

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XIV - Nº64 - outubro a dezembro/2014



IMUNOTERAPIA

NOVAS OPÇÕES SÃO USADAS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PELE, DE MAMA E DE PULMÃO, ALÉM DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO E ALERGIAS

Cientistas investigam qual é o verdadeiro papel da microbiota intestinal no autismo

Frutos do Cerrado apresentam potenciais nutritivos, sabor, aroma e cor peculiares

Estudo confirma que *Lactobacillus casei* Shirota pode melhorar os sintomas da constipação

4



PROBIÓTICOS

09



Karlos Wayne

Pesquisadores de várias partes do mundo desenvolvem estudos para identificar se existe relação entre a **microbiota intestinal** e o **autismo**

ENTREVISTA DO MÊS

18



Médico coordenador da Aliança Pesquisa Clínica Brasil, **Eduardo Motti** aborda os prejuízos que a lentidão e a burocracia trazem para os estudos clínicos no País

TURISMO

30



Marcio Virtual

Circuito Turístico Nascentes das Gerais convida o visitante a apreciar a natureza, descansar ou se aventurar nas atrações presentes em 12 cidades mineiras

Com mais de 50 plantas nativas conhecidas, o Cerrado produz frutos nutritivos e saborosos

14

Tecnologia traz inovação para marca-passo, cadeira para banho e teste para tuberculose

16

Estudo de pesquisadores da Yakult comprova a eficácia do *Lactobacillus casei* Shirota

22

DESTAQUES

32



Nova campanha da Yakult '**Saindo da Geladeira**' reforça que o consumo do leite fermentado é importante e deve fazer parte do cotidiano das famílias

Pesquisas visam antídoto contra ferroadinha de abelha e discinesias do Parkinson

26

Técnica de relaxamento na água, Ai Chi traz inúmeros benefícios ao corpo e à mente

28

MATÉRIA DE CAPA

Considerada o 'Avanço do Ano em 2013', a imunoterapia traz esperanças ao tratamento de câncer. Além disso, a terapia biológica que é utilizada há 100 anos contra alérgenos já tem resultados satisfatórios quando aplicada para tratamento de furunculose, candidíase vaginal e HPV

expediente

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

Coordenação geral: Eishin Shimada – Produção editorial: Companhia de Imprensa – Divisão Publicações

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

Editoração eletrônica: Felipe Borges – Fotografia: Arquivo Yakult/Iilton Barbosa/Divulgação

Impressão: Vox Editora – Telefone (11) 3871-7300

Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio – Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo – CEP 04136-020

Telefone (11) 5584-4700 / Fax (11) 5584-4836 – www.yakult.com.br

Cartas para a Redação: Rua Álvares de Azevedo, 210 – Sala 61 – Centro – Santo André – SP CEP 09020-140 – Telefone (11) 4432-4000

DIREITOS RESERVADOS

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



altrendo images/thinkstockphotos.com

Imunoterapia no co

TERAPIA BIOLÓGICA É USADA NO TRATAMENTO DO CâNCER, DE ALERGIAS, INFECÇÕES DE REPETIÇÃO E COMO VACINA CONTRA O HPV

Ellessandra Asevedo

O câncer está entre as principais causas de morte no mundo, sendo responsável por 8,2 milhões de óbitos em 2012 de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para 2014, válida também para 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil novos casos da doença, reforçando a magnitude da enfermidade no País. As abordagens para enfrentar esse problema de saúde são cada vez mais numerosas, com pesquisas realizadas por todo o mundo. Recentemente, a imunoterapia – ou terapia biológica – mostrou que pode ser o caminho de esperança para o tratamento do câncer, garantindo maior sobrevida aos pacientes e até mesmo a erradicação das neoplasias. As pesquisas e os resultados favoráveis à imunooncologia despertaram a atenção da revista internacional *Science*, da American Association for the Advancement of Science (AAAS), que concedeu à terapia o título de Avanço do Ano de 2013.

Imunoterapia é qualquer forma de intervenção no sistema imune com o interesse em modificar uma resposta imunológica do organismo, seja para aumentá-la, diminuí-la ou redirecioná-la. Além do câncer, podem ser consideradas formas de imunoterapia os tratamentos com biológicos para doenças

autoimunes, infecções de repetição sem evidência de imunodeficiência congênita, candidíase vulvovaginal recorrente e rejeição de transplantes. “Também são considerados imunoterápicos os medicamentos usados em pacientes imunodeficientes – como os portadores de hepatite C –, assim como os biológicos utilizados como adjuvantes no tratamento de doenças infecciosas e para alérgenos de qualquer tipo”, explica o professor doutor Luiz Vicente Rizzo, médico imunologista e diretor de pesquisa do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa (IIEP) do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo.

Mesmo consagrada na área médica, a terapia biológica gerava ceticismo em relação ao seu uso para o tratamento do câncer, mas a imuno-oncologia passou a chamar a atenção internacional com os resultados alcançados nos últimos anos por empregar drogas que estimulam a capacidade do sistema imunológico no ataque ao tumor, impedindo recidivas. A autorização do uso do medicamento imunoterápico Ipilimumabe – anticorpo monoclonal recombinante – pela Food and Drugs Administration (FDA), órgão de regulação de medicamentos dos Estados Unidos, em 2011, tem gerado o

controle eficaz e prolongado do melanoma – o mais temido câncer de pele – em algumas pesquisas. Os estudos trazem esperança aos médicos acostumados a perder pacientes com a doença em estágio avançado. Cerca de 130 mil casos de câncer de pele do tipo melanoma ocorrem anualmente no mundo, e é a neoplasia mais frequente no Brasil, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no País.

Uma pesquisa que envolveu 1,8 mil pacientes com melanoma, realizada pelo Bristol-Myers Squibb, laboratório que tem o registro do Ipilimumabe, demonstrou que o uso do medicamento imunoterápico aumentou a sobrevida de 22% dos pacientes em três anos. No artigo publicado na revista *Science*, os pesquisadores relataram que a combinação do medicamento biológico com o anticorpo anti-PD1 (nivolumabe) levou à regressão do tumor rapidamente em quase um terço dos pacientes. O artigo acadêmico 'Improved Survival with



LUIZ VICENTE RIZZO

Patrícia Sobrinho



CLARISSA MATHIAS

Sidney Haak

mbate a doenças



Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma', publicado no *New England Journal of Medicine*, apresenta o aumento de sobrevida em longo prazo. O estudo internacional inédito foi realizado com 676 pacientes com melanoma que já tinham deixado de responder a outras drogas e cujo câncer se encontrava em fase de metástase, ou não podia ser removido cirurgicamente.

Com a utilização do imunoterápico Ipilimumabe, os pacientes tiveram sobrevida de 46%, enquanto os pacientes do grupo controle (que utilizaram a vacina de peptídeos gp100) registraram sobrevida de 25% no primeiro ano. No segundo ano, a sobrevida foi de 24% e 14%, respectivamente. O tratamento com Ipilimumabe é realizado com apenas quatro infusões em um período de três meses, ao contrário da quimioterapia convencional, na qual o paciente é

tratado com infusões contínuas. O medicamento bloqueia especificamente o antígeno 4 do linfócito T citotóxico (CTLA-4), que é um inibidor natural da resposta imunológica. Os efeitos colaterais, quando presentes, estão relacionados ao mecanismo de ação do medicamento, podendo ser reações inflamatórias, por exemplo, na pele e no sistema gastrointestinal. No Brasil, o uso do medicamento imunoterápico foi autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2012.

“A imuno-oncologia é o que a Medicina tem de mais promissor para a cura do câncer. Estudos têm demonstrado bons resultados na redução de tumores que não apresentaram boa resposta com outras terapias. Estamos atentos a essa perspectiva e, além da utilização do Ipilimumabe no controle da metástase do melanoma, existem diversos medicamentos em testes para diferentes doenças, como câncer de pulmão, ovário, mama e rim, mas são medicamentos

que ainda não foram aprovados”, revela a oncologista clínica Clarissa Mathias, pesquisadora e coordenadora do Centro de Oncologia Hospital Português da Bahia, localizado em Salvador. Por meio do Núcleo de Oncologia da Bahia (NOB), a médica faz parte da pesquisa internacional 'Estudo aberto, fase III, randomizado de BMS-936558 (nivolumab) versus docetaxel em câncer de pulmão não pequenas células (NSCLC) do tipo não escamoso metastático, previamente tratado', sobre o uso do anticorpo anti-PD1 para tratamento de câncer de pulmão, junto com outros centros oncológicos do Brasil. De acordo com o INCA, o câncer de pulmão é o mais comum de todos os tumores malignos, apresentando aumento de 2% por ano na sua incidência mundial. No Brasil foi responsável por 22.424 mortes em 2011. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% e 10% nos países em desenvolvimento.

wildpixel/thinkstockphotos.com

Caminho longo pela frente

O uso da imunoterapia para o tratamento de câncer começou de forma rudimentar, em 1890, com o cirurgião norte-americano William Coley. Ao observar que uma paciente com câncer no pescoço sem tratamento ficou curada após ter uma infecção em cima do tumor, o médico deduziu que a infecção ativava



JOSÉ ALEXANDRE MARZAGÃO BARBUTO

o sistema imune da paciente. Com essa informação, criou a ‘toxina de Coley’, uma combinação de bactérias que era injetada nos tumores e que, às vezes, gerava resultado positivo. No entanto, havia o risco de o paciente morrer por infecção, pois a terapia foi utilizada em uma época anterior à criação do antibiótico. Em 1970, os pesquisadores Georges Köhler e César Milstein tentaram criar uma célula que fabrica anticorpos sem parar e desenvolveram o método de fusão de duas células – um linfócito B com tumor de linfócito B – criando um anticorpo monoclonal considerado uma droga inteligente que é guiada e ataca apenas as células cancerosas.

“Muito mudou quando o funcionamento do sistema imune foi descoberto e o grande salto e ânimo na área foram os anticorpos monoclonais. Ao usar essa técnica, é possível escolher um linfóci-

to que faz um anticorpo contra o que precisa ser atacado”, revela o professor doutor José Alexandre Marzagão Barbutto, do Departamento de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB/USP) e do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP). Hoje, a imunoterapia já conta com a vacina terapêutica que induz a uma resposta imune contra o tumor, com o uso das citocinas, moléculas de ativação que modificam a ação do sistema imune – ambas chamadas de imunoterapia ativa –, e com o anticorpo, chamado de passivo por oferecer ao sistema imunológico algo pronto.

Em quase duas décadas de investigações sobre terapia biológica, desde o primeiro tratamento aprovado na área, as evidências científicas da eficácia no ataque ao tumor firmam o método co-

Boa opção CONTRA ALÉRGENOS

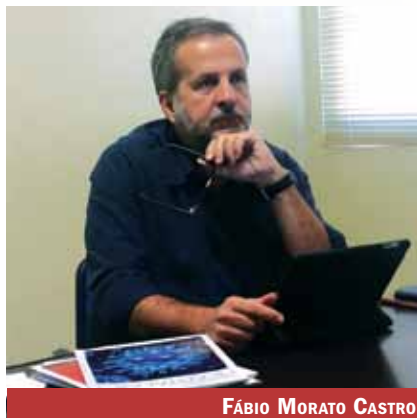
Também chamada de ‘vacina para alergia’, a imunoterapia é um tratamento utilizado há 100 anos com objetivo de diminuir a sensibilidade de indivíduos que se tornaram alérgicos a determinadas substâncias. A terapia biológica impede reações alérgicas imediatas graves, como a anafilaxia, e a inflamação característica das condições alérgicas de longa evolução observadas na rinite alérgica e na asma brônquica. Além disso, é indicada para pessoas sensíveis aos ácaros da poeira doméstica, pólenes, fungos e venenos de insetos, como abelhas, vespas, marimbondos e formigas. A alergia por alimentos, que tende a ser grave e perigosa, também pode ser tratada com imunoterapia.

Segundo o professor doutor Fábio Morato Castro, presidente da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e coordenador geral do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas

(HC) da FMUSP, 30% da população brasileira tem rinite, de 10% a 15% tem asma, entre 5% e 13% possui alergia alimentar e 3% é alérgica a insetos. “É um número alto, mas muitos colegas ainda desconhecem que a imunoterapia permite o tratamento específico, diferentemente dos demais, que são sintomáticos”, afirma. A eficácia da terapia biológica é de 98% nos casos de alergia a picada de insetos, de

70% a 80% no tratamento de rinite e asma e, embora não exista uma estatística, o médico garante que também é um sucesso nos casos de alergia alimentar.

O tratamento nos casos de alergia aos insetos e alimentos é bem específico e difícil, exige um ambiente com proteção, material de emergência e equipe médica, porque consiste na aplicação de um alérgeno, via oral ou cutânea, por meio do qual o paciente é sensibilizado em doses crescentes por um período de tempo variável. No caso das alergias a picadas de insetos e alimentar, o tratamento imunoterápico dura menos de dois meses e a manutenção é mensal por até três anos. “No caso da alergia alimentar, o paciente tem de continuar ingerindo o item que provocava reação alérgica para estimular o sistema imunológico”, ressaltou o presidente da ASBAI. O tratamento para combater rinite e asma é mais tranquilo e persiste entre dois a três meses, com manutenção mensal por três anos.



FÁBIO MORATO CASTRO

Arquivo pessoal



mo uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais por radioterapia e quimioterapia. “É uma grande esperança, pois sabemos que, com os tratamentos utilizados, as células desenvolvem resistência aos medicamentos, por isso não há cura. A imunoterapia ‘tira a venda dos olhos do sistema imunológico’, ou seja, ativa o próprio sistema imune do indivíduo para que reconheça as células do tumor como um elemento a ser eliminado. Assim, um dia poderemos erradicar o câncer”, acredita a oncologista clínica Clarissa Mathias. Agora, os cientistas oncológicos buscam aprimorar a terapia biológica para que, progressivamente, possa substituir tratamentos que se mostram mais tóxicos e invasivos no combate ao câncer.

A imunoterapia está se desenvolvendo muito e, ao longo desses 100 anos, mudou o entendimento dos mecanismos das alergias, o material utilizado e as vias de aplicação. O médico Fábio Morato Castro acredita que a manipulação genética de alérgenos permitirá tratamento que não tenha risco e consiga a proteção adequada aos pacientes. “É importante conhecer os alérgenos nacionais, e até mesmo regionais, para diagnóstico e tratamento melhores, pois nem sempre o que está na literatura mundial pode ser referência no Brasil. Por exemplo, descobrimos um alérgeno que não havia sido descrito no mundo após casos de anafilaxia causada pela mandioca, item fundamental na dieta brasileira e presente na composição de diferentes alimentos industrializados”, reforça o especialista, que realiza um trabalho pioneiro em imunoterapia contra as alergias causadas por venenos de insetos e alimentos.

Um recurso a mais a favor da saúde

No fim do ano de 2012, o Ministério da Saúde anunciou a incorporação oficial do Trastuzumabe – anticorpo monoclonal – no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo, um tipo agressivo que tem altos índices de metástases em órgão nobres. A inclusão ocorreu após 10 anos de estudos mostrarem que o uso reduz a mortalidade em até 33% e as chances de recorrência de 39% a 52%. Segundo a médica mastologista Maira Caleffi, presidente da Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas em Saúde da Mama (Femama), foram anos de luta para a inclusão deste medicamento, até então disponível apenas para as pacientes do sistema privado.

“O Trastuzumabe é indicado para um gene específico, o HER2-positivo, que acomete 20% da população com câncer de mama e, junto com a quimioterapia, gera entre 70% e 80% de segurança na resposta do tratamento, aumentando a qualidade de vida e a sobrevida da paciente”, afirma. Agora, a entidade luta para que o SUS forneça o medicamento às pacientes com metástases, uma vez que 40% das mulheres com a neoplasia chegam ao estágio avançado e outras terão recorrência da doença algum tempo depois. Mesmo com a literatura demonstrando benefícios para a paciente metastática de câncer de mama, o governo continua disponibilizando o medicamento apenas para tratamento adjuvante, após a cirurgia, para diminuir as chances de que a doença volte, e para o neoadjuvante, composto por agentes terapêu-

ticos indicados antes da cirurgia para diminuir o tumor.

A imunoterapia também é aliada no tratamento do *Papilomavírus Humano* (HPV), que afeta cerca de 290 milhões de pessoas no mundo, por aumentar a imunidade celular e ajudar a controlar os sintomas da doença, que variam entre lesões de pele ou da mucosa genital, leve coceira nas regiões íntimas, dor durante a relação sexual e corrimento (nas mulheres). O alergista e imunologista Marcello Bossois, médico assistente ao Serviço de Genética do professor Jacques Tremblay, na Université Laval, no Canadá, e criador da ação social Brasil Sem Alergia, informa que há quatro tipos mais comuns da doença: 6 e 11, ligados às verrugas genitais, e 16 e 18, considerados mais perigosos, pois 90% dos casos estão relacionados ao câncer de colo de útero. “A aplicação da imunoterapia, que não é específica para o HPV, mas muito eficaz em seu tratamento, é uma arma imprescindível na luta contra o vírus, pois trata-se de um composto imunoestimulante capaz de fortalecer o sistema

imunológico bastante fragilizado do paciente, reduzindo significativamente as complicações de quem já sofre com a doença”, explica.

Nos casos de HPV tipos 16 e 18, a imunidade adequada é importante, pois o vírus fica em estado de latência e o aumento da atividade pode causar um processo inflamatório com possibilidade das alterações celulares (displasias) se transformarem em neoplasia. A imunoterapia também é utilizada como terapia coadjuvante no tratamento da furunculose, doença causada pelo *Staphylococcus aureus* e caracterizada por nódulos avermelhados e dolorosos pelo corpo. “É uma enfermidade que pode ser muito perigosa à saúde dos pacientes, pois há casos em que os furúnculos causam uma doença bem mais séria, o antraz. Para a furunculose, a imunoterapia é a base de um toxoide bacteriano contra o germe causador da doença. Mas, para surtir o efeito esperado, é necessário saber e controlar a causa do problema, geralmente relacionada aos distúrbios hormonais”, orienta o imunologista Marcello Bossois.



MAIRA CALEFFI

Divulgação



MARCELLO BOSSOIS

Arquivo pessoal

Jupiterimages/thinkstockphotos.com

Microbiota e autismo

CIENTISTAS INVESTIGAM
DE QUE MANEIRA OS
MICRORGANISMOS
INTESTINAIS INFLUENCIAM OS
SINTOMAS DO TRANSTORNO

Adenilde Bringel

Embora não esteja claro como fatores gastrointestinais se relacionam com o autismo, indivíduos com o transtorno apresentam uma série de distúrbios que envolvem todo o aparelho digestório, como refluxo gastroesofágico, constipação, diarreia, cólicas e flatulência, que geralmente seguem até a vida adulta. Já está estabelecido pela literatura que esses indivíduos têm uma população de bactérias patogênicas na microbiota intestinal em quantidade muito superior ao esperado, o que gera uma disbiose com o consequente desequilíbrio imunorregulatório. Com objetivo de investigar até que ponto as alterações na microbiota interferem no transtorno, cientistas de várias partes do mundo desenvolvem estudos com resultados importantes para esclarecer alguns pontos obscuros sobre a desordem.

O transtorno do espectro autista (ASD, na sigla em inglês) é um distúrbio do desenvolvimento cerebral considerado complexo e que se manifesta nos três primeiros anos de vida. Muito heterogêneo em termos de apresentação clínica, que pode ir de muito leve (síndrome de Asperger) a muito grave, o autismo é diagnosticado quando as crianças apresentam

comportamentos que incluem ações repetitivas, dificuldade ou incapacidade de interação social, comprometimento da linguagem para a comunicação e hipersensibilidade a estímulos externos, como barulho, por exemplo. Em geral, uma das maiores dificuldades dos cuidadores está relacionada à alimentação.

“Alguns pacientes são intolerantes ao glúten e à lactose e apresentam seletividade em relação aos alimentos, como à consistência, coloração, temperatura e ao gosto”, informa o professor doutor Estevão Vadasz, psiquiatra e fundador do Programa Transtorno do Espectro do Autista (PROTEA) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP), considerado o maior centro de referência no tratamento dos portadores de autismo no Brasil, que atende cerca de 600 pacientes com assistência integral em diversas especialidades, tanto médicas como nas áreas de Psicologia, Assistência Social e Terapia Ocupacional. Estatísticas indicam que o transtorno ocorre em uma criança a cada 68 nascimentos nos Estados Unidos, segundo o Centers for Disease

Control and Prevention (CDC), embora esse índice esteja aumentando nos últimos anos. A prevalência na população mundial é de 1 para 100 nascimentos. A síndrome tem centenas de causas, não há etiologia determinada na maioria dos casos, apenas cerca de 60% tem origem genética e há indicações de que o ambiente também interfira para o problema. No Brasil, são aproximadamente 2 milhões de indivíduos com o transtorno.

Para investigar até que ponto a microbiota intestinal influencia no autismo, a equipe liderada pelos pesquisadores Rosa Krajmalnik-Brown e Jin Gyoong Park, da Swette Center for Environmental Biotechnology Biodesign da Universidade Estadual do Arizona, nos Estados Unidos, estuda a conexão de microrganismos no intestino dessa parcela da população desde 2010. Segundo a cientista Rosa Krajmalnik-Brown, o interesse surgiu devido ao fato de as crianças autistas terem uma série de problemas gastrointestinais que prejudicam muito a qualidade de vida. “Alguns estudos indicam que, ao controlar esses distúrbios, o comportamento dos autistas melhora significativamente”, afirma.

Os resultados da primeira análise abrangente com foco em bactérias comensais bacterianas ou benéficas em crianças com transtorno de espectro do autismo, intitulada ‘Kids with Autism Have Fewer Kinds of Gut Bacteria’, foram publicados em julho de 2013 na revista *PLoS One*. O estudo indicou que as crianças com autismo têm pouca diversidade de bactérias na microbiota intestinal e quantidades significativamente menores de espécies importantes, como





Arquivo pessoal

ROSA KRAJMALNIK-BROWN

Prevotella, *Coprococcus* e *Veillonellaceae*. Os cientistas analisaram amostras de fezes de 20 voluntários com algum problema intestinal e 20 crianças autistas, com idade entre 3 e 16 anos, utilizando a tecnologia *Pyrosequencing*, que permite analisar muitas sequências por amostra de DNA. A análise das amostras demonstrou que a diversidade reduzida de microrganismos intestinais foi positivamente correlacionada com a presença de sintomas gastrointestinais nos autistas que participaram do estudo.

“Descobrimos que as crianças com autismo têm uma menor diversidade e a falta de alguns microrganismos benéficos, especialmente *Prevotella*, *Coprococcus* e *Veillonellaceae*”, reforça a pesquisadora. Essas bactérias são importantes para a degradação ou fermentação de carboidratos e podem ser fundamentais para uma interação microbiana intestinal saudável ou para desempenhar um papel de apoio a uma ampla rede de diferentes microrganismos no intestino. A pesquisadora acentua que o estudo é o primeiro a abordar o autismo a partir da análise do possível papel das bactérias comensais no intestino, e pretende replicar este estudo com mais pacientes para confirmar os resultados com uma amostra maior.

COMPROVAÇÕES

O pesquisador Sydney M. Finegold, professor emérito de Medicina e Microbiologia, Imunologia e Genética Molecular na Escola de Medicina da Universidade de Los Angeles (UCLA), investiga



ESTEVÃO VADASZ

a microbiota de crianças com transtorno de espectro autista há algumas décadas. Em um desses estudos – ‘Gastrointestinal Microflora Studies in Late-Onset Autism’ – o cientista identificou que crianças com autismo tinham nove espécies de *Clostridium* não encontradas nos controles, de um total de 25 espécies da bactéria identificadas nas amostras dos dois grupos. “Nossos estudos microbiológicos revelam que a contagem média geométrica de espécies de *Clostridium* nas fezes de crianças com autismo foi maior do que nas fezes de crianças controle e mais espécies de *Clostridium* foram encontradas em crianças autistas”, revela no estudo.

O *Clostridium* tem sido apontado como importante agente causador de diarreias associadas ao uso de antimicrobianos e os mecanismos inflamatórios envolvidos nas atividades biológicas dessas toxinas são bastante complexos. Uma revisão sistemática foi publicada na *Shanghai Archives of Psychiatry* (2013 – nº6) por pesquisadores da Shanghai Mental Health Center, na China, sobre as características da microbiota gastrointestinal de crianças com autismo. Os cientistas analisaram 15 estudos transversais sobre a microbiota de crianças com o transtorno. Deste total, 11 estudos – que envolveram 562 indivíduos – reportaram diferenças significativas na prevalência de bactérias gastrointestinais entre as crianças com autismo e as do grupo controle, com destaque para *Firmicutes*, *Bacteroides* e *Proteobacteria* *plyla*.

Interação

Aspectos da microbiota intestinal que possam influenciar o autismo também têm sido objeto de estudo de pesquisadores do The Autism Research Group Kilee Patchell-Evans do Departamento de Psicologia e Neurociência da Universidade de Western Ontario, no Canadá. O grupo está particularmente interessado em investigar o papel dos metabólitos do ácido graxo de cadeia curta de bactérias do intestino e seu papel no autismo e no desenvolvimento de novos biomarcadores clínicos inovadores para identificar e classificar a desordem. No estudo ‘Autism: Metabolismo, Mitochondria and the Microbiome’, o diretor do The Autism Research Group Kilee Patchell-Evans, professor doutor Derrick MacFabe, afirma que são necessários novos enfoques que examinem os diversos sintomas e comorbidades da crescente família de transtornos neurológicos que recebem o nome de transtorno de espectro autista.

“O autismo está se revelando um sistema dinâmico de anomalias metabólicas e imunitárias que envolvem muitos órgãos e sistemas orgânicos, incluindo o cérebro e a exposição ambiental”, ressalta. No estudo, o professor Derrick MacFabe investiga o papel que os ácidos graxos de cadeia curta intestinais – em



BRUNO ACATAUASSU PAES BARRETO

com o cérebro?



especial o ácido propiônico – podem desempenhar na etiologia de algumas formas de transtorno de espectro autista. Resultados de estudos com animais de laboratório indicaram que ratos tratados com ácido propiônico tiveram comportamentos repetitivos e antissociais, assim como convulsões.

Os pesquisadores observaram, também, alterações neuroquímicas coerentes com os achados em pacientes com autismo, que incluem neuroinflamação, aumento do estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, diminuição da glutatona (GSH) – molécula antioxidante usada para impulsionar as funções do fígado em seres humanos – e alteração dos perfis de fosfolipídeos e acilcarni-

tina. “O ácido propiônico tem efeitos bioativos sobre os sistemas neurotransmissores, a acidificação intracelular, a liberação de cálcio, o metabolismo de ácidos graxos, a ativação e desativação das uniões celulares comunicantes, a função imunitária e a alteração da expressão gênica, o que justifica uma maior exploração para obtenção de respostas mais precisas”, enumera. O pesquisador ressalta, ainda, que há hipóteses de que o ácido propiônico poderia viajar através da corrente sanguínea para o sistema nervoso central, como um hormônio, e ‘mexer’ com a bioquímica do cérebro, alterando comportamentos no hospedeiro humano. Entretanto, coloca duas questões fundamentais: será que uma substância, através da co-evolução das bactérias e de processos bioquímicos, poderia ser capaz de criar movimentos repetitivos, interesses restritivos, comprometimento social e todos os comportamentos associados com o transtorno de espectro autista?

Para o pediatra Bruno Acatauassu Paes Barreto, professor-adjunto de Pediatria da Universidade Estadual do Pará (UEPA) e coordenador do Grupo Assessor de Dermatite Atópica da Sociedade Latino-americana de Alergia e Imunologia, seria muito simplista acreditar que alterações na microbiota

intestinal poderiam interferir nas causas do transtorno de espectro autista. Entretanto, o médico concorda que os estudos demonstram que o genoma das bactérias intestinais dos autistas é diferente. “Isso seria uma causa ou consequência do transtorno?”, questiona. Outra dúvida é se a microbiota está alterada desde o começo da vida ou devido a hábitos alimentares ruins, típicos do comportamento dos autistas, e do ambiente.

A existência do eixo cérebro-intestino já está comprovada pela Ciência, assim como as peculiaridades da microbiota de cada indivíduo, e também há comprovações de que a ação do subproduto dessas bactérias pode gerar a produção de metabólitos – hormônios, citocinas – que agem no hipocampo. “Algumas hipóteses sugerem que as substâncias tóxicas produzidas por bactérias patogênicas no intestino poderiam atravessar a barreira hematoencefálica e causar alterações no cérebro”, acrescenta o psiquiatra Estevão Vadasz, ao acentuar que a correlação entre cérebro e intestino dos autistas está demonstrada há muitos anos e que os médicos, na prática clínica, também percebem que há algo errado em relação a esses dois sistemas fundamentais à vida.



DERRICK MACFABE

II GRAVIDEZ E PARTO

O professor doutor Bruno Barreto explica que, em geral, a criança nasce aparentemente normal e os pais só conseguem perceber que apresenta comportamento que remete ao autismo por volta de seis meses de vida, quando deveria passar a se tornar mais sociável. O que os estudos pretendem avaliar é se a alteração precoce da microbiota poderá ser um dos fatores de relevância do espectro autista e como o ambiente está interferindo nesta questão, inclusive o ambiente intrauterino. “Já se sabe que o ambiente intrauterino não é tão estéril, nem tão seguro, quanto a Ciência sempre pensou, e pode haver uma microbiota primitiva em nível de líquido amniótico que interfira na formação da microbiota do bebê após o nascimento”, informa. Essa microbiota alterada poderia interferir no sistema imune da criança e interagir com o cérebro, alterando algumas conexões neuronais. Embora não se possa afirmar ainda que as bactérias intestinais interferem no autismo, o professor acredita que a microbiota pode ser uma peça importante para esclarecer os fatores que levam ao transtorno.

Na tentativa de encontrar parte dessas respostas, o docente desenvolve um trabalho de avaliação do perfil imunomodulador do parto com grávidas alérgicas ou não. A ideia é acompanhar as mulheres e os bebês para avaliar se o tipo de parto vai influenciar na microbiota da criança logo depois de nascer. Já está demonstrado que o tipo de parto interfere na qualidade da microbiota do bebê: enquanto o parto normal colabora para uma ‘microbiota do bem’ no recém-nascido, a cesárea pode ser considerada um fator negativo para essa formação. Além disso, a falta de aleitamento materno por pelo menos seis meses de vida do bebê e o uso excessivo de antibióticos são fatores potenciais de interferência na qualidade da microbiota após o nascimento. “Isso tudo pode alterar a microbiota e interferir no sistema imune e na interação com o cérebro. São hipóteses, e os estudos tentam comprovar se estão certas ou erradas”, enfatiza o pediatra.

Apesar de ser um transtorno com centenas de causas – que envolvem centenas de genes – o autismo também pode estar relacionado com o ambiente. Segundo o psiquiatra Estevão Vadasz, os casais que vivem em áreas agrícolas e ficam expostos a pesticidas têm o dobro de possibilidade de ter um filho com a síndrome. “Nesses casos, uma vida segura fica a três quilômetros da área contaminada por agrotóxicos”, alerta o professor. Como a alteração ocorre durante a formação do cérebro do feto, é fundamental ter cuidado redobrado no período gestacional.



Probióticos podem

Uma das linhas de pesquisa envolvendo o uso de probióticos para melhorar a microbiota de indivíduos com autismo está sendo investigada no Instituto de Tecnologia da Califórnia (Caltech), nos Estados Unidos. Publicado online na edição de 5 de dezembro de 2013 da revista *Cell*, o estudo ‘Gut Physiology Appears to Have Effects on What are Currently Presumed to be Brain Functions’ é o primeiro a demonstrar que as mudanças nas bactérias intestinais podem influenciar comportamentos do autismo em um modelo de laboratório. Coordenado pelo professor doutor Sarkis K. Mazmanian, o estudo avaliou a interação microbiota-cérebro de um modelo de rato com autismo e os cientistas descobriram que o trato gastrointestinal desses animais era permeável. Com isso, poderia permitir que as bactérias intestinais ultrapassassem a parede do intestino e chegassem à corrente sanguínea. Essa mesma permeabilidade intestinal tem sido relatada em alguns indivíduos autistas. Além disso, a prole autista de ratas grávidas imunes ativadas também apresentava alterações gastrointestinais.

Para verificar se esses sintomas estavam influenciando o comportamento do autismo, os pesquisadores trataram os ratos com *Bacteroides fragilis*, uma cepa probiótica que tem sido usada como terapia experimental em modelos animais com doenças gastrointestinais. O tratamento aliviou os sintomas gastrointestinais no modelo animal e melhorou alguns dos principais sintomas comportamentais, o que sugere que disfunções gastrointestinais podem contribuir para distúrbios do desenvolvimento neurológico. Os pesquisadores já estão planejando um estudo clínico com pacientes para testar o tratamento probiótico sobre os sintomas comportamentais do autismo humano. Outro estudo recente, desenvolvido pela Universidade da Califórnia (UCLA), constatou que mulheres que comiam regularmente alimentos com bactérias probióticas alteraram sua função cerebral em comparação com as que não ingeriam os probióticos.

Pesquisadores da Universidade da Califórnia, da Universidade do Arizona e da Universidade do Novo México, nos Estados Unidos, também concluíram um estudo, a partir de revisão da literatura científica recente, que indicou que os microrganismos intestinais influenciam o comportamento alimentar humano e as escolhas alimentares são feitas para favorecer o crescimento dessa microbiota. De acordo com os pesquisadores, as espécies bacterianas variam os nutrientes que necessitam,



ser bons aliados

mas só competem entre si por comida e para manter um nicho no ecossistema do trato digestivo. O artigo foi publicado em agosto na revista *BioEssays*. A professora Rosa Krajmalnik-Brown, da Universidade do Arizona, acredita que os alimentos probióticos deveriam ser recomendados para todas as pessoas. “Também acho que deveríamos usar menos antibacterianos e menos antibióticos”, orienta. O pediatra Bruno Barreto prescreve probióticos tanto para crianças quanto para pacientes alérgicos e gestantes, porque acredita que consegue boa adesão com o alimento funcional. Para o professor, pediatras, geriatras, obstetras e ginecologistas deveriam orientar mais os pacientes para ingerirem probióticos pois, comprovadamente, esses microrganismos podem ajudar a manter a microbiota intestinal mais íntegra e o sistema imune mais resistente a infecções.

O psiquiatra Estevão Vadasz indica, aos pacientes com autismo, probióticos e cápsulas com esporos de bactérias, que melhoram a atividade intestinal, e fibras prebióticas, encontradas em alguns vegetais, frutas e cereais, que servem de substrato para as bactérias intestinais. Outra opção para melhorar a microbiota de autistas é o transplante de microbioma fecal, utilizado na China há séculos, mas ainda com forte resistência no Ocidente. Segundo o médico, é o método mais simples para repovoar a microbiota com bactérias boas e melhorar a sintomatologia

típica dos indivíduos com autismo. O procedimento deve ser feito com frequência e ainda é caro no Brasil, mas já está sendo realizado no Setor de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da FMUSP com bons resultados. O professor explica que o transplante muda o funcionamento do intestino e, consequentemente, do sistema imune, e os sintomas diminuem. Ainda nesta linha há a opção de ingerir cápsulas de microrganismos retirados da flora de um doador, desenvolvidas no Canadá pelo professor doutor Thomaz Louie, da Universidade de Calgary, e cápsulas com ovos de germes suínos (Helmintoterapia), introduzida recentemente como arsenal terapêutico para o autismo pelo professor doutor Eric Holander, do Albert Einstein College of Medicine, nos Estados Unidos.

OUTROS TRATAMENTOS

No caso do transtorno de espectro autista, quanto mais cedo for feito o diagnóstico melhor será o quadro ao longo da vida do indivíduo. Por ser uma síndrome com diferentes causas não há tratamento etiológico e cada paciente deve ser tratado individualmente. Atualmente, há metodologias de intervenções para tratamento que tornam a criança mais sociável, comunicativa e com capacidade de desenvolvimento da linguagem. Entre as metodologias pedagógicas mais utilizadas estão o *Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped*

Children (Teacch), o *Applied Behavior Analysis* (ABA) e o *Picture Exchange Card System* (PECS). Alguns medicamentos também são utilizados para controlar sintomas como agitação, automutilação, destrutividade e irritabilidade. “No futuro, poderemos utilizar o tratamento gênico que deverá beneficiar muitos pacientes”, adianta o médico Estevão Vadasz. Além disso, há terapias alternativas com cachorros – cujo contato faz com que o cérebro produza ocitocina, conhecida como ‘hormônio do amor’ – e aplicação de ocitocina intranasal em pó, que melhora a afetividade e a socialização do paciente.

Segundo o professor, a expectativa de vida de um indivíduo com autismo é igual à de qualquer outro – 73-74 anos – e os sintomas tendem a diminuir com o passar do tempo, embora a autonomia só seja possível nos casos mais leves. No Brasil, a maior dificuldade das famílias está relacionada ao atendimento especializado, oferecido apenas por alguns hospitais universitários. A carga de interações terapêuticas é de 20 a 40 horas semanais e envolve psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicopedagogos, nutricionistas, gastroenterologistas e endocrinologistas. “O que lamentamos é que o Sistema Único de Saúde não atenda esse universo de brasileiros com autismo e que falem informações e recursos para as famílias conseguirem conviver melhor com o transtorno”, enfatiza.

Sabores do Cerrado

IMPORTANTE BIOMA
BRASILEIRO PRODUZ FRUTOS
DIFERENTES, MAS COM
GRANDE VALOR NUTRICIONAL

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Com sabores e características peculiares, a variedade de frutos encontradas no Cerrado é proporcional à grandiosidade do bioma em que estão inseridos. Considerado o segundo maior bioma da América do Sul, o Cerrado ocupa uma área de aproximadamente 2 milhões de quilômetros quadrados, cerca de 23% do território nacional, abrangendo os estados de Goiás, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Bahia, Maranhão, Piauí, Rondônia, Paraná e São Paulo, além do Distrito Federal. Apesar de ser considerado pobre em nutrientes, o solo do Cerrado não é obstáculo para o desenvolvimento de plantas nativas. De 58 espécies conhecidas, registradas e estudadas, é evidente o valor nutricional e os atrativos sensoriais que as caracterizam como plantas alimentícias.

Pequi, araticum, baru, mangaba, guavira. Apesar de pouco conhecidos em boa parte do País, esses frutos apresentam potenciais nutritivos, sabor, aroma e cores peculiares. Devido ao desmatamento desenfreado, que tem colocado em risco boa parte da região de Cerrado, muitos pesquisadores têm estudado as propriedades e funcionalidades dos frutos nativos. Embora inúmeras espécies já sejam utilizadas como alimento pelas populações locais, só mais recentemente começou a crescer o interesse por esses alimentos com sabores singulares e elevado potencial nutritivo em outras regiões do Brasil.

Segundo a professora doutora Priscila Aiko Hiane, farmacêutica-bioquímica da Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (CCB-UFMS), as concentrações de compostos nutritivos e funcionais dos frutos do Cerrado variam conforme a localização geográfica, clima e características de cada espécie. “A qualidade modifica de acordo com o tamanho do fruto e a coloração da casca e da polpa, diferenças relacionadas com as condições edafoclimáticas e às variações genéticas, visto que plantas da mesma região apresentam grande diversidade”, explica, ao avaliar que é de extrema importância o conhecimento e a caracterização dessa variabilidade para identificar o potencial dos frutos.

A docente comenta que alguns frutos pesquisados em seu departamento, como guavira, jenipapo, mangaba e araçá, apresentam boa quantidade de pectinas solúveis e compostos com ação antioxidante que podem neutralizar a ação dos radicais livres no organismo. Entre os antioxidantes destacam-se alguns minerais, vitaminas, carotenoides e compostos fenólicos encontrados em diferentes concentrações. “Em quantidades satisfatórias, as substâncias presentes nos frutos podem proteger as células

contra processos degenerativos, atuando na prevenção de doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, câncer, acidente vascular cerebral e artrite reumatoide”, exemplifica.

Os frutos do Cerrado também podem ser considerados fontes alternativas de proteínas, vitaminas, minerais e fibras. Por exemplo, a macaúba apresenta cálcio, ferro e zinco; o jatobá é excelente fonte de fibra e contém cálcio, magnésio e potássio; o caju-do-cerrado contém vitamina C. Outro fruto do Cerrado que tem apresentado resultados promissores e benéficos à saúde é o baru. Ameaçado de extinção devido à extração predatória da madeira da sua espécie, o fruto tem polpa de sabor adocicado e adstringente, e contém teores elevados de açúcares, fibras e taninos. A amêndoa do baru, muito consumida, é concentrada em nutrientes e componentes bioativos e possui teores elevados de proteínas, com a presença da maioria dos aminoácidos essenciais, gordura de boa qualidade nutricional, minerais e compostos fenólicos com ati-



VERÔNICA CORTEZ GINANI



MARA REIS SILVA

Fotos: Arquivo pessoal/Divulgação



vidade antioxidante. “O desafio para o aproveitamento da polpa de baru na preparação de alimentos com baixo teor de umidade é reduzir o sabor residual amargo”, destaca a professora doutora Mara

Reis Silva, do Laboratório de Nutrição e Análise de Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás (FN-UFG).

Considerado símbolo do Cerrado devido ao seu potencial alimentar e econômico para as regiões produtoras, o pequi possui uma polpa de coloração amarelo intenso com sabor e aroma muito característicos. A farmacêutica e doutoranda em Ciências de Alimentos Maysa do Vale, da Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas (FEA-Unicamp), informa que as possibilidades de aproveitamento do fruto são inúmeras. “Além das preparações tradicionais, é possível obter um

óleo de boa qualidade nutricional, com maior concentração de ácidos graxos monoinsaturados, elevado conteúdo de pigmentos carotenoides e vitamina A”, comenta. Também com alto valor nutricional, o araticum, conhecido como pinha ou bruto, possui índices de vitamina, principalmente do complexo B, tiamina, riboflavina e potentes antioxidantes, como o ácido ascórbico, carotenoide, polifenóis e flavonoides.

Apesar dos muitos trabalhos que analisam os frutos, ainda há muito que pesquisar. Em função da biodiversidade, é incipiente o que se sabe sobre as possibilidades de uso e o valor nutricional e funcional de todos os frutos presentes no Cerrado brasileiro. “Percebe-se o imenso potencial para produção de alimentos no bioma. Contudo, a exploração agrícola da região implica em prejuízos na sustentabilidade desse ecossistema, pois as árvores frutíferas são danificadas, muitas vezes destruídas, e impedem o ciclo natural, resultando na extinção de diferentes espécies”, lamenta a profes-

sa doutora em Nutrição Humana Verônica Cortez Ginani, do Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília (DN-UnB), que defende ser essencial divulgar os frutos para a criação de uma consciência de preservação e de estilo de vida mais saudáveis, incluindo uma alimentação variada e sensorialmente aceita.

CONSUMO

O Ministério da Saúde tem estimulado a implementação de programas de educação alimentar para incentivar o consumo de alimentos potencialmente ricos ou fontes de nutrientes, como as vitaminas A e C, proteínas, ácidos graxos poli-insaturados, compostos fenólicos, fibras solúveis e insolúveis. “Muitos desses alimentos, como os frutos nativos, apresentam custo acessível, mesmo para populações mais carentes”, comenta a professora Priscila Aiko Hiane, ao enfatizar que o uso sustentado das fruteiras nativas pode ser uma boa opção para melhorar a saúde dos brasileiros, especialmente as crianças em idade escolar e pré-escolar. As frutas do Cerrado podem ser consumidas *in natura*, mas também integram grande diversidade de receitas, como preparações salgadas, molhos para saladas, pães e açordas. Uma pequena amostra dessas possibilidades está registrada nas publicações do Ministério da Saúde ‘Preparações Regionais Saudáveis’ e ‘Alimentos Regionais Brasileiros’.



MAYSA DO VALE



PRISCILA AIKO HIANE

Tratamento inovador

IMPLANTE PODE SER USADO COMO TERAPIA ADJUVANTE PARA PACIENTES COM DEPRESSÃO E OBESIDADE

Elessandra Asevedo

A **Organização Mundial** da Saúde (OMS) estima que mais de 350 milhões de pessoas sofram de depressão no mundo, enquanto a obesidade atinge 2,1 bilhões de indivíduos e já é considerada uma pandemia pela entidade. A pesquisa do Ministério da Saúde 'Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico' (Vigitel 2013) indica que 50,8% dos brasileiros também estão acima do peso ideal e, destes, 17,5% são obesos. Os dois problemas estão na mira do Núcleo de

Neurociência e Neurocirurgia do Hospital do Coração (HCor Neuro), em São Paulo, que realiza pesquisas com marca-passo cerebral para estimulação elétrica do órgão com objetivo de identificar se a técnica pode colaborar com o tratamento medicamentoso dessas doenças.

Para os estudos, o HCor Neuro utiliza um aparelho largamente difundido pela Cardiologia, o marca-passo. A cada dia, o equipamento fica mais moderno e ganha novos recursos que permitem o uso em doenças geriátricas e cerebrais, como Parkinson, tremores, distonias, epilepsias e transtornos obsessivos. Na pesquisa relacionada à depressão, o núcleo faz implante cirúrgico de marca-passo na parede torácica, além de um eletrodo na região da face, no nervo trigêmeo, localizado acima da sobrancelha e considerado uma via importante de acesso ao cérebro. A estimulação do sistema trigeminal pode ser feita via



ALESSANDRA GORGULHO

Divulgação HCor

colocação de eletrodos externos ou por implante de eletrodos subcutâneos.

Em dezembro de 2013, o hospital iniciou a pesquisa com estimulação externa do nervo, com eletrodos colados na testa do paciente, e o recrutamento do estudo envolvendo o eletrodo implantável foi iniciado em abril de 2014. O objetivo é avaliar a eficácia da estimulação como terapia adjuvante ao trata-

ERGONOMIA É FOCO DE CADEIRA DE RODAS PARA BANHO

A cadeira para banho é um equipamento bastante utilizado por pacientes com redução na função motora, seja por trauma na medula espinhal ou devido à falta de tônus muscular na área do tronco corporal. Entretanto, a falta de praticidade, conforto e segurança é uma queixa comum entre os usuários desse tipo de equipamento. Por isso, o pesquisador Ro-

drigo Gomes Curimbaba, do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Arquitetura, Artes e Comunicação da Universidade Estadual Paulista (FAAC/UNESP), também graduado no curso de Tecnologia em Sistemas Biomédicos pela Faculdade de Tecnologia (FATEC), focou na ergonomia ao desenvolver uma cadeira de banho destinada a usuários com falta de estabilidade ou sustentação do tronco corporal, que oferece maior segurança e conforto aos usuários, assim como praticidade e facilidade aos profissionais e cuidadores que aplicam o banho.

O trabalho mostrou que, embora sejam comuns em hospitais, asilos e clínicas de reabilitação e *home care*, as cadeiras de banho utilizadas no Brasil não atendem à demanda, oferecem pouca variedade em relação aos acessórios, design e dimensões, limitando consideravelmente a autonomia, condições ergonômicas e conforto dos usuários. A cadeira de-

envolvida pelo pesquisador possui estrutura em alumínio marítimo – material resistente à corrosão –, com apoio cervical e para pernas articulado, encosto maior, travas nas rodas dianteiras e roda em fibra de carbono, além de ser revestida com espuma de polietileno expandido, material inerte que proporciona conforto e evita que o paciente escorregue. “O sistema de travas e freios é a grande inovação do projeto, por inibir o risco de quedas frontais. A cadeira também possui outros mecanismos inéditos, como as guardas laterais móveis e o apoio para cervical e cabeça com ajuste tridimensional”, detalha o pesquisador.

Para que o equipamento fosse projetado, um protocolo de avaliação das cadeiras de banho existentes foi submetido a profissionais da saúde, que identificaram os principais pontos de insatisfação, tornando possível a elaboração dos requisitos necessários para o projeto. “O estudo mostrou, também, que ainda há muito a ser desenvolvido na área de equipamentos



com marca-passo

mento medicamentoso de pacientes adultos diagnosticados com depressão e com histórico de resistência ao tratamento convencional. Para o trabalho, o HCor Neuro se baseou em uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, na qual pacientes com epilepsia receberam estímulos elétricos no nervo trigêmeo e tiveram, como efeito secundário, melhora contra a depressão.

Segundo a médica neurocirurgiã Alessandra Gorgulho, coordenadora do HCor Neuro, no momento são 43 pacientes em estimulação elétrica bilateral externa e três em estimulação elétrica bilateral subcutânea. A amostra total é de 50 pacientes para a estimulação externa e de 20 pacientes para a estimulação subcutânea. “Ainda não temos análises e resultados estatísticos, pois o estudo está em andamento e em fase de recrutamento de pacientes. Entretanto, trata-se de algo inédito no mundo”, relata a responsável pelo trabalho, ao reforçar que 11 pacientes já foram estimulados externamente no mundo, embora

nenhum deles tenha sido implantado para tratamento da depressão.

QUILOS EXTRAS

O Hcor Neuro também realiza pesquisa inédita no combate à obesidade. Neste caso, o eletrodo é implantado dentro do parênquima cerebral, na região do hipotálamo. Desta forma são transmitidos os estímulos elétricos com baixa intensidade no hipotálamo ventromedial, área do cérebro relacionada ao metabolismo e à fome. O primeiro implante foi realizado em um paciente com obesidade mórbida, com objetivo de investigar a eficácia da estimulação elétrica profunda do cérebro contra o excesso de peso. Os pesquisadores esperam que o método aumente o metabolismo basal do paciente. “Apenas quatro pacientes foram estimulados no mundo para obesidade em um alvo diferente do que estamos estudando”, enfatiza a neurocirurgiã, que tem parceria com o médico Antônio de Salles.



Ludarov/thinkstockphotos.com



Fotos: Douglas Daniel Pereira

RODRIGO GOMES CURIMBABA

destinados a pacientes com diminuição na função motora”, acentua Rodrigo Gomes Curimbaba. No momento, a cadeira está em fase de prototipagem, disponível para ser licenciada e aguardando por empresas que se interessem em produzir e comercializar. Recentemente também foi realizado o depósito de patente junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

TESTE RÁPIDO MOLECULAR DIAGNOSTICA TUBERCULOSE

A tuberculose é uma das principais doenças infecciosas a serem enfrentadas no Brasil e no mundo, pois o diagnóstico rápido e o tratamento imediato são ações fundamentais para a qualidade de vida dos pacientes. Por isso, o Ministério da Saúde está em fase final de implantação no País do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), que possibilita detectar a presença do bacilo causador da doença em apenas duas horas e com alta sensibilidade – cerca de 90% – enquanto a baciloscopia é de aproximadamente 65%. O equipamento é automatizado e utiliza a técnica de biologia molecular para a identificação do DNA do *Mycobacterium tuberculosis* em amostras respiratórias (escarro). É usado um cartucho dentro do qual é realizado todo o teste, permitindo o uso em laboratórios não especializados e em condições básicas de biossegurança. “O teste rápido também detecta a resistência à rifampicina, um dos principais fármacos usados no tratamento da tuberculose”, explica o médico sanitário Draurio Barreira, coordenador geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde.

A tecnologia foi desenvolvida por uma parceria público-privada endossada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2010. No Brasil, o teste foi avaliado por uma pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em parceria com a Fundação Ataulpho de Paiva (FAP) e Fundação Bill e Melinda Gates em 2012, no Rio de Janeiro e em Manaus. Esse estudo evidenciou o aumento de 59% na taxa de notificação de casos bacteriologicamente confirmados, entre outras informações que, em conjunto, subsidiaram a tomada de decisão de implantar a Rede de Teste Rápido para Tuberculose (RTR-TB) no Sistema Único de Saúde (SUS), constituída por 135 laboratórios de 93 municípios brasileiros. As cidades que compõem a lista são responsáveis pela notificação de aproximadamente 55% do total de casos novos e retratamentos da doença registrados no Brasil.

Burocracia prejudica

Adenilde Bringel

O Brasil perde inúmeras oportunidades de participar de estudos clínicos internacionais devido à lentidão e à burocracia dos órgãos reguladores vinculados ao Ministério da Saúde. Com isso, milhares de brasileiros deixam de ser beneficiados com a participação em estudos que poderiam oferecer esperança para a cura, maior sobrevida e mais qualidade de vida para portadores de doenças importantes. O médico Eduardo Motti, que coordena a Aliança Pesquisa Clínica Brasil, lançada em abril de 2014, afirma nesta entrevista exclusiva que o País tem o sistema de avaliação de pesquisa clínica mais lento do mundo e que a entidade foi idealizada para tentar atingir um ambiente de pesquisa mais favorável, reduzindo a burocracia, criando um sistema regulatório mais eficiente e educando as pessoas para eliminar preconceitos e desconfiar em relação a esses importantes estudos.

A Aliança Pesquisa Clínica Brasil afirma que o sistema de avaliação brasileiro é o mais lento do mundo. Por que isso ocorre?

O Brasil tem realmente o sistema mais lento do mundo para aprovar pesquisa clínica, mas há um lado bom nisso, porque os pacientes brasileiros têm uma rede de proteção muito boa. Quando uma pesquisa clínica é aprovada no Brasil, já passou por um crivo muito seletivo, muito grande, às vezes até maior que em outros países. Isso quer dizer que nosso sistema é bom, mas é lento, é burocrático. O que queremos, e temos conversado muito nesse sentido, é tornar esse sistema, que é bom, ainda melhor, na medida em que se torne mais eficiente, mais ágil e traga benefícios para toda a população brasileira e, evidentemente, para médicos e pesquisadores.

Quais são as ações que a Aliança já está tomando ou pretende tomar?

A Aliança tem conversado bastante com os órgãos reguladores do Ministério da Saúde, que são a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Conselho Nacional de Saúde (CNS), que abriga a Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). A CONEP e a ANVISA são os dois órgãos que aprovam os projetos de pesquisa e são responsáveis tanto pelos bons resultados como pelos problemas que temos hoje. É com eles que temos conversado, principal-

mente. Mais recentemente, também recebemos o importante apoio da senadora Ana Amélia Lemos, do Rio Grande do Sul, que soube do problema das pesquisas clínicas e das dificuldades que os pacientes têm e se prontificou a nos ajudar. Já ocorreu uma audiência pública no Senado, na qual o tema foi debatido extensamente e, hoje, talvez esse apoio da senadora e de outros membros do Senado em relação ao problema seja uma das medidas mais importantes no sentido de agilizar essa questão.

Quais oportunidades o Brasil tem perdido com essa burocracia e quanto os pacientes são prejudicados por isso?

A pesquisa clínica hoje, principalmente no setor de desenvolvimento de novos medicamentos, é uma atividade global desenvolvida exatamente da mesma maneira no Brasil, nos Estados Unidos, na Europa, na Ásia e em todos os lugares. Isso significa que quem está desenvolvendo um novo medicamento pode fazer a pesquisa no Brasil ou em qualquer outro lugar. E, hoje, é isso que está acontecendo. Na medida em que temos dificuldades para aprovar as pesquisas internacionais no Brasil, esses projetos estão indo para outros países, dentro e fora da América Latina. Portanto, todos no Brasil perdem: os médicos, porque têm menos contato com esses projetos; as unidades de saúde, porque também poderiam se beneficiar; e perde principalmente o paciente que tem

uma doença grave e que, às vezes, não tem um tratamento já consolidado no mercado e precisa de uma opção terapêutica diferente, mas não consegue participar de um projeto de pesquisa por causa da burocracia e da lentidão deste processo no País.

Por que existem tantos entraves no Brasil para pesquisas internacionais?

Para ser aprovado, um projeto de pesquisa clínica contém uma série enorme de informações que precisam ser analisadas por especialistas, e a ANVISA tem um número muito pequeno de técnicos fazendo isso. Para ter uma ideia, dentro do setor de pesquisa clínica da ANVISA, até pouquíssimo tempo, havia sete técnicos para cuidar da pesquisa clínica do Brasil inteiro. Desses sete técnicos, um está de férias, outro tem problema de doença, quer dizer, o número de pessoas efetivamente que estão no setor é muito pequeno. A ANVISA está fazendo um concurso público para aumentar o número de técnicos, mas esses técnicos ainda não começaram a trabalhar. A CONEP também tem um problema semelhante, porque é uma comissão do Conselho Nacional de Saúde e não tem sede, portanto, não tem pessoal, não tem recursos e não tem orçamento. A CONEP só tem a boa vontade das pessoas. Portanto, em primeiro lugar faltam recursos humanos, recursos físicos e recursos financeiros, que o governo teria obrigação de fornecer. Em segundo lugar, existe um problema de má vontade em se acreditar que as pesquisas que vêm de fora do Brasil estão aqui para explorar o brasileiro, o que é um engano. Se a pesquisa não vem para o Brasil irá para outro lugar, porque é feita exatamente do mesmo jeito em qualquer país. Se um estudo é gerado e produzido no Brasil não precisa passar por toda essa burocracia, mas, se vier de fora, precisa. É um duplo padrão de aprovação e isso faz que com muitas pesquisas, principalmente as globalizadas, que têm maior pressão por tempo, sejam prejudicadas.

Existem pesquisas que avaliam perfil de população para desenvolvimento de medicamentos. Neste caso, o Brasil perde ainda mais?

Esse é um ponto muito importante, por-

a pesquisas clínicas

que o Brasil precisa conhecer um pouco melhor sua população. Isso é o que chamamos de estudo epidemiológico, um estudo que não visa um tratamento, mas sim conhecer a situação daquela região ou país. Hoje em dia, de acordo com as regras que temos aqui, se eu, como médico, quiser fazer um estudo epidemiológico, fico responsável por tratar aquelas pessoas que estou avaliando. Por exemplo, um médico ou pesquisador que esteja desenvolvendo uma pesquisa com uma população de mil pessoas para investigar o diabetes, se descobrir 100 casos da doença passa a ser responsável pelo tratamento daquelas pessoas que diagnosticou.

Mas aí fica difícil para o pesquisador...

Exatamente. O que acontece hoje é que os estudos epidemiológicos, que são aqueles que a população brasileira precisa muito, acabam sendo prejudicados porque o pesquisador tem de saber, antes de fazer o estudo, se vai ter condições de tratar aquela parcela da população, quando sabemos que é dever do Estado fornecer essa assistência.

Quais doenças poderiam ser mais bem tratadas ou menos negligenciadas no Brasil se houvesse mais incentivo à pesquisa?

Em uma palavra: todas, mas aquelas em que temos mais necessidade médica não atendida são as que sofrem mais, porque são essas que precisam de novos tratamentos. Entre essas doenças estão o câncer, as doenças raras, o próprio diabetes, a asma, a dengue, enfim, uma série de doenças crônicas que precisam de novos tratamentos, além das vacinas que precisam ser desenvolvidas para proteger a população. E, com isso, os pacientes não têm acesso, por exemplo, a um medicamento novo que poderia melhorar sua qualidade de vida. Outro benefício é que, quando se tem um projeto de pesquisa global, há um financiamento já feito, o que quer dizer que a pesquisa remunera o sistema de saúde local, pois traz seu próprio recurso. Na verdade, o projeto acaba ajudando as unidades de saúde que vão participar, porque os pesquisadores vêm com equipamentos, recursos e treinamento que ficam aonde o projeto de pesquisa é realizado.

Essa burocracia traz prejuízo principalmente para pacientes com doenças crônicas?

Para o paciente de doença crônica e para o paciente de doença grave. Um indivíduo com uma doença mortal que não tenha um tratamento disponível na farmácia, mas que tenha um projeto de pesquisa em andamento, poderia ser beneficiado e ganhar uma esperança de sobrevivência. Quem não gostaria de participar? Um caso típico é do ex-vice-presidente da República José Alencar, que só viveu mais tempo porque participou de um projeto de pesquisa nos Estados Unidos para tomar um medica-

mento experimental, porque o estudo não estava aprovado no Brasil. Quem não tem recursos para ir ao exterior fica sem a possibilidade de melhorar ou mesmo de retardar o agravamento da doença.

Os estudos costumam envolver universidades e centros de pesquisas?

Todos são feitos nas universidades e nas clínicas, porque os grandes laboratórios não atendem pacientes, só pesquisam, produzem e vendem remédios. O atendimento aos pacientes envolvidos nas pesquisas é feito nos hospitais das universidades ou de uma entidade conveniada.



Toda essa dificuldade é antiga?

Sim, é uma questão que vem já de bastante tempo. A nossa regulamentação de pesquisa clínica começou em 1996 e, quando foi emitida a primeira resolução – 196, de 1996 –, não continha essa discriminação. A lei continha várias regras que mostravam como a pesquisa tinha de ser feita e o rigor que deveria ser seguido, mas não discriminava o tipo de pesquisa. Essa discriminação aconteceu um ou dois anos depois da resolução, quando uma ala ‘mais preocupada’ do setor da saúde começou a achar que seria possível beneficiar as indústrias brasileiras e o pesquisador brasileiro se houvesse uma trava maior para estudos internacionais. Quando, na verdade, o que aconteceu foi o contrário: acabamos prejudicando as pesquisas nacionais e as pesquisas em hospitais públicos, porque os recursos que poderiam usar, advindos da pesquisa internacional, acabaram não chegando na quantidade que poderíamos ter.

Os governos, de forma geral, injetam pouca verba para pesquisa?

O pesquisador tem hoje, no Brasil, verba suficiente para pesquisa; o que não tem é uma estrutura de suporte. Um médico não trabalha sozinho; precisa dos outros profissionais da saúde e de administradores que vão ajudar com os projetos. É essa estrutura que não temos, assim como equipamentos. O que também não temos são recursos humanos treinados para pesquisa. Esse treinamento é um dos benefícios que os projetos internacionais trazem. Por exemplo, um projeto necessita de 10 hospitais envolvidos com a pesquisa, mas só cinco têm pessoas treinadas. Os outros cinco vão receber treinamento do laboratório que financia a pesquisa, e esse treinamento ficará dentro da instituição. Esse talvez seja um dos maiores benefícios colaterais da pesquisa clínica: o treinamento de novos recursos humanos e a abertura de um novo mercado de trabalho. Para ter uma ideia, uma estatística recente nos Estados Unidos apontou que o número de pessoas empregadas no setor de serviços de pesquisa – que não são pesquisadores, mas aqueles que estão em volta, ajudando os projetos – é de meio milhão de pessoas. Vamos imaginar que tivéssemos 5% disso no Brasil: seriam 25 mil pessoas com emprego e conhecimento!

Se tivesse recursos e estrutura, o Brasil teria pesquisadores suficientes?

A cada ano, o País forma 10 mil doutores em todas as áreas, portanto, temos muita gente preparada. O que não temos

O pesquisador tem hoje, no Brasil, verba suficiente para pesquisa; o que não tem é uma estrutura de suporte. Um médico não trabalha sozinho; precisa dos outros profissionais da saúde e de administradores que vão ajudar com os projetos.

é uma formação voltada para o mercado. Os doutores são acadêmicos, formados e voltados para fazer pesquisa dentro das universidades, como se a academia existisse independentemente das empresas e do próprio governo, e independentemente da necessidade da população. É isso que precisa mudar; precisa haver um direcionamento dos profissionais, principalmente os novos, para o mercado de trabalho, para o mercado científico e para o mercado em geral.

O pesquisador acadêmico tem um pouco de preconceito em manter um relacionamento com um laboratório?

Muitos têm, porque acreditam que, na hora que tiver um contrato com o laboratório, passará a ser refém daquele laboratório. E não é assim, porque um contrato preconiza direitos e deveres. Assim, desde que as regras sejam bem negociadas, que sejam interessantes para as duas partes, ninguém fica refém de ninguém. Hoje em dia, uma das coisas mais fundamentais na pesquisa clínica é a transparência das informações e, quando vamos fazer um projeto de pesquisa, o orçamento de tudo o que vai ser gasto, de tudo que o pesquisador vai receber, passa pela aprovação do Comitê de Ética, porque é uma questão ética saber se aquela pesquisa está sendo feita com valores que estão dentro dos parâmetros do mercado.

Qual é a principal diferença do Brasil em relação aos países líderes em pesquisa, como Estados Unidos, Coreia do Sul, Canadá, Japão e Austrália, além da União Europeia?

Somos menos competitivos, porque nesses países existe uma vontade dos governos de apoiar e suportar as entidades de pesquisas clínicas, tanto do lado do pesquisador e do centro de pesquisas quanto da indústria. Por exemplo, a agência regulatória da Austrália faz anúncios em revistas médicas dizendo “venham fazer pesquisa na Austrália, nós temos condições de fazer”. A Coreia do Sul tem uma política de Estado que estimula a pesquisa clínica, que dá treinamento e recursos, que cria centros de pesquisa. São países que sabem que têm de ser mais competitivos do que são e estão buscando isso como política pública. No Brasil, ao contrário, parece que as entidades governamentais trabalham contra isso.

Qual seria o caminho para o Brasil ser mais competitivo em pesquisa?

Basicamente dois caminhos. Primeiro, uma redução da burocracia que poderia, imediatamente, diminuir os prazos de aprovação e dar condições de entrarmos em mais projetos de pesquisa. Em segundo lugar, favorecer o treinamento de mais recursos humanos, fazer com que as pessoas que estão em nível de pós-graduação, ou mesmo os novos profissionais que saem das universidades, entendam o que é pesquisa clínica e possam participar. Algo muito interessante é que os novos profissionais que começam na pesquisa são muito entusiasmados pelo que fazem, porque estudam, têm contato com outros países e com novas descobertas. Portanto, esses profissionais poderiam ser os multiplicadores do treinamento da educação sobre a atividade.

Qual é o perfil básico de um profissional para se tornar um pesquisador?

A primeira característica de um pesquisador, não só na Medicina, é ter curiosidade e vontade de estudar. Temos excelentes pesquisadores no Brasil e teríamos condições de ter muito mais. É fato que tem muito pesquisador brasileiro mais conhecido no exterior do que internamente, e muitos recorrem a financiamentos externos porque não encontram, no aparato regulatório brasileiro, espaço para conduzir seus estudos de forma mais ágil.

Quanto em média o Brasil produz de pesquisas por ano?

Todas as pesquisas com medicamentos,

por exemplo, precisam ser registradas em um site público antes de começar. O site mais utilizado é o clinicaltrials.gov, que reúne o maior número de pesquisas. Segundo os dados deste site, são mais ou menos 100 mil projetos de pesquisa iniciados por ano no mundo todo. Desses, eu diria que cerca de 50% ou um pouco mais estão nos Estados Unidos e os outros estão espalhados pelo resto do mundo. Desses 100 mil, mais ou menos 3 mil estão no Brasil e, desses 3 mil, vamos ficar com 300, 400 projetos com novos medicamentos, quando poderíamos ter vários múltiplos disso. Há alguns meses, por exemplo, o Hospital do Câncer de Barretos, que é muito conhecido e faz muitas pesquisas, tinha 51 estudos, dos quais apenas 17 já estavam abertos e em andamento, e todos os outros esperando a aprovação, que dura em média um ano. Nos outros países, a média de tempo de aprovação de um estudo é de dois a três meses, não mais que isso.

No período de um ano, quantos pacientes poderiam ser beneficiados por uma pesquisa clínica?

Não temos uma informação precisa, mas posso afirmar que um paciente com uma doença grave não pode esperar um ano, aliás, não dá para esperar nem dois meses; precisa ter a solução em questão de dias, semanas, pois é isso que ocorre nos outros países. Se um indivíduo chegar a um hospital com diagnóstico de câncer quer uma solução naquela consulta, quer um encaminhamento naquela consulta. Sem falar que, no caso dessas doenças letais, uma sobrevivência de três meses, seis meses, um ano, é importantíssima para o paciente e para a família, e é um direito também. Aqui no Brasil perdemos muitos estudos. Apenas para dar um exemplo: uma associação de empresas farmacêuticas fez um levantamento com 17 empresas que fazem pesquisa clínica no Brasil – não é o total, mas apenas uma parcela. Essas 17 empresas perderam, em 2012, 112 projetos de pesquisa que poderiam ser feitos aqui. Quando a pesquisa ia ser aprovada aqui, já estava terminando nos outros países. Com isso, cerca de 4 mil pacientes deixaram de ser beneficiados.

Qual seria o tempo ideal para desenvolvimento de um novo medicamento?

Ao desenvolver um novo medicamento é preciso passar por várias fases de estudos. Na primeira estudamos voluntários saudáveis só para ver como é a farmacologia da droga naquele indivíduo. Esses estudos duram poucas semanas e usam um número relativamente pequeno de pessoas, por volta de



A maioria dos novos medicamentos lançados por laboratórios internacionais tem uma presença de pacientes brasileiros muito inferior ao necessário. E isso é uma pena, porque o País é o sexto ou sétimo mercado farmacêutico no mundo.

100. Depois que o medicamento mostra que tem potencial para continuar sendo pesquisado, vamos para a fase 2, quando será testado em pacientes com a doença. Os primeiros estudos em pacientes também são mais curtos para avaliar se o efeito se comprova, a dose ideal, se o medicamento não apresenta grandes efeitos colaterais e qual é o nível de redução daquela doença. Na fase 2 são envolvidos de 200 a 500 pacientes e o tempo depende da enfermidade a ser tratada. Se o medicamento for aprovado vai para a fase 3, muito maior, que vai simular o uso da medicação em uma população que está nos hospitais. Nesta fase vamos precisar de 3, 4, 5 mil pacientes, que vão receber o novo medicamento, em geral comparado com o uso do tradicional por um grupo controle. Dependendo do tipo de análise se estabelece

a amostra necessária. Se estivermos analisando um efeito muito fácil de ser observado, poucos pacientes podem dar uma ideia de que aquele efeito ocorre; se queremos ver pequenas alterações vamos precisar de um número muito grande de pessoas. Todo este processo ocorre depois dos estudos de laboratórios com animais de experimentação, o que é absolutamente necessário para ter uma segurança mínima de que aquela molécula pode ser utilizada em um ser humano. Entre o pesquisador descobrir uma molécula e ter informação suficiente para registrá-la são necessários cerca de 10, 12 anos. A fase de experimentação clínica dura cinco anos ou mais.

O fato de o Brasil dificultar a participação faz com que o paciente brasileiro tenha menos oportunidades de ser beneficiado?

O paciente brasileiro perde em duas questões: primeiro, porque não participa da pesquisa e não tem o benefício de usar aquele medicamento novo que poderia trazer uma melhora para seu quadro – lembrando que nem sempre isso acontece. Em segundo lugar, perde quando esse medicamento é lançado, porque não terá sido experimentado no Brasil, ou seja, sem que os pacientes com a nossa genética e o nosso ambiente tenham participado das pesquisas. A maioria dos novos medicamentos lançados por laboratórios internacionais tem uma presença de pacientes brasileiros muito inferior ao necessário. E isso é uma pena, porque o Brasil é o sexto ou sétimo mercado farmacêutico no mundo, o que significa dizer que consumimos uma quantidade de medicamentos muito importante, mas esse consumo não é acompanhado pelo conhecimento que deveríamos ter adquirido por meio das pesquisas no País.

Quem participa da Aliança Pesquisa Clínica Brasil?

Entidades de pacientes e de pesquisadores, centros de pesquisa, indústrias e universidades, o setor produtivo, unidades de saúde independentes, enfim, é uma aliança bastante ampla. A entidade surgiu oficialmente em abril deste ano, mas as tratativas começaram em 2013. Nosso objetivo é criar um ambiente de pesquisa mais favorável no Brasil, reduzindo a burocracia, criando um sistema regulatório mais eficiente e, ao mesmo tempo, educando as pessoas para o que é pesquisa clínica no sentido de diminuir preconceitos, trazer informações e treinar novos profissionais para criar um ambiente de pesquisa mais favorável ao País.

LcS melhora sintom



eyewireimages

ESTUDO DESENVOLVIDO POR PESQUISADORES DA YAKULT AVALIOU INDIVÍDUOS QUE INGERIRAM LEITE FERMENTADO COM *L. CASEI SHIROTA*

Linde Tilley, Kadeen Keppens, Groepspraktijk Heirnis, Ghent, Belgium; Akira Kushiro, Toshihiko Takada, Takafumi Sakai, Yakult Central Institute for Microbiological Research, Tokyo, Japan, Mario Vaneechoutte, Yakult Central Institute for Microbiological Research, Tokyo, Japan, Bart Degeest, Yakult Belgium, Brussels, Belgium

Probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. As cepas probióticas têm propriedades e alvos específicos no trato intestinal humano e o probiótico, independentemente de sua posição taxonômica, é único. Portanto, os benefícios para a saúde de cada cepa devem ser avaliados individualmente. Uma propriedade fundamental de todos os probióticos

FÓRMULA DE ESTUDO

Durante o período de intervenção foram administrados 65ml/dia de leite fermentado contendo um mínimo de $6,5 \times 10^9$ UFC de *L. casei* Shirota ou 65ml/dia de placebo. Todos os ingredientes foram idênticos aos produtos da pesquisa e placebo, e os participantes não conseguiram distinguir entre os dois. Outros valores de nutrientes foram 1,3g de proteína, 0,004g de gordura e 18,0g de carboidratos por 100ml e 580mg de ácido láctico.

MEDIÇÕES

A consistência das fezes foi avaliada diariamente durante a pré-ingestão, ingestão e o pós-término da ingestão, de acordo com a Escala de Formato de Fezes de Bristol de sete pontos (7: aquosas, não sólidas, 6: aquosas, pedaços de sólidos irregulares, 5: macias, com bolhas, 4: macias, em forma de salsicha, 3: duras em forma de salsicha, 2: muito duras em forma de salsicha, 1: massas duras, sem forma definida). A consistência das fezes foi calculada por uma média das pontuações e outros questionários (avaliação de constipação e saúde digestiva) foram preenchidos semanalmente durante todo o período de estudo, a fim de detectar possíveis efeitos e a aderência do participante. O bem-estar geral dos participantes foi checado e uma avaliação global foi realizada após quatro e oito semanas.

As amostras de fezes de 60 voluntários (metade da população estudada) foram analisadas após a pré-ingestão (duas semanas), ingestão (seis semanas) e pós-término da ingestão (oito semanas). As amostras de fezes foram mantidas a baixa temperatura (4°C) durante o armazenamento e transporte. Depois de confirmar a condição de amostras durante o transporte,

as de constipação

é manter-se viável e atingir o seu local de ação. Na maioria das vezes, trata-se de sobrevivência durante o trânsito através do intestino. Têm sido documentados os efeitos adversos das condições do trato gastrointestinal, tais como pH baixo, bile e enzimas digestivas, que interferem na capacidade de sobrevivência das bactérias probióticas (ILSI Europa, 2013).

Várias bactérias apresentam diferentes níveis de tolerância às condições do trato gastrointestinal, mas todas, se genuinamente probióticas, exibem as propriedades benéficas à saúde. O hábito intestinal é um biomarcador útil da saúde intestinal, especialmente da função do cólon, e é normalmente definido em termos de frequência de evacuação, consistência, formato e peso das fezes. Atualmente, as atenções estão voltadas para os sintomas de constipação ou diarreia, devido ao aumento da incidência, pois atinge de 10% a 15% da população que sofre da síndrome do intestino irritável. Embora a causa seja complexa e possa estar associada ao desequilíbrio da microbiota intestinal, a expectativa é que, como os probióticos são complementos alimentares de fácil acesso, ofereçam segurança para a melhora dos sintomas da constipação.

Preparados liofilizados com a cepa

Lactobacillus casei Shirota (LcS), ou leite fermentado com LcS, ainda são utilizados para o tratamento de pacientes com constipação. A consistência está relacionada com a qualidade das fezes, que normalmente é de 70% a 80% de água, enquanto indivíduos com prisão de ventre geralmente evacuam fezes mais duras, com um teor de água menor do que 70%. Devido à dureza e ao ressecamento das fezes é que ocorre o desconforto durante a evacuação e os estudos demonstraram que o LcS influencia na consistência das fezes. O objetivo deste estudo foi reforçar as observações anteriores de que a ingestão de *L. casei* Shirota melhora os hábitos intestinais e a consistência das fezes, presumindo-se que, para obter o efeito benéfico, as bactérias têm de sobreviver à passagem pelo trato gastrointestinal até que atinjam o local de ação. Uma segunda parte deste estudo foi focada na detecção de bactérias viáveis nas fezes.

ENSAIO CLÍNICO

Um total de 120 indivíduos que sofria de constipação leve, com idades entre 18 e 65 anos, participou do ensaio controlado com placebo, duplo-cego, randomizado. A constipação leve foi definida como quatro ou menos momentos irregulares

de evacuações por semana ou na dificuldade de evacuar em pelo menos 25% das vezes. De acordo com os critérios de Roma III, a constipação é definida como a ocorrência de menos de três momentos de evacuação irregulares por semana ou à dificuldade em pelo menos 25% das evacuações. Todos os participantes deste estudo foram voluntários e os critérios de exclusão eram gravidez, alergia às proteínas do leite, constipação severa (de causa orgânica ou neurológica), uso regular de probióticos nas quatro semanas anteriores, uso regular de laxantes, medicação antidiarreica, medicamentos com efeitos anticolinérgicos ou antibióticos (no período de três semanas antes do estudo). Aos participantes foi solicitado não mudarem seus hábitos alimentares durante o estudo, realizado de acordo com a Declaração de Helsinki. Dos 120 indivíduos, 113 completaram a parte clínica do estudo. No primeiro exame, os participantes foram avaliados por um questionário com dados demográficos e histórico médico (incluindo fatores de risco, como tabagismo e dietas). O exame inicial foi seguido por um intervalo de duas semanas e quatro semanas de intervenção. A avaliação final foi realizada após um período de duas semanas do término da experiência.

0,4g a 0,6g de amostras de fezes foram pesadas, seguidas da adição de 2g de grânulos de vidro esterilizados aquecidos a seco e tampão de diluição de PBS (nove vezes o peso da amostra), a suspensão foi homogeneizada.

Esta suspensão fecal foi considerada com uma diluição de 10 vezes da amostra fecal e usada como solução de início para as diluições em série. Os 100 µl de diferentes diluições foram inoculados em placas de ágar de Vancomicina Lactitol LBS (LLV) e cultivados a 37°C por três dias. As colônias que se desenvolveram nas primeiras placas foram divididas em tipos diferentes de acordo com tamanho, cor, brilho e forma, antes de serem submetidas à análise microscópica e coloração de Gram. Colônias com uma morfologia microscópica mais semelhante ao *Lactobacillus casei* Shirota foram examinadas por ELISA usando um anticorpo monoclonal específico contra LcS. O método utilizado foi descrito anteriormente por Yuki e col., em 1999.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A força do atual estudo foi calculada com base nos níveis da incidência de constipação de um estudo conduzido anteriormente (Koebrick e col., 2003). Era necessário um número total de 104 indivíduos para o estudo atual (desistentes não entraram na contagem) e a análise estatística de todos os resultados foi realizada usando SAS. Dependendo da validade dos dados (número de participantes por pergunta) foram utilizados o Teste de estudo t, teste de classificação de Wilcoxon ou ambos. Não foram incluídos na análise estatística temas que não apresentavam os dados completos.

Resultados e discussões

No total, 113 indivíduos foram inscritos para participar do estudo. Destes, 106 participantes (50 no grupo Yakult e 56 no grupo placebo) terminaram a parte clínica do estudo e 49 deles (19 do grupo Yakult e 30 do grupo placebo) participaram no estudo microbiológico (análise fecal). No período pré-ingestão foi detectado LcS em cinco indivíduos (quatro no grupo Yakult e um no grupo placebo), e amostras fecais de sete pessoas (três no grupo Yakult e quatro no grupo placebo) não foram entregues nos três períodos. Considerou-se a análise microbiológica para 37 indivíduos (12 no grupo Yakult e 25 no grupo placebo). Não houve diferenças entre os grupos em relação à idade, índice de massa corporal, sexo, estado geral de saúde ou hábitos alimentares. Também não houve diferença significativa na frequência de evacuações entre os dois grupos, quando se comparou semana por semana ou os três períodos (pré-ingestão, ingestão, pós-término da ingestão).

Ao comparar diferenças de médias

nos três períodos dentro dos grupos observou-se uma mudança significativa na frequência de evacuações entre o período 1 (pré-ingestão) e 2 (ingestão), tanto para o grupo Yakult quanto para o placebo. No período 3 (pós-término da ingestão), em relação ao período 2 (ingestão), observou-se uma melhora significativa para o grupo Yakult, mas apenas uma tendência de melhora para o grupo placebo (não significativa). Para o período 3 (pós-término da ingestão) em relação ao período 1 (pré-ingestão) foi observada uma diferença significativa para o grupo placebo. Avaliados em conjunto, não é possível tirar conclusões com base nas observações para a frequência de evacuações, e a consistência das fezes no início da intervenção não diferiu entre os grupos. A consistência das fezes foi medida através da Escala de Fezes de Bristol durante as semanas 1 e 2, na qual calculou-se de $2,832 \pm 1,198$ no grupo Yakult, e $3,001 \pm 1,251$ no grupo placebo. A consistência das fezes foi calculada

baseada na média semanal das Escalas de Fezes de Bristol.

Quando os três períodos foram comparados foi observada uma melhora significativa na consistência das fezes entre o período 2 e as duas primeiras semanas (período 1) para indivíduos com ingestão de *L. casei* Shirota. As fezes se tornaram mais suaves e úmidas após a ingestão de Yakult, mas os efeitos desapareceram durante o período de pós-término da ingestão. Em indivíduos que ingeriram placebo não foram observadas alterações. Além disso, um Teste de estudo t de comparação entre os grupos demonstrou efeito significativo quando das diferenças para o (i) período menos ingestão pré-ingestão (avP2-avP1) ($p=0,040$) e período de wash-out (ii) menos o período pré-ingestão (avP3-avP1) ($p=0,045$), confirmando que a ingestão de Yakult resultou em melhora significativa de consistência de fezes em comparação com o placebo.

Da semana 3 até a semana 8 houve

OUTRAS COMPROVAÇÕES CONFIRMAM BENEFÍCIOS

Estudos mais recentes mostram uma melhora na consistência de fezes após o consumo de probióticos. A consistência das fezes, como parte do hábito intestinal, é considerada o principal biomarcador para avaliar a saúde intestinal, em especial a função do cólon. Apesar de um mecanismo secundário deste benefício dos *L. casei* Shirota na consistência das fezes ser desconhecido, uma potencial interação entre LcS ou de seus metabólitos e o controle do conteúdo de água nas fezes é uma função importante do intestino grosso e constitui uma hipótese promissora. Pessoas com prisão de ventre apresentam uma diminuição da motilidade do cólon e tem sido demonstrado que os LcS diminuem as queixas relacionadas com a constipação, devido à propriedade de melhorar a qualidade da microbiota intestinal.

Foi demonstrado que não só o número de bactérias de LcS aumenta nas fezes após o consumo de Yakult, mas também o número total de lactobacilos e bifidobactérias. A quantidade de bifidobactérias está relacionada a uma microbiota saudável e essas bactérias desempenham um papel importante na regulação do teor de água do conteúdo intestinal. Além deste efeito, foi demonstrado que os lactobacilos e as bifidobactérias produzem metabólitos, como lactato e ácidos graxos de cadeia curta, que podem aumentar o teor de água no intestino devido a seu efeito osmótico. As interações entre *L. casei* Shirota e o sistema nervoso entérico (SNE) no intestino também podem ser consideradas um possível mecanismo para o efeito dos LcS sobre a consistência das fezes. O SNE é o conjunto de todos os neurônios do trato gastrointestinal e estima-se que existam

150 milhões de células nervosas, que constituem o chamado 'Cérebro do Intestino'. O SNE regula diferentes atividades dos intestinos, como motilidade, secreção, fornecimento de sangue e reações imunes. Finalmente, supõe-se que a amônia e os ácidos biliares conjugados estejam envolvidos na diminuição do trânsito intestinal, resultando em constipação. Consumir o leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota, no entanto, reduz claramente a atividade de enzima microbiana levando a substâncias xenobióticas. A formação de outras substâncias nocivas, como amônia e compostos fenólicos, também diminuiu.

A maioria das possíveis explicações para o efeito sobre a constipação baseiam-se na influência dos *L. casei* Shirota sobre a microbiota do hospedeiro. Consequentemente, as bactérias têm de chegar vivas ao local de ação, demonstrado na segun-



uma clara tendência de o *L. casei* Shirota ser mais eficiente no aumento da umidade das fezes em comparação com o placebo. Tomados em conjunto, foi observado neste estudo um efeito significativo do Yakult na consistência de fezes (melhoria na Escala de Formato de Fezes de Bristol). O efeito foi demonstrado dentro do grupo que ingeriu LcS pela comparação da consistência de fezes, antes e após a ingestão, e entre os grupos de indivíduos que ingeriram *L. casei* Shirota e placebo. Este efeito desaparece durante o período de

wash-out. Na verdade, o consumo diário de leite fermentado contendo LcS reduziu o incidência de fezes duras e irregulares em uma população saudável. No presente estudo na Bélgica e em estudos anteriores no Japão (Matsumoto e col., 2006) e na Alemanha (Koebrick e col., 2003), a frequência das evacuações tem sido utilizada como critério de inclusão e como um dos indicadores, juntamente com a consistência de fezes, para avaliar o benefício da ingestão de probióticos. Enquanto os estudos anteriores mostraram a melhoria

da frequência de evacuações, nenhuma diferença significativa foi observada nos resultados entre teste e placebo, embora todos os três estudos demonstrassem a melhoria da consistência das fezes independentemente de diferentes populações. Com base nessas evidências, é tentador especular que a consistência de fezes pode ser um indicador primário melhor do que a frequência de fezes, não só para avaliar o efeito de probióticos no funcionamento intestinal, mas também para selecionar o grupo-alvo.

da parte deste estudo. Para confirmar a sobrevivência dos LcS no intestino foram analisadas a metade das amostras fecais da população de estudo. Neste relatório, o número de bactérias viáveis dos LcS é expresso como o valor logarítmico de unidades formadoras de colônias (UFC) por gramas de fezes. O valor logarítmico do limite da detecção para o LcS é definido como 2. Ao comparar os resultados das análises fica evidente que, no grupo Yakult, o número de LcS aumentou após o consumo de quatro semanas e diminuiu novamente no período pós-término da ingestão. Nenhum aumento foi observado no grupo placebo. O *L. casei* Shirota foi detectado nas amostras de fezes em 11 dos 12 participantes e o valor logarítmico de UFC média por grama de fezes foi de 5,2. Quanto ao grupo placebo, os LcS não foram detectados em 17 dos 25 participantes.

Inesperadamente, no grupo placebo foram encontrados baixos níveis de LcS em amostras fecais durante o período de ingestão em sete indivíduos. Pode-se especular que a contaminação pode ter ocorrido durante o processo de diluição ou cultivo. O LcS foi detectado em grande quantidade (mais de $7 \log_{10}$) em um único voluntário, e pode ser que tenha consumido leite fermentado durante o período de ingestão.

Na literatura científica recente, os métodos para determinar a resistência de bactérias probióticas são muitas vezes criticados, porque só podem ser colhidas amostras na extremidade do trato gastrointestinal (fezes). Para os *L. casei* Shirota, no entanto, além de dados *in vitro*, muitos outros foram acumulados para demonstrar a resistência ao longo do trato gastrointestinal em humanos. Este estudo confirma resultados anteriores. Além disso, a viabili-

dade das bactérias no trato gastrointestinal está relacionada ao efeito clínico descrito na primeira parte deste estudo. A ingestão do leite fermentado com LcS trouxe um efeito significativo na consistência das fezes. Quando se consome Yakult, as fezes de indivíduos que sofrem de constipação em grau leve tornam-se menos pesadas. A melhora ocorre provavelmente devido às alterações da microbiota intestinal. Novamente confirmou-se que os LcS sobrevivem ao trato gastrointestinal e chegam vivos ao intestino. O mecanismo exato para o alívio dos sintomas da constipação não foi totalmente elucidado, sendo necessário investigar posteriormente. O estudo foi publicado no *International Journal of Probiotics and Prebiotics* (Vol. 9, Nº 112, pp. 23-30, 2014, Copyright © 2014 by New Century Health Publishers, LLC).

Antídoto contra o

EMBORA NÃO SEJA LETAL, MÚLTIPLAS FERROADAS PODEM PREJUDICAR OS ÓRGÃOS EM LONGO PRAZO

Ellessandra Asevedo

Em mais de 100 anos de pesquisas, nenhum estudo havia conseguido criar um soro capaz de proteger o organismo dos danos causados pelo veneno de abelhas. No entanto, um grupo do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (IB/UNESP), campus de Rio Claro, realiza desde 2004 um trabalho minucioso que envolve rever a literatura e trabalhar em nível biotecnológico para o desenvolvimento do soro, que está em fase de conclusão. A pesquisa é realizada na cidade conhecida como 'berço da africanização' das abelhas nas Américas.

Na década de 1950, a pedido do governo brasileiro, o geneticista Warwick Kerr trouxe ao País abelhas africanas co-

nhecidas pela alta produtividade de mel, pólen e geleia, para cruzar com as subespécies europeias, resultando na chamada abelha africanizada. No entanto, por ser uma espécie considerada 'mais agressiva' e de manejo difícil, algumas abelhas africanas fugiram e começaram a cruzar descontroladamente com abelhas europeias (criadas no Brasil naquela ocasião), que também escaparam dos apiários e se tornaram selvagens, originando as abelhas africanizadas que, hoje, são encontradas desde o Uruguai até a metade do território dos Estados Unidos. Essa proliferação trouxe problemas para a sociedade, pois, embora seu veneno seja produzido em quantidades menores que aquelas produzidas pelas linhagens europeias, as abelhas africanizadas atacam em grupo, por isso, ganharam o apelido de 'abelhas assassinas'.

Existem componentes no veneno chamados de 'feromônios de alarme', substâncias voláteis que, ao serem depositadas na pele da vítima, atraem novas abelhas para mais ataques, tornando o maciço, chegando a milhares de insetos



MARIO SERGIO PALMA

e causando acidente de múltiplas ferroadas. "Se o indivíduo for hipersensível ocorrem inchaços, coceiras e eczemas, podendo desenvolver choque anafilático ou edema de glote, e/ou morte por parada respiratória. Cerca de 0,04% dos ataques resultam em óbito, normalmente", explica o bioquímico Mario Sergio Palma, coordenador da pesquisa e professor doutor da UNESP, que tem parceria com a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e com o Instituto Butantan.

CONTRA AS DISCINESIAS DA DOENÇA DE PARKINSON



ELAINE DEL-BEL

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE 2000), existem aproximadamente 222 mil brasileiros com doença de Parkinson e a expectativa é de um aumento no número de doentes nos próximos anos em virtude do envelhecimento populacional. A doença de Parkinson desencadeia problemas motores, não tem cura e o custo socioeconômico é alto, além de representar um dos distúrbios neurodegenerativos relacionados à idade mais comuns em seres humanos. Um estudo pioneiro e original da Universidade de São Paulo (USP), campus de Ribeirão Preto, visa regular a quantidade do neurotransmissor óxido nítrico para a diminuição dos movimentos involuntários comuns aos portadores da doença. A perda de neurônios que produzem o neurotransmissor dopamina na região do mesencéfalo, chamada substância negra compacta – com subsequente perda de terminações nos gânglios da base –, é o mecanismo mais aceito como responsável pelas características motoras clássicas da doença, como rigidez muscular, tremor e instabilidade postural.

Os tratamentos disponíveis fornecem alívio sintomático temporário e, quando se chega a um estágio em que o paciente perde quase a capacidade de realizar movimentos, é recomendado o uso de remédios à base da substância levodopa (L-Dopa), precursora da dopamina. Com o tratamento, os sintomas da doença tendem a desaparecer – período chamado de 'lua de mel' por permitir ganhos consideráveis –, no entanto, os benefícios têm prazo de validade. Além disso, a incidência de discinesias induzidas pelo uso de levodopa é de 30% a 50% após cinco anos de tratamento e aumenta para 60% após 10 anos. Segundo a professora doutora Elaine Del-Bel, do Departamento de Morfologia, Fisiologia e Patologia Básica da Faculdade de Odontologia de

veneno de abelha

Em São Paulo, ocorrem 30 mil ataques múltiplos e cerca de 12 mortes por ano. Mesmo que não leve a óbito, o veneno desta abelha é extremamente mórbido, causa ação lenta e contínua durante alguns dias e o paciente pode ficar internado por até 10 dias com alterações no quadro de saúde. Parte do veneno é eliminada pelo sistema de defesa, mas o restante é absorvido pelos órgãos causando lesão, principalmente nos rins, no fígado e coração. A morbidez e as lesões nas células podem desencadear nefrite, hepatite clínica, lesões e até mesmo doença crônica relacionada aos órgãos. “São essas sequelas que nos impulsionam a encontrar o soro contra o veneno dessas abelhas”, afirma o pesquisador.

No estudo ‘Soro equino hiperimune contra veneno de abelhas’ foi feito um levantamento das pesquisas nos últimos 100 anos e os pesquisadores descobriram que um dos erros cometidos era comparar o inseto com a aranha, o escorpião e a serpente, que são caçadores solitários e usam o veneno para matar, diferentemente da abelha, que usa para se defender.

Outro ponto é o fato de ser um veneno com baixa imunogenicidade, em termos de imunoglobulina IgG, que é utilizada para fazer soro. Assim, o grupo passou a trabalhar em nível biotecnológico.

Essa baixa imunogenicidade não gerava resposta imunológica nos animais – cavalo, carneiro e coelho – utilizados para desenvolver o soro.

“Tivemos de mudar o processo e descobrir como tornar os animais sensíveis ao veneno. Estudamos a composição do veneno de abelha, mais especificamente a composição de proteínas, e descobrimos que existiam mais de 200 componentes, um número alto. O veneno de abelha possui pequenas modificações das estruturas das proteínas que impedem que seja reconhecido pelo anticorpo, fazendo com que continue ativo no organismo sem ser neutralizado. Com a descoberta, viabilizamos a produção de um soro efetivo que neutraliza o veneno”,

explica o bioquímico. Testes em animais já foram realizados e tiveram 99% de sucesso e, hoje, a equipe está em fase de desenvolvimento de detalhes e realização dos exames clínicos, que podem demorar até dois anos. Com a aprovação, o soro estará à disposição da população na rede pública de saúde.

Ribeirão Preto (FORP) da USP, a discinesia é um quadro complexo e envolve degeneração celular e a ação de diversos neurotransmissores.

“É evidente o crescente interesse de pesquisadores e das indústrias farmacêuticas para a descoberta dos mecanismos da neurodegeneração, de novas drogas como alvos terapêuticos e, consequentemente, para o desenvolvimento de novos medicamentos eficazes para o tratamento”, explica a responsável pelo grupo, que estuda há anos os mecanismos das manifestações motoras e não motoras associadas à doença de Parkinson, ao seu tratamento e às relações fisiopatológicas com o sistema do óxido nítrico, que deve atuar em conjunto com a dopamina para que os movimentos aconteçam com harmonia.

O ‘Estudo de complicações decorrentes do tratamento da doença de Parkinson em ratos’ investiga os efeitos do óxido nítrico no controle das discinesias e traz novas esperanças aos pacientes. A pesquisa é baseada em trabalhos realizados anteriormente pelo grupo, que demonstram que o óxido nítrico é um neurotransmissor ligado ao controle dos movimentos, fabricado de acordo com as necessidades do organismo, que atua em muitos neurônios e pode modular a atividade de outros neurotransmissores. “Os resultados de estudos

com animais mostram que, ao regular a quantidade de óxido nítrico, controla-se o nível de dopamina no cérebro e, por consequência, as discinesias desaparecem, com recuperação de quase 100% dos movimentos. Se fôssemos transportar para seres humanos seria como dizer que retornam à fase de ‘lua de mel’ do tratamento”, afirma a pesquisadora, ao lembrar que essas associações ainda precisam ser mais estudadas e complementadas, e que o trabalho contribuirá para elucidar os mecanismos celulares das discinesias induzidas pelo tratamento com L-Dopa.

A hipótese é que ocorra um processo neuroinflamatório que seria exacerbado pelo tratamento crônico com precursor de dopamina, o que poderia favorecer/ocasionar o surgimento ou a indução de discinesias. Esta linha de investigação foi iniciada no ano 2000 e conta com uma equipe formada por cientistas especializados e médicos clínicos. O estudo envolve, ainda, estudantes de graduação (Iniciação Científica), mestrado, doutorado e pós-doutorado, além de manter parcerias com a Universidade de Brasília (UnB) e com a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), e ter a colaboração internacional de pesquisadores da França, Alemanha, Itália e Holanda.

Técnica usa a água

POR MEIO DE MOVIMENTOS RELAXANTES, AI CHI MELHORA O EQUILÍBRIO, A COORDENAÇÃO MOTORA E A QUALIDADE DO SONO

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

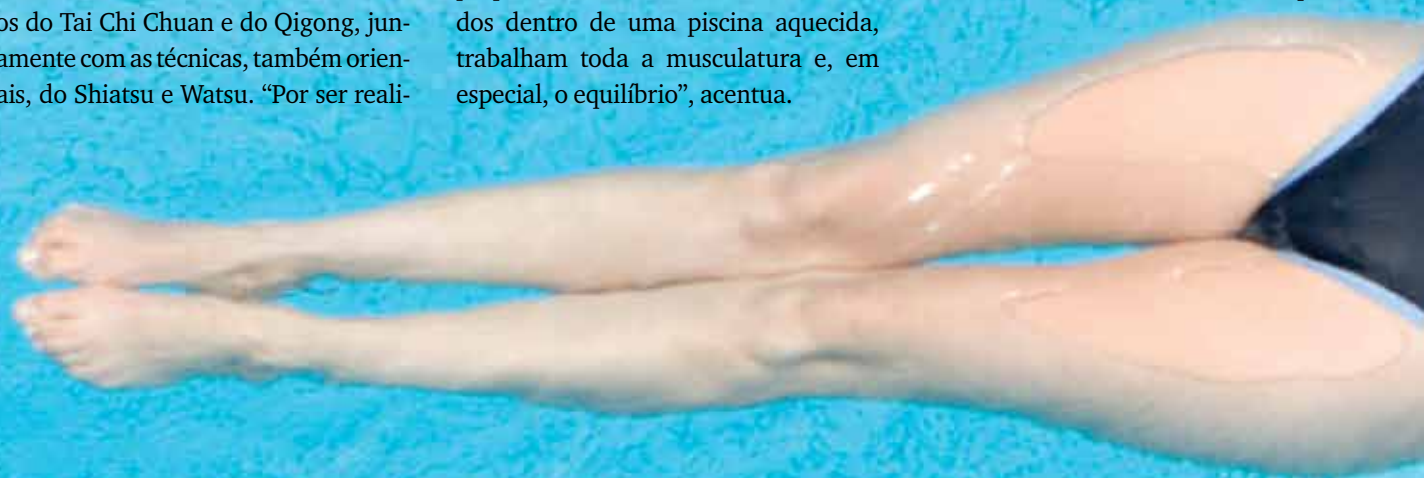
A expressão **Ai Chi**, que significa Amor-energia em japonês, é o nome de uma técnica de relaxamento ativo realizada na água que, por meio de uma sequência de movimentos lentos e contínuos, coordenados com a respiração, auxilia na eliminação da tensão corporal, na redução do estresse e das dores, e no aumento do equilíbrio, da flexibilidade articular, da coordenação motora e da qualidade do sono. O método foi criado no Japão em 1996 pelo especialista em educação física Jun Konno, que homenageou sua filha Ai, portadora de uma doença neurológica, motivo que o inspirou a desenvolver uma nova técnica para auxiliar no tratamento da menina.

O método tem como base os conceitos do Tai Chi Chuan e do Qigong, juntamente com as técnicas, também orientais, do Shiatsu e Watsu. “Por ser reali-

zado em grupo, o Ai Chi se caracteriza como um relaxamento progressivo ativo praticado pelo próprio paciente, que se movimenta o tempo todo, possibilitando uma completa integração corpo, mente, respiração, equilíbrio e coordenação. Em conjunto com outras terapias, o método tem apresentado resultados bem positivos”, define a professora doutora Márcia Cristina Bauer Cunha, coordenadora do curso de Fisioterapia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), que adaptou a técnica para atender pacientes neurológicos com sequelas de acidente vascular cerebral, mal de Parkinson, doenças musculares progressivas e ortopédicas, além de idosos.

Com o corpo imerso até a altura do pescoço e realizando movimentos lentos e amplos dos membros superiores, inferiores e tronco, sincronizados com a respiração, os exercícios são feitos continuamente, sem pausas. Segundo a professora doutora Tatiana Mesquita e Silva, fisioterapeuta da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), ao criar consciência do próprio corpo em relação à água o paciente se beneficia com o relaxamento, maior ganho que a técnica proporciona. “Os movimentos, realizados dentro de uma piscina aquecida, trabalham toda a musculatura e, em especial, o equilíbrio”, acentua.

A sequência de exercícios, que inclui 19 posições acompanhadas de respiração diafragmática, possibilita o aumento da capacidade pulmonar e diminuição do estresse. Para a fisioterapeuta Sandra Jabur Wegner, professora de Educação Física da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) com formação internacional em fisioterapia aquática, a entrada no meio líquido já favorece a circulação sanguínea e o retorno venoso. “Isso acontece por causa das propriedades físicas da água, que auxiliam o sistema venoso de retorno e a diminuição do edema”, esclarece. A especialista diz que a combinação das propriedades físicas da água com a temperatura, em torno de 32°C, atua no metabolismo e na circulação, no combate ao estresse e à insônia, na redução da fadiga, na diminuição do risco de lesões e quedas, no fortalecimento da musculatura, por meio das combinações dos movimentos e, conseqüentemente, na melhora da saúde geral do indivíduo. A técnica deve ser ministrada por um professor de Educação Física ou fisioterapeuta, que fica na borda da piscina demonstrando os exercícios para



como aliada



TATIANA MESQUITA E SILVA



SANDRA JABUR WEGNER



MARCIA CRISTINA BAUER CUNHA

que os alunos possam acompanhá-lo, caracterizando a terapia de relaxamento em grupo, ou trabalha dentro da água, ensinando e auxiliando os movimentos dos alunos.

INDICAÇÕES

O Ai Chi é recomendado para pacientes com problemas respiratórios, como asma ou enfisema pulmonar, mulheres submetidas a mastectomias radicais ou parciais (para ganho de arco de movimento), indivíduos com depressão, ansiedade e doenças auto-

imunes, assim como pós-cirurgias ortopédicas. Outra recomendação é para as gestantes, pois a atividade na água aumenta o aporte de oxigênio aos bebês e o equilíbrio para o novo esquema corporal assumido pelas grávidas, em um ambiente tranquilo e harmonioso.

Considerado por alguns especialistas como uma terapia integrativa, o Ai Chi pode ser indicado, também, como método preventivo ou associado a outros tratamentos. “Pacientes com síndrome pós-polio, portadores de doenças neuromusculares, com alterações ortopédicas, neurológicas e fibromialgia também podem participar das atividades”, pontua a fisioterapeuta Tatiana Mesquita e Silva.

A professora Marcia Cristina Bauer Cunha destaca, ainda, que o método pode ser aplicado em pacientes com paralisia cerebral ou movimentos comprometidos. “Com a técnica denominada Ai Chi-Wall, o paciente é encostado na borda da piscina e auxiliado pelo profissional na realização dos movimentos”, ensina. O método só não é recomendado para pacientes com capacidade pulmonar menor que 1,5 litro (devido à pressão hidrostática sobre os pulmões), com feridas abertas ou durante uma crise de labirintite. Cadeirantes podem praticar Ai Chi adaptado, sentados em uma cadeira apoiada no fundo da piscina. No Brasil, o tratamento é oferecido em clínicas de reabilitação ou em locais específicos que trabalhem com a hidroterapia.



Arquivo pessoal

Pixland/thinistophoto.com

Circuito mostra bele

TURISMO

Edgar Rodrigues



Marcio Virtual



FORMADO POR 12 CIDADES, ITINERÁRIO OFERECE AO TURISTA CACHOEIRAS, PISCINAS NATURAIS E TRILHAS

Ellessandra Asevedo

A região mineira entre o Lago de Furnas e a nascente do rio São Francisco – o 'Velho Chico' –, na Serra da Canastra, guarda uma diversidade de tesouros ecológicos que convidam o turista a apreciar a natureza, tomar banho de cachoeira e em piscinas naturais, se aventurar por trilhas e conhecer cânions que, juntos, formam belos cartões postais. Todas essas belezas naturais estão espalhadas por 12 cidades mineiras integrantes do Circuito Turístico

Nascentes das Gerais, que permite a criação de diferentes roteiros, contemplando um ou mais municípios, conforme o perfil do turista. E quem acredita que este Estado não tem mar deve conhecer o 'Mar de Minas', como é chamado o Lago de Furnas, um dos maiores lagos artificiais do mundo, com 1.440km², criado com a instalação da usina hidrelétrica de Furnas.

Considerada a 'capital' do lago, a cidade de Capitólio é cercada de morros e águas por todos os lados, além de ter paisagens naturais e cânions cujas fendas e paredões, com mais de 20 metros de altura, abrem uma área com cachoeiras. O acesso ao ponto turístico é feito pelo Lago de Furnas por meio de lancha, chalana e escuna. É no município que se encontra a Praia Artificial Municipal Domingos Gonçalves Machado, fundada em 1988, que é banhada pelo rio Piumhi e disponibiliza

quadras poliesportivas e calçadão para caminhadas em toda a sua extensão. Os amantes de esportes de aventuras, como *trekking*, rapel e marcha aquática, devem visitar a Cachoeira Trilha do Sol.

Já a cidade de Carmo do Rio Claro é considerada a Capital Mineira do Artesanato pelos belos trabalhos em tear manual e doces bordados. O município possui, ainda, altivas serras de até 1.287 metros de altitude, próprias para contemplação e voo livre, como a Serra da Tormenta, que possui uma rampa natural para saltos e abriga a Capela de Nossa Senhora Aparecida. Delfinópolis, cidade ecoturística ao sul da Serra da Canastra, é recortada por chapadões que descortinam paisagens com mais de 100 opções de cachoeiras. As piscinas naturais e os rios são um convite ao turismo náutico, abrigando uma fauna preservada, como o lobo-guará e o



Marcio Virtual

RELIGIÃO AJUDA A CONTAR HISTÓRIAS

A Capela do Morro dos Quartéis e de Nossa Senhora das Graças são atrativos ricos em informações sobre a história política de Ibiraci, incluindo a definição da fronteira entre Minas Gerais e São Paulo. A miscigenação entre índios, europeus e africanos é demonstrada nas capelas da Fuma das Taveiras e da Piçarra, enquanto a formação econômica da região é contada por meio das capelas de São Tomé, São Domingos e São José. Nestas igrejas são encontrados vestígios da saga do garimpo e do desenvolvimento da cafeicultura. Já o município de Alpinópolis tem se tornado cada vez mais conhecido devido ao Monte das Oliveiras, espaço construído a céu aberto destinado à

zas naturais de Minas



Edgar Rodrigues



tamanduá-bandeira, e uma diversificada flora. Em Guapé, o passeio pelo Parque Ecológico do Paredão apresenta várias cachoeiras e trilhas. No local, a prática de esportes radicais, como rapel e voo livre, é frequente. Além disso, os visitantes podem curtir a Cachoeira do Inferno, com queda de 35 metros de altura, água límpida e temperatura em torno de 20°C, e a Cachoeira do Moinho, formada pelas águas do Córrego Palmital, com queda de cerca de 20 metros de altura.

Já na cidade de Itaú de Minas o roteiro remete à construção da estação de trem no início do século passado (1921), por onde passavam o carregamento de minérios, como o calcário. Na cidade de Passos existe um 'Shopping a céu aberto' formado por um vasto parque confeccionista de alto estilo, com aproximadamente 100 fábricas que se concentram na Aveni-

da da Moda, roteiro ideal para compras de moda feminina, masculina, infantil e acessórios, o que faz do município o maior polo confeccionista do sudoeste mineiro. A cidade também é referência nacional na produção de móveis rústicos fabricados com madeira de demolição, em especial a peroba rosa.

Já o roteiro da cidade de Pratápolis é ideal para quem quer descansar o corpo e a mente, pois oferece piscinas de água mineral, pistas para caminhadas ao ar livre

e passeio a cavalo e de charrete. Entre o Rio Grande e a Serra da Canastra, berço do rio São Francisco, está situado o município de São João Batista do Glória, repleto de montanhas, vales e ribeirões de águas cristalinas, cenário perfeito para diversão e descanso. O município abriga serras e cachoeiras, como a Maria Augusta, formada por duas grandes quedas com altura de aproximadamente 35 metros e um grande volume de água, que forma um poço cristalino com praia de areia fina e cascalho.

DE ALGUNS MUNICÍPIOS

prática de meditação, apresentações teatrais e excursões com finalidade religiosa. Entretanto, a cidade também se destaca pelo turismo ecológico, por causa das cachoeiras, trilhas espalhadas pelas serras e uma extensa área para camping.

Os religiosos também vão apreciar Cássia, cidade que abriga o Santuário de Santa Rita, onde é guardada relíquia com um fragmento ósseo da santa, trazida diretamente da cidade natal homônima, na Itália. O santuário possui vitrais que contam a história dramática de Santa Rita, desde o nascimento até sua morte.

O município dispõe, ainda, de atrativos exclusivos, como o Lago de Peixotos e o Carnaval tradicional de rua. Já a cidade de Claraval é conhecida pelo mosteiro que se tornou, ao longo dos anos, um dos pontos turísticos de maior destaque, oferecendo produtos de fabricação própria como licores, doces e cartões postais. O município também é formado por áreas rurais, cachoeiras e um lago artificial da represa hidrelétrica de Estreito, além de sediar o Campeonato de Hipismo, evento responsável por atrair centenas de turistas aos locais de realização das provas.

Campanha destaca

YAKULT INVESTE R\$ 10 MILHÕES NO FILME QUE RESSALTA A IMPORTÂNCIA DO LEITE FERMENTADO PARA A SAÚDE DE TODA A FAMÍLIA

Adenilde Bringel

Com personagens que ficam prontos para suas atividades diárias ao ingerir os leites fermentados da Yakult, o novo filme publicitário da empresa no Brasil pretende reforçar a informação de que o alimento probiótico com *Lactobacillus casei* Shirota ajuda a manter a saúde de toda a família. ‘Saindo da Geladeira’ é o nome da nova campanha, que estreou dia 1º de setembro em nível nacional e segue até outubro. O filme é ambientado na cozinha de uma casa para mostrar várias pessoas de uma mesma família consumindo Yakult.

Os personagens são um menino, seu pai e avô abrindo a porta do refrigerador pela manhã, ainda de pijama. Ao fechar a porta com o leite fermentado nas mãos, os três estão prontos, bem-

dispostos e arrumados para suas atividades. O menino surge com o uniforme do futebol e a bola; o pai de terno e gravata, pronto para o trabalho; e o avô aparece bem-disposto e feliz com a neta no colo, que também oferece o Yakult 40 para a avó.

A empresa disponibiliza duas opções em leite fermentado: o Leite Fermentado Yakult, dirigido a consumidores de todas as idades, e o Yakult 40, voltado principalmente para adultos de vida agitada, indivíduos que fazem uso frequente de medicamentos e idosos. Além disso, tem a opção da sobremesa láctea fermentada Sofyl, que também é composta dos probióticos *Lactobacillus casei* Shirota. “A cada campanha, nosso objetivo é mostrar aos consumidores que a Yakult é uma empresa preocupada com a saúde e que, ao consumir um frasco de leite fermentado diariamente, é possível reforçar a imunidade, garantir um organismo mais saudável e, consequentemente, prevenir o aparecimento de doenças”, afirma o presidente da subsidiária brasileira, Eishin Shimada.

O executivo ressalta que as inúmeras pesquisas desenvolvidas no Instituto Central de Pesquisas Microbiológicas da

Yakult, localizado em Tóquio, no Japão, já conseguiram comprovar que os *Lactobacillus casei* Shirota – exclusivos da empresa – conseguem ultrapassar a barreira gástrica e chegar vivos em grande quantidade ao intestino, colonizando a microbiota com bactérias saudáveis. A Yakult investiu R\$ 10 milhões na campanha, que foi criada pela agência Publicis Brasil e está sendo veiculada em 47 praças de 12 estados e no Distrito Federal. A campanha também reforça a assinatura da empresa: ‘Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje’.

CREDIBILIDADE E TRADIÇÃO

A matriz japonesa da Yakult comemora 79 anos de existência neste ano. Fundada em 1935 pelo médico e pesquisador Minoru Shirota, a empresa é líder mundial no segmento de alimentos probióticos e foi a primeira a desenvolver um produto voltado a melhorar a saúde de indivíduos de todas as idades. O médico Minoru Shirota defendia a Medicina Preventiva e uma das suas grandes preocupações era oferecer um produto que auxiliasse na prevenção das doenças intestinais, comuns no Japão na época em que iniciou suas pesquisas. Em



probióticos



1930, após anos de estudos contínuos, o pesquisador selecionou uma espécie de *Lactobacillus* resistente à acidez do estômago e que, ao chegar vivo e em grande quantidade ao intestino, inibia a proliferação de bactérias nocivas e promovia o equilíbrio da microbiota intestinal.

Esses microrganismos revolucionaram todos os conceitos da área de saúde e foram denominados *Lactobacillus casei* Shirota. O cientista também acreditava que era possível manter a longevidade através do intestino saudável, pois tinha convicção de que o órgão exercia papel

fundamental para manutenção da saúde e a imunidade, fato comprovado ao longo das últimas décadas por meio de inúmeras pesquisas desenvolvidas em várias partes do mundo. Por meio de estudos científicos, o médico também observou que a modulação da função intestinal poderia contribuir para a longevidade e que a cepa *Lactobacillus casei* Shirota ajudava na prevenção de doenças relacionadas ao estilo de vida.

A saúde da microbiota intestinal pode ser afetada por fatores como estresse, ingestão desequilibrada de ali-

mentos, uso frequente de antibióticos, infecções bacterianas, envelhecimento e mudanças ambientais. “Com a ingestão diária do Leite Fermentado Yakult e Yakult 40 é possível promover a saúde e contribuir para o prolongamento da vida. Isso acontece porque, com a ingestão frequente de probióticos, as defesas contra infecções também aumentam”, acrescenta o presidente da Yakult, Eishin Shimada. A Yakult está presente em 33 países e, no mundo, mais de 30 milhões de pessoas consomem seu leite fermentado diariamente.





Super Saudável

Os médicos que desejarem continuar recebendo a revista Super Saudável devem enviar a confirmação de todos os dados pessoais, CRM e especialidade para o e-mail cacy@yakult.com.br. Todas as edições estão disponíveis no site www.yakult.com.br.

Confirme já!!

OPINIÃO DOS LEITORES

“Uma amiga nutricionista me mostrou a revista Super Saudável (edição número 62) e me interessei bastante pela publicação, pois ministrei aulas de ‘Sabor na medida certa’ no SESI de Itu, onde focamos temas como obesidade, colesterol alto, diabetes e hipertensão. Gostaria de receber esses exemplares, pois trarão benefícios a mim e aos alunos.”

Dra. Maria M. C. Pantaleão
Itu – SP.

“Sou fonoaudióloga e aprecio muito esta excelente revista. Fiquei bastante feliz com a reportagem feita com a nossa Associação Ser em Casa (Teatro na reabilitação da linguagem) na edição de número 54.”

Fernanda Papaterra Limongi
São Paulo – SP.

“Fui a um consultório médico e, ao aguardar o atendimento, me deparei com algumas revistas. Uma delas me chamou a atenção até pelo

nome: Super Saudável. Peguei para ler devido à minha formação como educador físico e adorei o conteúdo, muito dinâmico e atrativo. Acredito que as edições serão fundamentais para o meu conhecimento devido aos ótimos conteúdos publicados na revista.”

Erivaldo Gouvea
Mogi-Guaçu – SP.

“Conheci a revista há pouco tempo e adorei a qualidade da publicação. Minha clínica atende as especialidades de Neurocirurgia, Pediatria, Clínica Médica, Gastroenterologia e Hepatologia. Parabéns!”

Dr. Sérgio Amaral
São Paulo – SP.

“Sou profissional ligado ao marketing farmacêutico e as matérias da revista Super Saudável vieram contribuir de forma bastante positiva para o meu trabalho.”

Marcus Cezar Meyer Sukevicius
São Paulo – SP.

“Olá amigos da Super Saudável! Ao confirmar meu interesse em continuar recebendo a revista, informo que sou médico radiologista. Agradeço muito o envio do exemplar da revista, a qual é muito preciosa para mim, minha família e pacientes.”

Dr. Aluísio Nazareno Bertalia
Americana – SP.

“Sou médico formado pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp) e desejo receber a revista, pois fiquei sabendo que possui várias reportagens sobre assuntos da saúde, principalmente sobre probióticos.”

Dr. Rodrigo Yuzo Masuda
São Paulo – SP.

“Sou nutricionista e doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e gostaria muito de receber a revista Super Saudável.”

Dra. Verena B. de Oliveira
Belo Horizonte – MG.



CARTAS PARA A REDAÇÃO

A equipe da Super Saudável quer saber a sua opinião sobre a publicação, assim como receber sugestões e comentários. Escreva para rua Álvares de Azevedo, 210 – Cj 61 – Centro – Santo André – SP – CEP 09020-140, mande e-mail para adbringel@companhiadeimprensa.com.br ou envie fax para o número (11) 4432-4000.

Os interessados em obter telefones e endereços dos profissionais entrevistados devem entrar em contato pelo telefone 0800 13 12 60.