

Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XV - Nº68 - outubro a dezembro/2015

A BIOTECNOLOGIA A FAVOR DA SAÚDE

MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SÃO OPÇÃO PARA DIFERENTES ENFERMIDADES

Estudo demonstra
ação benéfica do
L. casei Shirota
contra a giardíase

Beterraba tem
propriedades
nutritivas e
medicinais

Quebra-cabeças
são aliados
de pacientes
oncológicos

Yakult realiza
edição especial
de Simpósio
de Imunologia

**A YAKULT CONVIDA PROFISSIONAIS E PESQUISADORES
DA ÁREA DE IMUNOLOGIA PARA O SIMPÓSIO DE
IMUNOLOGIA, QUE COMEMORARÁ OS 30 ANOS DE
SIMPÓSIOS & CURSOS YAKULT DE IMUNOLOGIA**



Yakult

Immunology

Symposia & Courses

MICROBIOTA AND IMMUNITY

Data: 5 e 6 de novembro de 2015

Local: Teatro da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES

<http://simposioyakultimunologia.yakult.com.br/index.html>



PROBIÓTICOS

9

Voyagerix/br.dollarphotoclub.com



Estudo desenvolvido com crianças, na Faculdade de Pindamonhangaba, confirma ação do *L. casei* Shirota no combate à infecção causada pelo protozoário *Giardia duodenalis*

VIDA SAUDÁVEL

22

CGinspiration/br.dollarphotoclub.com



Quebra-cabeças são utilizados na sala de espera da radioterapia do Hospital do Câncer de Barretos para deixar pacientes e familiares mais relaxados

MATÉRIA DE CAPA

Medicamentos biológicos, produzidos a partir de células vivas que agem diretamente na origem da doença, trazem qualidade de vida a pacientes

A presença de fibras, minerais, vitaminas e antioxidantes faz da beterraba um alimento saudável

12

Luz solar visível a olho nu também causa danos à pele, assim como a radiação ultravioleta (UVA)

16

Bioprótese desenvolvida no Brasil refaz o mecanismo natural da passagem de sangue no coração

14

Vírus causa diarreia e paralisia flácida temporária nos membros inferiores e pode levar à morte

17

ENTREVISTA DO MÊS

18



Foca Lisboa

O pesquisador da Universidade Federal de Minas Gerais, **Eduardo Tarazona Santos**, coordenou o maior estudo sobre a diversidade genômica dos brasileiros, com mais de 6 mil pessoas

DESTAQUE

30



Arquivo Yakult

Especialistas se reúnem para festejar os 30 anos de **Cursos & Simpósios Yakult de Imunologia** com programação especial nos dias 5 e 6 de novembro

Pesquisador do Instituto de Física da USP ajuda a desenvolver curativo que acelera a cicatrização

15

Estudo prospectivo piloto avaliou ação de *L. casei* Shirota contra o *Papilomavírus* humano (HPV)

24

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 e visual: Companhia de Imprensa – Divisão Publicações

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

Estagiário: Vitor Gitti – Fotografia: Arquivo Yakult/Iltton 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 e da Yakult.



Kristy Pargeter/EditorPhoto.com.br.dollarphotoclub.com

Medicamentos com

BIOLÓGICOS GARANTEM
MAIS QUALIDADE DE VIDA
PARA PACIENTES COM
DIFERENTES ENFERMIDADES

Ellessandra Asevedo

O avanço da biotecnologia permite à Medicina o desenvolvimento de tratamentos com drogas mais eficientes, como os medicamentos biológicos, produzidos a partir de células vivas que agem diretamente nos mecanismos imunoinflamatórios e trazem mais qualidade de vida para pacientes com diferentes enfermidades. Essa classe de medicamentos é uma alternativa de tratamento até mesmo para gestantes, que precisam de cuidado singular em relação às drogas prescritas antes e durante a gestação. Embora os biológicos, em geral, não sejam produtos de primeira linha no tratamento de algumas doenças, está comprovado que o

uso traz qualidade de vida a pacientes que não têm respostas positivas aos medicamentos tradicionais.

Os biológicos são uma classe diversa e heterogênea de medicamentos que envolvem hormônios, fatores de crescimento e de diferenciação celular, enzimas capazes de dissolver coágulos, anticoagulantes e anticorpos monoclonais. Essas drogas são utilizadas em todo o mundo para o tratamento de várias doenças autoimunes, incluindo algumas de natureza reumatológica, dermatológica e intestinal. O primeiro medicamento biológico da história foi a insulina humana, produzida em 1982 a partir da cultura da bactéria *Escherichia coli*, porém, no Brasil, a disponibilidade só ocorreu por volta do início dos anos 2000.

De acordo com levantamento realizado em fevereiro deste ano pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), há cerca de 300 produtos biológicos registrados, mas esse número é flutuante e pode variar semanalmente em virtude da publicação de novos regis-



SENDER JANKIEL MISZPUTEN

Arquivo pessoal

tros e do cancelamento dos vigentes. As normativas da ANVISA para registro de produtos biológicos estão alinhadas com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e possuem muitos elementos em comum com os regulamentos das principais agências reguladoras internacionais.

O professor doutor Sender Jankiel Miszputen, da disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo

CAPA



EVELIN GOLDENBERG

II DROGA SEGURA, CUSTO ELEVADO

Por se tratar de medicamentos que podem ser inativados pelas enzimas do aparelho digestivo, os biológicos são administrados por via inalatória ou injetável, o que exige até seis horas de aplicação. O fato de ser injetável e biológico provoca certo receio, por parte de alguns pacientes, de que o tratamento possa ser perigoso. Entretanto, de acordo com a doutora em Reumatologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Evelin Goldenberg, o biológico é uma droga segura, com baixos índices de efeitos colaterais, podendo ser melhor tolerada que várias drogas de utilização oral. “Por ser

aplicado na veia, alguns pacientes acham que é uma quimioterapia, mas o biológico em nada assemelha-se à quimioterapia, sendo uma droga que tem alvo específico, age na célula ou nas substâncias que produzem a doença. Não cai cabelo, não mata células saudáveis e, em geral, não gera vômitos”, assegura, ao acrescentar que o paciente não precisa ficar internado, sendo dispensado no mesmo dia. Além disso, existem espaços próprios para a aplicação do medicamento fora dos hospitais e dos centros de quimioterapia. Hoje, há centros não oncológicos especializados na aplicação de imunobiológicos.

células vivas

(Unifesp), explica que as chamadas drogas biológicas são anticorpos representados por moléculas proteicas muito complexas, elaboradas a partir de células humanas e/ou de animais, em um processo de fabricação sofisticado, podendo, por similaridade, também ser sintetizadas em laboratório. Os medicamentos são considerados imunossupressores e podem ser utilizados, ainda, em processos inflamatórios ou tumorais de diversas origens.

“A utilização é liberada para qualquer pessoa, de qualquer idade, apenas lembrando que a ação imunossupressora aumenta os riscos para certas infecções, especialmente nos indivíduos de faixas etárias extremas, como crianças e idosos, razão pela qual impõe acompanhamento frequente dos doentes que utilizam esse tipo de produto. A porcentagem dessas complicações, entretanto, é pequena”, enfatiza o professor, ao explicar que microrganismos oportunistas intestinais ou extraintestinais podem intercorrer na vigência da imunossupressão, o que também é observado com outros medicamentos que deprimem a imunidade. Parasitas, vírus e mesmo bactérias, eventualmente, se aproveitam dessa situação imunológica para desenvolver uma nova doença, obrigando a suspensão do biológico até sua resolução. Recomenda-se, inclusive, não iniciar nem dar sequência ao imunossupressor nos casos em que existam sintomas e/ou sinais de infecções.

O custo do tratamento é elevado, porque os medicamentos são desenvolvidos por meio da Engenharia Genética. No entanto, todos os brasileiros têm acesso, seja por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) ou dos convênios médicos, que devem oferecer cobertura gratuita com medicamento biológico infusional (administração intravenosa) para o tratamento da artrite reumatoide, artrite psoriásica, artrite relacionada à doença inflamatória intestinal e espondilite anquilosante, além de subcutâneos para tratamento de artrite reumatoide. Essa obrigatoriedade é fruto da revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde de cobertura obrigatória promovido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) por meio da Resolução Normativa 262/2011.

angelidoco/bc.dollarphotoclub.com



Aliado nas doenças intestinais e na

Os biológicos, de forma geral, não são medicamentos de primeira linha no tratamento das doenças inflamatórias intestinais, uma vez que outras drogas com diferentes mecanismos de ação costumam ser prescritas para o controle da atividade da inflamação antes do uso de biológicos. O emprego imediato ocorre apenas nas apresentações graves dessas inflamações, seja nas suas primeiras manifestações ou durante o transcurso da evolução. O arsenal medicamentoso proposto para essas doenças intestinais compõe-se de produtos que diferem entre si, desde aqueles cuja eficácia é menor, mas com menor índice de efeitos adversos, até os mais eficazes, porém, com maior probabilidade de manifestações indesejáveis.

“Os medicamentos biológicos se en-

quadram neste último grupo e podem ser considerados como os que apresentaram os melhores resultados para o bloqueio da inflamação”, explica o médico Sender Jankiel Miszputen. Na retocolite ulcerativa, é clássico o ensaio clínico que comprovou a eficácia do anticorpo monoclonal antifator de necrose tumoral (anti-TNF) Infiximabe comparado com placebo na remissão dos sintomas da inflamação e na possibilidade de descontinuar a cortisona no tratamento dessa doença. Também as cicatrizações das lesões foram superiores nos pacientes que receberam a droga ativa. Resultados igualmente positivos foram descritos na colite ulcerativa com o anti-TNF Adalimumabe. Na doença de Crohn, os trabalhos também são muito favoráveis à indução da remissão dos sintomas com essa nova classe de medicamentos.

Segundo o gastroenterologista, a maior preocupação para a indicação do início de uma terapia biológica reside na possibilidade de reativação da tuberculose. Isso porque certos biológicos, da classe dos anticorpos anti-TNF, atuam de forma a prejudicar o desempenho de células de defesa que o organismo humano tem para minimizar a possibilidade de reativação de infecções. O agente causador da tuberculose – bacilo de Koch – é um dos microrganismos mais bem controlados por mecanismos imunológicos, por ser encarcerado em granulomas. A desintegração desse conjunto de células de defesa, provocada por essa classe de biológicos, pode significar uma forma de facilitar a reativação da tuberculose, mesmo nos doentes que, investigados previamente,

tinham todos os marcadores negativos. Os pacientes são submetidos a radiografias de tórax periódicas nesses casos aparentemente seguros, especialmente em países onde essa infecção tem características endêmicas, como no Brasil.

Outros cuidados obrigatórios são recomendados, como a pesquisa laboratorial dos vírus da hepatite B, da AIDS e *Papilomavírus* humano. Vacinas contra qualquer processo infeccioso, se existentes, devem preceder o início do tratamento com biológicos. Também são formalmente contraindicados em casos de insuficiência cardíaca grave, tumores malignos e doenças neurológicas degenerativas. “Em doenças infecciosas transitórias é recomendada sua erradicação, antecedendo o início do tratamento com as drogas biológicas. Em relação aos medicamentos, quaisquer que sejam, não há incompatibilidade para o uso concomitante de biológicos”, orienta o médico Sender Jankiel Miszputen.

SAÚDE DA PELE

Na Dermatologia, diversos estudos demonstram a evidente melhora da qualidade de vida nos pacientes tratados com imunobiológicos. Os medicamentos são indicados para tratamento da psoríase em placas, na forma moderada ou grave, por melhorarem substancialmente o eritema, a descamação e a infiltração das placas de psoríase e regredirem total ou parcialmente a extensão das lesões. Recente revisão sistemática e metanálise avaliando o efeito dos biológicos sobre diferentes índices de qualidade de vida, como o ‘Dermatology Life Quality Index



dermatologia



RICARDO ROMITI

Arquivo pessoal

(DLQI)’ e o ‘36-item Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey (SF-36)’, demonstrou melhora significativa da qualidade de vida com todos os agentes anti-TNF, comparativamente ao placebo.

Segundo o médico dermatologista Ricardo Romiti, coordenador do Ambulatório de Psoríase do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), antes da introdução de um biológico recomenda-se a indicação dos tratamentos convencionais, incluindo-se a fototerapia, o metotrexate e a acitretina, todas modalidades eficazes, deixando a indicação dos biológicos para pacientes não responsivos ou com contraindicação a essas drogas. As terapias imunobiológicas para a psoríase compreendem essencialmente duas classes de biológicos: os anticorpos monoclonais e as proteínas de fusão. Os anticorpos monoclonais são moléculas proteicas que apresentam proporção diferente de sequências murinas (origem animal) na sua região variável.

“Os anticorpos humanizados, possuindo em sua estrutura maior proporção de sequências humanas quando

comparados aos anticorpos quiméricos (parte humana e parte animal), apresentam também menor potencial de reações e/ou perda de eficácia devido à formação de autoanticorpos”, explica. A maioria dos biológicos no Brasil é aprovada para uso em pacientes adultos com psoríase, de ambos os sexos. As crianças também podem se beneficiar, mas há um único medicamento aprovado pela ANVISA para a população pediátrica. O estudo ‘Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis’, realizado com faixas etárias entre 4 a 17 anos com psoríase moderada a grave, demonstrou resposta favorável à medicação administrada por via subcutânea com ocorrência de quatro eventos adversos sérios, incluindo pneumonia, gastroenterite, desidratação e remoção cirúrgica de cisto ovariano, que se resolveram sem sequelas.

O dermatologista informa que pacientes bem triados para o uso de biológicos e com acompanhamento médico laboratorial regular mostram baixos índices de efeitos adversos graves. Para as infecções graves, os índices de incidência são abaixo de 0,5% e comparáveis à população não submetida ao uso dos biológicos. Desde a implementação da quimioprofilaxia para a tuberculose, a incidência ou reativação da tuberculose durante o uso de biológicos atinge índices baixos. “Em relação à ocorrência de malignidades, a taxa é igual à esperada para a população em geral, com algumas peculiaridades. No câncer de pele não melanoma mostrou-se mais incidente, e os linfomas também aparecem com um leve aumento da incidência nos grupos submetidos aos anti-TNFs, porém, ainda dentro das porcentagens esperadas para a população em geral”, enfatiza.

REUMATISMO

Dentre as doenças reumáticas, algumas possuem indicações para biológicos que agem em diferentes partes da cascata da inflamação e têm indicação para diversos perfis de pacientes. A primeira, e principal hoje, é a artrite reumatoide, além do agrupamento de artrites que são chamadas soronegativas, que compreendem a espondilite anquilosante, a artrite psoriásica e a artrite relacionada à doença inflamatória intestinal. Atualmente, existem cerca de 10 medicamentos biológicos para essas doenças reumáticas. O tratamento possui duas frentes: a primeira visa diminuir a dor e a inflamação e a segunda objetiva a prevenção da evolução das doenças. Por agir diretamente na origem da enfermidade e em diferentes pontos da cascata da inflamação – diferentemente do corticoide, que age no final – os medicamentos biológicos proporcionam melhor efeito e propiciaram um grande avanço no tratamento dessas enfermidades, especialmente para pacientes que não respondiam aos medicamentos tradicionais e que poderiam terminar em uma cadeira de rodas.

“Aqueles que não respondiam às drogas modificadoras do curso da doença eram submetidos ao aumento do uso de cortisona e, frequentemente, evoluíam com deformidades e até mesmo invalidez. Os biológicos dão aos pacientes reumáticos a possibilidade de uma vida normal, muitas vezes sem necessidade de tomar cortisona e sem deformidades, podendo trabalhar e se divertir com qualidade de vida”, acrescenta a médica Evelin Goldenberg, autora do livro ‘Reumatismo: a caminho da cura’, que aborda o tema. A especialista garante que se trata de um medicamento que veio para ficar. Ao longo do tempo, os biológicos podem perder a eficácia em determinados pacientes, sendo necessário outro mecanismo de ação. Por esse motivo, a indústria farmacêutica investe cada vez mais em novas moléculas com mecanismos de ação diferentes para o desenvolvimento de novas opções. A reumatologista conta que novas indicações já surgiram, como o medicamento biológico para tratamento do lúpus eritematoso sistêmico e da osteoporose.

Uso seguro durante a gravidez

O uso *offlabel* (fora da bula) dos biológicos também está colaborando para que as mulheres com doenças como Crohn, retocolite ulcerativa e artrite tenham a oportunidade de engravidar. O Food and Drug Administration (FDA), órgão regulador dos Estados Unidos para alimentos e medicamentos, classifica a maior parte dessas drogas como classe B, que não demonstraram risco

fetal segundo estudos de reprodução animal, e não há estudos clínicos controlados ou em reprodução animal que demonstrem efeitos adversos. Como eticamente não se pode fazer estudo controlado em gestantes, os laboratórios fabricantes de medicamentos biológicos realizam o chamado ‘*postmarketing surveillance studies*’, estudo feito após o lançamento da droga por meio de sondagem das pessoas que tomaram o remédio durante a gravidez.

Por meio do retorno dos efeitos declarados pelos usuários, diversos estudos mostram que é uma alternativa segura para a mulher tratar a doença de base enquanto estiver grávida. As pesquisas demonstram, ainda, que mulheres que tomaram biológicos durante a gestação e as que não tomaram têm o mesmo índice de partos prematuros e malformação do bebê. Entre as pesquisas está o ‘The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn’s and Colitis Organisation: Pregnancy and Pediatrics’, uma metanálise feita pelo grupo europeu de estudo de doenças inflamatórias intestinais cujo consenso coloca parte das drogas utilizadas como de uso seguro no primeiro e segundo trimestres de gestação.

O ginecologista e obstetra Luiz Roberto Zitron, médico com experiência em uso de medicamentos biológicos em obstetrícia, lembra que o terceiro trimestre é a fase na qual não se indica a utilização desses medicamentos, embora existam trabalhos mostrando mulheres que usaram e cujos efeitos adversos não foram maiores que a população em comum. Mas é algo que demanda



LUIZ ROBERTO ZITRON

muito estudo e trabalho. “Para toda droga, em termos de gestação, é preciso balancear riscos e benefícios. Além disso, as bulas são bastante objetivas, até mesmo por defesa, dizendo que devem ser evitados durante a gravidez, seis meses antes da concepção e na amamentação”, explica.

Outro ponto debatido e controverso é o fato de o recém-nascido não poder receber algumas vacinas até o sexto mês de vida, por causa da quantidade da droga no organismo e pela ação desses remédios no sistema imunológico nos primeiros meses de vida. Os neonatos não podem receber as vacinas MMR (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, Sabin, BCG (tuberculose), febre amarela, febre tifoide e rotavírus, pois a criança pode ficar mais sujeita a infecções. “Existem dois casos no mundo de *bcgite*, ou seja, crianças que morreram por infecção após tomar a vacina BCG. No entanto, não existe receita de bolo, cada paciente é um caso, o médico orienta e a gestante faz sua escolha. É necessário o uso do bom-senso e da transparência, pois a doença de base pode ser muito forte e prejudicar a mulher e até mesmo a gestação quando há a interrupção do uso do biológico”, enfatiza o médico. ■

Contra a giardíase

ESTUDO DESENVOLVIDO
COM CRIANÇAS DO INTERIOR
DE SÃO PAULO APONTOU
EFICÁCIA DO *L. CASEI* SHIROTA
NA CURA DA PARASITOSE

Adenilde Bringel

Causada pelo protozoário *Giardia duodenalis*, a giardíase pode atingir até 100% de determinadas populações – incluindo adultos e crianças – e, dentre as infecções parasitárias, é a mais frequente e de elevada ocorrência mundial. Embora os dados epidemiológicos variem de acordo com o perfil das populações, trabalhos indicam que a parasitose pode ser encontrada em todas as classes sociais, com maior prevalência em indivíduos que vivem em ambientes com poucos hábitos de higiene. A incidência é de 500 mil casos por ano, com 2% a 7% na Europa e na América do Norte, e 40% em países em desenvolvimento,

e estimativas indicam que existem 200 milhões de casos sintomáticos na Ásia, África e América Latina. Os médicos dispõem de uma ampla gama de medicamentos para o tratamento, entretanto, o parasito tem se mostrado resistente a algumas drogas, inclusive de primeira linha, e, por isso, pesquisadores têm investigado novas estratégias terapêuticas para a eliminação do problema, dentre as quais o uso de microrganismos probióticos.

Os sintomas da giardíase incluem irritabilidade, perda de apetite, insônia, flatulência, diarreia, perda proteica intestinal, desnutrição, anemia e dores abdominais. Apesar de, na maioria dos casos, ter prognóstico positivo e não levar a quadros clínicos graves, a parasitose pode causar perda de absorção de nutrientes e atraso no desenvolvimento físico e intelectual, especialmente em crianças e pacientes imunocomprometidos. O professor doutor Matheus Diniz Gonçalves Coêlho, coordenador do curso de Farmácia da Fundação Universidade Vida Cristã (Funvic) – Faculdade de Pindamonhangaba, explica que a giar-

díase diminui a absorção de nutrientes porque causa ‘atrapetamento’ da mucosa do intestino delgado e atrofia das vilosidades intestinais. “Sem tratamento adequado haverá deficiência de crescimento e de aprendizado das crianças, que se refletirá para a vida toda, porque na infância é que ocorre o maior desenvolvimento do cérebro que, por sua vez, está intimamente ligado à oferta de determinados nutrientes, cuja absorção pode ser prejudicada”, acrescenta. Nos adultos infectados, além dos sintomas clássicos é comum ocorrerem desmaios e perda de produtividade, e a diarreia pode alternar com períodos assintomáticos, o que dificulta ainda mais o diagnóstico.

Vários estudos científicos já analisaram algumas espécies de probióticos com elevada atividade frente à *G. duodenalis* em modelos experimentais, principalmente espécies pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, dentre as quais estão o *L. casei* Shirota (exclusivo da Yakult) e o *L. acidophilus*. Entretanto, ainda são escassos os trabalhos que avaliam essa propriedade em humanos. Preocupado com a incidência da giardíase e

PROBIÓTICOS



com a resistência da cepa a alguns medicamentos, o professor Matheus Diniz Gonçalves Coêlho iniciou os primeiros estudos para avaliar o papel dos microrganismos probióticos sobre helmintos da família *Ancylostomidae* em cães, ainda na sua fase de doutorado na Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo (EEL/USP), concluída em 2010. O pesquisador avaliou três diferentes cepas de lactobacilos – *L. acidophilus* ATCC 4536, *L. plantarum* ATCC 8014 e *L. delbrueckii* UFV H2B20 –, oferecidas durante 15 dias para 40 cães infectados ou não com o parasito. “Os medicamentos produzem efeitos adversos nos animais, inclusive com indução de câncer. Os probióticos usados nesse experimento demonstraram eficácia no controle da *Ancylostomidae* canina, com significativa redução de ovos por grama nas fezes”, acentua.

As primeiras observações da utilidade do *L. casei* Shirota para o controle da giardíase em humanos foram feitas com seu próprio filho, de 10 anos, que teve a parasitose em 2011 e, mesmo tratado com dois medicamentos de referência, não obteve sucesso. Por isso, o professor resolveu oferecer um frasco de Leite Fermentado Yakult com *L. casei* Shirota por 40 dias para a criança e, ao final de 30 dias, os sintomas diminuíram e o parasito foi eliminado do intestino. “Por volta do 25º dia já havia indícios de cura, com remissão dos sintomas e sem cistos nas fezes”, conta. A partir desse resultado, o professor coordenou uma nova pesquisa, desta vez com crianças de uma creche do município de Potim, interior de São Paulo, que foi o trabalho de conclusão de curso de três alunas de graduação em Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba. O estudo desenvolvido por Laura de Lima Ramos, Letícia de Oliveira Rocha e Regiane Barros Pereira foi premiado no 2º Simpósio Farmacêutico da Faculdade de Pindamonhangaba, em 2014, e está sendo avaliado para ser publicado em revista especializada em parasitologia.

Estudo envolveu 12

Das 30 crianças da creche, 12 tinham giardíase e foram incluídas no estudo após o consentimento dos pais e da Secretaria de Saúde do Município de Potim. Os critérios de inclusão foram idade entre 2 e 6 anos e não ter utilizado nenhum antiparasitário 30 dias antes da coleta das fezes. As análises fecais foram realizadas no Laboratório de Parasitologia da Funvic – Faculdade de Pindamonhangaba, onde foram processadas pelo método de Faust, que se fundamenta na flutuação de cistos por centrifugação. As crianças foram divididas em dois grupos iguais e o Leite Fermentado Yakult foi oferecido para seis delas, uma

vez por dia, por 40 dias consecutivos. As crianças do grupo controle foram acompanhadas clinicamente durante o mesmo período, sem que houvesse administração de qualquer antiparasitário ou probiótico.

Segundo o professor, o grupo controle era formado por crianças saudáveis e de boa estatura e massa corpórea, por isso, foi possível aguardar para uma intervenção após o estudo. Depois de finalizado o experimento, essas crianças foram tratadas com medicamentos comumente usados para o controle da giardíase e acompanhadas por médicos do município. Os pesquisadores confirmaram a eficácia do probiótico ao fim do experimento, com redução significativa ($p=0,0016$) na média de cistos recuperados de amostras fecais de seis crianças parasitadas por *Giardia duodenalis*, uma vez que cinco (83,33%) deixaram de eliminar cistos nas fezes e ficaram completamente curadas e uma apresentou 90% de redução da carga parasitária, com remissão total dos sintomas. Também ficou evidenciada melhora na consistência e no odor das fezes dos pacientes tratados com probiótico em relação aos não tratados.

“Acreditamos que não houve 100% de resultado porque, antes de



MATHEUS DINIZ GONÇALVES COÊLHO

■ TODO CUIDADO É POUCO PARA EVITAR

Por estarem presentes em todas as fases do ciclo de produção dos alimentos, especialmente na zona rural que, em geral, tem problemas de saneamento básico, as infecções parasitárias estão muito mais relacionadas à manipulação dos alimentos do que às condições sanitárias. Por esse motivo, podem ser evitadas com

alguns cuidados básicos e simples. No caso da giardíase, a veiculação do protozoário é hídrica e, para evitar o contágio, é fundamental lavar muito bem verduras, frutas e legumes em água corrente, com fricção do polegar no alimento de modo a cobrir toda a superfície.

“Também é importante lavar os

crianças

ingerir o leite fermentado, é importante homogeneizar vigorosamente o frasco da bebida láctea, o que potencializa a ingestão dos *Lactobacillus*”, ensina. O pesquisador assegura que, embora tenha sido realizado com uma amostragem pequena, o resultado é importante e reforça sua convicção de que os probióticos são eficientes para a eliminação da giardíase. Os autores do estudo informam que esse foi o primeiro relato de eficácia de *Lactobacillus casei* Shirota no controle da giardíase em humanos, embora outros pesquisadores já tenham evidenciado o uso de lactobacilos para o controle da parasitose em modelos experimentais.

MECANISMOS IMUNES

O professor Matheus Diniz Gonçalves Coêlho pretende, agora, verificar os mecanismos imunes que envolvem a indução de proteção na giardíase por parte do *Lactobacillus casei* Shirota. “Sabe-se que os lactobacilos promovem maior produção de células de defesa, estimulando o sistema imune, mas os mecanismos ainda não estão bem claros”, justifica. Em seus experimentos de doutorado, o pesquisador observou alterações hematológicas com maior produção de linfócitos após a ingestão de lactobacilos por animais parasitados, o que induz a uma maior proteção imunológica.

A CONTAMINAÇÃO

alimentos ao chegar das compras e na hora do consumo, e evitar a exposição em fruteiras, porque insetos são veiculadores desses contaminantes”, orienta o professor Matheus Diniz Gonçalves Coêlho, ao enfatizar que o uso de hipoclorito ou vinagre não tem ação efetiva contra o parasito. Outra orientação é manter as mãos e unhas sempre limpas.■



A beterraba e seus

PROPRIEDADES NUTRICIONAIS
PRESENTES NA HORTALIÇA
SÃO IMPORTANTES ALIADAS
NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

A pesar de não ser unanimidade no prato dos brasileiros, a beterraba se destaca por suas propriedades nutritivas e medicinais e pode ser consumida *in natura*, cozida, em caldos ou sucos. A presença de fibras, minerais, vitaminas e antioxidantes promove o bom funcionamento do organismo e, consequentemente, faz do alimento um importante aliado na prevenção de algumas doenças como, por exemplo, as cardiovasculares. Estudo da Associação Americana de Hipertensão comprovou que o suco da beterraba ajuda a diminuir a pressão arterial em até 7% e, por ajudar a aumentar a dilatação dos vasos sanguíneos, a beterraba também colabora para melhorar o fluxo de sangue e a passagem de oxigênio e, com isso, ajuda a prevenir o acidente vascular cerebral (AVC) e a demência. Por todos esses motivos, especialistas garantem que incluir a beterraba no cardápio é uma excelente opção para quem busca uma alimentação mais rica e saudável.

Com leve sabor adocicado, a raiz tuberosa classificada como hortalica é fonte de carboidratos, fibras alimentares e minerais, como cálcio, ferro, magnésio, fósforo, potássio, sódio e zinco. “Apesar de não ser boa fonte de vitaminas A, C, tiamina e B6, possui alta concentração de riboflavina e folatos (ácido fólico)”, explica a professora associada do Departamento de Agroindústria, Alimentos e

Nutrição da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (ESALQ/USP), Solange Guidolin Canniatti Brazaca. Os folatos são recomendados para mulheres em idade reprodutiva, especialmente para as gestantes, por auxiliar no desenvolvimento de estruturas do feto.

A beterraba possui 49Kcal/100g crua e 32Kcal/100g cozida e a absorção intestinal dessas calorias é menor graças à presença das fibras (3,4 g/100g na crua e 1,9g/100g na cozida), podendo, assim, ajudar no controle do peso e na prevenção de doenças do coração. A professora doutora em Nutrição do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Flávia Queiroga Aranha, garante que, por todas as suas características, o consumo da beterraba – assim como de outras hortaliças, verduras e frutas – pode ajudar na prevenção de deficiências de micronutrientes, sendo benéfica à saúde de coração, pele, fígado,

baço, no controle do diabetes e, até mesmo, na prevenção do câncer.

A beterraba tem grande concentração de betalaínas, pigmentos classificados como betaxantinas amarelas e betacianinas vermelhas e identificados como corantes naturais. Esses pigmentos estão diretamente envolvidos na proteção das partículas de LDL-colesterol de oxidações por radicais livres e, consequentemente, na prevenção da aterosclerose e de doenças cardiovasculares. “Por isso, a beterraba é apontada como um dos 10 mais potentes antioxidantes vegetais da atualidade”, ressalta a professora doutora em Nutrição e chefe do Departamento de Nutrição e Dietética da Universidade Federal Fluminense (UFF), Manuela Dolinsky, ao informar que a lista de propriedades funcionais inclui ações antimicrobianas e antivirais.

Outra importante propriedade é a presença da betaína (175mg por porção), que protege células, enzimas e proteínas dos órgãos internos, redu-



vários benefícios



Arquivo pessoal

MANUELA DOLINSKY

zindo fatores de risco e aumentando o desempenho físico. “Alguns estudos relatam que, pela sua concentração de betaínas, a beterraba parece atuar na prevenção do câncer de fígado”, comenta a professora Manuela Dolinsky. A hortaliça também tem sido usada para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, mas a utilização no tratamento da anemia por deficiência



Fernanda Helena Palermo

FLÁVIA QUEIROGA ARANHA

de ferro é questionável, uma vez que o ferro presente na beterraba, assim como em outros vegetais, é pouco absorvido pelo intestino.

CRUA OU COZIDA

Vários relatos na literatura apontam que a forma de preparo interfere nos benefícios de qualquer alimento e que há perdas nutricionais, em especial de mi-



Gehard Waller/Acom/FESALQ

SOLANGE GUIDOLIN CANNIATTI BRAZACA

nerais, vitaminas e fibras, decorrentes do processamento e da cocção das hortaliças, inclusive da beterraba. Segundo a professora Solange Guidolin Canniatti Brazaca, o ideal é variar as preparações para garantir a ingestão de todas as propriedades benéficas. “Quando o suco é coado, por exemplo, quase a totalidade das fibras é perdida. Por esse motivo, é desejável sempre fazer preparações utilizando o alimento integralmente, incluindo talos, folhas e casca, que também são ricos em nutrientes”, orienta.

A beterraba deve ser consumida em conjunto com outros vegetais, para que a dieta apresente variabilidade e, assim, forneça os nutrientes necessários para o bom funcionamento do organismo. “De acordo com o Guia Alimentar Para a População Brasileira (2014), alimentos *in natura* ou minimamente processados são a base de uma alimentação nutricionalmente equilibrada, saborosa, culturalmente apropriada e promotora de um sistema alimentar socialmente e ambientalmente sustentável”, cita a professora Flávia Queiroga Aranha. As especialistas acentuam que não há restrições quanto ao consumo da beterraba, que pode ser introduzida nas refeições de duas a três vezes por semana. ■



Dani Vincek/br.dollarphotoclub.com

Válvula brasileira

BIOPRÓTESE É VOLTADA
PARA PACIENTES IDOSOS
CONSIDERADOS FRÁGEIS

Ellessandra Asevedo

Aestenose aórtica (EA) é uma redução da abertura da válvula aórtica que diminui a passagem do fluxo de sangue do ventrículo esquerdo para a aorta, causando falta de ar, cansaço e dores no peito, e impedindo que pacientes possam praticar atividades simples, como uma corrida leve ou subida de escada. Normalmente, a indicação padrão é a troca da válvula, procedimento que obriga o cirurgião a abrir o peito do paciente e utilizar a circulação extracorpórea, mas a cirurgia é contraindicada para idosos considerados frágeis. Para esse grupo de risco foi totalmente desenvolvida no Brasil uma bioprótese que refaz o mecanismo natural da passagem do sangue e é implantada por meio de uma cirurgia minimamente invasiva, com duração de aproximadamente duas horas.

Uma válvula sadia tem entre 2,8 a 3,5 milímetros de diâmetro para a



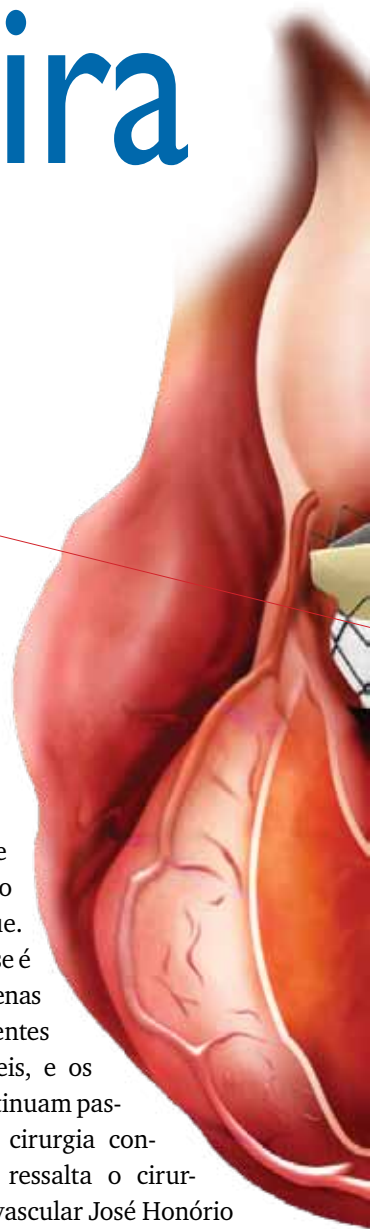
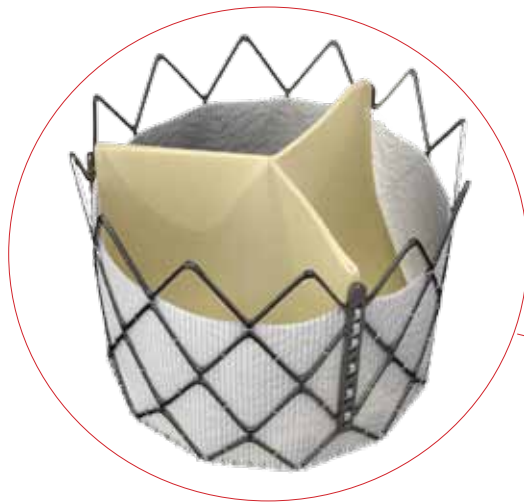
JOSÉ HONÓRIO DE ALMEIDA PALMA

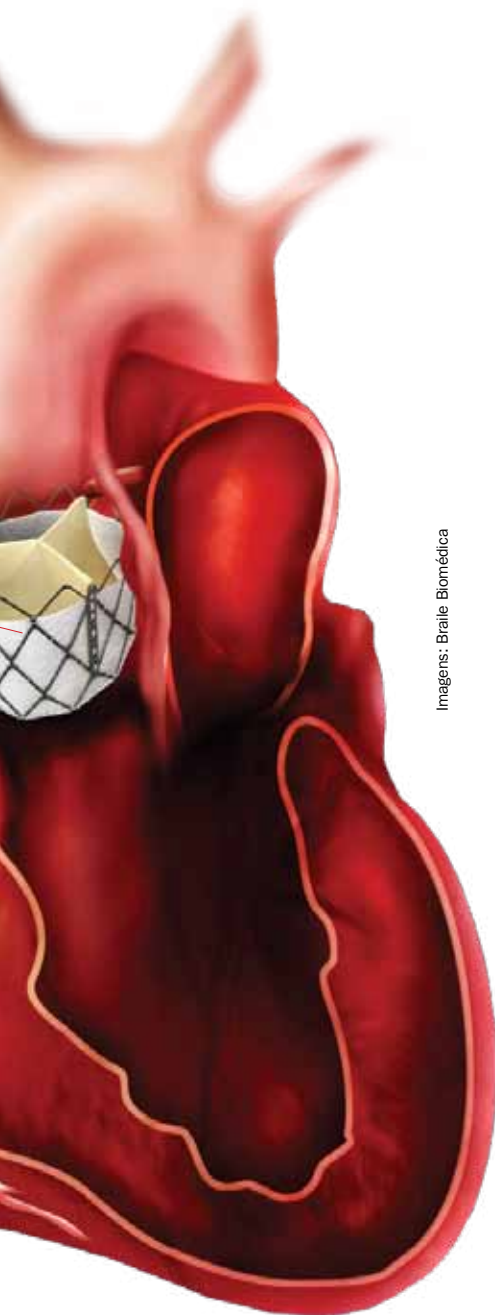
passagem do sangue, mas, em alguns idosos, com o passar dos anos o orifício diminui para 0,5 milímetros, em média, sendo necessária intervenção médica. A bioprótese desenvolvida no Brasil é formada por uma estrutura metálica em formato de tela e uma válvula construída em pericárdio bovino, material que possui biocompatibilidade, não provoca coagulação e tem propriedades mecânicas para uso como uma válvula no coração humano. A colocação é feita por meio de um cateter inserido pela artéria femoral ou através da ponta do coração, com a bioprótese comprimida com um pequeno balão que, ao ser inflado, abre a prótese no local exato. Posteriormente, o balão é esvaziado e retirado junto com o cateter.

O procedimento leva de uma a duas horas e, em alguns casos, é dispensada a anestesia geral. Como o paciente sofre intervenção mínima, fica menos tempo internado, não precisa de transfusão de sangue e retorna às atividades rapidamente. Essa nova bioprótese é a alternativa para a troca tradicional da válvula, adotada desde 1950 e realizada por meio de um procedimento que faz cortes profundos na região do peito. Durante a intervenção, que dura de cinco a seis horas, é necessário o uso da circulação extracorpórea, máquina que fica

ao lado do coração e o substitui, porque o órgão tem de estar parado e sem sangue. “A bioprótese é indicada apenas para pacientes idosos frágeis, e os demais continuam passando pela cirurgia convencional”, ressalta o cirurgião cardiovascular José Honório de Almeida Palma, professor doutor da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e coordenador do desenvolvimento da válvula.

A bioprótese brasileira, batizada de Inovare Válvula Transcateter, foi desenvolvida pela Unifesp e pela Braille Biomédica, de São José do Rio Preto, com fomento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Segundo o cirurgião, desde 2002 há a alternativa de implantar a bioprótese que refaz o mecanismo natural de passagem do sangue, no entanto, os médicos tinham apenas como alternativa as importadas. “A primeira cirurgia com essa nova válvula genuinamente brasileira ocorreu em 2008 e, desde en-





Imagens: Braille Biomédica

tão, mais de 300 já foram realizadas. Até o momento os resultados são positivos, com durabilidade e funcionalidade semelhante à válvula cirúrgica tradicional. O desenvolvimento dessa válvula é um orgulho para o País”, afirma o médico José Honório de Almeida Palma. A Inovare Válvula Transcaterter é aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e já está disponível. Neste momento, os responsáveis buscam meios de inserir essa tecnologia entre os procedimentos pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para levar esse benefício a todos que necessitam. ■

DISPOSITIVO MONITORA FERIDAS

Pesquisadores da Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos, com colaboração do pesquisador Felipe José Pavinatto, do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC/USP), desenvolveram uma placa de circuito flexível inovadora, descartável, impressa e transparente que permite analisar de forma quantitativa o estágio da cicatrização de feridas e verificar se há necessidade de medicamento. Embora o dispositivo funcione, neste primeiro momento, como um monitor, o arranjo de eletrodos utilizado também pode ser usado como estimulador elétrico para indução da migração de células e regeneração mais rápida do tecido.

Para saber o estágio da cicatrização, o dispositivo mede a impedância elétrica da pele, propriedade que reflete a resistência do tecido a uma corrente elétrica. Essa medida é feita por diversos pares de eletrodos pontuais de ouro que fornecem um mapa do perfil elétrico da superfície da pele. “Tecidos saudáveis têm impedância elétrica diferente de um tecido com uma ferida. Assim, no mapa elétrico plotado em um software no computador pode-se ver a ferida”, explica o pesquisador Felipe José Pavinatto, que participou do estudo financiado pela National Science Foundation enquanto realizava pós-doutorado em Berkeley, nos Estados Unidos.

O dispositivo é muito sensível e pode detectar feridas na pele mesmo antes de serem visíveis a olho nu, no estágio que ainda são reversíveis, fato fundamental para evitar a formação da úlcera de pressão – comum em pacien-

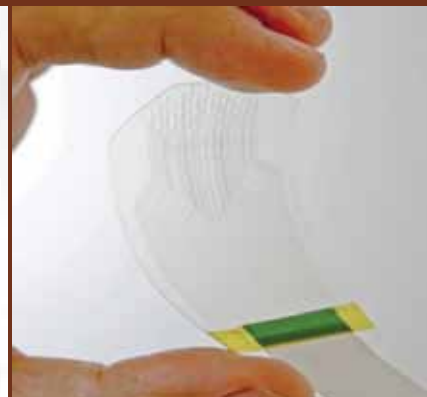
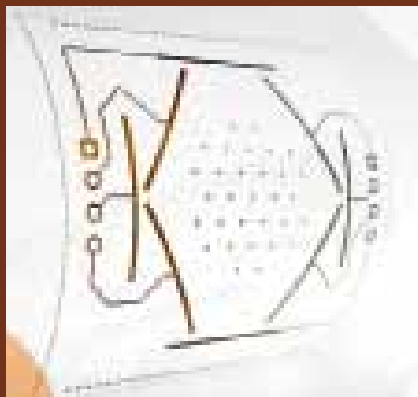


FELIPPE JOSÉ PAVINATTO

José Roberto Bertho

tes acamados por muito tempo – e os inúmeros problemas a tratá-la. Outra vantagem é que o dispositivo foi impresso por jato de tinta sobre um plástico e é flexível, permitindo melhor contato com a pele durante a detecção das feridas. O desenvolvimento dessa primeira fase levou aproximadamente um ano.

Embora tenha o papel de monitor, o mesmo arranjo de eletrodos do dispositivo tem potencial para ser usado, sem nenhuma modificação estrutural, para a aplicação de um estímulo elétrico para indução da migração de células e da regeneração mais rápida do tecido. Os próximos passos compreendem a demonstração da efetividade do dispositivo em humanos e sua incorporação em produtos e rotinas usados em hospitais para o tratamento de pacientes com feridas na pele, tanto induzidas por acidentes como úlceras de pressão. O estudo foi publicado neste ano na revista *Nature Communications*. ■



Imagens: Felipe José Pavinatto



Risco

LUZ SOLAR VISÍVEL PODE
SER TÃO PREJUDICIAL PARA
A SAÚDE QUANTO OS
RAIOS ULTRAVIOLETA

Ellessandra Asevedo

Recente pesquisa desenvolvida na Universidade de São Paulo (USP) constatou que a luz solar visível a olho nu também causa danos à pele, assim como a radiação ultravioleta. De acordo com o estudo, que ainda está em andamento, a luz visível em contato com a pele, na presença de melanina, causa oxidação de biomoléculas e dano celular, inclusive no DNA da célula, assim como acontece com a luz ultravioleta A (UVA), cujos estudos já comprovaram que pode causar câncer.

Liderado pelo professor doutor Maurício da Silva Baptista, bioquímico da USP, o estudo começou há três anos e envolve diferentes grupos ligados aos

BillionPhotos.com/br.dollarphotoclub.com

NOVO PERIGO PARA A POPULAÇÃO INFANTIL

A partir da análise molecular das fezes de crianças com diarreia atendidas em prontos-socorros de Manaus, no Amazonas, pesquisadores encontraram, pela primeira vez no Brasil, o vírus do gênero *Gemycircularvirus*, que causa diarreia e paralisia flácida temporária nos membros inferiores e também pode provocar encefalite e levar à morte. A descoberta é fruto do trabalho realizado pelos pesquisadores Patrícia Puccinelli Orlandi, do Instituto Leônidas; Maria Deane, da Fundação Oswaldo Cruz (ILMD/Fiocruz Amazônia); e Tung Gia Phan, do Laboratório de Medicina da Universidade da Califórnia, em São Francisco, nos Estados Unidos. O resultado foi publicado em um artigo, em abril deste ano, na revista *Virology*.

De acordo com a pesquisadora Patrícia Puccinelli Orlandi, a descoberta é de grande importância, pois faz 15 anos que recebe informações sobre diarreias virais que causavam paralisia flácida temporária em membros inferiores, que os

médicos achavam que era um tipo novo de rotavírus. Com a descoberta, essa possibilidade é descartada e foi possível provar que algumas encefalites sem causa específica vinham desse vírus, cuja transmissão é fecal-oral, pois é um microrganismo que está em água contaminada. “Estamos elaborando um projeto de vigilância epidemiológica de doenças de transmissão hídrica para saber a real prevalência desse vírus na região Norte, assim como nas águas que são utilizadas para consumo e recreação. A partir desses dados, vamos elaborar um kit diagnóstico rápido para que possamos identificar esse e outros vírus na água e nas fezes diarreicas para prevenção, controle e tratamento dessas doenças de veiculação hídrica”, explica Patrícia Puccinelli Orlandi, ao lembrar que esse kit deve levar de 2 a 3 anos para estar pronto.

O vírus está circulando na região Norte há mais de 10 anos, pelos relatos sobre crianças que tiveram diarreia e complicações

nada escondido

Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (CEPID/FAPESP). Os resultados obtidos em relação à luz visível renderam a publicação do artigo 'Melanin Photosensitization and the Effect of Visible Light on Epithelial Cells', em novembro de 2014, na conceituada revista internacional *PLoS ONE*, que publica artigos genéricos que têm impacto para a sociedade.

A pesquisa partiu do princípio de que a diferença entre as propriedades das luzes ultravioleta e visível está apenas em relação ao que o olho consegue ou não enxergar, e não tem ligação com os efeitos que as mesmas podem ter em contato com a pele. Ao estudar os cromóforos – compostos que absorvem a luz na pele – observou-se que a melanina é uma biomolécula fundamental para a proteção da pele contra o UVB, faixa da luz solar muito tóxica por ser absorvida diretamente pelo DNA e levar a lesões de vários tipos, como câncer. No entanto, a melanina também faz reações de fotossensibilização e se envolve nas reações



Arquivo pessoal

de geração de estados reativos que são gerados pelos raios visíveis.

“Demonstramos que a luz visível causa danos porque também é absorvida pela melanina, gerando reações químicas reativas, danos celulares e até morte das células, levando ao fotoenvelhecimento e, posteriormente, à geração de células com propriedades de proliferação descontrolada que podem virar câncer”, explica o bioquímico Maurício da Silva

Baptista. Ainda são necessários experimentos para comprovar, mas a pesquisa mostra que a luz visível tem potencial de causar doenças. Entre os próximos passos do estudo está a montagem de modelos experimentais *in vitro* com células para mostrar que danos oxidativos no DNA causados pela luz visível levam a uma mutação que gera um possível câncer.

A constatação indica que proteger a pele da exposição ao sol é uma questão complexa, que envolve aspectos pouco claros da interação entre a luz e o tecido. Um equívoco persistente é que a luz visível é segura para a pele, no entanto, a pesquisa serve de alerta sobre a importância de as pessoas estarem cientes de que o sol pode prejudicar a pele mesmo com o uso de filtro solar, que protege apenas dos raios UVA e UVB. Um trabalho de mestrado, que faz parte das pesquisas do grupo, pretende utilizar os resultados obtidos até o momento para desenvolver um protetor solar que proteja a pele também da luz visível, algo que não existe no mercado. ■

PESQUISA

neuroológicas em Rondônia e no Amazonas, só não havia sido identificado. Como se trata de um vírus transmitido por meio do contato com água e fezes contaminadas, o saneamento básico é muito importante e é preciso instruir a população a tomar medidas de prevenção, como ferver e filtrar a água antes do consumo ou comprar água mineral, e lavar as mãos antes e depois de preparar os alimentos. “Esse vírus é de baixa prevalência e foi encontrado em 1% das crianças que apresentaram diarreia. O rotavírus, por exemplo, foi encontrado em 25%. O que assusta é a possibilidade do agravamento, mas o tratamento inicial é o mesmo, com hidratação oral ou intravenosa, se necessário. O saneamento básico reduziria em até 85% os problemas em relação às doenças virais e bacterianas que atingem a população”, acrescenta a pesquisadora. ■



jovannig/br.dollarphotoclub.com

A miscigenação na

Adenilde Bringel

O Projeto EPIGEN Brasil, apoiado pelo Ministério da Saúde, é a maior iniciativa científica de epidemiologia da América Latina e do Hemisfério Sul para estudar a diversidade genômica da população brasileira. O estudo foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores do Centro de Pesquisa René-Rachou da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), da Universidade Federal da Bahia (UFB), da Universidade Federal de Pelotas (UFP) e do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor/FMUSP). O consórcio EPIGEN Brasil publicou o estudo recentemente na revista da Academia de Ciências dos Estados Unidos, liderado pelo professor doutor Eduardo Tarazona Santos, do Departamento de Biologia Geral do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Nesta entrevista, o pesquisador explica se a mistura de raças pode levar a uma maior recorrência de algumas enfermidades e de que maneira os cientistas pretendem usar os resultados do EPIGEN para entender melhor as doenças que acometem a população brasileira.

De que maneira a origem diversificada das populações e a miscigenação podem estar relacionadas com doenças?

Existem algumas doenças eventualmente mais associadas com algumas populações do mundo, parcialmente por motivos genéticos. Sabemos que o câncer de mama é mais comum em populações europeias, enquanto o câncer de próstata é mais recorrente em populações de origem africana e a hipertensão é mais comum em afro-americanos e em indivíduos que têm mais componentes afro-americanos do que origem europeia. A cor da pele é outra característica que varia muito com as populações e hoje se sabe, a partir de estudos europeus, que o melanoma, que é um dos tipos de câncer de pele mais letais, tem uma causa diferente em europeus e em africanos. Existem outras doenças nas quais se conhecem as diferenças entre os grandes grupos humanos continentais, e outras nas quais essa questão não é tão clara como, por exemplo, o Alzheimer. Alguns estudos indicam que a doença é mais comum em africanos e outros falam que parece ser mais comum em europeus. Também existem alguns tipos de hipercolesterolemia que são bem mais comuns em algumas populações do Oriente Médio.

A genética sozinha pode ser responsável por grande parte das doenças?

A primeira ideia é que existem algumas doenças que têm distribuições diferentes entre indivíduos de origem africana e de origem europeia, mas isso não depende só da genética. A genética normalmente contribui pouco para a maior parte das doenças multifatoriais. O padrão de doenças que chamamos de multifatoriais, como câncer, Alzheimer e hipertensão, vai depender da genética dos indivíduos, da origem, mas também do lugar onde vivem, porque esse degrau genético interage com o ambiente e com características sociais específicas. Isso é particularmente relevante em uma população miscigenada como a brasileira, primeiro, porque o nível de miscigenação é diferente no País e, segundo, porque a origem dessas populações pode ajudar a compreender a origem de algumas doenças.

O Brasil é um País com muitos contrastes. Isso pode alterar o padrão de doenças nas diferentes regiões?

Ofato de a população ter diferentes níveis de bem-estar ou diferentes níveis socioeconômicos configura uma chance diferente de desenvolver doenças. Existem duas coisas importantes para diferenciar

esses riscos: a chance de um indivíduo desenvolver uma doença do ponto de vista clínico, mas também a incidência da doença na população, que é o que interessa do ponto de vista epidemiológico, de saúde pública. São dois níveis diferentes. Para entender um pouco essa interrelação entre genética, ambiente e fatores sociais, um consórcio chamado EPIGEN Brasil, financiado pelo Ministério da Saúde, iniciou o maior projeto de epidemiologia genômica da América Latina e do Hemisfério Sul.

Quais grupos compõem o projeto?

Além da UFMG, na área de genômica tem o Incor/FMUSP, onde está o professor Alexandre Pereira, e três grupos que trabalham há muito tempo com as três maiores coortes brasileiras de base populacional, que são pessoas acompanhadas para o andamento de desfechos biomédicos há mais de 30 anos em Pelotas, pelos professores César Vítora e Bernardo Horta, da Universidade Federal de Pelotas; em Bambuí, Minas Gerais, com mais ou menos 1.200 idosos com acompanhamento há mais de 20 anos pela professora Maria Fernanda Lima Costa; e em Salvador, cujo grupo era de crianças que agora são jovens, acompa-

saúde e na doença



Foca Lisboa

nhados pelo grupo do professor Maurício Barreto há mais de 20 anos. Esses três grupos acompanham esses indivíduos ao longo do tempo para estudo de algumas doenças, como asma em Salvador; doenças cardiovasculares e psiquiátricas nos idosos de Bambuí, e doenças características em Pelotas. O EPIGEN agrega um componente genético a esse trabalho.

Como foi desenvolvido o estudo?

O EPIGEN começou há quatro anos com o estudo genético desses três grupos de brasileiros e que são três coortes de excelência, pois são estudos desenvolvidos há muito tempo e que têm produzido uma grande quantidade de conhecimentos sobre a saúde pública dos brasileiros. Cada grupo de epidemiologistas de Salvador, de Bambuí e de Pelotas coletou uma amostra de sangue dos 6.487 indivíduos envolvidos e extraímos o DNA de cada um

deles, isolamos o DNA de todos os outros componentes do sangue e, depois, realizamos a análise genômica, que foi terceirizada porque procuramos contratar tecnologias de ponta, pois eram amostras insubstituíveis. Algumas das amostras pertenciam a idosos que já morreram, inclusive. A genotipagem foi feita por um dos laboratórios tops do mundo, da empresa Illumina, líder em análise genômica, na Califórnia. A quantidade de informação gerada é imensa: de cada um dos 6.487 indivíduos, estudamos 2,5 milhões de pontos do genoma. Essa informação entra na categoria de Big Data.

Qual foi o maior desafio do projeto?

A análise computacional foi um grande desafio para o grupo de genômica e bioinformática, que se ocupa de fazer a análise estatística sobre os processos de miscigenação e as associações com

doenças a partir de uma quantidade tão grande de dados, porque existem problemas de armazenamento desses dados, de segurança, de como fazer análises estatísticas com cada um desses 2,5 milhões de pontos do genoma e comparar com populações europeias, asiáticas, africanas, de nativos americanos, que eram nossos bancos de dados de referência. Para isso, usamos vários supercomputadores das instituições envolvidas.

Por que o estudo genético está sendo feito com essas três populações?

Porque são os três maiores estudos brasileiros com populações e, portanto, são as mais estudadas e mais bem acompanhadas do ponto de vista biomédico, com a maior quantidade de informação. É muito difícil fazer uma coorte populacional; implica em grande trabalho, organização, acompanhamento da mesma

população, individualmente, por muito tempo, e é comum que os estudos iniciem e não continuem depois de alguns anos. Essas três coortes têm muito sucesso, sobreviveram aos problemas e têm muita informação do ponto de vista dos estudos biomédicos.

O que esses mais de 6 mil indivíduos representam em termos de população?

A Bahia, essa população de Bambuí e essa população de Pelotas representam as três regiões mais povoadas do Brasil. Logicamente, existem partes do País que não estão adequadamente representadas, por exemplo, temos de 7% a 8% de contribuição indígena e, se tivéssemos estudado a população de Manaus, teríamos encontrado muito mais indígenas. Portanto, fica ainda por estudar outras regiões do País onde a composição indígena pode ser bem maior; até porque o efeito da diversidade genômica dos indígenas nos problemas de saúde se conhece ainda menos em relação à africana. O que se pode concluir até agora é que ainda há muitas respostas faltando em razão de toda essa mistura que formou a população do Brasil.

Quais foram as doenças identificadas no estudo que o senhor coordenou?

No estudo que coordenamos ainda não estamos vendo a questão específica de doenças, mas isso está em desenvolvimento. O que temos feito, no primeiro momento, é estudar para dar uma base de informações sobre a origem dessas populações e sobre qual é a origem dessas populações dentro da África ou da Europa. Queremos saber de onde chegaram os genes dessas populações, como chegaram ao longo do tempo e como esse processo de imigração para o Brasil e de miscigenação no Brasil tem modelado o genoma dos brasileiros. A partir de agora, estamos vendo a associação entre as características do genoma dos brasileiros e doenças específicas, como asma em Salvador, hipertensão e doenças psiquiátricas em Bambuí, e outras características, como obesidade, nas três populações, para ver como a origem interfere nessas doenças. Uma das coisas que queremos avaliar é

se, no Brasil, também observamos que os descendentes de africanos sofrem mais de hipertensão, o que ocorre nos Estados Unidos. As diferenças podem ser devidas, eventualmente, a componentes ambientais ou a como esses componentes ambientais interagem com componentes genéticos. Nos Estados Unidos, onde se faz a maior parte dos estudos, já se sabe que a obesidade e a hipertensão são mais comuns em afro-americanos do que em brancos. Mesmo quando se tira o componente social o resultado é o mesmo em ambos os casos.

No Brasil há essa correlação?

Não sabemos, e essa é uma das dúvidas que o projeto vai tentar elucidar. Uma das nossas descobertas, por exemplo, é que a origem africana do Sul do Brasil é diferente da origem africana das populações afro-americanas e das populações da Bahia. A provável explicação é porque os escravos que vieram para o Sudeste e o Sul do Brasil chegaram da região de Moçambique. Dadas essas diferenças, queremos entender se o que se observa nos Estados Unidos, que a genética contribui para um maior nível de hipertensão, também ocorre no Brasil. Esse é um dos estudos que estamos desenvolvendo. Também não sabemos se a maior incidência que se observa para a obesidade em populações dos Estados Unidos vai ser observada em populações brasileiras e, se for, se isso tem algum componente genético. Normalmente, assumimos os conhecimentos gerados nos Estados Unidos porque eles desenvolvem inúmeros estudos epidemiológicos. Mas, como sabemos que a origem dos negros é diferente, mesmo dentro da África, não necessariamente o que é verdade para as populações afro-americanas será verdade para as populações brasileiras.

O Brasil é muito mais miscigenado. Isso pode ser uma resposta?

É verdade que o Brasil é muito mais miscigenado do que outras sociedades miscigenadas, por exemplo, afro-americanos ou sul-africanos, até porque, diferentemente desses lugares, aqui nunca existiram leis que impunham segregação das popula-

ções pela sua origem. O Brasil é comparativamente muito mais miscigenado, embora seja possível entender, a partir de estudos antropológicos, sociológicos, e mesmo partindo do estudo do genoma dos brasileiros, que também não é uma miscigenação total, ou seja, todos não se misturam com todos independentemente da cor e da origem.

Que outras doenças podem ter relação com a miscigenação?

Outro exemplo é a anemia falciforme. Em Salvador, onde mais de 50% da população tem ancestralidade africana, vamos encontrar muito mais casos de anemia falciforme, embora do ponto de vista da saúde pública, epidemiológica, individualmente, no Brasil um branco também possa ter a doença. Isso porque esse branco pode ter 20% de ancestralidade africana e, de repente, dentro desses 20% está a mutação da anemia falciforme. Nos Estados Unidos, como é uma sociedade menos miscigenada, a ideia da anemia falciforme está associada a indivíduos negros. No Brasil, embora as populações que têm mais componente africano apresentem maior incidência da doença, individualmente não podemos descartar que um indivíduo pardo, branco ou mais claro tenha a doença.

Outro problema comum nos africanos, assim como nos asiáticos, são algumas intolerâncias...

Isso é uma questão importante também. A intolerância à lactose pode ser diagnosticada por um componente genético, mas uma questão interessante é que também pode ter uma causa fisiológica e não genética. Mas existem vários casos de intolerância de origem genética, então, eventualmente, pode existir um interesse em identificar se a pessoa tem a mutação da intolerância à lactose. Só que as mutações mais comuns nos europeus que produzem a intolerância são diferentes das mutações mais comuns em africanos. Se um finlandês tem intolerância à lactose não precisamos avaliar se esse indivíduo tem mutação típica da África, porque a Finlândia tem muito pouca miscigenação. Agora, no Brasil, se quero saber

por que um indivíduo tem intolerância à lactose e se tem uma base genética é importante ver as mutações que são comuns na África para intolerância à lactose. As mutações que causam doenças em europeus são as mais conhecidas, e conhecer as mutações africanas é um dos objetivos desse projeto que ocupa o nosso grupo de pesquisa. A intolerância à lactose é só um dos tantos problemas que, hoje, graças a conhecimentos dos últimos 10 anos, sabemos que tem causas genéticas diferentes, mutações diferentes. Ainda temos de aprender muito sobre a origem de algumas características genéticas, porque seguimos muitas instruções tradicionalmente preparadas para populações europeias. Até para fazer um transplante de medula usamos kits genéticos que olham o DNA e estão construídos, muitas vezes, para populações europeias. Esses kits que usamos para fazer tipagem de uma região do genoma fundamental para definir o sucesso de um transplante têm um viés para a população europeia, não exclusivamente, mas principalmente, e os aplicamos para a população brasileira. Estamos usando o melhor produto que existe hoje, mas que foi desenvolvido fundamentalmente para populações europeias. Hoje, graças à possibilidade de estudar o genoma dos indivíduos, é mais fácil começar os estudos da diversidade genômica, seja dos africanos seja daquelas populações como a do Brasil, que têm um componente africano importante.

Por que é importante entender o componente genético africano para estudar as doenças no Brasil?

Porque praticamente todos os brasileiros têm, mesmo que uma parte pequena, de genoma africano. Encontramos mais ou menos 15% nas populações do Sudeste e do Sul, e mais de 50% em Salvador e em toda a Bahia. Não é que os africanos sejam mais suscetíveis a doenças genéticas, mas sabemos menos sobre a genética das doenças nos africanos do que nos europeus. Em relação à intolerância à lactose, por exemplo, não sabíamos até poucos anos quais eram as mutações que produziam essa intolerância na Europa, mas, e se a região da lactase – que é a



Foca Lisboa

Porque praticamente todos os brasileiros têm, mesmo que uma parte pequena, de genoma africano.

enzima responsável pela intolerância – for de origem genética africana e não europeia? Posso ser branco, ter 80% de ancestralidade europeia, mas esse pedacinho importante para a intolerância é africano. Precisamos saber o efeito dessas mutações de origem africana na população. Por isso é importante estudar as populações e qual é o efeito dessas mutações. E também do ponto de vista internacional, estudar as populações brasileiras é uma forma de estudar as populações africanas. Estamos tendo noções do genoma dos brasileiros que têm origem em Moçambique, porque sabemos que muitos escravos que vieram para o Brasil chegaram de Moçambique. Até hoje ninguém sabe nada sobre o genoma dos moçambicanos, porque nunca foram

estudados. A única coisa que se sabe é o que temos encontrado nos indivíduos do Sul do Brasil, para onde houve grande imigração.

Quais são os resultados mais importantes do estudo EPIGEN até agora?

As principais descobertas envolvem a parte africana mais desconhecida, a parte do genoma do ponto de vista de implicações para a saúde neste momento no Brasil, e a parte africana do genoma dos brasileiros que não é igual à parte africana dos afro-americanos. A origem diferente tem consequências na suscetibilidade a doenças e a outras questões, como intolerância à lactose, por exemplo.

Qual é o próximo passo do projeto?

Agora estamos estudando como essas partes do genoma dos brasileiros interagem com o ambiente para ver se aumentam ou diminuem o risco de doenças como asma, hipertensão, doenças psiquiátricas, doença de Chagas. Também queremos saber se o que observamos em outras populações é aplicável no Brasil, uma vez que já sabemos que os componentes africanos aqui são diferentes de outras populações. Essas respostas devem começar a ser dadas nos próximos meses.

Que desdobramentos esses dados podem ter em termos de saúde pública?

Primeiro, o interesse direto pode ser a confirmação ou não desses biomarcadores que usamos e são baseados nas populações europeias, para vermos se esses biomarcadores são diferentes pela sua origem diferente. Outra aplicação direta é avaliar se os kits usados em transplantes têm ou não um viés por terem sido desenvolvidos para populações predominantemente europeias. Não podemos determinar isso se não conhecermos a diversidade genética da população brasileira. E, depois, ver se fatores de risco genéticos e ambientais que existem na população brasileira são diferentes daqueles reportados para outras populações. Esses são os principais desdobramentos e, por isso, o estudo foi feito com essas três coortes de populações estudadas há mais de 20 anos. ■

Unindo peças com

MONTAR QUEBRA-CABEÇAS
PROMOVE A DIVERSÃO E
A INTEGRAÇÃO ENTRE
PACIENTES ONCOLÓGICOS

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Uma ideia simples tem se transformado em uma grande distração para pacientes e acompanhantes que aguardam pelas seções de radioterapia no Hospital do Câncer de Barretos, em Jales, na região de São José do Rio Preto, interior de São Paulo: a montagem de quebra-cabeças. Intitulado Unindo Peças, o projeto tem como objetivo tornar a espera menos desgastante e fazer com que as pessoas se aproximem e se ocupem com uma atividade que estimule paciência, planejamento e organização. Para isso, os jogos ficam na recepção e na sala de espera do setor de radioterapia à disposição de todos que queiram ocupar, positivamente, o tempo ocioso.

Há pouco mais de um ano, o setor – que possui apenas uma máquina para realizar procedimentos



TALITA C.M. ROSSAFA, RUBEM F.L.C. ANDRADE, ANGÉLICA A. BONARDI, LÍVIA M.D. BOGGISS E JOAQUIM L.S. JÚNIOR

de radioterapia – passou a atender um grande número de pacientes, o que causou atrasos diários. Ver os pacientes esperando por horas, cansados e desanimados, despertou na equipe a necessidade de promover uma ação mais acolhedora. “Na busca por algo novo, lembrei-me de uma experiência com quebra-cabeças que conheci em 2009, no Queen Elizabeth Hospital, no Canadá, e resolvi fazer um teste”, comenta o médico Rubem Fernando Lellis da Costa Andrade, rádio-oncologista do Hospital do Câncer de Barretos, ao contar

que a aceitação foi imediata e superou as expectativas. Em pouco tempo, dois quebra-cabeças, com mais de mil peças cada, estavam montados e os pacientes pediam mais.

A dedicação era contagiante e os resultados foram parar nas paredes da unidade. “Era uma realização não só para aqueles que haviam colocado peças, mas para todos que por ali circulavam e notavam o fruto de um trabalho em equipe de pessoas em tratamento contra o câncer e

Hospital do Câncer de Barretos

qualidade de vida

seus acompanhantes, que passou a dar mais vida ao ambiente”, comenta Talita Caceres Minella Rossafa, enfermeira e responsável técnica do setor de radioterapia do hospital. O resultado foi tão surpreendente que até os empregados de outros setores paravam para encaixar alguma peça.

O projeto tem afetado positivamente os pacientes e seus acompanhantes, que desempenham papel fundamental nesse processo longo e, por vezes, doloroso. “Evidentemente, o jogo não altera o tratamento, tampouco traz a cura, mas torna a vida para o hospital mais prazerosa, o ambiente mais acolhedor e estreita relações pessoais, uma vez que a atividade mantém a todos mais próximos”, enumera o médico Rubem Fernando Lellis da Costa Andrade. A atividade também melhora a relação com os profissionais da saúde, que incentivam e participam da montagem, além de aumentar a paciência e a motivação, estimular a persistência e reduzir o estresse.

GALERIA

O fruto do projeto pode ser visto em 12 quadros que decoram as paredes do departamento de radioterapia, alojamento e sala de coleta de exames laboratoriais, e outros já foram leiloados em eventos beneficentes promovidos pelo hospital. A enfermeira Talita Caceres Minella Rossafa reforça que o sucesso do projeto e sua continuidade só são possíveis graças à aceitação dos pacientes e ao apoio da comunidade – que contribui com o enquadramento das peças prontas –, e da equipe multidisciplinar da unidade, entre eles a dosimetrista Angélica Aparecida Bonardi, o médico rádio-oncologista Joaquim Lemes de Souza Júnior e a enfermeira Lívia Marques Dias Boggiss, que conseguem os jogos, acompanham os pacientes e defendem um atendimento mais próximo, acolhedor e humanizado.

PREVENÇÃO DO ALZHEIMER



PAULO HENRIQUE FERREIRA BERTOLUCCI

Diversos relatos encontrados na literatura afirmam que pessoas que mantêm o cérebro ativo durante toda a vida – praticando regularmente atividades cognitivamente estimulantes como quebra-cabeças, jogos de cartas, de tabuleiro ou palavras-cruzadas – são mais resistentes à doença de Alzheimer. Segundo o professor doutor em Neurologia Clínica Paulo Henrique Ferreira Bertolucci, chefe do setor de Neurologia do Comportamento da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), o indivíduo que, ao longo da vida, pratica esse tipo de atividade, lê com frequência ou se dedica à música – seja cantando ou tocando um instrumento – reduz um dos principais fatores de risco da doença, que é a perda da atividade intelectual. “A prática de atividades que façam o indivíduo raciocinar estrategicamente não vai deixá-lo imune à doença, mas, certamente, pode proporcionar certa resistência à enfermidade, retardando seu surgimento”, acrescenta.

Além da prevenção, essas atividades de estimulação cognitiva podem ser empregadas no tratamento da doença de Alzheimer, desde que esteja no estágio inicial. Montar quebra-cabeças ou introduzir jogos como xadrez, gamão ou buraco, que façam o indivíduo trabalhar a atividade cerebral pensando estrategicamente, pode levar a um resultado positivo no tratamento. “No entanto, essas atividades deixam de ser uma opção em estágios mais avançados, quando o paciente passa a entrar em um estado mais significativo de demência”, acentua o professor. A recomendação é manter o cérebro em pleno funcionamento e incentivar as pessoas, desde criança, a lerem mais e praticarem atividades que estimulem o raciocínio. ■

L. casei Shirota nas

ESTUDO COM MULHERES AVALIOU AÇÃO PROBIÓTICA CONTRA O *PAPILOMAVÍRUS* HUMANO E FOI PUBLICADO NO *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION*

Veronique Verhoeven, Paul Van Royen, Nathalie Renard, John-Paul Bogers, Departamentos de Cuidados Básicos e Interdisciplinares e Anatomia Patológica, Oncologia, Faculdade de Ciências Médicas e de Saúde da Universidade de Antuérpia; Filip Lardon, Marc Peeters e Marc Baay, Departamento de Ginecologia, Hospital ZNA Middelheim, Antuérpia; Amin Makar, Departamento de Ginecologia do Hospital de Antuérpia, Bélgica

De 3% a 6% de esfregaços de PAP (Papanicolau) apresentam anomalias, sendo a maioria de alterações citológicas. A maioria dessas alterações diminui com tratamentos, especialmente em pacientes jovens na faixa dos 30 anos, e uma política amplamente recomendada no caso dessas anomalias é aguardar a regressão espontânea por um período de tempo antes do tratamento cirúrgico. Esfregaços de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) estão fortemente associados a infecções de *Papilomavírus* humano (HPV) de alto grau de risco e a cura para ambos está bastante inter-relacionada. Na Bélgica, mulheres com LSIL realizam novos exames de Papanicolau após seis meses para decidir se terão de se submeter à colposcopia ou ser acompanhadas sem intervenção durante os próximos três anos. Embora existam pequenas diferenças entre os países na avaliação, acompanhamento e estratégias de tratamento, o procedimento padrão é adotado na maioria dos países industrializados. Esses seis meses de acompanhamento proporcionam a possibilidade de estudar medidas que possam aumentar as chances de curas espontâneas. As pacientes fumantes são orientadas a parar de fumar.

Os probióticos têm sido estudados em numerosos casos de infecções urogenitais. Probióticos administrados oral ou localmente têm apresentado alguma eficácia na saúde urogenital: as melhores evidências existem para a prevenção e tratamento de vaginose bacteriana, além da infecção urinária, candidíase vulvovaginal, HIV e doenças sexualmente transmissíveis. Os mecanismos envolvidos incluem imunomodulação no hospedeiro, restauração da flora normal da vagina e interferência na colonização de bactérias patogênicas. A interação entre a microbiota vaginal desequilibrada ou vaginose bacteriana, de um lado, e infecção genital por HPV, do outro, tem sido documentada. Neste estudo preliminar, pesquisou-se a influência dos probióticos no controle da infecção por



infecções por HPV

HPV e da anomalia pré-cancerosa de LSIL e verificamos um possível efeito dos probióticos sobre o *Papilomavírus* causador de lesões pré-cancerosas na citologia do colo do útero. Realizamos um estudo piloto prospectivo controlado, no qual 54 mulheres HPV positivo, com baixo grau de lesão escamosa intraepitelial observada nos exames de Papanicolau, foram acompanhadas durante seis meses.

As mulheres com diagnóstico de LSIL nos mais recentes exames de PAP, consideradas aptas a participar do estudo, foram diagnosticadas pela primeira vez ou com repetições de LSIL. As participantes foram recrutadas por indicação de seus ginecologistas, que colheram os exames de PAP, e pelo website sobre HPV da Universidade de Antuérpia, na Bélgica. Calculamos que, para obter uma redução de 20% sobre a persistência de lesões citológicas, seria necessário incluir 300 pacientes no estudo (150 em cada grupo). Como não tínhamos referências anteriores sobre a magnitude dos possíveis efeitos dos probióticos, decidimos realizar um estudo piloto com 50 participantes e, levando em conta possíveis desistências, incluímos 54 pacientes.

As candidatas ao estudo concordaram em realizar um novo exame de Papanicolau em seis meses no retorno aos seus médicos (de acordo com os procedimentos padrões na Bélgica). Os resultados dos exames PAP serviram de medida para o estudo. As amostras citológicas foram classificadas de acordo com o Sistema Bethesda. As participantes forneceram três amostras para testes de HPV durante a pesquisa (t1 = <1 mês após o diagnóstico de LSIL, t2 = 3 meses após o diagnóstico e t3 = 6 meses após o diagnóstico). Todas foram comunicadas por e-mail quando estava próximo ao período de coleta das amostras, que foram enviadas pelos correios. Todas as participantes preencheram um questionário contendo 29 perguntas que incluíram característica demográfica, antecedentes clínicos, uso de medicação, métodos contraceptivos, higiene íntima, práticas sexuais, tempo de relacionamento com os parceiros, hábitos de fumo e de bebida, práticas saudáveis (atividade física, consumo de vitaminas, alimentos contendo probióticos), nível de estresse diário e histórico de diagnósticos de Papanicolau e câncer do colo do útero na família.

MÉTODOS

As amostras, ao chegarem no laboratório, eram transferidas em tubos de 10ml contendo 3ml de solução tampão Tris (10mmol/litro de Tris, pH 8,0, 1 mmol/litro de EDTA). Os tubos eram fortemente agitados em vortex por duas voltas de 10s. A escova era removida e os tubos centrifugados por cinco minutos a 3000 rpm. O sobrenadante foi aspirado e o precipitado ressuspenso em 0,2 ml de tampão Tris. O DNA foi extraído usando o GenElute Blood Genomic DNA Kit (Sigma, Aldrich, Bornem, Bélgica), de acordo com as instruções do fabricante. Rapidamente, as células sofreram lise em presença da proteinase K e solução a 55°C por 10 minutos, passando por coluna previamente lavada duas vezes com etanol a 100%, e eluído em coluna com 200 µl de solução. O HPV foi analisado em GP5+/6+ HPV PCR com uma prova de alto risco de HPV em um formato de imunoenensaio enzimático. O valor de corte para HPV positivo foi calculado como a média mais três vezes o desvio padrão de seis controles negativos em cada prato. A genotipagem foi realizada por meio de imunoenensaio enzimático para provas separadas para os tipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82.

O teste cego não foi possível de ser realizado, uma vez que as pacientes foram esclarecidas de que participariam de um estudo de 'probiótico' versus 'cuidados convencionais', e as mulheres do grupo que faria o tratamento convencional foram orientadas a não consumir nenhum produto contendo probióticos durante a realização da pesquisa. Por razões práticas, permitimos que as participantes escolhessem o tipo de tratamento ao qual

seriam submetidas: grupo de intervenção (com probiótico) ou grupo controle (cuidados convencionais). Entretanto, 39% das participantes não manifestaram preferência e foram alocadas randomicamente, e pacientes com mais de 14 dias após diagnóstico de LSIL (24%) foram automaticamente alocadas para o grupo controle.

A intervenção consistiu de uma ingestão diária de um alimento disponível no mercado (Yakult) contendo *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) que foi fornecido às participantes por meio de cupons que permitiam que obtivessem o produto em supermercados de sua preferência. Seguindo o tratamento convencional, o grupo controle não recebeu nenhum tipo de intervenção. Pedimos somente que não consumissem nenhum alimento contendo probiótico nos seis meses de estudo. As análises de amostras de PAP e de detecção de HPV foram realizadas no modo cego. Os resultados das análises foram obtidos pelo programa estatístico SPSS para Windows versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). As estatísticas univariadas (teste t, X², teste exato de Fisher, regressão logística univariada) foram determinadas para comparar resultados dos grupos controle e intervenção e para avaliar o impacto dos possíveis determinantes. Devido ao número reduzido de amostras deste estudo piloto, não determinamos estatísticas multivariadas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Antuérpia, registrado no site <http://www.clinicaltrial.gov> e identificado sob o número NCT01097356.

Discussão apresenta vários fatores

Este estudo piloto mostrou que as mulheres que ingeriram probióticos apresentaram duas vezes mais chances de cura (60% *versus* 31%) das anomalias citológicas causadas pelas infecções por HPV em relação ao grupo controle. As participantes do grupo com probióticos obtiveram taxas mais elevadas de cura contra o HPV (29% *versus* 19%), mas a diferença não se mostrou estatisticamente significativa. De acordo com as evidências existentes, o tabagismo tende a baixar as chances de cura da infecção e das lesões citológicas. Da mesma forma, a vulnerabilidade genética (com histórico familiar de ocorrência de câncer/anomalia citológica do colo do útero) tende a ser um risco persistente de anomalias celulares induzidas pelo HPV.

A infecção por HPV é dependente da idade, mas, uma vez que o indivíduo te-

nha sido infectado, o fator idade não se relaciona com a possibilidade de cura. Essa observação é reforçada pelos dados que dispomos atualmente. No presente estudo, o uso de absorventes internos pareceu ser um fator de risco na duração do processo de cura das pacientes, fato inconsistente em pesquisas na literatura. O consumo diário de frutas, assim como vegetais frescos, é um hábito que reforça o efeito de proteção, uma vez que contém micronutrientes que ajudam a controlar os danos ao DNA das células. A ingestão de vitaminas pareceu não resultar em efeito benéfico durante o nosso estudo, pelo contrário, interferiu no processo de cura da infecção. Não encontramos na literatura dados que evidenciem que a suplementação de vitaminas exerça efeito sobre as lesões existentes causadas pelo

HPV. Possivelmente, a ingestão de vitaminas tenha o papel de regularizar níveis subótimos de estados de saúde.

No presente estudo, também não observamos efeito protetor no uso de camisinhas. Embora o uso de preservativos seja mais importante na prevenção contra o HPV, alguns estudos relatam algum efeito positivo mesmo após o indivíduo ter contraído HPV. Os contraceptivos hormonais (OAC) pareceram exercer efeito protetor no projeto. Embora o OAC tenha sido considerado um cofator na carcinogênese do colo do útero, a maioria dos estudos observacionais não encontrou algum efeito sobre a cura do HPV ou das anomalias citológicas. Algumas pesquisas relataram efeito protetor (acelerador do processo de cura) por meio do OAC, semelhante à nossa observação. Em geral,

IMPACTOS POSITIVOS PARA A SAÚDE FEMININA

Acredita-se que os probióticos, com evidências limitadas, possuam efeitos benéficos para um largo espectro de doenças (infecção, alergia, câncer) pelas suas propriedades de imunomodulação. No entanto, os mecanismos pelos quais os probióticos atuam nas infecções urogenitais ainda não estão bem esclarecidos. Possíveis linhas de defesa incluem a recomposição da microflora vaginal, o combate eficiente das bactérias patogênicas, a competição pelos sítios receptores e a interferência na expressão gênica dos patógenos. A propriedade antiviral tem sido atribuída à secreção de metabólitos específicos ou à influência das vias de regulação dos genes atuantes nas respostas imunes. Será um desafio determinar uma contribuição *in vivo* desses mecanismos para o efeito clínico.

Assim como os impactos sobre o câncer, a maioria das evidências resulta de estudos experimentais (*in vitro* e em animais). Vários efeitos biológicos específicos à espécie, incluindo a regularização da microbiota intestinal, diminuição das

substâncias prejudiciais produzidas pelas bactérias nocivas e aumento da atividade das células NK, têm sido apontados como possíveis mecanismos de atividades anticâncer. Observações epidemiológicas são inconclusivas e estudos intervencionistas são muito caros e difíceis de serem realizados, pelo longo tempo de acompanhamento e a necessidade de um número alto de participantes.

Um estudo recente demonstrou efeito benéfico (alta taxa de completa remissão) dos probióticos, complementando uma terapia contra verrugas cutâneas que também são induzidas pelo HPV. Pelo nosso conhecimento, foi o primeiro trabalho que demonstrou efeito dos probióticos sobre o HPV de mucosa e suas consequências. Neste estudo, propusemos um modelo para verificar o possível efeito de uma intervenção nutricional em estados de infecção por HPV e sobre anomalias causadas por LSIL, que representam o estágio inicial da evolução para um câncer de colo de útero. Como o LSIL frequentemente regride espontaneamente, não

é considerado um risco de câncer, mas é razoavelmente prevalente e requer um acompanhamento clínico estrito que o torna objeto justificado de pesquisa. O curto período de acompanhamento e a existência de biomarcadores bem definidos (anomalias citológicas e presença de HPV confirmada por meio de DNA) são importantes pontos positivos deste modelo, no qual é mais viável provar ou desmentir um efeito do probiótico ou intervenções no estilo de vida sobre esses tipos de câncer.

Neste estudo, valem os parâmetros virais e citológicos para estudar um possível efeito dos probióticos sobre as anomalias de colo de útero. A possibilidade de cura de anomalias do LSIL foi duas vezes mais alta no grupo de participantes com probióticos comparada ao grupo controle. Um estudo maior e randomizado poderá confirmar esses resultados bastante encorajadores. Não houve nenhum conflito de interesses na realização desta pesquisa. Devido ao tamanho pequeno da amostra e considerações metodológicas

de risco

as observações do nosso estudo estão de acordo com as evidências existentes, que respaldam a representatividade de nossa amostra.

Algumas limitações deste estudo piloto foram apontadas. Houve substancial heterogeneidade entre as participantes (independentemente do grupo em que foram alocadas), especialmente em termos de idade (frequentemente desconhecida) e duração da infecção por HPV antes de entrar no grupo de pesquisa.

Além disso, o fato de algumas participantes escolherem o grupo ao invés de serem randomizadas pode ter influenciado, embora tenhamos registrado atitudes mais relevantes relacionadas à saúde no questionário e não tenha sido detectada nenhuma diferença significativa entre os grupos. A escolha de ingerir probióticos pode ter relação com o estilo de vida saudável, que envolve menores hábitos de fumo e maior consumo de frutas. Entretanto, após controle desses dois fatores na análise multivariada o efeito dos probióticos se manteve. E, em cada grupo, não houve diferença entre participantes randomizadas e não randomizadas.

mencionadas acima, este estudo não pode proporcionar evidências conclusivas sobre os efeitos do probiótico sobre a infecção por HPV e as anomalias citológicas, mesmo que uma significância estatística seja encontrada. Entretanto, o resultado surpreendente que foi alcançado estimula a realização de mais pesquisas. No futuro, o estudo deverá ser repetido de forma randomizada, placebo controlado e, se possível, ser limitado a participantes com primeiro diagnóstico de LSIL. Finalmente, deverá ser possível realizar a citologia em um único laboratório para não ter variação de diagnósticos.





Redução de anomalias citológicas

Cinquenta e quatro participantes foram incluídas no estudo. Três não completaram a pesquisa: uma mudou de cidade após dois meses e perdemos contato; uma ficou grávida e a outra decidiu realizar a colposcopia em vez de seguir o tratamento convencional. Finalizamos a pesquisa com 51 participantes. As características básicas entre os dois grupos não diferiram muito. No início do estudo, todas as mulheres eram positivas para o HPV. Após três meses, o HPV foi eliminado em 16% das participantes; em 25% das consumidoras dos probióticos e em 7,7% do grupo controle ($P = 0,13$). Em 24% das participantes, o DNA do HPV não foi mais detectado após seis meses, acontecendo em 19,2% das participantes do grupo controle e em 29,2% no grupo com probióticos ($P = 0,41$). Em 39,2% das participantes, anomalias citológicas foram regularizadas: 29,6% no grupo com tratamento convencional e 50% no grupo probiótico. A maioria das pacientes recebeu o diagnóstico de LSIL pela primeira vez (primeiro exame PAP ou

normal ou de ASCUS/PAP recorrente); cinco possuíam histórico de diagnósticos repetidos de LSIL para as quais os seus médicos haviam recomendado o tratamento convencional. Para sete mulheres, os resultados anteriores de exames de PAP não puderam ser recuperados. Os seguintes tipos de HPV foram detectados, frequentemente como múltiplas infecções: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 e 68. Sete participantes do grupo de intervenção e quatro do grupo controle possuíam o HPV 16, tipo mais virulento.

A significância do ASCUS, como o próprio termo define, é indeterminada. A política na Bélgica, neste caso, é a de repetir o exame de PAP após um ano. Se o exame de PAP for considerado como 'não curado' existe a tendência com grandes chances de cura no grupo com probiótico [12/24 ou 50,0 *versus* 8/27 ou 29,6%, OR 2,37, $P = 0,137$]. Se, entretanto, baseado na incerteza do diagnóstico, os exames ASCUS forem excluídos, a diferença na resolução das anormalidades citológicas em

ambos os grupos seria estatisticamente significativa (12/20 ou 60,0 *versus* 8/26 ou 30,7%, OR 3,38, $P = 0,047$) a favor do grupo com probióticos. O número de participantes deste piloto foi pequeno para realizar a análise multivariada completa, entretanto, controlando os efeitos de combinações confusas não afetou substancialmente os resultados.

Mais especificamente, o efeito significativo dos probióticos esteve ainda presente no modelo que continha os dois fatores sob os grupos de intervenção e controle que tenderiam a diferir: o tabagismo e o consumo de frutas. Levando em conta o fato de que a minoria das participantes não foi randomizada, mas alocada para um grupo ou outro (pelo fato de que entraram no estudo muito tarde para fazer parte do grupo de intervenção ou porque tinham forte tendência para um ou outro grupo), verificamos se havia alguma diferença nos resultados entre as participantes randomizadas ou não randomizadas nos dois grupos. Nenhuma diferença foi observada. ■



Nova campanha destaca confiança

DESTAQUE

YAKULT INVESTE R\$ 10 MILHÕES EM FILME QUE REFORÇA AS QUALIDADES DO LEITE FERMENTADO

Os personagens que compõem o novo filme publicitário da Yakult elencam as diferentes qualidades do Leite Fermentado Yakult para explicar porque tomam diariamente o produto. Saudável, de confiança, gostoso e consumido por milhões de pessoas são os atributos apresentados na campanha da filial brasileira, que estreou em 1º

de setembro. A Yakult do Brasil investiu R\$ 10 milhões em mídia e tem como foco reforçar a credibilidade da marca junto ao público consumidor.

Como já é uma tradição, o filme também remete à família e a quanto a Yakult está inserida nesse universo. “Nas campanhas, reforçamos o nosso compromisso de oferecer um alimento com microrganismos probióticos que colabora para a saúde intestinal e, consequentemente, para a saúde de todo o organismo”, resume o presidente da Yakult do Brasil, Eishin Shimada. O executivo lembra que o Leite Fermentado completa 80 anos neste ano e é o produto mais consumido no mundo, com mais de 30 milhões de consumidores diários.

Além de ser veiculada em 53 praças nos estados de Acre, Alagoas, Bahia, Ceará, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina e São Paulo, e no Distrito Federal, a novidade neste ano é que o filme também será veiculado em 26 canais da TV aberta em nível nacional, sempre nos fins de semana. O novo comercial da Yakult foi criado pela Ráí Comunicação. “A ideia é mostrar as diferentes qualidades do Leite Fermentado e como seu consumo está inserido no dia a dia dos brasileiros. A campanha mexe com a memória afetiva do consumidor”, afirma o diretor de criação Marcelo D’Elboux. ■



Simpósio discute a

YAKULT COMEMORA, DIAS 5 E 6 DE NOVEMBRO, 30 ANOS DE SIMPÓSIOS & CURSOS, COM VÁRIOS EX-ALUNOS E NOVOS PARTICIPANTES

Adenilde Bringel

Em meados da década de 1980, o Brasil começava a desenvolver estudos em áreas da Imunologia que não estavam ligadas às doenças infecciosas. Na época, o País até tinha uma boa produção científica na área imunológica, mas as pesquisas estavam mais relacionadas às doenças tropicais. Embora os estudos em inflamação e imunologia dos transplantes feitos no País comessem a alcançar representatividade internacional, ainda havia muita dificuldade para obtenção de verbas, equipamentos e insumos para o desenvolvimento das pesquisas e, mesmo que os cientistas tivessem boas ideias, não conseguiam desenvolver os experimentos apropriados por falta de equipamentos e reagentes que deveriam ser importados.

Diante desse quadro e preocupada em ajudar no desenvolvimento dos estudos em Imunologia no Brasil, a Yakult patrocinou, de 1986 a 1997, cinco cursos e simpósios internacionais na área, com apoio do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB/USP) e da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI). A iniciativa surgiu em 1985, quando o pesquisador japonês Susumu Tonegawa – que viria a ganhar o Prêmio Nobel de Medicina em 1987 por seus estudos sobre a origem genética dos anticorpos do sistema imunológico – procurou a Yakult Honsha, matriz da



GRUPO QUE PARTICIPOU DA 4ª EDIÇÃO DO CURSO E SIMPÓSIO, REALIZADO EM 1995

multinacional japonesa sediada em Tóquio, interessado em fazer um simpósio de Imunologia no Brasil para profissionais da área.

Segundo o presidente do Conselho Administrativo da Yakult do Brasil, Masahiko Sadakata, o pesquisador Susumu Tonegawa entendia que a área no País estava muito atrasada em comparação ao resto do mundo. Para dar continuidade à ideia de ampliar os conhecimentos dos brasileiros, o executivo – que na época do primeiro simpósio era o diretor administrativo-financeiro da Yakult – procurou o professor doutor Antonio Coutinho, que era pesquisador do Instituto Pasteur, na França, e o professor doutor Wilmar Dias da Silva, então chefe do Departamento de Imunologia do ICB/USP. “Desde a sua fundação, em 1935, os cientistas da Yakult têm investigado e demonstrado que o intestino é um dos maiores responsáveis pela imunidade do organismo. Por isso,

o tema Imunologia é, até hoje, de grande interesse para a empresa”, explica.

Antes de cada curso, entre 80 e 100 profissionais inscritos participavam de um pré-curso e, desses, 30 eram selecionados para a especialização de uma semana realizada em *resorts* e hotéis do litoral norte de São Paulo. O presidente Masahiko Sadakata conta que o objetivo era escolher os ‘melhores entre os melhores’ para os cursos, que eram de nível avançado e foram ministrados pelos mais importantes pesquisadores mundiais em Imunologia daquela época. Entre os palestrantes do primeiro curso, em 1986, estavam o próprio Susumu Tonegawa, o professor Antonio Coutinho e pesquisadores de renome dos Estados Unidos, da Suécia, da Holanda e da França. Além dos cursos, a cada dois anos foram realizados simpósios de oito horas. Em cinco edições, a Yakult reuniu mais de 2,5 mil participantes.

O executivo acrescenta que a Yakult

Imunologia

Fotos: Arquivo Yakult



O PRESIDENTE MASAHIKO SADAKATA (NO CENTRO) COM ALUNOS DO 3º SIMPÓSIO

tinha como objetivo ajudar a sociedade científica brasileira a ganhar mais conhecimento em uma área até então pouco explorada e, por isso, deu a oportunidade de jovens médicos e pesquisadores ganharem mais experiência. “Estou muito feliz de ver a iniciativa ser retomada neste ano”, enfatiza. Para o presidente do Conselho Administrativo da Yakult, é importante saber que o Brasil conseguiu atingir o nível mundial de conhecimento, ao longo dos últimos 30 anos, e que muitos dos ex-alunos dos cursos da Yakult são destaques na área, tanto no Brasil como no exterior.

ORGULHO

O presidente executivo da Yakult do Brasil, Ichiro Amano, afirma que, ao organizar o evento 30 anos de Simpósios & Cursos Yakult de Imunologia, a empresa pretende reunir muitos dos ex-alunos que fizeram parte da história dessa iniciativa, inédita na época por parte de uma empresa privada. “Os estudos científicos desenvolvidos ao longo das últimas décadas já desvendaram muitos segredos relacionados ao sistema imune humano, mas sabemos que ainda há muito a ser compreendido em relação a esse complexo sistema, e a próxima etapa é descobrir como se dá o reforço imunológico por meio da microbiota. Consciente dessa necessidade, a Yakult se coloca, uma vez mais, à frente de uma iniciativa que visa, primordialmente, ampliar os conhecimentos em relação à Imunologia”, acrescenta.

PROGRAMAÇÃO

05/11/2015

8:00-8:50 – Credenciamento

8:50-9:30 – Sr. Ichiro Amano – Presidente Executivo Yakult Brasil
Dr. Antonio Coutinho – Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal
Dra. Magda Carneiro-Sampaio – Instituto da Criança, Brasil
Dra. Maria Regina D'Imperio Lima – Instituto de Ciências Biomédicas, Brasil

Simpósio Microbiota and Immunity

Chairman – Dr. Werner Hass

9:30-10:30 – Prof^a Kathleen McCoy – University of Bern, Switzerland
Shaping the immune system through microbial conditioning early in life

11:10-12:10 – Dr. Masanobu Nanno – Yakult Central Institute, Japan – *Probiotics and Immunity: Basis of a Good Partnership between Probiotics and the Host*

12:10-13:10 – Dr^a Isabel Gordo, Instituto Gulbenkian de Ciências, Portugal – *Evolution of bacteria in the guts of healthy and immune compromised mice*

15:00-16:00 – Dr. Sérgio Lira, Mount Sinai School of Medicine, USA – *Interplay of microbes and inflammation in intestinal cancer*

16:00-17:00 – Prof. Daniel Mucida, Rockefeller University, USA
Intestinal immune surveillance by intraepithelial lymphocytes

17:40-18:40 – Dr. Juan Lafaille, Skirball Institute of Biomolecular Medicine, USA – *The interface between obesity, microbiota and the immune system*

06/11/2015

Yakult Alumni Session – Institution Building in Brazil

9:30-10:00 – Dr. Susumu Tonegawa, RIKEN-MIT Center for Neural Circuit Genetics, USA

10:00-10:30 – Prof. Dr. Jorge Kalil, Instituto Butantan, Brasil

10:30-11:00 – Prof^a Paola Minóprio – Institut Pasteur, France
Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), University of São Paulo (USP) and Institut Pasteur have signed a tripartite agreement and forecast the creation of the Institut Pasteur in Brazil.

11:40-12:10 – Prof. Dr. Luiz Vicente Rizzo, Instituto Israelista de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, Brasil

12:10-12:40 – Prof. Alberto Nóbrega, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

12:40-13:10 – Mesa-redonda

13:10-13:30 – Dr. Susumu Tonegawa – RIKEN-MIT Center for Neural Circuit Genetics, USA
Sr. Eishin Shimada – Presidente da Yakult Brasil

13:30-15:00 – Coquetel de encerramento

Todas as apresentações serão em inglês e sem tradução simultânea

Oportunidade foi importante dife

Muitos dos 2,5 mil ex-alunos dos Simpósios & Cursos Yakult de Imunologia já trabalhavam na área nas décadas de 1980 e 1990, embora a especialização em Imunologia oferecesse poucas vagas na época – entre 1982 e 1985, por exemplo, eram apenas três em todo o Brasil. Esse foi um dos motivos para a grande procura pelos cursos oferecidos pela Yakult por parte de médicos e pesquisadores interessados em aperfeiçoar conhecimentos. Um dos ex-alunos do primeiro curso é a pesquisadora doutora Nancy Starobinas que, na época, estava terminando o mestrado. “No Brasil, naquele período, mesmo que tivéssemos as ideias não conseguíamos desenvolver os experimentos apropriados por falta de equipamentos e reagentes que deveriam ser importados. Os estudos apresentados pelos professores do curso Yakult eram muito avançados para o que fazíamos aqui”, conta a especialista, que fez parte do doutorado no laboratório do Instituto Pasteur de Paris com o apoio da doutora Paola Minóprio, e pertence ao mais alto nível de pesquisadores científicos (nível VI) do Laboratório de Imunogenética do Instituto Butantan, de São Paulo.

Entre os participantes da segunda turma estava o professor doutor Jorge Kalil, presidente da União Internacional das Sociedades de Imunologia, professor titular de Alergia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), coordenador do INCT – iii – Instituto de Investigação em



JORGE KALIL

Flávio Benvenuto/Instituto Butantan

Imunologia e diretor do Instituto Butantan. O imunologista, que será um dos palestrantes do dia 6 de novembro, afirma que o Brasil teve grande desenvolvimento na Imunologia nos últimos 25 anos e o programa Yakult contribuiu muito para esse progresso. “Não só porque ensinou, mas porque atraiu jovens talentos e propiciou interações com cientistas de grande sucesso e a vibração pela ciência que emanaram”, acrescenta.

Na época em que participou do curso, o professor já era um pesquisador estabelecido, liderando um grupo de pesquisa ativo e produtivo no Instituto do Coração da FMUSP. Mesmo assim, garante que foi uma experiência muito importante naquele momento da carreira, porque permitiu que revisitasse os conceitos de Imunologia em áreas que não acompanhava de perto. “Sobretudo, o curso



LUIZ VICENTE RIZZO

Patrícia Sobrinho

possibilitou-me encontrar cientistas mais experientes e de grande sucesso internacional, que estavam ali, disponíveis e descontraídos. Pude, assim, discutir os projetos de pesquisa e planos de desenvolvimento científico e acadêmico de meu grupo no contexto nacional, alinhado com os eixos internacionais”, reforça, ao enfatizar que a riqueza das interações ultrapassou em muito o ensino da Imunologia. Grande parte dos alunos do professor, na época, também participou da iniciativa da Yakult, e alguns foram fazer pós-doutorado com professores do curso.

Na turma de 1991 estava o professor doutor Luiz Vicente Rizzo, diretor de Pesquisa no Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, que também fará palestra no dia 6. Para o imunologista, que estava no segundo ano no Stanford Medical Center, nos Estados Unidos, a participa-

NOVA EDIÇÃO É INCENTIVADA PELOS EX-ALUNOS

Os cientistas aprovam a possibilidade de participar de um novo curso de Imunologia promovido pela Yakult. Para o professor Luiz Vicente Rizzo, esse novo curso deve ser comemorado por todos os cientistas do País, pois, apesar de concentrar-se em Imunologia, vários dos que participaram nas cinco edições anteriores enveredaram por outras áreas da ciência com igual competência e o curso teve esse papel formador. “Eu acho muito importante retomar os cursos e simpósios que a Yakult

promoveu, pois os anteriores formaram vários pesquisadores da minha geração que, hoje, estão trabalhando em diferentes áreas da Imunologia. A retomada seria fundamental para melhor formar nossos alunos, que serão as pessoas que devem continuar as nossas pesquisas”, acrescenta a professora Nancy Starobinas.

O pesquisador Auro Nomizo acredita que a Imunologia brasileira precisa transformar os conhecimentos básicos ad-

rencial na carreira



NANCY STAROBINAS

ção no curso foi fundamental para o seu desenvolvimento científico, embora já estivesse trabalhando fora do Brasil em um grande centro médico. “A oportunidade de participar de um curso de imersão com pessoas da qualidade das que se apresentaram é única. O convívio com jovens pesquisadores, que hoje constituem alguns dos mais produtivos pesquisadores do País, também teve grande influência na minha formação. Quando se soma a qualidade social com a qualidade intelectual o resultado é aprendizado no seu senso mais preciso. Houve real troca de conhecimentos e isso é raro, mesmo em eventos científicos de grande qualidade”, diz o professor, ao acentuar que as informações ajudaram para sua carreira e, após o curso, modificou um projeto no qual trabalhava, resultando em uma publicação melhor e mais importante.



AURO NOMIZO

O professor doutor Auro Nomizo, do Laboratório de Imunorregulação e Oncologia Experimental do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP/USP) – que em 1991 era aluno de mestrado em Imunologia –, conta que a participação deu oportunidade de conhecer os melhores pós-graduandos na área e vivenciar uma semana com renomados imunologistas. “O curso me ajudou a fazer a escolha pela área de pesquisa em Imunologia Celular e Imunorregulação, para a qual me dedico nas últimas décadas”, informa o docente, que também dá aulas na graduação e pós-graduação, orienta alunos de pós-graduação e apoia a Sociedade Brasileira de Imunologia em cursos de reciclagem de professores. Outro ex-aluno da tercei-



DEWTON DE MORAES VASCONCELOS

ra turma é o professor doutor Dewton de Moraes Vasconcelos, do Laboratório de Dermatologia e Imunodeficiências do Departamento de Dermatologia da FMUSP. Formado em 1981, o professor participou do curso 10 anos depois e, mesmo assim, afirma que foi muito importante ter a possibilidade de manter contato com imunologistas do Brasil e do exterior. “Lembro-me de várias aulas fantásticas, inclusive com o pesquisador Susumu Tonegawa, que havia ganhado o Prêmio Nobel. O curso ajudou a todos, pois a Imunologia na época estava relegada a quase último plano no Brasil”, reforça. O docente, que trabalha na área de Defeitos Genéticos da Imunidade, acrescenta que os professores do curso também abordavam a ‘filosofia da Imunologia’ e foi muito interessante conhecer o pensamento livre desses ilustres profissionais sobre esta área.

quiridos nas últimas décadas em tecnologia aplicada e novos medicamentos. “Participar do curso continuará sendo um prêmio e uma excelente oportunidade para que os melhores jovens e promissores pós-graduandos possam conhecer a sua geração, bem como ter a possibilidade de realizar um estágio ou mesmo a formação acadêmica com imunologistas de renome internacional”, argumenta. O professor Dewton de Moraes Vasconcelos compartilha da opinião de que o

novo curso poderá ajudar e dará ânimo novo aos alunos e pesquisadores, uma vez que a Imunologia ainda é uma das áreas menos procuradas no Brasil, com aproximadamente duas vagas em cada uma das instituições que administram a especialização. “A retomada do programa Yakult se reveste de grande expectativa por parte da comunidade científica como marco de novo impulso na Imunologia brasileira”, acentua o professor Jorge Kalil.

Curso influenciou pesquisadoras

“Tenho orgulho da minha tese e do quanto aprendi no curso da Yakult para fazer as hipóteses, e posso referir a influência direta dos doutores Anne O’Garra, Paola Minóprio, Antonio Coutinho e Susumu Tonegawa. O curso me propiciou a vontade de estudar os linfócitos B e mudei radicalmente o assunto da minha tese de doutorado, que passou a focar no linfócito B1 e sua capacidade de ajudar na proteção conferida à *Paracoccidioidomycose*”, acentua a professora doutora Ana Paula Junqueira Kipnis, coordenadora do curso de pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (UFG). A docente, que participou do quarto curso, em 1995 – quando fazia doutorado na USP –, diz que os aprendizados formaram a base fundamental do conhecimento que passou a acrescentar nas suas aulas de Imunologia, que deixaram de ser apenas repetição dos livros básicos e passaram a ter uma conotação científica e de modelos e perguntas.

“Essa é a principal contribuição para um docente quando participa de um curso com as pessoas que fizeram as hipóteses para as quebras de paradigmas fundamentais para o estudo da Imunologia que conhecemos hoje”, acentua. A professora acrescenta que a alegria em aprender e ensinar dos professores contagiou a todos e foi um estímulo para seguir a carreira acadêmica/pesquisador para muitos participantes, como ocorreu com ela. Hoje, a pesquisadora do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) orienta alunos de mestrado e doutorado e tem como principal linha de pesquisa *Vaccines for tuberculosis*. “É importante a Yakult voltar a oferecer o curso avançado, pois permite que jovens sejam incentivados a fazer pesquisa de qualidade”, complementa.

Em 1997 foi a vez de a professora doutora Lourdes Maria Garcez participar da quinta edição do curso. A então aluna de



ANA PAULA JUNQUEIRA KIPNIS

doutorado na USP foi informada pelo professor Ricardo Veronesi, que visitou o Instituto Evandro Chagas (IEC), em Belém, e mencionou que seria importante a participação de um aluno da Amazônia. “Considero que essa edição teve um olhar especial para a inclusão de profissionais atuando em áreas menos desenvolvidas do País”, ressalta a especialista, que trabalha com Pesquisa e Investigação Biomédica em Saúde Pública no IEC, órgão da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, onde coordena o Laboratório de Epidemiologia e Imunologia aplicada às Leishmanioses. Além disso, é professora adjunta no curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA) e nos cursos de mestrado e doutorado do Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Quando participou do curso, a professora estava no segundo ano de doutorado em Ciências no ICB/USP, cuja tese abordava Imunologia da Leishmaniose Cutânea. Com o curso, teve oportunidade de discutir com professores os projetos de pesquisa e, consequentemente, melhorá-los, ao receber muitos subsídios técnico-científicos para discutir imunidade e vacinas em modelos animais, assunto de seu maior interesse, ao mesmo tempo em que consolidou a compreensão de ciência diri-



LOURDES MARIA GARCEZ

gida à solução dos problemas que afligem as pessoas. “Participar do curso durante o doutorado foi um dos mais importantes acontecimentos na minha formação”, diz.

A pesquisadora, que continua atuando na Amazônia, garante que a experiência influenciou sua reflexão sobre ciência, em uma época em que o modelo bidimensional, que dividia a ciência em básica e aplicada, prevalecia no meio acadêmico, com maior valor atribuído à primeira. “Essa dicotomia parecia afastar a Imunologia do contexto prático e eu estava em plena Amazônia, onde tanto a geração do conhecimento quanto a sua aplicação na solução de problemas de saúde locais eram extremamente necessárias. Métodos mais aplicáveis de imunodiagnóstico para doenças endêmicas, por exemplo, poderiam ser alcançados, mas faltava o conhecimento básico em Imunologia e os especialistas para o debate”, reflete, ao informar que o curso ofereceu elementos para a compreensão de variados aspectos da Imunologia e suas aplicações práticas. A pesquisadora acredita que a retomada dos cursos e simpósios da Yakult, pela qualidade que têm, facilitará o enfrentamento dos desafios atuais e aumentará as chances de sucesso na prevenção, tratamento e controle de doenças, incluindo as negligenciadas. ■

Fotos: Arquivo pessoal



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

“Sou professora e administradora escolar e participo na sugestão de várias matérias para o melhor jornal de minha cidade. Fiquei conhecendo a revista Super Saudável por acaso. Aliás, tenho um cunhado morador na cidade de Campinas que é vosso representante. Adorei a revista. Parabenizo a equipe. Abraços com admiração!”

Elizete A. N. A. Vaz
Fernandópolis – SP.

“Diante de uma sociedade como a brasileira, carente de informações corretas e massacrada pela volúpia da mídia invasiva e artilosa, me congratulo com a revista Super Saudável pela abordagem sutil de assuntos atualizadíssimos, como

células-tronco e utilização da Cannabis Sativa para a esfera médica, como tantos outros enfoques de abordagens científicas e turismo rural. Como médico clínico tenho percebido que a indústria farmacêutica atual se posiciona em direção da microbiota intestinal, como afirmação dos trabalhos de Minoru Shirota, fundador da Yakult e precursor do advento de bactérias que inibem os patógenos intestinais, tão devastadores na década de 1930. Desejo continuar a receber esta preciosa revista.”

Dr. Carlos Beltrami
Ponta Grossa – PR.

“Li algumas reportagens da revista Super Saudável e achei maravilho-

sas. Eu me interesso muito por vida natural e coisas saudáveis, e agora, depois de fazer 60 anos, estou tentando fazer faculdade de Nutrição.”

Paula Maria Mendonça
Balneário Camboriú – SC.

“Face à minha recente mudança de endereço informo que estou recebendo a minha preciosa revista no endereço novo. Muiíssimo obrigado!”

Dr. Aluísio Nazareno Bertalia
Americana – SP.

“Recebo a maravilhosa revista Super Saudável há um tempo. Mudei de residência e gostaria de continuar recebendo.”

Maria Regina Ribeiro Graciani
São Paulo – SP.



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.

