avaliadas pelos especialistas mostraram que apenas 28 participantes atenderam aos critérios do estudo. Embora a BSFS seja amplamente utilizada para estimar a consistência das fezes, a subjetividade do avaliador, particularmente dos participantes, provavelmente afetou os resultados da BSFS.



Lemay e colaboradores haviam reportado que a distribuição dos valores da BSFS avaliados por técnicos é significativamente diferente dos valores autor-reportados. Também foi confirmado que a pontuação BSFS pelos participantes é afetada pela sensação durante/após a defecação. Adicionalmente, Chumpitazi *et. al* e Blake *et. al* haviam reportado a dificuldade sobre a distinção entre BSFS 2 e 3 ou 5 e 6. Também foram confirmadas múltiplas categorias de BSFS observadas para uma única amostra de fezes neste estudo. Por exemplo, a parte inicial das fezes foi observada como sendo BSFS 1-2 e a parte final como sendo 3-4. Esses achados sugeriam que os participantes não familiarizados com a BSFS poderiam ser incapazes de classificar adequadamente suas fezes, e sua utilização pode ter sido inapropriada para recrutar participantes com fezes endurecidas.

## NOVOS EXPERIMENTOS SOBRE O TEMA

valor TAXT de 4.5. A suposição de que o valor TAXT de 4.5 é o valor limite entre BSFS 2 e 3 é quase consistente com o critério de Roma IV. Portanto, a definição de que o valor TAXT  $\geq 4.5$ , considerado como 'fezes endurecidas', pode ser considerada válida.

Cada categoria da BSFS possui uma ampla gama de valores TAXT. Mesmo com a avaliação da BSFS pelos especialistas, 37,6% de amostras com BSFS 3, que é considerada fezes normais, excediam o valor de TAXT de 4.5 e deveriam ser classificadas como endurecidas. Este achado indica que há limitação na avaliação das consistências de fezes baseadas apenas no seu formato. Até onde sabe-se, este é o primeiro estudo que avaliou a eficácia de probióticos na consistência das fezes utilizando um método que o mensura diretamente. Como o método TAXT pode prover resultados objetivos e precisos de alta solução, os resultados de TAXT no presente estudo são mais confiáveis do que os resultados da BSFS. No entanto, a significância

clínica do valor de TAXT não é clara. Estudos adicionais abordando a consistência física das fezes também devem ser conduzidos.

Resumidamente, não foi possível verificar se a ingestão de leite fermentado contendo LcS amolece fezes endurecidas, embora a tendência de as fezes serem amolecidas tenha sido observada na análise ITT e os resultados estatisticamente significativos tenham sido obtidos na análise do subgrupo. Os resultados sugerem que o efeito amolecedor das fezes pelo LcS pode ser elucidado focando em participantes que tenham fezes endurecidas. Outro estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado é necessário para validação deste achado. O artigo 'Evaluating the effect of *Lactocaseibacillus paracasei* strain Shirota on the physical consistency of stool in healthy participants with hard or lumpy stools: a double-blind, randomized, placebo-controlled study' foi publicado em 2024 na revista *Nutrients*. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler o artigo completo em nosso site!



# CONSUMO DE CÍTRICOS PREVINE O

CONSIDERADA RARA, A ENFERMIDADE É DESENCADEADA PELA ALIMENTAÇÃO POBRE EM FRUTAS E LEGUMES FRESCOS E PODE LEVAR À MORTE

*Elessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**O** **escorbuto** está descrito desde a Antiguidade, mas tornou-se amplamente reconhecido como uma das doenças mais temidas durante a Era das Grandes Navegações, entre os séculos XV e XVIII, quando navios cruzavam oceanos em longas jornadas sem acesso a alimentos frescos. Provocado pela deficiência de vitamina C, o mal afetava marinheiros submetidos a dietas baseadas em biscoitos secos, carne salgada e água armazenada, levando a sintomas como fraqueza extrema, sangramentos nas gengivas, perda de dentes e, frequentemente, à morte.

Durante séculos, o escorbuto representou um inimigo invisível a bordo, causando mais baixas do que as batalhas ou tempestades. Entretanto, a conexão entre o consumo de frutas cítricas e a prevenção do escorbuto foi demonstrada apenas no século XVIII pelo médico naval escocês James Lind, da Marinha Real Britânica,



ISOLDA PRADO

pioneiro da higiene naval e responsável pelo primeiro ensaio clínico controlado em 1747. “Desta maneira, a relação direta entre o consumo de frutas cítricas e a prevenção do escorbuto configurou um marco inicial da nutrição baseada em evidências”, pontua a médica nutróloga Isolda Prado, diretora da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) e professora de Nutrologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA).

Atualmente, o escorbuto é considerado uma doença rara. No entanto, pode ocorrer em alguns grupos específicos como idosos, que têm problema de absorção e limitação para consumir alimentos. Indivíduos que não conseguem ter acesso a alimentos frescos ou com dietas restritivas também são alvo da enfermidade, assim como aqueles que têm alto consumo de álcool e são dependentes de drogas. Pessoas que fumam também podem desenvolver o escorbuto porque



FABIANA POLTRONIERI

o tabagismo reduz a absorção de vitamina C. Além disso, pacientes oncológicos que têm problemas no trato digestório, pessoas que tenham feito cirurgia bariátrica e celíacos podem ter manifestação da doença. “Raramente temos esses casos no Brasil, pois existem muitas frutas por toda extensão continental que são fontes de vitamina C”, tranquiliza a nutricionista Fabiana Poltronieri, diretora da Associação Brasileira de Nutrição (Asbran) e docente da Unicesuc.

Os primeiros sintomas do escorbuto costumam ser inespecíficos e incluem fadiga, fraqueza, irritabilidade, dor muscular e articular. Com a progressão da deficiência podem surgir manifestações hemorrágicas, anemia, edema, dor óssea e maior suscetibilidade a infecções. Ademais, podem ser observados fragilidade capilar, petéquias, equimoses, sangramentos gengivais, edema, má cicatrização e alterações cutâneas como pele

## O SEGREDO ESTÁ NO CONSUMO REGULAR DE FRUTAS E VEGETAIS RICOS EM VITAMINA C

A prevenção do escorbuto baseia-se em uma alimentação adequada, com consumo regular de frutas e vegetais ricos em vitamina C. Atualmente, o diagnóstico é realizado predominantemente por meio da avaliação clínica detalhada, considerando-se principalmente a história alimentar do paciente, os hábitos nutricionais e o contexto social, econômico e clínico em que está inserido, além da presença de sinais e sintomas físicos característicos da deficiência de vitamina C.

A anamnese cuidadosa e o exame físico minucioso são fundamentais para levantar a suspeita diagnóstica, especialmente em indivíduos pertencentes a grupos de risco ou com dietas restritivas e inadequadas.

“A avaliação sistemática, especialmente em populações de risco, e a suplementação adequada de micronutrientes em dietas restritivas, hospitalização prolongada ou suporte nutricional artificial são estratégias essenciais para evitar deficiências carenciais ainda relevantes na

# ESCORBUTO

Divulgação



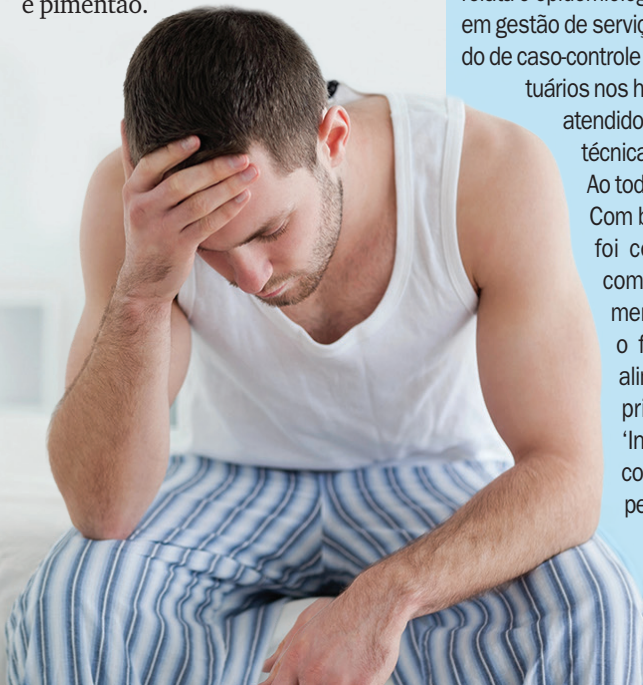
LEONARDO JOSÉ ALVES DE FREITAS

seca e hiperqueratose folicular. “As gengivas tornam-se inflamadas, dolorosas e sangrentas, podendo haver mobilidade dentária em casos mais avançados. Vasos sanguíneos fragilizados favorecem hemorragias espontâneas, especialmente em membros inferiores”, acentua a nutróloga Isolda Prado.

## ESSENCIAL

A vitamina C, ou ácido ascórbico, é um nutriente essencial para o bom funcionamento do organismo, desempenhando diversas funções importantes. Por exemplo, atua como antioxidante ajudando a combater os radicais livres e protegendo as células contra danos, o que contribui para a prevenção do envelhecimento precoce e de algumas doenças. “Um dos papéis mais conhecidos está na produção de colágeno, uma proteí-

na fundamental para a estrutura de pele, ossos, cartilagens, tendões e vasos sanguíneos”, explica a nutricionista Fabiana Poltronieri. A presença adequada dessa vitamina também é necessária para a síntese do colágeno, favorecendo a firmeza da pele, cicatrização de feridas e manutenção das articulações. Esse é o motivo de, na deficiência do ácido ascórbico, as manifestações cutâneas serem as mais percebidas. Além disso, a vitamina C fortalece o sistema imunológico, auxilia na absorção do ferro de origem vegetal e contribui para a saúde cardiovascular. Essa vitamina pode ser encontrada em alimentos como laranja, limão, acerola, kiwi, morango, goiaba, brócolis e pimentão.



prática clínica”, afirma a médica nutróloga Isolda Prado. A dosagem plasmática de vitamina C pode ser utilizada como método complementar para confirmação da deficiência, contribuindo para maior segurança diagnóstica. Entretanto, o exame nem sempre está disponível em todos os serviços de saúde, o que reforça a importância da avaliação clínica criteriosa e da experiência médica na identificação precoce do quadro. Outro aspecto relevante é a observação da resposta terapêutica à

suplementação de vitamina C. A melhora rápida dos sintomas após o início do tratamento é considerada um critério diagnóstico adicional, auxiliando na confirmação do escorbuto. O tratamento é simples, seguro, de baixo custo e altamente eficaz, baseando-se na reposição adequada de vitamina C. Além disso, é fundamental promover a reeducação alimentar e a correção dos hábitos nutricionais, incentivando a ingestão regular de alimentos ricos em vitamina C. •

## INVESTIGAÇÃO NO CEARÁ

Em fevereiro de 2020, o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde da Secretaria da Saúde do Ceará foi notificado sobre a ocorrência de uma doença de causa desconhecida entre detentos do maior presídio estadual masculino. Os pacientes apresentavam manifestações clínicas como edema, dor, hematomas e equimoses em membros inferiores. Além de extravasamento sanguíneo e sangramento de gengivas, alguns tinham febre e muitos não conseguiam andar. Várias causas foram investigadas e, após a notificação de 49 casos suspeitos, foi solicitado apoio da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde por meio de equipe do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS, para uma investigação epidemiológica. De acordo com o biólogo Leonardo José Alves de Freitas, principal investigador do possível surto na época, o momento era delicado, pois estavam sendo notificados os primeiros casos de covid-19 no Brasil.

“Aplicamos os 10 passos clássicos de investigação de surtos do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), adaptados à realidade brasileira”, relata o epidemiologista de campo, hoje especialista em gestão de serviços de saúde no Canadá. O estudo de caso-controlado foi precedido de revisão de prontuários nos hospitais onde os detentos foram atendidos, entrevistas clínicas e reuniões técnicas com as equipes assistenciais. Ao todo, foram identificados 62 casos. Com base nas conclusões do estudo, foi confirmado o surto de doença compatível com escorbuto e recomendou-se ao Ministério da Saúde o fortalecimento da garantia de alimentação adequada às pessoas privadas de liberdade. O artigo ‘Investigação de surto de doença compatível com escorbuto em uma penitenciária masculina do Ceará, 2019-2020: um estudo de caso-controlado’, foi publicado na revista *Epidemiologia e Serviços de Saúde* (RESS).

Depositphotos/Wavebreakmedia

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler o texto completo em nosso site!



# TEA PODE SER DESAFIADOR PARA A

COMPORTAMENTOS ALIMENTARES DEMANDAM UMA INTERVENÇÃO ESPECIALIZADA PARA EVITAR DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

Fernanda Ortiz  
Especial para Super Saudável

**O transtorno** do espectro do autismo (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits na linguagem, comunicação e interação social, bem como padrões de comportamento repetitivos e restritos a determinadas atividades e interesses. Estimativas clínicas e científicas apontam que cerca de 80% das crianças com TEA possuem algum grau de dificuldade alimentar, tendo como padrões mais prevalentes a seletividade e o comportamento alimentar rígido. Essa restrição está frequentemente relacionada à hipersensibilidade sensorial – aparência, textura, cheiro, cor ou sabor –, rigidez cognitiva, repertório limitado e experiências negativas com alimentos. Desafiadoras, ambas as condições exigem intervenção especializada por equipe multidisciplinar para evitar inadequações no estado nutricional e consequentes agravos à saúde.

Embora pareçam iguais e possam estar interligados, os comportamentos alimentares se apresentam de formas distintas. A seletividade é caracterizada por padrões nutricionais restritos, consumo de pequena variedade de vegetais, frutas e outros produtos *in natura* ou exclusão de grupos alimentares inteiros. “Esse

comportamento geralmente tem início na primeira infância durante a fase de introdução alimentar (por volta dos seis meses) ou ao longo dos dois primeiros anos”, descreve a nutricionista clínica pediátrica Helena Raposo, especialista do Grupo Especializado em Transtornos Alimentares (GETA) e do Programa de Atenção aos Transtornos do Espectro do Autismo (PRATEA) do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp). A seletividade está relacionada à sensibilidade tátil e oral, bem como ao aspecto visual, à temperatura e textura dos alimentos. Já os comportamentos alimentares rígidos são caracterizados pela insistência na ‘mesmicé’, ou seja, a resistência às mudanças na rotina ou no ambiente da alimentação.

As crianças apresentam comportamentos ritualísticos como, por exemplo, separação de alimentos no prato, organização por formas ou linhas, foco em determinada temperatura, textura ou cor, assim como uso de utensílios fixos – mesmo prato, copo ou talher. Além disso, possuem hipersensibilidade sensorial, interesses limitados e previsíveis, dificuldade em permanecer à mesa durante as refeições e resistência em experimentar novos alimentos. “Contudo, é importante atentar como cada criança com TEA se relaciona, expressa e comporta com os alimentos e em diferentes contextos de

## ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR SÃO FUNDAMENTAIS

A dessensibilização alimentar requer muito empenho da equipe multidisciplinar, flexibilizando de forma respeitosa e gradual (mesmo que lenta) a sua singularidade. Assim, a construção de uma estratégia terapêutica parte do entendimento de comportamento, capacidade de verbalização, preferências alimentares e restrições – severas ou não – e do diagnóstico de alergias, disfunções ou doenças metabólicas associadas. Com o objetivo de melhorar as habilidades cognitivas, sociais e alimentares, bem como prevenir deficiências nutricionais, o acompanhamento exige planejamento, ferramentas lúdicas e educativas, paciência e, principalmente, a participação ativa da família.

O plano de introdução/aprendizagem alimentar, focado idealmente em alimentos *in natura* e minimamente processados, deve seguir uma hierarquia sensorial, ou seja, tolerar, interagir, cheirar, tocar, provar e comer. De acordo com a nutricionista Helena Raposo, o primeiro pas-

so é a tolerância/dessensibilização visual, que consiste em permitir a presença do alimento no campo visual. Na sequência (sem prazo pré-definido), ocorre a interação indireta, quando a criança toca os alimentos utilizando barreiras físicas (guardanapo ou utensílio de cozinha), evitando o contato direto com as mãos. “Conforme cada barreira é vencida, as próximas etapas incluem encostar diretamente no alimento, cheirar, explorar as texturas e brincar com a comida. Ao reduzir a aversão e ansiedade em torno do alimento, o último passo é levá-lo até a boca, tocá-lo com a língua, lamber, morder e mastigar, sem obrigatoriamente realizar a deglutição”, descreve.

A professora Maria Teresa Fialho de Sousa Campos acrescenta que, ao trabalhar as habilidades de tolerância, o alimento pode ser ressignificado. Nos casos em que há ritualismo, especialmente no comportamento rígido, muitas vezes o problema não está exclusivamente



# NUTRIÇÃO



HELENA RAPOSO

ambientes de alimentação, o que demanda uma observação cuidadosa e ampla às individualidades”, esclarece a nutricionista Maria Teresa Fialho de Sousa Campos, professora associada e coordenadora do Laboratório de Educação Alimentar e Nutricional do Departamento de Nutrição e Saúde (DNS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

As dificuldades relacionadas ao TEA podem afetar a construção de bons hábitos alimentares e, conseqüentemente, o estado nutricional. Geralmente, esse público manifesta preferência por alimentos de baixo valor nutricional como bebidas açucaradas, dentre outros produtos ultra-processados como biscoitos recheados,



MARIA TERESA FIALHO DE SOUSA CAMPOS

salgadinhos ‘de pacote’, assim como consumo escasso de frutas e vegetais. “A preferência por certos alimentos industrializados prontos para o consumo ocorre devido à previsibilidade sensorial acerca do que irá consumir”, relata a professora Maria Teresa Fialho de Sousa Campos. Especialmente nos casos de rigidez cognitiva, a necessidade de uma rotina com a repetição alimentar traz conforto, previsibilidade e equilíbrio emocional. Porém, o consumo inexpressivo de alimentos saudáveis associado à condição de uma alimentação limitada e repetitiva pode causar deficiências nutricionais, repercutindo em prejuízos à saúde e em um maior risco de distúrbios gastrointestri-



DANIELA LAUBENSTEIN

nais. Além disso, influencia as funções cerebrais prejudicando o aprendizado, a concentração e a memória.

A professora Maria Teresa Fialho de Sousa Campos ressalta que a assistência nutricional é fundamental. “O nutricionista, inserido dentro de uma proposta interdisciplinar, utiliza estratégias e intervenções criativas, seguras, eficazes e personalizadas de acordo com as necessidades de cada criança, tendo como foco ampliar a aceitação de novos alimentos”, esclarece. O direito à nutrição adequada e à terapia nutricional passou a integrar o conjunto de cuidados previstos para pessoas com TEA a partir da publicação da Lei 15.131/2025.

no alimento, mas em como é servido. Assim, é preciso observar como a criança se comporta na forma de distribuição e divisão dos alimentos no prato, na escolha por determinados utensílios de mesa, no primeiro alimento que busca nas refeições, qual alimento é deixado de lado, por qual razão e em qual proporção, além de avaliar textura, temperatura e cores de preferência relativas aos alimentos. “Feito isso, o nutricionista identifica e avalia, junto com a família, os comportamentos que poderão nortear as estratégias educativas e efetivas para introduzir novos alimentos”, esclarece. Com ou sem rituais, uma das estratégias é ampliar o repertório a partir de um alimento previamente aceito pela criança – o chamado *food chaining* (encadeamento alimentar) –, ou seja, se a preferência for pelo vermelho, por exemplo, alimentos de cor laranja podem ser apresentados gradativamente. O ideal é que esse processo de adequação nutricional ocorra no tempo da criança.

Para auxiliar o processo de aprendizagem/introdução de novos alimentos, a equipe multidisciplinar – em parceria com a família – pode adotar técnicas de comunicação para ampliar a conexão com as crianças. Para a psicopedagoga Daniela Laubenstein, consultora especialista no PRATEA do HC-Unicamp, incluir as crianças no processo de compra e preparo das refeições pode aumentar a familiaridade com os alimentos e reduzir a ansiedade e hipersensibilidade sensorial. “Além de visitas estruturadas ao mercado ou à feira, preferencialmente em horários tranquilos, permitir que a criança manuseie o alimento cru ou auxilie no preparo de pratos simples é um passo importante na aceitação alimentar”, avalia. Outra estratégia é servir os alimentos de forma lúdica com formatos divertidos. Uma rotina visual ou escrita com horários das refeições e desenhos característicos também ajuda a manter a previsibilidade, fator importante para esses pacientes. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler o texto completo em nosso site!





# GRATIDÃO FAZ BEM

O SENTIMENTO ESTÁ RELACIONADO AO BEM-ESTAR EMOCIONAL, FUNCIONAMENTO COGNITIVO E BOAS RELAÇÕES SOCIAIS

*Ellessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**A** gratidão é a capacidade de reconhecer, valorizar e agradecer por experiências e condições vividas. Assim, agradecer não é apenas ter a capacidade de dizer obrigado, mas cultivar uma atitude interna de apreciação pela vida, pelas pessoas e pelas experiências que contribuem para o viver e crescer. Desta forma, esse sentimento permite olhar para além das dificuldades e perceber que, mesmo em situações desafiadoras, existem aprendizados, oportunidades e aspectos positivos que podem fortalecer cada ser humano. Sustentada em três pilares – genético, epigenético e ambiental – há pessoas que já nascem com o sentimento de gratidão mais aflorado na própria constituição biológica e outras que desenvolvem essa capacidade após um grande baque, como a perda de alguém querido.

Segundo o médico neurologista Marco Orsini, membro titular do Departamento de Doenças do Neurônio Motor da Academia Brasileira de Neurologia e presidente da Associação

Regional de Esclerose Lateral Amiotrófica do Rio de Janeiro, também é possível aprender a ser grato ao conviver com pessoas que cultivam essa virtude e acabam moldando a própria forma de sentir e enxergar a vida. “Por meio da gratidão é possível mudar o foco daquilo que falta para aquilo que se tem, promovendo uma sensação de satisfação e equilíbrio emocional”, pontua. Além disso, a prática diária da gratidão ajuda a melhorar relacionamentos, fortalecer vínculos e criar um ambiente mais positivo.

Indivíduos que cultivam a gratidão tendem a apresentar mais bem-estar, menos estresse e uma visão mais otimista da vida. Ademais, fortalecem vínculos, melhoram a comunicação e criam ambientes emocionalmente mais seguros. “Esse aspecto é fundamental para a saúde mental, uma vez que o senso de pertencimento e a conexão social funcionam como fatores protetivos contra depressão, solidão e sofrimento psíquico”, pontua a neuropsicóloga Leninha Wagner, doutora e perita judicial em Psicologia.

## EXERCÍCIO CONTÍNUO AMPLIA A PERCEÇÃO DIANTE DA VIDA

Para o médico Marco Orsini, a gratidão está em extinção, mas é possível praticá-la. “Um dos caminhos para ser grato é tentar entender que todo processo biológico e espiritual acontece por um determinado motivo. E que estamos no processo de nascimento, amadurecimento e finitude com um propósito”, resume. Uma forma prática de treinar a gratidão é anotar, diariamente, pelo menos três coisas positivas que aconteceram nas últimas horas e refletir com atenção. Esse exercício simples ajuda a direcionar o foco para experiências construtivas,

fortalecendo a percepção do que há de bom na rotina. Outra prática importante é enviar mensagens de agradecimento às pessoas, mesmo quando tenham sido rudes ou difíceis. Ao responder sempre em uma vibração diferente é possível quebrar os ciclos negativos e agir a partir de um lugar mais elevado emocionalmente.

Também é fundamental reconhecer situações positivas mesmo em meio a acontecimentos desagradáveis, como uma forma de combater o viés negativo natural do cérebro. Além disso, é importante praticar

# PARA A SAÚDE



Fotos: Arquivo pessoal

MARCO ORSINI

A gratidão também está associada a melhorias no sono, pois, ao reduzir pensamentos ruminantes e a autocobrança excessiva no fim do dia, o cérebro encontra mais facilidade para desacelerar, favorecendo o relaxamento necessário para um descanso de qualidade. Entretanto, a gratidão não deve ser confundida com negação de emoções difíceis. “A prática saudável não invalida sentimentos como tristeza, raiva ou frustração, mas amplia o repertório emocional, permitindo que o indivíduo reconheça tanto os desafios quanto os aspectos positivos da própria trajetória”, alerta a neuropsicóloga, que também é mestre em Psicanálise.

Por ser mais do que um sentimento abstrato, a gratidão envolve a ativação de áreas específicas do cérebro associadas a emoções, recompensa e regulação do comportamento. A neurociência mostra que, ao expressar a gratidão, há maior



LENINHA WAGNER

atividade no córtex pré-frontal medial, região ligada a tomada de decisões, empatia e julgamento moral. O mesmo ocorre no córtex cingulado anterior, relacionado à regulação emocional e ao processamento de vínculos sociais. Além disso, estruturas como a amígdala, envolvida no processamento das emoções, e o hipocampo, associado à memória e ao aprendizado emocional, participam desse processo fortalecendo memórias positivas e modulando respostas ao estresse.

Essa ativação integrada favorece a liberação de neurotransmissores como dopamina e serotonina, associadas à sensação de bem-estar, satisfação e equilíbrio emocional. “Como consequência, a prática da gratidão está relacionada à redução dos níveis de cortisol – conhecido como hormônio do estresse –, melhora da qualidade do sono, ao fortalecimento do sistema imunológico e à diminuição de



Divulgação

NANCY HUANG

sintomas de ansiedade e depressão”, afirma a médica neurologista Nancy Huang, da Comissão de Estilo de Vida da Academia Brasileira de Neurologia.

## COMPROVAÇÕES

A meta-análise nacional ‘The effects of gratitude interventions: a systematic review and meta-analysis’ incluiu ensaios clínicos randomizados e mostrou que pacientes submetidos a intervenções de gratidão apresentaram melhor saúde mental e menos ansiedade e depressão. Além disso, experimentaram benefícios como humor e emoções mais positivas. A médica Nancy Huang afirma que os indivíduos com o sentimento pleno de gratidão têm 35% a mais de satisfação com a vida e 25% a mais de emoções positivas, dando uma sensibilidade maior para o lado positivo. “Portanto, o estado de gratidão traz mais felicidade”, complementa.

a presença. Muitas vezes, as pessoas deixam de sentir gratidão porque estão presas ao passado ou ansiosas pelo futuro. Ao prestar atenção ao momento presente, entretanto, cria-se um espaço para perceber o que já está disponível agora. “É possível cultivar a gratidão diariamente colocando a atenção naquilo que está fazendo, ampliando a experiência sensorial de estar aqui e agora, vivendo o momento. Essa atitude favorece a percepção das coisas boas da vida”, ensina a neuropsicóloga Leninha Wagner.

Ademais, a gratidão deve ser vivida como um exercício contínuo de ampliar a percepção e desenvolver sensibilidade diante da vida. Portanto, é um treino diário e uma escolha consciente de reconhecer o que há de valioso, mesmo em meio aos desafios e imperfeições do caminho. Com o tempo, a gratidão deixa de ser apenas uma técnica ou um hábito pontual e se transforma em uma postura interior, uma maneira mais leve, equilibrada e consciente de interpretar experiências, valorizar relações e viver com maior profundidade e significado. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler a matéria completa em nosso site!



# O YAKULT 40 COM VITAMINA D JÁ

A NOVA FÓRMULA DO LEITE FERMENTADO LANÇADO EM 2001 ESTÁ DISPONÍVEL NA VENDA DOMICILIAR E NO COMÉRCIO GERAL

*Adenilde Bringel*

**A** **Yakult do Brasil** apresentou ao mercado, em março, um leite fermentado fonte de vitamina D. A nova formulação do Yakult 40, que possui 40 bilhões de *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) e foi lançado em 2001, já está disponível na venda domiciliar e no comércio em geral. Com a nova formulação, o Yakult 40 com vitamina D passa a ter mais uma alegação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – órgão regulador de alimentos e medicamentos no Brasil. A primeira alegação, de 2023, é que o *Lactobacillus casei* Shirota pode contribuir com a saúde do trato gastro-intestinal, enquanto a nova é de que a vitamina D auxilia no funcionamento do sistema imune e muscular. Ambas as alegações estão presentes nas embalagens de seis frascos do produto.

A nota técnica 43/2025 da ANVISA estabelece orientações sobre alegações funcionais e de saúde plenamente reconhecidas em rótulos de alimentos, assim como consolida uma lista dessas alegações facilitando a rotulagem, dispensando registros adicionais para produtos que as utilizam e aumentando a segurança. De acordo com a nota técnica, para ser considerado um alimento com alegação de propriedades funcionais para nutrientes com funções plenamente reconhecidas – como é o caso da vitamina D – é fundamental cumprir

requisitos mínimos de composição que possam viabilizar o benefício.

Dentre os importantes papéis da vitamina D estão auxiliar no sistema muscular, ajudar na formação de ossos e dentes e na absorção de cálcio e fósforo pelo organismo. Ademais, auxilia na manutenção de níveis de cálcio no sangue e no processo de divisão celular. A vitamina D também desempenha um papel importante na modulação do sistema imune, ajudando o organismo a combater infecções e inflamações. Cientistas afirmam, ainda, que é vital para tecidos extrarrenais, saúde pré-natal, gravidez, função cerebral, prevenção do câncer e saúde cardiovascular. Alguns estudos relatam, inclusive, que a deficiência desta vitamina pode aumentar o risco de infecções respiratórias.

O Yakult 40 com vitamina D é dirigido principalmente para consumidores adultos, de vida agitada ou com idade avançada. Isso porque, tanto o estresse e a má alimentação quanto o passar da idade levam a uma queda na qualidade da microbiota intestinal. Além disso, fatores como o uso de medicamentos, tabagismo, sedentarismo e consumo de álcool, entre outros, também colaboram



para diminuir a diversidade microbiana do intestino e, conseqüentemente, a imunidade. “Estudos científicos demonstram que a composição da microbiota intestinal está associada ao processo de envelhecimento, podendo impactar a saúde como um todo”, acrescenta a nutricionista Adrienne Machado, coordenadora de Comunicação Corporativa da Yakult do Brasil.

Ao chegar vivo e em grande quantidade ao intestino delgado, o *L. casei*

## CAMPANHA PUBLICITÁRIA DESTACA A NOVIDADE

A campanha publicitária da Yakult em 2026 tem como destaque a nova formulação do Yakult 40, mas também apresenta todas as versões de leites fermentados comercializados no Brasil e seus respectivos públicos-alvo. Com recursos gráficos e efeitos especiais para dar destaque aos leites fermentados da marca, o filme ‘Repetição’ utiliza letras em japonês e destaque para a letra D nas palavras imuniDaDe e noviDaDe, quando apresenta o Yakult 40 com vitamina D. Além do filme principal, a Yakult está veiculando filmes específicos em canais digitais instalados em locais como metrô, relógios de rua, academias, dentro de supermercados e no marketplace (sites e aplicativos das redes).

O objetivo é atender à segmentação de acordo com o público-alvo de cada versão de leite fermentado. Assim, há um filme digital para o Leite Fermentado Yakult e Yakult Pêssego (dirigidos para toda a família), outro para o Yakult 40 com vitamina D (dirigido a pessoas de vida agitada e idosos) e um terceiro para o Yakult 40 light –

# ESTÁ NO MERCADO

Shirota – probiótico exclusivo presente nas diferentes versões de leites fermentados da Yakult – utiliza a lactose (açúcar do leite) como fonte de energia para viver, convertendo este açúcar em ácido lático. Este ácido promove a diminuição do pH intestinal, levando a um aumento na quantidade de bactérias benéficas e a uma inibição no crescimento de bactérias nocivas. “Diversos estudos já comprovaram, ao longo de décadas, que o equilíbrio da microbiota intestinal é fundamental à saúde de forma geral, assim como à imunidade, uma vez que mais de 70% das células de defesa estão presentes no intestino”, informa a engenheira de alimentos Helena Sanae Kajikawa, gerente da Divisão Ciências & Pesquisas da Yakult do Brasil.

## DIRETRIZES

Em 2024, a Endocrine Society lançou novas diretrizes recomendando que adultos saudáveis com menos de 75 anos consumam a dose diária indicada de vitamina D. Para chegar a essas diretrizes, um painel multidisciplinar de especialistas clínicos, em metodologia de diretrizes e revisão sistemática da literatura identificou e priorizou 14 questões clini-



camente relevantes relacionadas ao uso de testes de vitamina D para reduzir o risco de doenças. O objetivo era desenvolver diretrizes clínicas para o uso de vitamina D no sentido de diminuir o risco de doença em indivíduos sem indicações estabelecidas para tratamento com o nutriente ou testes de 25(OH)D – o 25-hidroxivitamina D é o principal marcador sanguíneo usado para avaliar o *status* nutricional de vitamina D no organismo, refletindo tanto a produção cutânea (sol) quanto a ingestão dietética.

Devido à escassez de fontes naturais de alimentos ricos em vitamina D, a suplementação pode ser alcançada por meio de uma

combinação de alimentos fortificados e suplementos que contêm vitamina D.

O documento sugere a vitamina D empírica para crianças e adolescentes de 1 a 18 anos para prevenir o raquitismo e reduzir o risco de infecções do trato respiratório, enquanto para pessoas com 75 anos ou mais a vitamina D serve potencialmente para reduzir o risco de mortalidade. No caso de gestantes, ajuda a reduzir o risco de pré-eclâmpsia e outras condições, e para pessoas com pré-diabetes de alto risco, a vitamina D auxilia na redução do risco de progressão para diabetes.

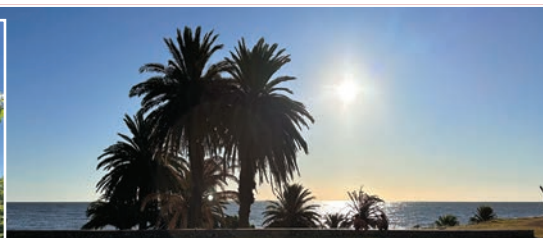
voltado para pessoas que se preocupam com o menor consumo de calorias. De acordo com o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto, a empresa passou a utilizar essa estratégia mais direcionada porque entende que cada versão do leite fermentado tem seu público específico. “No entanto, nem sempre o consumidor está familiarizado com essa diversidade de versões disponíveis atualmente”, argumenta.

A campanha está sendo veiculada em emissoras da TV aberta, mas a Yakult também utiliza alguns influenciadores digitais para a divulgação, além de fazer *merchandising* no programa ‘Domingo Legal’, apresentado por Celso Portioli. O filme ‘Repetição’, produzido pela agência Rái, está sendo veiculado desde 16 de março e seguirá pelos meses de abril e maio. •



## MONTEVIDÉU – URUGUAI

A capital uruguaia convida os visitantes a desacelerar, especialmente no fim da tarde quando é possível caminhar pela belíssima **rambla** (calçadão) que margeia o rio da Prata. O visitante que gosta de caminhar, correr ou andar de bicicleta e patinete vai se surpreender com os quase 30 quilômetros de calçadão, com alguns pontos de onde é possível admirar o pôr do sol de camarote. A Cidade Velha é o local com a maior concentração de pontos turísticos da cidade, com destaque para a **Praça Independência**, Palácio da Justiça, Porta da Cidadela e Catedral de Montevidéu. O turista também pode saborear uma tradicional parrilla uruguaia no Mercado del Puerto, inaugurado em 1868, ou tentar a sorte no **Cassino Carrasco**. As **vinícolas** localizadas nos arredores da capital – ou mais distantes – também são passeios quase obrigatórios para quem visita o Uruguai.



Fotos: Adenilde Bringel

## SANTIAGO – CHILE



Antes mesmo de chegar ao Chile, o turista que estiver voando do Brasil vai se surpreender com a imensidão da **Cordilheira dos Andes**. A capital, **Santiago**, fica localizada em um vale cercado pelos Andes e pelas montanhas da Cordilheira da Costa do Pacífico Sul. O centro histórico abriga edifícios históricos como a **Catedral Metropolitana de Santiago** e a **Plaza de Armas**, mas também é interessante conhecer edifícios como a Municipalidad de Santiago. Para apreciar a natureza e o pôr do sol, a sugestão é o Parque Metropolitano do Cerro San Cristóbal, que abre para pedestres e ciclistas às 6h e é considerado o maior parque urbano da América Latina. Se houver tempo, um lugar para visitar é o Cajón del Maipo – a 60km de Santiago –, que está localizado em um cânion na cordilheira. Ao longo do caminho sinuoso existem restaurantes rústicos, cabanas e locais para a prática de esportes como pesca esportiva ou **trekking**. Reconhecido internacionalmente pela qualidade dos vinhos, o Chile oferece uma infinidade de **vinícolas** para os apreciadores da ‘bebida dos deuses’.

Foto: Depositphotos/diegograndi



WWW.  
**REVISTASUPERSAUADEL.**  
COM.BR

VISITE O SITE E TENHA ACESSO A  
MATÉRIAS COMPLETAS E A UM  
AMPLO CONTEÚDO SOBRE SAÚDE



Podcast



**MÁRCIA FAYAD**  
TROMBOSE VENOSA  
REQUER ATENÇÃO  
E CUIDADOS



**DURVAL RIBAS**  
PESQUISA MOSTRA  
QUE OBESIDADE  
AUMENTOU NO BRASIL



ENTREVISTA



**VICTOR MATSUDO**  
UM ALERTA PARA  
OS RISCOS DO  
SEDENTARISMO

MENSALMENTE, DOIS PODCASTS E UMA ENTREVISTA  
EM VÍDEO SÃO PUBLICADOS NO PORTAL

Depositphotos/ra2studio

Fotos: Divulgação e Ilton Barbosa

### FALE CONOSCO!

Redação: [adbringel@companhiadeimprensa.com.br](mailto:adbringel@companhiadeimprensa.com.br) ou [redacao@revistasupersaudavel.com.br](mailto:redacao@revistasupersaudavel.com.br)  
Rua José Versolato, 111 – Bloco B – Sala 1024 – Centro – São Bernardo do Campo (SP) – CEP 09750-730 – Tel: (11) 4432-4000.  
Os interessados em obter contatos dos profissionais entrevistados devem solicitar pelo telefone 0800 013 12 60.

**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.

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

Saúde Global em Harmonia

**Yakult**

# IMUNIDADE\*

# D+

**NOVA  
FÓRMULA**



**免疫!!!**

**40 BILHÕES**  
DO EXCLUSIVO PROBIÓTICO  
**LACTOBACILLUS**  
**CASEISHIROTA**  
**+VITAMINA D\***



MESMO SABOR, MESMO BEM-ESTAR  
AGORA, COM AINDA MAIS BENEFÍCIOS  
**EXPERIMENTE!**

\*A VITAMINA D AUXILIA NO FUNCIONAMENTO DO SISTEMA IMUNE E MUSCULAR.