Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XVI - N° 69 - janeiro a março/2016

UMA DÉCADA E MEIA DE INFORMAÇÃO SOBRE SAÚDE

15 ANOS

Especial Imunologia

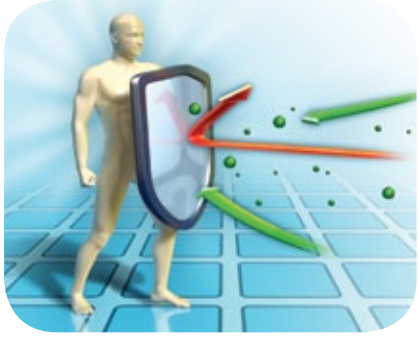
Área é fundamental para entender e curar diferentes doenças

Pesquisadores avaliam mecanismos e ações do sistema imunológico

Especialistas participam de Simpósio Internacional promovido pela Yakult

Esta edição comemorativa da revista Super Saudável, que completará 15 anos em março, é uma homenagem aos pesquisadores que dedicam suas vidas ao estudo do sistema imune e de sua relação com a saúde e a doença. Ao longo desses 15 anos, procuramos abordar todas as enfermidades e seus tratamentos, métodos de diagnósticos e condutas médicas, porque acreditamos que a informação é fundamental para que todos tenham mais saúde. Ao abordar de forma ímpar a Imunologia, com diferentes frentes de estudos, a intenção é contar aos nossos leitores um pouco do que os pesquisadores brasileiros estão descobrindo e como essas descobertas poderão ajudar a salvar vidas. A Imunologia também foi tema de simpósio comemorativo da Yakult que, 30 anos atrás, teve a iniciativa de propiciar a jovens pesquisadores brasileiros a possibilidade de participarem de um curso avançado com os melhores imunologistas da época. Espero que gostem!

Adenilde Bringel
Editora



ESPECIAL IMUNOLOGIA 4

A resposta imune é fruto dos genes que a regulam e do fator ambiental, e diferentes condições podem interferir na harmonia dos mecanismos de defesa natural do organismo. Inúmeras pesquisas estão sendo desenvolvidas, no Brasil e no mundo, para entender como as doenças estão relacionadas a esse sistema natural de defesa.

14 SIMPÓSIO
Imunologistas do Brasil e do exterior se reúnem para comemorar os 30 anos de Cursos & Simpósios realizados pela Yakult do Brasil

22 ENTREVISTA DO MÊS
O presidente da Sociedade Brasileira de Imunologia, **João Viola**, aborda os muitos desafios que a área ainda terá de trilhar

26 ARTIGO CIENTÍFICO
Estudo realizado na Indonésia identifica efeitos dos probióticos no desenvolvimento das colônias da cepa *Staphylococcus aureus*

29 TECNOLOGIA
Técnica que utiliza jatos d'água para o tratamento de hérnia de disco tem bons resultados e já é usada no Brasil desde 2008

30 MEDICINA
Mau humor, pessimismo, tristeza e isolamento social podem ser resultado da distimia, transtorno que dura, no mínimo, dois anos

32 SAÚDE
Diversos relatos na literatura científica apontam que os alimentos também podem estar associados ao estado de humor

34 VIDA SAUDÁVEL
O Projeto Arte em Todo Canto leva a alegria do teatro para pacientes de hospitais públicos e filantrópicos de São Paulo

36 DESTAQUES
Yakult Honsha festeja os 80 anos de fundação com uma convenção mundial que reúne colaboradores, Yakult Ladies e convidados

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
Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa – **Colaboração:** Vitor Gitti, Renato Borges, Dayse Mamone e Vânia Maia
Fotografia: Arquivo Yakult/Ilton 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.

Os muitos segredos

CIENTISTAS TRABALHAM EM VÁRIAS FRENTES PARA ENTENDER A COMPLEXIDADE DESTE MECANISMO DE DEFESA E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS

Andrea Danti/dollarphotoclub.com.br

Adenilde Bringel

Os primeiros estudos envolvendo o sistema imunológico datam do século 18, antes mesmo de a Medicina conhecer a importância dos microrganismos como agentes etiológicos das doenças, quando o médico inglês Edward Jenner criou, em 1796, a primeira vacina da história contra a varíola. Mas foi o biólogo russo Elie Metchnikoff quem impulsionou os estudos da Imunologia quando espetou um espinho de uma rosa em uma estrela do mar e observou que, 24 horas depois, havia células cercando a ponta. O cientista recebeu o Prêmio Nobel pelo estudo, que indicava uma resposta ativa do organismo, em 1908.

Ao longo do século 19, muitas descobertas foram feitas por cientistas como Von Behring, Louis Pasteur, Alphonse Laveran, Jules Bordet e Charles Nicole, entre tantos outros que investigaram os agentes causadores de doenças e a imunidade celular como, por exemplo, função de linfócitos e neutrófilos, regulação genética da resposta imune, produção de anticorpos (imunoglobulinas) e de interleucinas. Apesar de todo o conhecimento adquirido sobre esse complexo sistema, a ciência ainda tem muito a descobrir na tentativa de evitar as doenças autoimunes, controlar enfermidades infecciosas, prevenir doenças genéticas, estudar as células-tronco, entender o câncer e oferecer vacinas, soros e tratamentos contra várias doenças que atingem milhões de pessoas em todo o mundo.

A resposta imune é fruto dos genes que a regulam e do fator ambiental, e diferentes condições podem interferir na harmonia do mecanismo de defesa natural do organismo, levando-o a não reconhecer patógenos – e, consequentemente, destruí-los – ou fazendo com

do sistema imune

que, por algum motivo, reconheça o próprio sistema como invasor e provoque as doenças autoimunes, que são crônicas e levam à perda da qualidade de vida. Assim como uma infecção pode ativar o sistema imune, há possibilidade de a mesma infecção inibir o mecanismo natural de defesa. Esse fenômeno também ocorre em relação à cadeia hormonal, que atua sobre a imunidade e pode desencadear, em uma situação de depressão ou estresse, por exemplo, a desregulação desse sistema protetor.

Ao mesmo tempo em que é muito complexo, o sistema imune também é delicado, porque tem de ser sensível a qualquer sinal de que o corpo está precisando de alguma regulação em termos de equilíbrio hormonal, fisiológico ou imunológico. Esta sensibilidade é fundamental para que o mecanismo de defesa esteja sempre pronto a reconhecer quais são os sinais do ambiente, ou do próprio organismo, que necessitam ser reequilibrados. "O sistema imune é quase tão complexo quanto o sistema neurológico. O imunologista Susumu Tonegawa, Prêmio Nobel de Medicina por suas pesquisas em Imunologia, migrou para a área de neurologia exatamente para entender essa relação de plasticidade do sistema neurológico e do sistema imunológico", opina o imunogeneticista Marcelo De Franco, vice-diretor do Instituto Butantan, em São Paulo.

Essa complexidade do sistema imunológico, identificada ao longo do tempo, levou os imunologistas a atuarem em diferentes áreas. Atualmente, esses profissionais estão à frente de estudos relacionados a doenças infectocontagiosas e negligenciadas, doenças autoimunes, leucemias e todos os tipos de câncer, medicina regenerativa e terapia com células-tronco, desenvolvimento de soros e vacinas, e muitos outros. "Tudo isso está integrado. Como demoramos muito a chegar a este ponto de amadurecimento na Imunologia, nos últimos anos a especialidade passou a permear todas as áreas de pesquisa interdisciplinares, com resultados bastante interessantes", afirma a professora doutora aposentada da Universidade de São Paulo (USP), Anna Carla Goldberg, coordenadora científica e gerente do Centro de Pesquisa Experimental do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo.

A professora explica que a taxa de erro biológico padrão do sistema imune, para todos os indivíduos, é de 5%. Mas, na maior parte das vezes, esses erros não resultam em doenças por terem ocorrido em células somáticas que entram em processo de morte celular e/ou são eliminadas pelo sistema imune, que tem mecanismos encarregados de vigiar todas as células do corpo. "Se a célula for infectada por um vírus, se ficar velha e tiver de ser eliminada, se começar a proliferar demais ou deixar o ambiente muito inflamatório, o sistema imune descobre. O sistema imune é complexo e a resposta é feita por etapas, primeiramente pela imunidade nata, depois, estendendo à imunidade adquirida, porque o sistema funciona todo encadeado", ensina. E é exatamente quando ocorre um erro neste processo de vigilância imunológica que surge uma infecção, doença autoimune ou mesmo um câncer. Entretanto, mesmo diante desses desafios, o sistema imune tem mecanismos próprios para reagir e, muitas vezes, garantir que os pacientes sobrevivam.

Para manter esse sistema em ordem é fundamental ter boa alimentação, com ingestão de nutrientes e vitaminas, não ser sedentário e praticar esporte com moderação, porque o exercício excessivo leva a um processo de imunodepressão, muito comum nos atletas de alto desempenho. "O estresse intelectual também leva a uma baixa imunidade muito séria. Isso inclui pessoas que estudam demais ou estão em um processo de fadiga mental, o que provoca um descontrole hormonal e físico e afeta sensivelmente o sistema imune. Por isso, recomenda-se sempre uma moderação de atividades", adverte o imunogeneticista Marcelo De Franco. O ambiente é outro fator importante, assim como a genética, e a interação entre os dois é o que vai determinar se um indivíduo terá ou não uma doença.

BIOTECNOLOGIA

Graças às novas tecnologias é possível entender a amplitude das regulações dos mecanismos imunobiológicos dos organismos por meio de análises genômicas, proteômicas e metabolômicas, que permitem fazer estudos mais interativos e mais transversais, também, sobre as diferentes reações do sistema de defesa. "Essa evolução foi muito importante nos últimos 10 anos e permite analisar o mecanismo geral do organismo em uma perspectiva mais ampla e menos segmentada. As cadeiras de Medicina, Biomedicina e Farmacologia também focam essa transversalidade, o que é muito importante na formação acadêmica para a compreensão do organismo como um todo", ressalta o vice-diretor do Instituto Butantan. Com isso, o sistema imune hoje está mais bem entendido, o que permite desenvolver ações terapêuticas mais específicas para diferentes enfermidades, principalmente o câncer, como as terapias com anticorpos monoclonais, já bastante evoluídas e que conseguem garantir recuperação satisfatória em muitos casos, principalmente os mais estudados.

Pesquisas envolvem doenças auto

Inúmeras pesquisas são desenvolvidas na tentativa de desvendar os segredos do sistema imune, e uma das mais recentes descobertas foi feita por pesquisadores da Universidade de Lund, na Suécia, e aumenta a esperança de uma melhor compreensão de várias doenças em crianças, como a leucemia. No estudo de laboratório, os cientistas mostraram que as células ligadas ao sistema imune são formadas no saco vitelino do embrião, antes que as células estaminais primárias do sangue sejam formadas. Agora, querem entender de que forma as células que formam o sistema imunológico precoce podem ser encontradas no início do desenvolvimento do feto.

Stasique/dollarphotoclub.com.br

Esse conhecimento é importante para compreender como e quando o sistema imunológico começa a se formar e o que pode dar errado neste processo, gerando predisposições a doenças.

Os estudos em Imunologia no Brasil estão relacionados a vacinas, soros, doenças negligenciadas como tuberculose, malária, Chagas e leishmaniose; doenças autoimunes, como artrite reumatoide, alergias e esclerose múltipla; asma e genes reguladores de inflamação, entre outros temas de interesse nacional e mundial. Uma das pesquisas visa entender quais genes regulam a intensidade da inflamação na artrite reumatoide, como interagem e como isso repercute nas doenças que têm o componente inflamatório como principal fator. Coordenado pelo imunogeneticista Marcelo De Franco, vice-diretor do Instituto Butantan, os primeiros resultados foram publicados na revista científica *PLoS One* e, se validados em humanos, poderão abrir caminhos para o desenvolvimento de terapias e testes que possibilitem prevenir a doença.

A artrite reumatoide é multifatorial – como o câncer e algumas infecções – e são os componentes genéticos e ambientais que promovem a resistência ou a susceptibilidade à doença, embora a ciência ainda não saiba quais são esses genes e como interagem para que um indivíduo seja mais resistente ou suscetível a essa carga inflamatória. Em indivíduos geneticamente predispostos, o próprio sistema imune ataca as membranas sinoviais que revestem as articulações – mãos, pés, ombros, tornozelos, cotovelos, punhos e joelhos – e também alguns órgãos, como pulmões, coração e rins. Para compreender

Marcelo De Franco

essa enfermidade crônica e autoimune foram criados modelos experimentais para buscar as vias que estão envolvidas com a doença, a fim de entender a arquitetura genética, quais são os genes, como se alteram, como regulam outras situações, como o ambiente atua nesses genes e, por exemplo, por que as pessoas obesas têm mais susceptibilidade a ter artrite.

Os pesquisadores do grupo do imunogeneticista Marcelo De Franco estudam o mapeamento desses genes e as vias metabólicas que os regulam, e já começaram a descobrir alvos que poderiam ser interessantes para algumas moléculas atuarem nessa via metabólica. "Estamos descobrindo algumas vias promissoras para serem alvos de alguns medicamentos, como regulação de células apresentadoras de antígenos, por exemplo. Já mostramos que existem genes diferenciados nessas células, em termos de expressão, comparando indivíduos suscetíveis aos resistentes, o que pode levar ao desenvolvimento de medicamentos específicos para o organismo voltar à situação de normalidade", acrescenta. Ao identificar esses genes alvos, também é possível tentar regular seu funcionamento por meio de técnicas de genética molecular, o que reduziria a severidade da artrite. Além disso, os genes

imunes e toxinologia

podem servir de marcadores de prognóstico, orientando o tratamento.

ANIMAIS TÓXICOS

As toxinas da Pararama *(Premolis semirufa)*, lagarta encontrada nos troncos dos seringais da região Amazônica, também pode provocar artropatia. Ao encostarem as mãos nas lagartas, os seringueiros têm contato com as cerdas que contêm toxinas e, além da inflamação aguda, com a repetição do contato acabam desenvolvendo quadro de reação inflamatória crônica que leva à artropatia com deformação de mão, dedos e perda dos movimentos. Este é um dos temas de estudo da pesquisadora especializada em mecanismos de ação de venenos Denise Vilarinho Tambourgi, diretora do Laboratório de Imunoquímica do Instituto Butantan e presidente da Sociedade Brasileira de Toxinologia e da seção Pan-americana da Sociedade Internacional de Toxinologia.

Embora a doença esteja descrita nos livros de toxinologia, poucos trabalhos na literatura mundial abordam o tema e nenhum deles explica a ação localizada da toxina, que leva à artropatia crônica apenas na mão que teve contato com o veneno. A pesquisadora explica que o sistema imune inato é um dos componentes a ser analisado nesses estudos, uma vez que a ação das toxinas da pararama é ainda desconhecida. Para compreender melhor o efeito do veneno e suas consequências, a cientista Denise Tambourgi coordena estudos *in vitro* e *in vivo* para avaliar os aspectos da inflamação e desvendar os mecanismos moleculares de ação do veneno. "O veneno tem forte atividade na degradação de certas proteínas e estamos realizando análises proteômicas para entender como ocorre a resposta imune e qual é a bioquímica da toxina", detalha.

Outro estudo coordenado pela diretora está relacionado à aranha marrom *(gênero Loxosceles)*, a mais perigosa encontrada no Brasil. Muito comum nos estados do Sul do País – especialmente em Curitiba, no Paraná – o veneno desse aracnídeo provoca manifestações cutâneas e sistêmicas e, ao cair na circulação sanguínea, alguns microgramas da substância são capazes de induzir a destruição das hemácias, comprometer o funcionamento dos rins e, sem um atendimento correto, levar à morte. "Ao analisar a ação das toxinas da aranha marrom na gênese da lise das hemácias percebemos que essa dependia da ativação do complemento, um importante mecanismo de defesa do compartimento humoral do sistema imune", explica. O sistema complemento é constituído por um conjunto de proteínas, tanto solúveis no plasma como expressas na membrana celular, e é ativado por diversos mecanismos.

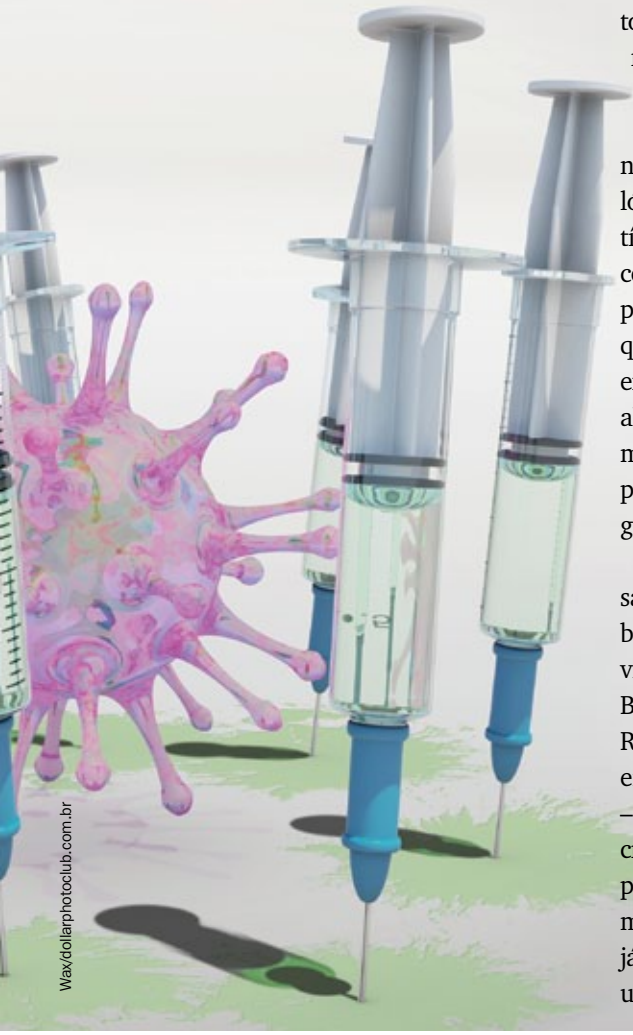
A primeira parte do estudo consistiu em identificar o mecanismo de ação e o componente do veneno responsável pelas reações locais, que resultam em grandes feridas. Após identificar o componente central do veneno – a toxina esfingomielinase D, responsável pelos principais sintomas clínicos – o grupo estudou a estrutura da molécula, produziu inibidores para a toxina, identificou os mecanismos de ação, clonou genes da toxina e desenvolveu o primeiro soro antiloxoscélico do País com proteínas recombinantes, que se mostrou mais eficiente que o antiaracnídico, já utilizado. Também foi desenvolvida uma pomada para controlar a lesão causada pelo veneno, que pode demorar meses para cicatrizar e levar à necessidade de implantes de pele. O laboratório mantém um biotério com mais de 3 mil aranhas marrons e expressa também, em grandes quantidades, as proteínas centrais na forma recombinante. Agora, o Butantan cria um setor para desenvolver o novo soro, baseado no uso das esfingomielinases recombinantes de *Loxosceles*, inédito no Brasil.

DENISE VILARINHO TAMBOURGI

PERIGO REAL

Os acidentes causados por animais peçonhentos (serpentes) foram incluídos na lista das doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS). Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) do Ministério da Saúde, esses acidentes estão entre os mais notificados no Brasil e, somente em 2013, atingiram mais de 143 mil notificações. Desde que começou a série histórica, em 1986, o número já alcança mais de 1,6 milhão de casos. Os animais peçonhentos de interesse em saúde pública são aqueles que provocam acidentes classificados como moderados ou graves e, no Brasil, são causados principalmente por algumas espécies de serpentes, escorpiões, aranhas, lepidópteros (mariposas e suas lagartas), himenópteros (abelhas, formigas e vespas), quilópodes (lacraias), peixes e cnidários (águas-vivas e caravelas), entre outros.

Imunologia aplicada às vacinas


Wax/dollarphotoclub.com.br

A mesma plasticidade presente no sistema neurológico, que permite o aumento do conhecimento e das conexões interneurais, é encontrada no sistema imune, que pode adquirir uma memória e, com isso, proteger o organismo de determinados patógenos. É essa memória imunológica que não deixa o organismo suscetível à mesma infecção mais de uma vez, como ocorre com doenças como sarampo, caxumba ou rubéola, por exemplo, e que garante a efetividade das vacinas. No entanto, esse princípio não funciona para algumas doenças, como Chagas, AIDS e malária, que continuam desafiando os pesquisadores a encontrar caminhos seguros para a proteção do organismo.

Na tentativa de criar vacinas para essas e outras enfermidades, a chefe do Laboratório de Biologia Molecular de Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz, Myrna Bonaldo, juntamente com o pesquisador Ricardo Galler, do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) – ambos da Fundação Oswaldo Cruz – criou uma tecnologia inovadora que permite embaralhar parte de patógenos mais resistentes a outros contra os quais já existem vacinas eficientes. O objetivo é utilizar um vírus vacinal e fazer com que carreie e expresse proteínas de outros patógenos humanos, criando vacinas recombinantes. Para isso, os pesquisadores utilizam o vetor da febre amarela, cuja vacina está disponível há mais de 80 anos e tem eficácia e segurança comprovadas.

A tecnologia foi patenteada no Brasil em 2005 e, graças aos resultados promissores dos estudos nos últimos 10 anos, recebeu a patente do Escritório Americano de Patentes e Marcas (UPTO, na sigla em inglês), nos Estados Unidos, em 2015. "Neste momento, trabalhamos com antígenos de HIV e Chagas, mas também desenvolvemos, no passado, estudos com o vírus da dengue na criação de vírus quiméricos dengue e febre amarela. A ideia geral é utilizar vacinas reconhecidamente eficientes para combater patógenos mais desafiadores", acentua a pesquisadora. A hipótese é que, se o vírus imunogenético pode ser útil para outras doenças, deve ter boas propriedades para estimular o sistema imune contra uma proteína que, embora não seja dele, é expressada nele. E é essa proteína estranha que poderia gerar uma vacina combinada com uma segunda doença. Os pesquisadores estão na fase de estudos pré-clínicos com camundongos e primatas, em um

Células do cordão contra rejeição ao transplante

Desde 2009, o grupo da pesquisadora Anna Carla Goldberg, do Hospital Israelita Albert Einstein, buscou estabelecer uma plataforma eficiente para estudar células-tronco adultas, cujos protocolos podem ser usados por vários pesquisadores. Agora, o grupo tenta entender melhor como a variabilidade individual afeta a eficiência dessas células. Para isso, recupera as células mesenquimais do sangue do cordão umbilical no dia do nascimento (dia zero) para seus estudos. As células mesenquimais são multipotentes, apresentam capacidade de proliferação e auto-renovação e podem se diferenciar em diversos tipos celulares. Quando ativadas, produzem citocinas e fatores anti-inflamatórios que ajudam a diminuir a inflamação do tecido, e uma das indicações é o tratamento da doença do enxerto *versus* hospedeiro, causada por uma forte rejeição gerada quando um indivíduo passa por um transplante de medula e ganha um novo sistema imune. "A rejeição ocorre quando esse sistema imune não reconhece o indivíduo. É o transplante rejeitando o receptor. As células que estudamos são usadas para diminuir essa inflamação, para diminuir essa rejeição e dar tempo de o novo sistema imune se adaptar ao paciente", resume.

A resposta que os pesquisadores buscam é se a capacidade da célula mesenquimal de diminuir a inflamação, após expandir e proliferar em laboratório até estar na quantidade de milhões para ser injetada no paciente, se mantém após o transplante. O grupo estuda *in vitro* a capacidade de modulação do sistema imune e faz ensaios para medir a função dessas células mesenquimais do cordão. Para ter homogeneidade na amostragem, a pesquisadora trabalha com células do cordão de bebês a termo, cujas mães fizeram pré-natal, o que garante menor variabilidade. Os primeiros

recombinantes

trabalho intenso que visa avaliar, a todo momento, se a vacina é promissora.

O tempo para as respostas seguras varia de acordo com o imunizante. A vacina contra o vírus HIV, por exemplo, vem sendo estudada há cerca de 30 anos, mas é muito difícil, porque a abordagem é extremamente complexa. Isso ocorre porque o patógeno do HIV tem uma grande taxa de mutação e geração de variantes virais que conseguem escapar da resposta imune já estabelecida, como o que ocorre no vírus da hepatite C. Neste caso, por mais que o sistema imune responda, por causa das variantes geradas pelo vírus a resposta imune não é suficiente. "O importante desses estudos é que, mesmo sem êxito, conseguimos entender como o sistema imune reage a esses patógenos cujas características são bem particulares", acentua. Há mais de 70 anos, os estudos com vírus, como *Influenza* e febre amarela, são realizados com amostras em embriões de galinha, mas os pesquisadores continuam sem entender como se dá esse processo. A ciência não sabe como o vírus infecta o embrião, como se prolifera, quais alvos estão envolvidos e nem como as células do embrião reagem à infecção viral. Recentemente, a cientista publicou um trabalho sobre o tema em colaboração com o pesquisador Marcelo Pelajo.

IMUNIZAÇÃO NATURAL

A pesquisadora lembra que o próprio ambiente propicia uma imunização natural, que funciona desde que o indivíduo evite situações de risco. Estudos microbianos já demonstraram que o sistema imunológico precisa ser estimulado para dar respostas efetivas, por isso, é fundamental conviver com certos patógenos, dentro de um contexto de segurança. Nos Estados Unidos, uma experiência demonstrou que crianças que convivem com cães e gatos têm o sistema imunológico mais eficaz do que as que vivem com excesso de limpeza, desde que os animais estejam vacinados, saudáveis e limpos. "Vale o bom senso para cuidados básicos, mas não devemos colocar as crianças em uma bolha", orienta. O nascimento natural também estimula a formação de um sistema imune mais resistente, devido às bactérias que a criança adquire da mãe ao passar pelo canal do parto.

A professora doutora Ana Maria Caetano de Faria, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG), acrescenta

Gutemberg Brito/IOC/Fiocruz

MYRNA BONALDO

que os linfócitos estimulados no intestino se alojam na glândula mamária durante a lactação, ao se transformarem em tecido linfoide de mucosa especializado na produção de leite, e são anticorpos personalizados que a mãe passa ao bebê. A amamentação também protege da asma. "Crianças que nascem de parto normal e são amamentadas têm menos alergias", destaca o médico Momtchilo Russo, professor titular do Departamento de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP).

DE MEDULA

resultados indicam que as células mesenquimais do sangue do cordão não se comportam da mesma forma que as da medula óssea, embora sejam do mesmo tipo. "Mas não sabemos ainda qual delas é melhor, pois precisamos fazer um ensaio clínico comparativo, que é outra etapa do estudo", ressalta, ao informar que as células do cordão umbilical variam muito a partir do dia zero, com diferente capacidade de produzir fatores anti-inflamatórios, mas o motivo dessa variabilidade ainda está em estudos. Outra frente visa entender o que ocorre quando há multiplicação crescente das células, o que provoca uma exaustão celular ou senescência. Existem inúmeros motivos para uma célula ficar senescente, entre as quais a idade, e uma causa natural e previsível é o número de vezes que se multiplica. "Há um processo de controle pelo qual qualquer célula nasce com data marcada para morrer. Do contrário, todos teríamos câncer aos dois dias de vida e não chegaríamos à idade adulta", detalha a pesquisadora. Isso faz parte do sistema de manutenção da saúde, porque o organismo tem de jogar fora células velhas, as que ficaram doentes, as que não são mais capazes de cumprir sua função e as células que têm potencial de virar tumorais.

ANNA CARLA GOLDBERG

Leishmaniose é negligenciada e

Uma das mais importantes parasitoses da atualidade, a leishmaniose é uma doença infecciosa que atinge quase todos os continentes e, na América – do sul dos Estados Unidos até a Argentina –, existem três principais formas: leishmaniose cutânea, caracterizada por nódulos e ulcerações na pele; mucocutânea, com lesões destrutivas e desfigurantes nas mucosas nasal e palato; e leishmaniose visceral, mais grave por ser sistêmica e acometer vários órgãos internos, principalmente fígado, baço e medula óssea. A leishmaniose é causada por protozoários do gênero *Leishmania* transmitidos pela picada de flebótomos infectados. Estimativas indicam que 1,3 milhões de novos casos ocorrem anualmente no mundo, com 20 mil a 30 mil mortes.

Em relação à leishmaniose visceral, apenas uma pequena fração dos indivíduos infectados pela *Leishmania* eventualmente desenvolverá a doença. Cerca de 90% dos casos são encontrados na Índia, Bangladesh, Paquistão, Sudão e Brasil, que lidera os índices de leishmaniose visceral na América do Sul. No País são diagnosticados mais de 3 mil novos casos de leishmaniose visceral anualmente, com alta taxa de letalidade e, mesmo sob tratamento, de 5% a 12% dos indivíduos morrem da doença. A leishmaniose visceral atinge principalmente crianças de até 14 anos de idade e está em expansão no País. O número crescente de casos que se alastra da zona rural para as periferias das grandes cidades – especialmente São Paulo (do Oeste para o Leste), Bahia (região de Feira de Santana), Maranhão e Piauí (Teresina) – preocupam as autoridades de saúde e os pesquisadores.

Os parasitas que causam a leishmaniose visceral subvertem as funções do sistema imune. Por exemplo, vivem e se multiplicam no interior dos macrófagos – células cuja função primária é fagocitar e destruir microrganismos –, o que provoca inflamação, parasitismo de novas células e aumento do tamanho do fígado, baço e linfonodos dos indivíduos infectados. "Ao ser carreada para a medula óssea, a *Leishmania* também causa inibição na produção de células do sangue. A redução da quantidade de glóbulos brancos (leucopenia) torna os pacientes mais suscetíveis a infecções bacterianas e contribui para um quadro de imunodeficiência generalizada. A diminuição na produção de plaquetas leva a distúrbios na coagulação, favorecendo a sangramentos. A diminuição na produção das hemácias, aliada à destruição dessas células no baço, leva à anemia, agravada pelos sangramentos", enumera o médico patologista Washington Luís Conrado dos Santos, pesquisador na área de inflamação e remodelação tecidual da Fundação Oswaldo Cruz, professor adjunto da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB-UFBA) e da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

O patologista desenvolve pesquisas em duas áreas relacionadas à leishmaniose. Em uma delas – adesão e migração de células infectadas pela *Leishmania* –, procura entender como o parasito, a partir do local onde é injetado pelo flebotemíneo na pele, se dissemina para os

Washington Luís Conrado dos Santos

diferentes órgãos do indivíduo infectado. "A *Leishmania* altera a capacidade de as células infectadas se movimentarem nos tecidos. A depender da intensidade da infecção, essas células podem permanecer em um órgão ou se deslocar para outro, causando lesões em diferentes sítios. Se compreendermos como o parasito faz isso, poderemos controlar o aparecimento de lesões na leishmaniose" considera.

A outra área de interesse do grupo consiste na procura de alterações nos tecidos de pacientes humanos e cães com leishmaniose visceral, que possam predizer o prognóstico e indicar novas estratégias de tratamento que evitem o óbito pela doença. Para isso, os cientistas utilizam tecidos recolhidos de autópsias de pacientes que morreram por causa da leishmaniose e tecidos coletados de cães com formas graves da doença. Nesses estudos, o grupo tem demonstrado a ocorrência de uma desorganização do tecido linfoide (relacionado à defesa imune) nos baços dos pacientes humanos e de cães com formas graves da doença. "É como se esses indivíduos perdessem a capacidade de organizar as estruturas utilizadas no combate a infecções", explica.

Dr_Kateryna/dollarphotoclub.com.br

perigosa

Os estudos desenvolvidos pelo grupo do médico estão inseridos no contexto de uma linha de pesquisa do seu laboratório na Fiocruz-BA, que tenta desenvolver uma vacina contra a leishmaniose visceral canina. Segundo o pesquisador, acredita-se que uma vacina que funcione bem em cães reduzirá muito a infecção em seres humanos, pois não há, ainda, vacinas com tal eficácia contra *Leishmania* ou contra protozoários. "Esses patógenos são muito complexos e extremamente eficientes em invadir e enganar o sistema imunológico. Há, porém, uma grande expectativa na área em relação a novas estratégias de prevenção e tratamento da doença, que tem forte potencial de alastramento. Apesar de otimista, às vezes me sinto um pouco como um cego tentando enxergar um elefante, tamanha a complexidade deste parasito", confessa.

ATENÇÃO REDOBRADA

O pesquisador explica que, por ter sido uma enfermidade restrita a áreas rurais, a leishmaniose pode pegar desprevenidos médicos e profissionais da saúde ao ser introduzida em uma nova região, requerendo um período de adaptação das equipes de atendimento médico. Isso resulta, por vezes, em retardo no diagnóstico e no tratamento das pessoas infectadas, aumentando o risco de morte. O medicamento de referência é o Glucantime e, caso não funcione ou se os efeitos colaterais forem relevantes no paciente, a droga de segunda linha é o antibiótico Anfotericina B. "Em boa parte dos casos, os pacientes se recuperam e se mantêm curados para o resto da vida. É possível que fiquem curados sem que haja a eliminação do parasito, que passará a funcionar como uma espécie de vacinação contínua. Dessa forma, o sistema imune aprende a manter o patógeno sob controle e o paciente passa a não ter mais os sintomas e não transmite a doença", acrescenta.

Resposta contra a tuberculose

Considerada um flagelo nos países subdesenvolvidos, a tuberculose deveria ter sido erradicada do planeta em 1983 por meio da vacinação, que está disponível desde 1921, e do uso amplo dos antibióticos após 1946. No entanto, com o advento da AIDS – que recebeu mais atenção de órgãos mundiais de saúde por deprimir o sistema imune – e de cepas resistentes da bactéria causadora, *Mycobacterium tuberculosis*, oriundas do leste europeu, a doença ressurgiu. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, somente em 2014 a tuberculose levou a óbito 1,1 milhão de pessoas. Apesar de manter a vacina BCG no calendário nacional de imunizações, o Brasil ocupa o 16º lugar entre os 22 países considerados de alta incidência da doença, com 81 mil casos registrados em 2014.

A proteção contra a bactéria causadora da tuberculose é dada por meio de uma resposta imune do tipo celular (TH1) que envolve a produção de interleucina 2, interferon-gama e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). "Se não houver essas três citocinas não haverá proteção", garante o pesquisador associado em Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) do Rio de Janeiro, Paulo Renato Zuquim Antas, que estuda o tema desde 2007. O cientista avalia como melhorar o potencial diagnóstico de certos antígenos recombinantes de *Mycobacterium tuberculosis* e o potencial sorológico desses antígenos quanto à detecção precoce de indivíduos com a doença. Além disso, desenvolve pesquisas para descobrir a resposta imune celular relacionada ao fator de virulência ESAT-6 em contatos domiciliares de pacientes tuberculosos, visando à detecção de indivíduos com a doença assintomática. "Queremos entender porque o sistema imunológico de alguns indivíduos que moram com pessoas com tuberculose ativa, sem saberem, controla a doença, levando a um quadro de infecção latente", acentua.

Já se sabe também que indivíduos com mutações nos genes do interferon-gama e da interleucina 12 (IL-12), bem como nos seus respectivos receptores, são mais predispostos a adoecer e, se receberem a vacina BCG (uma bactéria atenuada), podem desenvolver uma reação chamada BCGose – ou BCGite – que, em geral, tem um fator de hereditariedade familiar. "Em testes de laboratório, camundongos sem interferon sucumbem rapidamente à doença", conta. Embora desconheça casos de brasileiros com essas mutações, o cientista afirma que no Oriente Médio (principalmente Turquia) e no sul da Itália é muito comum. Paulo Antas também compara modelos *in vitro* de duas diferentes cepas utilizadas para produção da vacina BCG – *Pasteur* e dinamarquesa – para avaliar os mecanismos de ação sobre as células imunes e qual delas oferece maior efeito protetor contra a tuberculose. No Brasil, a vacina é produzida com a cepa *Moreau*.

Paulo Renato Zuquim Antas

VITAMINA D

Mecanismos do sistema imune inato são os principais responsáveis pela proteção inicial ao bacilo causador da tuberculose e uma das descobertas da ciência é que indivíduos com boa taxa de vitamina D no sangue têm maior proteção. Por esse motivo, é fundamental estar atento às taxas da vitamina D no soro e lembrar que o organismo só converte a substância para a forma ativa com a exposição ao sol, que deve ser diária, com proteção branda e, de preferência, em pernas ou braços. "Há resultados contundentes deste papel protetor da vitamina D e os médicos devem estimular seus pacientes a manterem uma dieta saudável, o que vai ajudar na integridade do sistema imune contra a tuberculose e outras doenças", orienta.

Imunidade de mucosas inclui estu

Todas as mucosas do corpo humano estão envolvidas com a imunidade – oral, conjuntiva, gastrointestinal, urogenital –, pois existe um tráfego de células e moléculas entre elas por meio da circulação. Desde a década de 1970, estudos já demonstravam que a secreção das mucosas tem grande quantidade de mediadores e anticorpos da classe IgA e, nos últimos anos, os cientistas conseguiram comprovar que a mais importante delas é a mucosa do intestino. Isso porque, se forem desdobradas cada uma das vilosidades e microvilosidades deste importante órgão, a superfície da mucosa intestinal será semelhante à de uma quadra de tênis, ou seja, aproximadamente 300m², 10 vezes mais que a área da pele. Com apenas uma camada epitelial que a separa do lúmen, a mucosa intestinal é a grande superfície de absorção de nutrientes, lipídeos, proteínas, carboidratos e todos os demais componentes da dieta, que entram em contato com a gigantesca população de microrganismos que compõem a microbiota – aproximadamente 100 trilhões de bactérias de diferentes espécies, vírus e parasitas das mais variadas formas. E é o contato das células com essas bactérias e esses componentes da dieta que fazem com que o sistema imune mantenha uma atividade constante, mas em equilíbrio com todos esses antígenos. Por isso, uma mudança drástica de dieta e de microbiota intestinal pode afetar o sistema imune por completo.

Arquivo pessoal

Ana Maria Caetano de Faria

A microbiota é uma fonte de antígenos bacterianos, virais e parasitas em contato diário com o sistema imune e este, por sua vez, está conectado com o sistema nervoso por meio de suas enervações. "É uma rede complexa de interações em que qualquer desequilíbrio repercute em todos os sistemas: nervoso, endócrino, imune", afirma o diretor do Instituto Butantan, Marcelo De Franco. Parte das proteínas não degradadas no intestino é capaz de estimular ainda mais as células do sistema imune, o que torna esse universo de microrganismos uma ferramenta poderosa para estudar a biologia molecular. A pesquisadora Anna Carla Goldberg acrescenta que o intestino, juntamente com os sistemas respiratório, alimentar e reprodutivo, é a face com o mundo exterior e tem um sistema imune especializado para proteger o organismo do contato com o meio externo, repleto de microrganismos patogênicos.

"O intestino é o maior tecido linfoide do organismo e a população microbiana intestinal é maior que todas as células eucariotas no corpo. Isso justifica a importância desse órgão para a imunidade, por ser uma grande fonte de antígenos", assegura a professora doutora Ana Maria Caetano de Faria, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG). Chamado de segundo cérebro por ser o único órgão a possuir neurônios além do próprio cérebro, o intestino é um dos temas de estudos da pesquisadora, que atua na área de imunidade de mucosas há mais de 30 anos e investiga os efeitos

Alex/dollarphotoclub.com.br

Opção terapêutica

Ao estudar os microrganismos probióticos, a professora Ana Maria Caetano de Faria descobriu que algumas dessas bactérias secretam mediadores com ações anti-inflamatórias. Com essa informação, passou a investigar se bactérias probióticas geneticamente modificadas poderiam contribuir para o desenvolvimento de novas terapias contra doenças inflamatórias crônicas, como colite ulcerativa, esclerose múltipla, diabetes, gastrite, alergias, obesidade e artrite. O grupo da UFMG utiliza diferentes cepas de *Lactococcus lactis*, amplamente utilizadas em laticínios, que são estudadas há alguns anos pelos pesquisadores do Laboratório de Genética Celular e Molecular do Departamento de Biologia da UFMG, Anderson Miyoshi e Vasco Azevedo. Os primeiros resultados demonstram ação eficaz na modulação de colite ulcerativa, gastrite, esclerose múltipla e alergias alimentares induzidas em camundongos. A bactéria foi modificada para receber uma carga de material genético e começar a produzir a citocina anti-inflamatória 10 (IL-10) ou a proteína de choque térmico Hsp65. Essa proteína auxilia a célula a suportar situações de estresse celular; e está expressa em todas as células normalmente, mas sua expressão está muito aumentada na inflamação e, com isso, pode servir, então, de marcador de eventos inflamatórios.

"O *Lactococcus lactis* produtor de IL-10 funciona bem em vários modelos de doenças inflamatórias, mas os resultados com o *Lactococcus lactis* produtor de Hsp65 são mais promissores, porque essa proteína pode induzir o desenvolvimento de células com propriedades imunorreguladoras que terão ação anti-inflama-

dos com probióticos

imunológicos do contato e da absorção dos vários componentes da dieta (proteínas, lípides, vitaminas) com objetivo de entender o papel dessas substâncias para o desenvolvimento e a atividade do sistema imune em condições fisiológicas e patológicas.

Uma das descobertas recentes e importantes da Imunologia é que a vitamina A, através do seu metabólito ácido retinoico, participa da diferenciação de algumas células imunes envolvidas na homeostase da mucosa intestinal. Outra constatação, a partir de experimentos realizados pelo grupo da UFMG, é que as proteínas auxiliam, depois do desmame, no amadurecimento do sistema imune. Ao estudar o desenvolvimento do sistema imune de camundongos alimentados desde o desmame até a vida adulta com dieta na qual as proteínas inteiras foram substituídas por aminoácidos, o grupo da pesquisadora constatou que o animal com dieta restritiva de proteína, quando adulto, tem um sistema imune imaturo comparável ao de um neonato ou de um animal livre de bactérias (*germ-free*). "Se induzirmos uma infecção, como a leishmaniose, nesses animais, a doença é muito mais agressiva, pois o sistema imune apresenta-se imaturo e incapaz de desencadear uma resposta imune protetora com produção de citocinas inflamatórias, por exemplo", detalha.

Os resultados demonstram que as bactérias da microbiota intestinal e as proteínas da dieta têm importante função para o amadurecimento do sistema imune, que vai produzir quantidades suficientes de citocinas e anticorpos protetores contra patógenos. A professora destaca o fato de estados subclínicos de desnutrição estarem relacionados ao período pós-desmame, o que leva a ter ainda mais atenção para a nutrição das crianças depois da fase de amamentação. "Fizemos um experimento muito radical, com retirada total das proteínas para comprovar experimentalmente o efeito desses componentes da dieta. Entendemos que, mesmo os indivíduos vegetarianos ou veganos, cuja dieta não inclui proteína animal, não correm esse risco, uma vez que consomem proteínas vegetais, como a soja. No entanto, é fundamental estar atentos àquelas crianças de áreas vulneráveis que, logo depois do aleitamento, podem não consumir quantidades adequadas de proteínas e estar sujeitas a estados subclínicos de desnutrição proteica" adverte.

tória duradoura", explica. Os pesquisadores da UFMG testaram o probiótico produtor de Hsp65 em camundongos com a doença autoimune esclerose múltipla, que provoca uma inflamação na bainha de mielina, estrutura do sistema nervoso que permite a condução de impulsos nervosos que coordenam os movimentos. Os animais que receberam o probiótico com a proteína do choque térmico conseguiram prevenir a doença, pois a citocina impediu a inflamação da bainha de mielina. "Queremos criar imunossupressores específicos para essa proteína alvo, pois, quando os probióticos são administrados antes do surgimento da doença, os sintomas não aparecem. Isso indica que pode haver uma forma de prevenir a esclerose múltipla e talvez de tratá-la", indica a professora. Agora, os cientistas avaliam se o probiótico modificado também funcionará na prevenção e na melhora dos sintomas da artrite. Depois dos resultados dos estudos com animais, o objetivo é criar um vetor específico para seres humanos para, então, receber as aprovações necessárias para os testes clínicos.

Asma é complexa

Momtchilo Russo

A asma é uma síndrome inflamatória pulmonar crônica extremamente complexa e de diferentes tipos, que na forma clássica está associada com o descontrole das atividades das células T helper 2 (Th2). Um dos objetivos da Medicina é encontrar formas de acabar com as crises, mas, em geral, as terapias disponíveis não são curativas. Uma das mais eficientes atualmente é a imunoterapia específica que, administrada na mucosa oral, parece ter melhor resultado, apesar de a base científica não estar totalmente esclarecida. "Na asma, é o próprio sistema imune que causa o problema, mas não podemos afirmar que seja uma doença autoimune, porque a definição não é tão precisa", afirma o médico imunologista e pesquisador Momtchilo Russo, do ICB-USP.

Há várias explicações baseadas em informações epidemiológicas e estudos sobre a asma, que surge devido a defeitos no sistema imunológico e pode, inclusive, estar relacionada com a microbiota. Todas as respostas imunológicas polarizadas são consideradas potencialmente perigosas, porque podem provocar um dano colateral bem explicado nas alergias e infecções. "Uma reação exagerada do sistema imunológico pode levar a outros problemas, especialmente choque anafilático ou choque séptico", acentua. Nos estudos atuais, o professor avalia se mecanismos imunes atenuam as respostas alérgicas, inibindo direta ou indiretamente as atividades das células Th2. A meta é encontrar aplicações profiláticas e terapêuticas na indução de desvio ou tolerância imunológica na regulação da asma.■

Cientistas se reúnem

ENCONTRO COMEMORA 30 ANOS DOS PRIMEIROS CURSOS AVANÇADOS REALIZADOS PELA YAKULT

Adenilde Bringel

Alguns dos mais importantes imunologistas em atuação no Brasil e no exterior passaram pelos cursos e simpósios desenvolvidos pela multinacional japonesa Yakult, de 1986 a 1997, e uma parte desses profissionais se reuniu em novembro de 2015 com o objetivo de comemorar os 30 anos da iniciativa – inédita por parte de uma empresa privada naquela época – e de compartilhar conhecimentos e informações sobre estudos na área. Com o tema 'Microbiota e Imunidade' e diante de um público científico, palestrantes brasileiros e estrangeiros abordaram temas como a importância dos probióticos para a saúde intestinal, o papel das bactérias comensais, a evolução das pesquisas sobre intestino, saúde e imunidade, e a inter-relação entre microrganismos, inflamação, obesidade e câncer.

O encontro, que teve o apoio da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), do Instituto da Criança da FMUSP e da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI), também comemorou os 80 anos de fundação da Yakult e de seu carro-chefe, o Leite Fermentado Yakult, e os 120 anos de amizade oficial: Japão-Brasil. A professora doutora Thereza Kipnis (já falecida), uma das pesquisadores que consolidou os estudos em Imunologia no Brasil com suas pesquisas no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) e no Instituto Butantan, foi homenageada com um vídeo de autoria da professora Regina Lima, ex-aluna dos cursos avançados da Yakult. A pesquisadora Thereza Kipnis, que ajudou muito na organização dos cursos, usou de toda a sua experiência e competência para participar do desenvolvimento das pesquisas imunológicas no Brasil e na consolidação da Sociedade Brasileira de Imunologia.

Para o presidente executivo da Yakult do Brasil, Ichiro Amano, comemorar os 30 anos do primeiro curso avançado ao lado de dezenas de alunos e dos principais idealizadores do projeto é uma honra, pois demonstra a importância da iniciativa para a ciência no Brasil. "Ao longo deste período, os cientistas têm demonstrado a importância dos microrganismos para a saúde e como a microbiota está ligada ao sistema imunológico. Fico muito feliz de ver que muitos desses cientistas que formam a elite da Imunologia passaram pelos cursos da Yakult", ressalta.

Masahiko Sadakata, presidente do Conselho Administrativo da Yakult e que participou ativamente das cinco edições dos cursos e simpósios, destaca que reunir tantos especialistas de ponta em um novo simpósio internacional é reiterar o compromisso da Yakult com a saúde. "Fico muito feliz e satisfeito de ver tantos rostos conhecidos e de saber que, de alguma forma, a iniciativa da Yakult no passado conseguiu contribuir para que tantos imunologistas evoluíssem em suas carreiras científicas e se destacassem profissionalmente", enfatiza. O executivo agradece também o apoio dos professores doutores Antônio Coutinho e Susumu Tonegawa, ambos fundamentais para a história de sucesso dos cursos e simpósios da Yakult.

O executivo Eishin Shimada, presidente da Yakult do Brasil, afirma que é

em simpósio

Scene Fotografia e Cinema

um privilégio para a empresa compartilhar um evento científico com profissionais de tanta relevância na área da Imunologia. "Todas as aulas e apresentações realizadas neste encontro demonstram a *expertise* desses profissionais, muitos dos quais participaram, quando mais jovens, dos nossos cursos. Fico muito orgulhoso de compartilhar este momento com todos vocês", ressalta. O executivo lembra que um dos princípios básicos da Yakult, desde a sua fundação, em 1935, é a convicção de que a saúde intestinal conduz a uma vida longa e que o intestino é fundamental para a imunidade. Por isso, a empresa busca contribuir para a saúde intestinal de todas as pessoas por meio de seus produtos, baseados em estudos científicos e pesquisas relacionadas à ciência da vida.

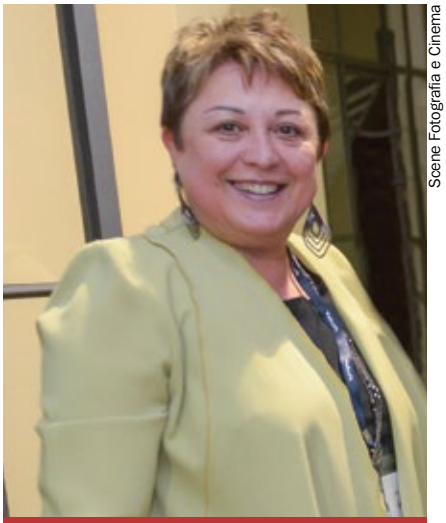
O professor doutor Antônio Coutinho, membro da Comissão de Gestão do Instituto Gulbenkian de Ciência e do Conselho de Curadores da Fundação Champalimaud, em Portugal, foi um dos idealizadores da iniciativa juntamente com o pesquisador Susumu Tonegawa *(leia quadro na página 17)*. Para o imunologista, o simpósio comemorativo foi muito produtivo e trouxe temas interessantes, o que demonstra que a Imunologia mudou muito nas últimas três décadas graças aos cursos da Yakult, que ajudaram a formar algumas dezenas de pesquisadores de reputação internacional. "A qualidade das pesquisas no Brasil, sem dúvida, está muito melhor hoje e tende a melhorar ainda mais, porque tem gente muito boa na área", acentua.

Dedicado às pesquisas em Imunologia desde a década de 1970, o professor foi o primeiro a demonstrar a ativação de linfócitos através de receptores do tipo Toll (TLRs) para ligantes bacterianos, estudou o processo de ativação da célula T, a origem e o repertório dos anticorpos naturais, tolerância e autoimunidade, entre muitos outros temas. "Estou orgulhoso de ver tantos cientistas reunidos, boa parte deles ex-alunos dos cursos que ajudei a organizar e ministrar. Essa iniciativa da Yakult merece ser festejada, porque ajudou a formar a elite da pesquisa em Imunologia no Brasil", argumenta. O professor Antônio Coutinho é chefe da cadeira de Imunologia Básica na Escola de Medicina da Universidade de Lisboa, coordenador do Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia de Portugal, presidente do Conselho Consultivo do Programa de Pós-graduação de Ciência para o Desenvolvimento e da Maratona da Saúde, além de atuar em vários conselhos consultivos científicos internacionais. O pesquisador aposentado Werner Haas, que participou como professor dos cursos avançados em Imunologia da Yakult, também veio ao Brasil para prestigiar o simpósio comemorativo.

Novidade vem de Paris

A imunoparasitologista do Instituto Pasteur de Paris, Paola Minoprio, que foi aluna do primeiro curso da Yakult e também foi uma das jovens pesquisadoras que, a partir de 1995, ministraram pré-cursos para ajudar a selecionar os melhores candidatos aos cursos avançados, afirma que a iniciativa da Yakult foi de grande contribuição para os estudos em Imunologia e ajudou a formar a nata de pesquisadores na área no Brasil. A professora lembra que certas doenças aumentam de acordo com o envelhecimento das populações e que essas doenças, chamadas de 'não contagiosas', terão grande importância no Brasil nos próximos 40 anos. Assim, a atenção dos pesquisadores deverá se deslocar gradualmente do foco em doenças infectocontagiosas para as doenças não transmissíveis, tais como as neurológicas e outras que avançam progressivamente, como a obesidade, o diabetes e as enfermidades cardiovasculares.

O Brasil tem grande importância para a ciência global por possuir seis ecossistemas diferentes, com clima e umidade distintos, o que favorece o estudo da migração de diferentes vetores com potencial de provocar doenças, contribuindo para a emergência e disseminação dessas enfermidades ao redor do País e do mundo. Esse é um dos motivos que levaram o Instituto Pasteur a firmar um acordo trilateral com a Universidade de São Paulo (USP) e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) para criar, no País, três unidades do Instituto Pasteur nos mesmos moldes que mantém em outros 25 países. O objetivo do projeto, que deverá envolver um *pool* de jovens excelentes cientistas, é permitir a cooperação para a investigação de doenças transmissíveis e não transmissíveis em torno do tema 'Microrganismos, ambiente e saúde', uma vez que as mudanças climáticas e o ambiente alteram a forma de transmissão de doenças. Os


Scene Fotografia e Cinema

Paola Minoprio

Flávio Benvenuto/Instituto Butantan

Jorge Kalil

pesquisadores também pretendem fazer um estudo dos impactos dos ecossistemas na qualidade da água, na geolocalização de insetos transmissores de doenças e nas respostas imunitárias do hospedeiro. Outra proposta é fazer uma análise biológica global desses ecossistemas e utilizar as ferramentas de biotecnologia e bioinformática para identificar biomarcadores que permitam detectar diferentes enfermidades ou diversas fases de doenças progressivas, além de contribuir para identificar novas drogas e possibilitar prognósticos e diagnósticos mais efetivos.

"O acordo trilateral Fiocruz/USP/Pasteur, assinado em junho de 2015, prevê o desenvolvimento de uma plataforma de ações tripartite, equipamentos compartilhados e projetos estruturados de acordo com a complementaridade dos parceiros. Quando os projetos são conjuntos é possível obter melhores resultados e muito mais benefícios", acredita a professora Paola Minoprio. O acordo contará com o apoio de órgãos de fomento, como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj), que contam participar da iniciativa. O primeiro prédio do futuro Instituto Pasteur do Brasil terá 1,7 mil m² de área construída, está em fase de construção no *campus* da USP e deverá estar finalizado até meados de 2017.

MOTIVAÇÃO

O professor doutor Luiz Vicente Rizzo, diretor de Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein e ex-aluno do curso avançado em 1991, enfatiza que é preciso motivar os pesquisadores a fazer pesquisa de alto nível no Brasil e, para isso, é fundamental que tenham estrutura e recursos adequados. Para o médico imunologista, as instituições também devem ser responsáveis pelos estudos – e não somente seus autores –, para que possa haver um comprometimento compartilhado. "O principal na pesquisa é a credibilidade. Quando publicamos o resultado de um estudo precisamos ser sérios e responsáveis pelo que escrevemos", enfatiza. O imunologista Alberto Nóbrega, professor adjunto de Imunologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – ex-aluno de 1989 – afirma que não é possível fazer pesquisas apenas com verbas do governo e, por

Prêmio Nobel destaca importância dos cursos

O imunologista Susumu Tonegawa, Prêmio Nobel de Medicina de 1987 por sua descoberta sobre o princípio genético para geração de diversidade de anticorpos, foi um dos idealizadores dos cursos e simpósios da Yakult e esteve presente, como professor, nas cinco edições realizadas. Professor de Biologia e Neurociência do Picower Institute for Learning and Memory do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT), Susumu Tonegawa também é diretor do Centro RIKEN-MIT para Circuitos Genéticos Neurais e do Departamento de Ciências Cognitivas do Cérebro RIKEN-MIT, além de atuar como pesquisador do Instituto Médico Howard Hughes, nos Estados Unidos. Atualmente, o cientista usa técnicas avançadas de manipulação genética para desvendar os mecanismos de circuitos moleculares, celulares e neurais que fundamentam o aprendizado e a memória, e seus estudos têm amplas implicações para doenças psiquiátricas e neurológicas. O pesquisador foi um dos participantes da edição comemorativa dos Cursos & Simpósios e afirma que a iniciativa da Yakult foi um divisor de águas para a pesquisa em Imunologia no Brasil.

Qual é a importância de a Yakult realizar este novo simpósio?
Este evento é muito bom para o Brasil. A Yakult começou essa atividade 30 anos atrás e foi uma iniciativa filantrópica, que não tinha como objetivo beneficiar a companhia, mas sim a educação em ciência no Brasil. Realizamos cinco edições do curso avançado no Brasil, juntamente com os simpósios, para estudantes selecionados de todo o País. Na verdade, a ideia original era realizarmos três cursos, mas houve tanta procura que a Yakult resolveu fazer mais dois. Nas duas últimas edições, inclusive, alguns alunos já formados e treinados nas primeiras turmas atuaram como professores no pré-curso, que selecionava os melhores estudantes para os cursos avançados.

Quais foram os resultados mais significativos desses cursos?
Agora, 30 anos depois, muitos desses alunos são professores doutores e estão atuando no Brasil e no exterior. Eu acho que esses cursos trouxeram um fantástico e positivo impacto para os estudos da Imunologia no Brasil. Muitos desses ex-alunos são excelentes palestrantes e, ao ver esse simpósio comemorativo, podemos perceber que se tornaram excelentes pesquisadores. As apresentações demonstram a alta qualidade de seus estudos.

Quando o senhor lançou essa ideia, em 1985, imaginava que seria um divisor de águas para o ensino da Imunologia na América Latina?
Eu e o doutor Antônio Coutinho éramos imunologistas naquela época, e foi ele quem lançou a ideia, porque fala português e vinha ao Brasil frequentemente. Já éramos pós-graduados em Imunologia e apresentamos a sugestão do curso ao presidente da Yakult Honsha, no Japão, e a empresa resolveu encampar a iniciativa. A intenção era construir um Departamento de Imunologia no Brasil. E acho que conseguimos, porque muitos ex-alunos dos cursos se tornaram professores e ocupam cadeiras de Imunologia em várias universidades. No meio do caminho mudei o rumo das minhas pesquisas e, hoje, estudo neurociência.

Scene Fotografia e Cinema

O senhor acredita na importância da microbiota para a saúde?
Sim, acredito. Neste momento, muitas pesquisas demonstram a importância da microbiota intestinal, inclusive as que são desenvolvidas pelos pesquisadores da Yakult.

isso, a participação da iniciativa privada nessa área é fundamental. "Empresas privadas podem ajudar, porque são eficazes e focadas. Essa iniciativa da Yakult é uma amostra de quanto as empresas podem colaborar com as pesquisas e os pesquisadores no Brasil", argumenta o professor, que atua nas linhas de pesquisa de ontogenia e seleção do repertório de imunoglobulinas, desenvolvimento de linfócitos B e tolerância imunitária. Além disso, participa do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Pesquisa Translacional em Saúde e Ambiente na Região Amazônica (INPETAM).

Diretor do Instituto Butantan, presidente da União Internacional das Sociedades de Imunologia, professor titular de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da USP e coordenador do INCT-Instituto de Investigação em Imunologia (iii), o professor doutor Jorge Kalil – ex-aluno da segunda turma, em 1989 – destaca que é fundamental desenvolver a boa ciência no Brasil, promover a meritocracia e estimular os jovens pesquisadores. "Temos de promover a ciência no Brasil de forma que mais jovens tornem-se pesquisadores", acentua. No InCor, o professor coordena pesquisas para desenvolvimento de vacina contra o *Streptococcus pyogenes*, que pode levar à febre reumática e a doenças do miocárdio.

"No InCor, 38% das cirurgias de coração são realizadas em jovens, muitas por causa dessa bactéria", conta. O estudo, que está na fase I, envolve pacientes voluntários e é desenvolvido em parceria com a professora doutora Luiza Guilherme. Além disso, o imunologista coordena os estudos para encontrar uma vacina contra o vírus HIV, com foco na resposta CD8, que envolve os linfócitos T. A pesquisa, que está na fase III, é desenvolvida com ratos transgênicos no Butantan pelo imunologista Edécio Cunha (também ex-aluno dos cursos da Yakult), e a expectativa é selecionar vetores virais para a fase I. O Butantan também está testando vacinas com vírus atenuados contra a dengue. Em breve, começará a fase III da pesquisa, em que serão testados 17 mil indivíduos, algo absolutamente inédito no País.

Relação entre microbiota

As pesquisas envolvendo a microbiota intestinal começaram a ser desenvolvidas pelo médico e pesquisador Minoru Shirota, fundador da Yakult, no Japão, na década de 1930. Desde então, o Instituto Central Yakult investiga como a microbiota pode interferir na saúde. Entre as muitas descobertas ao longo das últimas décadas está a de que o trato gastrointestinal é o maior órgão imunológico do corpo humano, pois contém até 80% de todas as células que produzem anticorpos. Por isso, o pesquisador Masanobu Nanno, diretor executivo da Yakult Honsha e responsável pelo Instituto Central Yakult, tem focado seus estudos em funções fisiológicas do intestino e sistema imunológico, mais precisamente no campo da imunomodulação por probióticos.

ag visuell/ dollarphotoclub.com.br

A maioria das bactérias intestinais é encontrada no intestino grosso (cólon) e muitas pesquisas demonstraram que os microrganismos comensais, residentes habituais do intestino, interagem com o hospedeiro e são capazes de modular os efeitos de bactérias nocivas, causar impacto no trato gastrointestinal, na digestão, no metabolismo e no sistema imunológico. Entre as espécies que formam essa imensa população, composta por 100 trilhões de bactérias de mais de 400 espécies, estão *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* e *Atopobium*. Entre as ações benéficas das bactérias intestinais está a inibição da colonização por patógenos, manutenção da integridade epitelial, produção de substâncias úteis ao organismo e promoção da resposta imune, mas tal ação também pode ser maléfica, quando as bactérias intestinais produzem substâncias nocivas, invadem o hospedeiro, interrompem a integridade da camada epitelial e induzem a resposta inflamatória.

O pesquisador informa que a principal função dos probióticos é diminuir a disbiose intestinal, que pode ser causada por muitos fatores, como dieta desbalanceada, estresse severo, idade, antibioticoterapia e infecções, e levar a um desequilíbrio no organismo devido à não absorção de vitaminas, à inativação de enzimas digestivas e à desconjugação de sais biliares, o que compromete a digestão e absorção de lipídeos. "As doenças mais tipicamente relacionadas à microbiota desbalanceada são diarreias, alergias, síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais e câncer, e os probióticos são ferramentas promissoras para recuperar a normalidade da microbiota e ajudar a prevenir essas e outras enfermidades", assegura.

Masanobu Nanno

Masanobu Nanno acrescenta que há recentes evidências científicas de que os probióticos poderiam impedir doenças das vias respiratórias e infecções entéricas em crianças e idosos, ambos com sistema imunológico imaturo ou vulnerável. Além disso, os probióticos seriam capazes de recuperar o sistema imunitário contra o câncer, que parece ocorrer devido à vigilância imunológica reduzida. Em experimentos com pacientes, o *Lactobacillus casei* Shirota – exclusivos da Yakult – reduziu significativamente a recorrência de câncer de bexiga e colorretal, e estudos epidemiológicos mostraram que a incidência de neoplasias da bexiga ou de mama era mais baixa nos indivíduos que tinham ingerido bebida fermentada contendo probióticos com mais frequência.

e imunidade

Kathy McCoy

Outros estudos demonstraram que o *L. casei* Shirota pode recuperar a atividade das células NK nos seres humanos, bem como nos animais. Análises *in vitro* revelaram que a ativação induzida nas células NK pela cepa probiótica da Yakult é mediada pela interleucina 12 (IL-12) produzida por monócitos e macrófagos. O *Lactobacillus casei* Shirota também melhora os macrófagos inflamatórios, levando à diminuição da regulação excessiva da produção de IL-6 e combatendo a carcinogênese. Esses resultados demonstram que os probióticos podem reforçar a defesa contra agentes patogênicos e células de câncer por meio da recuperação de funções imunitárias desreguladas. Em seus estudos, o pesquisador, que é professor visitante da Universidade de Tóquio e apoia a Associação Japonesa de Alimentos e Imunologia (JAFI), procura novas respostas para entender como o *L. casei* Shirota pode ajudar a recuperar a função imune tanto no estado imunocomprometido quanto nas respostas imunitárias excessivas. "Queremos saber se os probióticos da Yakult são tão seguros para pacientes imunodeficientes quanto para indivíduos saudáveis", explica.

SISTEMA INATO

A pesquisadora Kathy McCoy, professora assistente de Imunologia do Departamento de Pesquisa Clínica da Universidade de Berna, na Suíça, também está interessada na interação dinâmica entre a microbiota intestinal e os sistemas imune inato e adaptativo. Usando modelos livres de germes e ratos gnotobióticos, seu grupo de pesquisa quer compreender como a exposição a microrganismos intestinais, no início da vida, educa e regula o sistema imunológico em desenvolvimento e como isso influencia na susceptibilidade a doenças mediadas pelo sistema imunológico, como alergia e autoimunidade. "A formação desse ecossistema na criança está fortemente relacionado com a colonização materna, exposição ambiental, dieta e terapias microbianas", assegura.

O principal foco da pesquisa é a gastroenterologia na imunologia da mucosa e os pesquisadores de seu grupo querem saber como os seres humanos e outros mamíferos conseguem coexistir com um número enorme de microrganismos no intestino inferior. "Os microrganismos superam nossas células por cerca de 10 vezes e, coletivamente, têm cerca de 100 vezes mais genes do que os seres humanos", ressalta. A pesquisa também visa entender como o corpo se adapta para aceitar esses microrganismos no intestino e de que maneira a combinação entre essas espécies microscópicas ajuda a assegurar a saúde. Segundo a cientista, o objetivo é obter uma compreensão desses eventos para ser capaz de fornecer novos tratamentos para pacientes com diferentes enfermidades. Além disso, o grupo investiga a motilidade do intestino na saúde e na doença, a predisposição genética e imune à doença de Crohn e colite ulcerativa, e novos tratamentos para a doença inflamatória intestinal.

Juan J. Lafaille

Obesidade

A interface entre obesidade, microbiota e sistema imunitário é a base dos estudos do professor de Patologia e Medicina do Instituto Skirball da Faculdade de Medicina da Universidade de Nova Iorque, Juan J. Lafaille. O cientista afirma que a obesidade está associada com um processo inflamatório no tecido adiposo e entre os problemas relacionados com a inflamação causada pela obesidade estão arteriosclerose, resistência à insulina e diabetes tipo 2. Os estudos visam entender os aspectos da inflamação que surge com a obesidade e como essa inflamação se conecta com o diabetes tipo 2.

"O tecido adiposo visceral contém células do sistema imune adaptativo e inato, mas nos concentramos nas células T reguladoras do tecido adiposo, que têm a capacidade de aumentar a sensibilidade à insulina", ressalta. As células T reguladoras são importantes anti-inflamatórios e, quando a gordura não é exagerada, mantêm o equilíbrio das células imunes no tecido adiposo e previnem a inflamação patológica. Com os estudos, o cientista quer entender o que mantém as células T reguladoras no tecido adiposo sadio e os efeitos da microbiota sobre a distribuição das células T reguladoras neste tecido. O professor foi aluno da primeira turma dos cursos avançados em Imunologia da Yakult, em 1986, e fez treinamento de pós-doutorado com o pesquisador Susumu Tonegawa, no MIT. (AB)

Pesquisas investigam res

Aline Nascimento
Especial para Super Saudável

Caracterizado pelo surgimento de tumores que podem acometer um segmento do intestino grosso e o reto, o câncer colorretal foi responsável por 15.415 mortes em 2013, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA). A maior parte desses tumores se origina de pólipos, lesões benignas que podem desencadear tumores malignos. Uma pesquisa desenvolvida pelo professor Sérgio Lira, da Mount Sinai School of Medicine de Nova York, nos Estados Unidos, apresenta importantes resultados que, futuramente, poderão contribuir para o tratamento dessa enfermidade. Intitulada 'Interplay of microbes and inflammation in intestinal cancer', a pesquisa foi apresentada durante o Simpósio Internacional de Imunologia da Yakult.

Com o objetivo de estudar a função da molécula HBE-GF – importante para a cicatrização de lesões no intestino – em um contexto de lesões inflamatórias, o pesquisador introduziu a molécula em camundongos para a realização de diversos testes. No entanto, o cientista percebeu que, ao se expressar em todo o intestino, a molécula promovia o desenvolvimento de pólipos somente em uma determinada região, o ceco. A observação fez com que mudasse o tema inicial da pesquisa, dando início ao estudo atual que buscou compreender por que os tumores eram desenvolvidos somente nessa região.

Sérgio Lira

Isabel Gordo

Com a condução dos testes em laboratório, a equipe descobriu que os pólipos eram desenvolvidos no ceco por haver maior concentração de bactérias. Ao serem tratados com antibióticos, o que reduzia a concentração de bactérias no intestino dos camundongos, os animais não desenvolviam tumores. Além disso, os antibióticos foram eficazes para eliminar os tumores já existentes. "As bactérias, uma vez que penetram no intestino, podem gerar uma reação inflamatória importante para o desenvolvimento do tumor. O que

Syda Productions/ dollarphotoclub.com.br

postas do sistema imune

estamos fazendo agora é tentar identificar a bactéria e os mecanismos pelos quais os tumores se desenvolvem", esclarece o professor.

A pesquisadora do Instituto Gulbenkian de Ciência de Portugal, Isabel Gordo, apresentou o estudo 'Evolution of bacteria in the guts of healthy and immune compromised mice', que tem como objetivo determinar a velocidade e a evolução genética da bactéria *Escherichia Coli* (*E. Coli*) no intestino de camundongos saudáveis e com deficiência imunológica. Para isso, os pesquisadores modificaram o genoma da bactéria, o que permitiu que apresentasse uma coloração amarelada, e a introduziu no intestino dos animais. A modificação permitiu identificar a *E. Coli* na análise das fezes dos camundongos.

Os resultados mostraram que as bactérias apresentaram mutações genéticas benéficas rapidamente, permitindo que a *E. Coli* fosse capaz de utilizar, de maneira mais eficiente, os nutrientes presentes no intestino. Além disso, os pesquisadores concluíram que as mutações ocorreram de forma mais rápida e consistente no intestino dos animais saudáveis, sugerindo que este grupo tenha uma microbiota mais estável. O trabalho mostrou, ainda, que há uma dinâmica constante de mudanças nas bactérias que habitam o intestino. O próximo passo é estudar animais que apresentem problemas imunológicos semelhantes aos de humanos com doenças inflamatórias intestinais. "No novo estudo, tentaremos compreender como essa bactéria evolui nesse ambiente e, eventualmente, descobrir maneiras de prevenir a inflamação", explica.

Tolerância oral a antígenos

Definida como o fenômeno responsável pela inibição ativa da resposta imunológica a um determinado antígeno por meio da via oral, a tolerância oral permite que o organismo assimile diversas proteínas de maneira não patológica, evitando, entre outras enfermidades, a alergia alimentar. Com objetivo de entender os complexos mecanismos que constituem este fenômeno, o professor assistente do Laboratory of Mucosal Immunology da Rockefeller University, nos Estados Unidos, Daniel Mucida, e sua equipe, desenvolvem estudos que investigam como o sistema imune do intestino é capaz de gerar respostas imunológicas eficientes sem comprometer a sua tolerância a antígenos.

O artigo, intitulado 'Oral tolerance in the absence of naturally occurring regulatory T cell' e publicado no *Journal Clinical Investigation*, em 2005, deu origem e está vinculado aos três trabalhos atuais conduzidos pelo professor. O grupo de pesquisa percebeu que, além das funções já atribuídas às células T reguladoras, como controle de respostas autoimunes, elas também se desenvolvem ao encontrar antígenos da dieta, prevenindo respostas inflamatórias e, portanto, promovendo a tolerância oral. "Com a descoberta, percebemos que os antígenos são apresentados para as células reguladoras por um outro tipo de célula com características especiais, as chamadas células apresentadoras de antígenos, o que impulsionou uma nova pesquisa para identificarmos a linhagem e a assinatura molecular dessas células, que são responsáveis pela indução das células T reguladoras", esclarece. A nova pesquisa analisou duas linhagens de células apresentadoras de antígenos – os macrófagos e as células dendríticas. Os testes em laboratório demonstraram que as células essenciais para induzir as células T reguladoras são as dendríticas.

Além da tolerância oral, o laboratório do professor Daniel Mucida estuda a regulação da resposta imune no epitélio intestinal. "O epitélio está diretamente exposto a diversos tipos de bactérias. No entanto, há uma baixa presença de células reguladoras no tecido", ressalta. Para entender como o sistema imune age nesta região, o professor desenvolveu outra pesquisa, que identificou e caracterizou de maneira molecular quais são as células presentes no epitélio, responsáveis pela manutenção imunológica do tecido. Com os testes, a equipe descreveu tipos específicos de células T intraepiteliais capazes de prevenir a entrada de bactérias no epitélio, assim como controlar a inflamação exagerada do sistema imune – balanço essencial para a manutenção da homeostase nessa região. Outra pesquisa conduzida pelo professor Daniel Mucida busca identificar as funções específicas dos macrófagos nas diferentes regiões do intestino, além da sua relação com os neurônios intestinais. "O que estamos estudando agora é a possibilidade da existência de uma regulação entre neurônio e macrófago. Uma comunicação que faz com que esse macrófago controle a sua atividade para não causar ou prevenir danos ao neurônio", explica.

Daniel Mucida

Muitos desafios pe

Adenilde Bringel

Pesquisador titular associado ao Centro de Pesquisas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), chefe da Divisão de Pesquisas Experimental e Translacional e chefe do Programa de Biologia Celular do INCA e presidente da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI), o médico João Viola destaca, nesta entrevista exclusiva, os muitos desafios que a área terá de trilhar para oferecer respostas mais concretas sobre as doenças relacionadas ao sistema imune. Apesar de o câncer ser sempre uma das enfermidades que mais assustam, o médico lembra que o Brasil convive com outras questões de saúde pública igualmente graves, como as enfermidades infecciosas e as doenças negligenciadas, que ainda atingem milhares de indivíduos no País. Além disso, os imunologistas são fundamentais no diagnóstico e tratamento de doenças tropicais, inflamatórias, alérgicas, autoimunes e reumatológicas.

Qual é o maior desafio dos imunologistas brasileiros atualmente?
Acho que o nosso maior desafio na Imunologia no Brasil é manter uma alta qualidade nas produções científicas, trabalhando com temas extremamente competitivos mundialmente e áreas de interesse mundiais, que também são importantes para o Brasil. Apesar de ser considerado um país em desenvolvimento, o Brasil ainda convive com problemas de países de baixo desenvolvimento econômico em algumas áreas, principalmente doenças infecciosas, campo no qual a Imunologia pode contribuir muito, entendendo o problema e encontrando soluções para esse problema. Ao mesmo tempo, o Brasil convive com questões de países desenvolvidos, porque também temos alto índice de doenças como o câncer.

Por que o câncer é considerado uma doença de país desenvolvido?
Primeiro, precisamos lembrar que câncer é a denominação dada a mais de 100 doenças diferentes, cada uma delas com seu padrão, mas todas com uma característica importante: são doenças de alterações genéticas. Essas alterações genéticas fazem com que uma fisiologia celular seja quebrada e essa célula cresça muito e pare de morrer, sem que o sistema imune perceba e combata. Essa base genética pode ser transmitida pelos pais ou adquiridas, e muitos dos mutagênicos que levam ao câncer estão associados ao desenvolvimento, por isso, o câncer é uma doença característica de países desenvolvidos. E a Imunologia tem de tomar conhecimento dessas doenças e entender melhor para dar soluções. Hoje, a imunoterapia é uma das principais terapias usadas no tratamento do câncer. E o nosso desafio é lidar com esses dois panoramas: um mais característico de países pouco desenvolvidos e outro de países desenvolvidos, e tentar dar soluções a esses quadros.

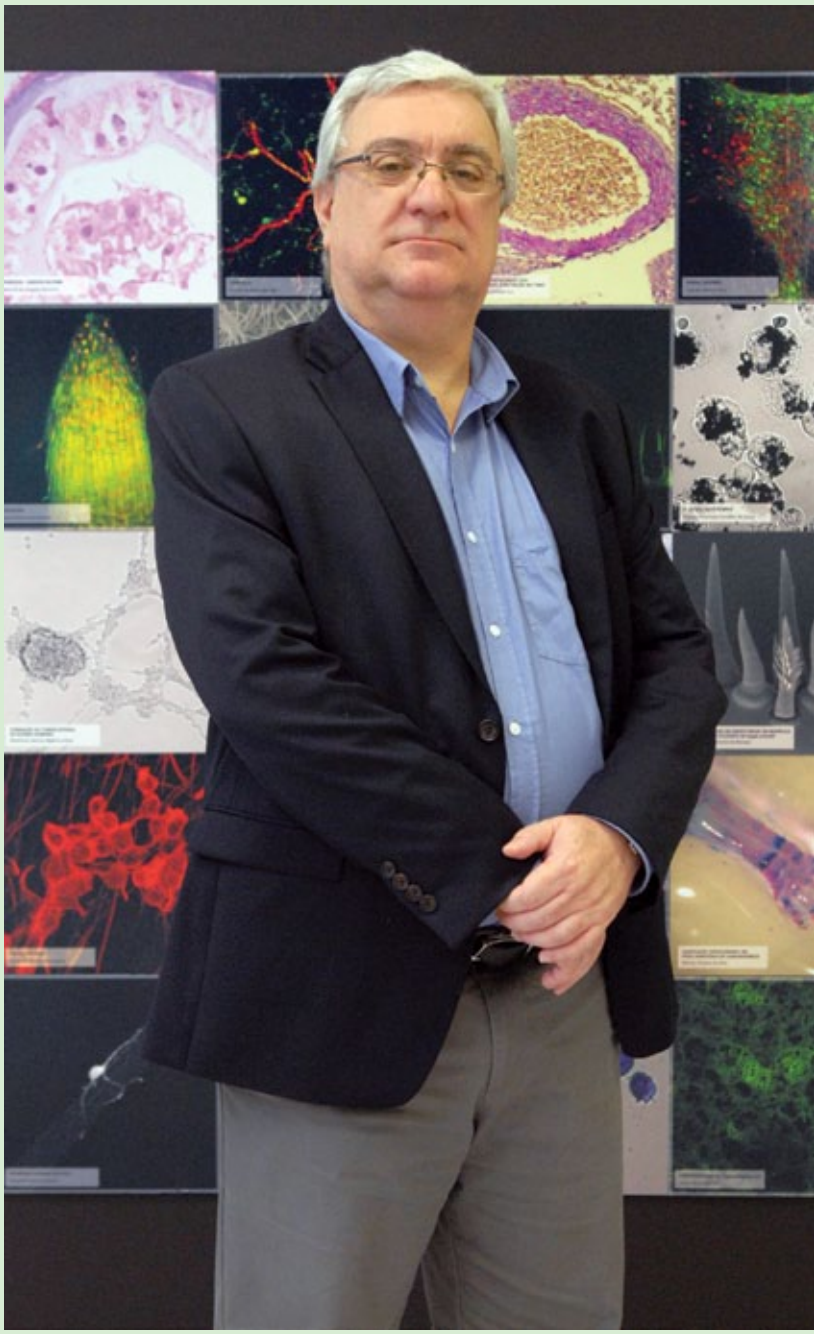
Quando o senhor diz que é importante que o Brasil conheça, entenda e possa tratar, está falando dos médicos?
Sim. Acho que, hoje, a massa crítica no País, não só na área de Imunologia, mas em toda área da saúde, é muito boa. Temos uma massa crítica de profissionais muito bem treinados, que conseguem lidar com o dia a dia das inovações e com as doenças, enfim, tenho certeza absoluta que temos uma massa crítica muito competente que pode dar soluções a essas questões todas.

Em quais frentes os profissionais da Imunologia atuam mais fortemente?
Em várias áreas. Temos imunologistas em áreas técnicas, principalmente em diagnósticos, na qual a Imunologia é importante, pois diversas doenças têm base imunológica. Há profissionais na produção, principalmente de imunobiológicos, como as vacinas – e o Brasil tem uma produção de vacinas muito importante, muito consolidada –, além das áreas de inovação, formação de recursos de novas bases de imunobiológicos e imunoterapia, que hoje também está sendo importante. Se falarmos da área médica, da assistência a doenças com fundo imunológico, os imunologistas atuam com doenças inflamatórias, doenças alérgicas, doenças autoimunes e reumatológicas, entre outras.

De todas as doenças que envolvem o sistema imunológico, quais são as que mais desafiam os imunologistas?
Acho que ainda temos um desafio muito grande com as doenças autoimunes, algumas ainda sem tratamento efetivo, sem uma droga que permita a cura. São doenças crônicas e o paciente autoimune tem de conviver com isso a vida toda e, muitas vezes, com uma diminuição da qualidade de vida. Portanto, as doenças autoimunes ainda constituem um desafio importantíssimo em termos mundiais. Entre os exemplos estão lúpus, artrite reumatoide e doenças reumáticas.

Quanto o tratamento dessas doenças evoluiu nos últimos anos?
Evoluiu bastante, mas ainda carecem de tratamentos que curem. Muitos dos imu-

la frente



nossupressores evoluíram muito e, com isso, aumentou muito a qualidade de vida dos pacientes, com diminuição de efeitos adversos. Mas ainda não conseguimos a cura dessas doenças. Assim como o câncer, as doenças autoimunes também constituem uma diversidade de doenças, algumas mais graves, outras menos graves, mas que levam a quadros crônicos e afetam muito o paciente, e por muito tempo. Basicamente, os pacientes levam essas doenças até a velhice com controle, mas sem cura.

Os pacientes sabem quando procurar um imunologista?
Acho que não. O imunologista clínico é ainda muito pouco conhecido. Talvez o maior contato dos pacientes com os imunologistas seja em razão de tratar alergias, mas realmente o imunologista ainda é pouco conhecido. Normalmente, o paciente procura um imunologista quando algum outro especialista indica; não é a primeira linha de conhecimento, com certeza.

Apesar de ter melhorado em relação a algumas décadas, ainda há pouca procura pela especialização em Imunologia por parte de médicos. Por que isso acontece?
Carecemos realmente de mais cursos de especialização em Imunologia. Hoje, nossos cursos são basicamente fundamentados na pós-graduação e são pouquíssimos cursos médicos para especialização. Temos cursos muito bons, principalmente formando mestres e doutores, mas muito voltados para a área de pesquisa. Na área médica somos muito carentes, e talvez isso seja muito em decorrência do fato de o imunologista clínico ser muito pouco conhecido e procurado. Talvez até a área médica ou os próprios estudantes de Medicina ainda não saibam que essa especialização exista.

E na formação médica, tem pouco espaço para a área?
Muito pouco espaço. Hoje, temos o curso de Imunologia na formação médica na área básica e os alunos vão ver Imunologia fundamental e Imunologia clássica, que é dada no segundo ano da carreira médica. Depois, não vêem a Imunologia clínica, o que deveria vir posteriormente na área clínica, e as doenças imunológicas são pulverizadas dentro de outras especialidades, por exemplo, na alergia. Se é alergia de pele, o aluno vai ver na Dermatologia; se é outro tipo de alergia, como a inflamatória, vai ver na Pneumologia; se é uma doença autoimune, como a artrite, vai ver dentro da Reumatologia ou até mesmo na Ortopedia e, com isso, não temos uma especialização muito clara de Imunologia clínica.

Como é possível mudar isso?
Teríamos de mudar a grade médica, mas isso é bem complicado. Eu sou do INCA e o estudo do câncer envolve a mesma situação. Hoje, dentro da formação médica não existe uma cadeira ou uma especialização em Oncologia; o aluno vai ver câncer ginecológico na Ginecologia, câncer pulmonar na Pneumologia, e por aí vai. Não temos uma cadeira que se concentre na Oncologia, e a mesma coisa acontece com a Imunologia, mas não temos conseguido mudar isso, porque é muito difícil.

Há resistência das próprias escolas de formação médica em promover essas mudanças?
Há uma resistência das escolas médicas e uma resistência da 'burocracia constituída', porque o ensino médico é assim há 100 anos e não conseguimos convencer os órgãos especialistas da necessidade de mudar. A sociedade evoluiu, não somos mais uma sociedade de 100 anos atrás, mas os currículos médicos foram feitos há 100, 150 anos e ninguém consegue mudar isso.

Qual foi a importância dos cursos avançados em Imunologia organizados pela Yakult para a área?
A iniciativa da Yakult com aqueles cursos foi fundamental para o Brasil. Apesar de eu não ter participado, pois na época eu fazia outra área e acabei mudando para a Imunologia um pouquinho mais tarde, as cinco edições do curso foram, realmente, fundamentais para a consolidação da Imunologia no Brasil. Hoje, dentre os principais imunologistas brasileiros, um grande percentual passou por esse curso e isso foi o que motivou o trabalho ou a adesão à Imunologia. Isso foi fantástico, e foram fantásticos aqueles cursos para o avanço da Imunologia no Brasil.

Como estão as pesquisas em Imunologia no Brasil?
Melhoramos muito. O Brasil é extremamente reconhecido pela competência na área, não tenho a menor dúvida, até em termos mundiais. Crescemos muito em quantidade e qualidade. Posso afirmar que a Imunologia no Brasil, hoje, em termos qualitativos, é uma das principais ciências nacionais em produção científica, porque evoluímos e somos reconhecidos. No congresso da SBI, em novembro de 2015, o professor doutor Manoel Barral, da Fiocruz da Bahia, passou dados importantes e deu uma visão crítica do que evoluímos nesses 40 anos. Em resumo, evoluímos em termos de qualidade e de quantidade, mas ainda temos de ter na cabeça que precisamos evoluir muito e precisamos de mais investimentos na área. O Brasil está passando por uma crise importante e os investimentos estão baixos, mas precisamos formar mais. Apesar de termos uma massa crítica qualificada e competente, precisamos expandir essa massa crítica, precisamos ter mais investimentos e mais instituições que trabalhem com o tema da Imunologia. No caso do câncer, por exemplo, o tratamento imunológico é fundamental para bons resultados, e isso ocorre em outras áreas também. Hoje, a Sociedade Brasileira de Imunologia está engajada cientificamente em termos mundiais, e o Brasil é o principal produtor de conhecimento na área de Imunologia na América Latina.

Ainda estamos muito distantes de países mais desenvolvidos, como Estados Unidos e Japão?
Muito. Dos Estados Unidos nem podemos dizer, porque em termos qualitativos e quantitativos estamos longe. No caso da Europa talvez estejamos um pouco menos, mas ainda assim estamos longe. No entanto, estamos em 10º lugar em termos de produção mundial na área de Imunologia, o que não é ruim, mas, pelo tamanho do Brasil, temos de estar na liderança de algumas áreas, temos a obrigação de estar. Por exemplo, na área de infecciosos, de doenças tropicais, que são importantíssimas e nas quais temos de ter a liderança. Malária, filariose e outras doenças parasitárias e infectoparasitárias importantes precisam de investigação para que sejam desenvolvidas novas drogas que possam combatê-las e até mesmo vacinas para evitá-las. O Brasil tem, hoje, a obrigação de liderar essa área, porque temos massa crítica e temos os problemas aqui, que são problemas nossos e temos de ter soluções para esses problemas. Para isso, precisamos de mais investimentos na área.

O pouco investimento é o maior entrave para ter mais pesquisas no Brasil?
Não diria que é o maior, mas talvez um dos maiores. Acho que temos dois grandes problemas: o baixo investimento e a burocracia, o que é terrível, porque quando se associa baixo investimento com burocracia o que se gera é uma situação insustentável. A burocracia para pesquisa no Brasil é enorme. Por exemplo, se o pesquisador precisa de um reagente – e todos os reagentes na área de pesquisa são importados, porque não produzimos quase nada no Brasil – mesmo que seja um reagente qualquer, pode até ter o dinheiro, mas vai receber o material só em dois, três meses. Isso em termos de agilidade para o andamento de uma pesquisa é uma tragédia. Portanto, não é só investimento; tem toda uma base de infraestrutura que precisa ser remodelada.

Já existem instituições privadas no Brasil fazendo pesquisas de saúde de alto nível?
Sim, muitas. Acho que essa iniciativa nasce principalmente em São Paulo, que lidera algumas instituições privadas de excelência na área. São Paulo liderou isso e, hoje, outros estados também têm iniciativas importantíssimas, como o Rio de Janeiro, e no Sul também temos iniciativas importantíssimas. Ainda é pouco, mas é uma área que está crescendo muito. A iniciativa privada brasileira está entrando muito fortemente na área de pesquisa e mostrando que também é extremamente competente para isso. E isso também resulta em trabalhos de pesquisadores brasileiros sendo publicados internacionalmente. O pesquisador só precisa da oportunidade, do incentivo e da agilidade do retorno, porque a área de pesquisa é muito ágil.

Qual área pode ser considerada mais importante para a Imunologia?
Todas. Temos as doenças negligenciadas, as alergias, as doenças autoimunes e as doenças virais, principalmente a dengue, que está até em centros desenvolvidos, como São Paulo. Pode ser uma questão muito restrita dizer 'vamos cuidar aqui só dos problemas mais negligenciados, porque os países desenvolvidos estão cuidando dos outros problemas.' Acho que isso não é um fato pela seguinte questão: todas as áreas estão associadas à inovação, e a inovação está associada com a produção de medicamentos, que podem ser de última geração, são extremamente caros e, se não começarmos a desenvolvê-los aqui, ficaremos amarrados a grandes indústrias multinacionais, estaremos pagando royalties *altíssimos desses medicamentos e o País sentirá muito por isso. O custo é muito alto e temos de fazer o desenvolvimento também aqui, para que possamos trazer um valor agregado para o País nessas outras doenças ditas não negligenciadas, mas que também são importantes para a nossa população.*

É possível deixar o sistema imunológico fortalecido para evitar doenças?
Evidências que já tínhamos há muitos anos, e mais recentemente foram claramente demonstradas, indicam a importância da imunologia de mucosas e, neste sentido, a mucosa intestinal é

extremamente importante. Temos comprovações incríveis sendo demonstradas atualmente, entre elas que a mucosa intestinal regula a resposta imunológica que está associada com outras doenças, como alergias, tumores, diabetes e obesidade. Alguns trabalhos experimentais mostram muito claramente que a desregulação da microbiota intestinal está relacionada com uma resposta imune ineficaz. Com isso, desregula o sistema imune e desregula o organismo em termos de homeostase tecidual. O profissional da saúde tem de estar muito atento a isso. Para ter uma vida saudável é fundamental manter uma alimentação balanceada entre proteínas, vegetais e outros alimentos, praticar exercício físico e, se possível, consumir alimentos probióticos, que são extremamente importantes para a saúde intestinal.

O sistema imunológico forte também colabora para a sobrevida no câncer?
Sim, claramente. Essa é uma pergunta muito antiga, que vem da década de 1950, quando se demonstrou um fenômeno chamado vigilância imunológica. Um pesquisador, naquela época, colocou essa teoria dizendo que o sistema imune faz uma vigilância contra o câncer, contra as células malignas ou transformadas no nosso organismo. Por muito tempo não se acreditou nisso, principalmente porque se acreditava que o sistema imunológico não montava uma resposta imune antitumoral, especialmente porque o tumor vem de células do próprio organismo, porque estamos respondendo a nós mesmos. Mas podemos fazer um paralelo, porque a resposta antitumoral é, antes de tudo, uma resposta autoimune; o câncer se parece com uma doença autoimune, porque estamos respondendo a nós mesmos. As células do câncer são nossas, mas têm particularidades e se transformam, porque alguns tumores têm alguns antígenos específicos. Por muito tempo não se acreditou, mas hoje já está demonstrado que pacientes que fazem uso de imunossupressores ou com uma doença de base imunológica específica, como a autoimunidade, têm mais tumores do que a população em geral. Isso foi o início para que a ciência

> Alguns trabalhos experimentais mostram muito claramente que a desregulação da microbiota intestinal está relacionada com uma resposta imune ineficaz...

acreditasse que alguma coisa acontece na resposta imune e que existe, sim, uma resposta imune antitumor, porque, na hora que diminui essa resposta imune, aparece mais tumor. Isso é um fato! Portanto, para ter câncer, além das alterações genéticas do tumor, esse tumor tem de escapar da resposta imune. De alguma maneira, o tumor consegue se esconder da resposta imune para o câncer aparecer. Dito isso e tendo a certeza de que isso ocorre, as terapias antitumorais com base imunológica começam a aparecer.

Quais são as terapias antitumorais?
Hoje existem vacinas antitumores, drogas que ativam a resposta imune antitumoral e uma quantidade de possibilidades terapêuticas baseadas na Imunologia que vão agir no tumor. Temos certeza, mundialmente, de que em associação aos tratamentos clássicos de quimioterapia e radioterapia, a imunoterapia é fundamental para controlar o tumor. Isso faz com que uma grande parte dos tumores possa ser curável ou controlada, e conseguimos ter uma sobrevida muito longa desses pacientes. A imunoterapia é reconhecida como uma das principais terapias antitumorais, porque faz o organismo responder contra aquele tumor.

Como funciona a imunoterapia?
Tem várias possibilidades e uma das mais utilizadas são as chamadas vacinas antitumorais, quando se identifica antígenos tumorais e esses antígenos passam a ser usados para desenvolver uma resposta antitumoral do organismo. E aí cada tumor pode ter seu antígeno específico. Não estamos falando de vacina profilática; esta é uma vacina para controlar a doença, é uma vacina curativa. Tem câncer com resposta imune mais exacerbada e outros que têm menos resposta, ou seja, funciona melhor em alguns tipos de tumores, por exemplo, tem funcionado muito positivamente no melanoma, um tumor extremamente grave. Como toda terapia, existem benefícios e riscos e, muitas vezes, existem respostas adversas. Ao aumentar essa resposta, podemos controlar o tumor, mas também desencadear outra doença, agora autoimune. Na terapia antimelanoma, por exemplo, alguns pacientes fazem vitiligo, que é perda da pigmentação. Como o melanoma é um tumor que vem do melanócito, a célula que faz a pigmentação, ao combater o melanoma pode-se ter uma resposta cruzada antimelanócito e os pacientes, muitas vezes, fazem o vitiligo, que é uma doença autoimune.

Quais são as principais ações da Sociedade Brasileira de Imunologia?
A SBI já vem trabalhando seriamente por muito tempo, e acredito que o ponto principal do nosso trabalho é continuar dando visibilidade e importância para a Imunologia brasileira no cenário nacional e mundial, e mostrar que é extremamente importante em termos de saúde para a população, em termos de produção científica e de geração de conhecimentos. ■

L. casei Shirota na

ESTUDO IDENTIFICA EFEITOS DOS PROBIÓTICOS NO DESENVOLVIMENTO DAS COLÔNIAS DA CEPA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Lilis Suryani
Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Muhammadiyah Yogyakarta, Indonésia

O *Staphylococcus aureus* é o tipo mais importante de bactéria causadora de infecções em seres humanos, e existem vários fatores para que desencadeie problemas nasais, como sinusite crônica, alergias respiratórias e asma, entre outros. Quase todos os indivíduos terão alguma experiência com algum tipo de infecção causada pelo *S. aureus* ao longo de suas vidas, desde uma leve infecção na pele ou intoxicação alimentar até infecções graves e profundas. As pesquisas científicas com o *Staphylococcus aureus*, em geral, são realizadas com mais frequência devido às ocorrências de infecções hospitalares.

Por meio de estudos previamente realizados, sabe-se que existem vários fatores que contribuem para a ocorrência de problemas nasais pelo *Staphylococcus aureus* em adultos saudáveis. Tais fatores incluem tabagismo, anomalias anatômicas do nariz, sinusite crônica, diabetes com insulinoterapia, artrite reumatoide, hemodiálise, injúrias na pele de longa duração, alergias respiratórias, asma, terapia alergênica através de injeções, doenças crônicas e até o contato com pacientes. A rinite alérgica é uma doença inflamatória crônica do nariz e afeta aproximadamente de 10% a 25% da população mundial. Na Indonésia, a doença mais prevalente e conhecida é a rinite, e dados de diferentes hospitais mostraram que a frequência média está entre 10% e 26%.

A rinite alérgica não é fatal, mas os sintomas podem afetar a saúde e reduzir a qualidade de vida dos pacientes, incluindo a diminuição da produtividade, o tempo efetivo no trabalho e até o rendimento escolar. A doença é causada pela inflamação da mucosa nasal como reação imediata à imunoglobulina E (IgE), após exposição a um alérgeno (reação de hipersensibilidade tipo I de Gell e Combs). Distúrbios no nariz podem causar sintomas de coceiras – que podem se estender aos olhos e à garganta –, espirros e congestão nasal.

Probióticos são microrganismos vivos que, quando ingeridos, exercem um efeito positivo na prevenção ou no tratamento de condições específicas de doenças. O uso dos probióticos altera a composição da microbiota intestinal em certos grupos de alto risco, tais como bebês prematuros, pacientes com diarreia, crianças medicadas com antibióticos, pacientes com gastroenterites virais e algumas doenças atópicas, e se tornam úteis não somente pelas suas propriedades, mas também pelo fato de serem agentes de interação com a mucosa intestinal. As pesquisas recentes indicam que os probióticos exercem uma forte influência na regulação da fisiologia do sistema imunológico primário na barreira da mucosa intestinal.

VOLUNTÁRIOS INGERIRAM LEITE FERMENTADO POR UM MÊS

Os materiais utilizados para a análise microbiológica do *Staphylococcus aureus* neste estudo foram leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota, meios de cultura agar sangue, agar sal manitol, reagentes para coloração de Gram, cotonetes de algodão esterilizados, placas de Petri, tubos de vidro, bico de Bunsen, autoclave, pipetas e pinças. Os dados foram coletados de 42 estudantes de Medicina da Universidade de Yogyakarta com históricos de rinite alérgica, que responderam a um questionário específico.

Após a análise do questionário dos participantes, procedeu-se a coleta das amostras de *swab* por meio de cotonetes de algodão esterilizados para contagem das colônias de *Staphylococcus aureus*. A partir daí, os voluntários ingeriram, durante um mês, o leite fermentado Yakult contendo *Lactobacillus casei* Shirota e, após este período, novas amostras de *swab* foram coletadas. A identificação do *Staphylococcus aureus* foi feita por meio do método específico de cultura.

Os *swabs* nasais dos participantes foram cultivados em meio agar sangue, incubados a 37ºC por um período de 24 horas. As colônias que se desenvolveram foram identificadas pelo método de coloração Gram. As colônias Gram-positivas, observadas ao microscópio no formato de cocos aglomerados, foram posteriormente inoculadas em meio de cultura agar sal manitol e incubadas a 37ºC por período de 24 horas. O teste MAS é considerado positivo se o agar sal manitol tornar-se amarelo. O *Staphylococcus aureus* vai fermentar o agar sal manitol, tornando o meio de cultura amarelo.

Com os resultados apresentados neste estudo caso-controlado podemos concluir que a suplementação com os probióticos *Lactobacillus casei* Shirota reduziu efetivamente a população de *Streptococcous aureus*

rinite alérgica

Lactobacilos são probióticos capazes de realizar a fermentação para transformar substâncias que não são digeríveis no intestino para formar ácido lático, peróxido de hidrogênio e outros metabólitos que inibem o desenvolvimento de bactérias patogênicas e fungos. Os lactobacilos produzem vitaminas do complexo B (niacina, piridoxina e ácido fólico) e a enzima lactase, que transforma a lactose em carboidratos de cadeia curta que contribuem no processo da digestão.Os lactobacilos e as bifidobactérias resistentes ao suco gástrico e à bile são capazes de aderir à parede do trato gastrointestinal para proteger a mucosa intestinal e são potenciais produtores de substâncias antimicrobianas, competindo com as bactérias patogênicas pelos nutrientes e aumentando a resposta imune das células fagocíticas.

Com a publicação de mais e mais evidências dos benefícios da modulação da microbiota intestinal com uso dos probióticos na prevenção e no tratamento de doenças atópicas, ficamos estimulados a investigar as suas propriedades sobre as rinites alérgicas. Este estudo teve como objetivo determinar os efeitos da suplementação com o *Lactobacillus casei* Shirota sobre os *Staphylococcus aureus* isolados de *swabs* nasais de pacientes com rinite alérgica. O experimento caso-controlado foi desenvolvido com um grupo controle acompanhado antes e depois dos testes. O estudo foi conduzido no Laboratório de Microbiologia e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Muhammadiyah Yogyakarta, na Indonésia, de fevereiro a julho de 2011.

inesbazdar/dollarphotoclub.com.br

nos pacientes com quadro de rinite alérgica. O estudo ´Os efeitos dos probióticos *Lactobacillus casei* Shirota no desenvolvimento das colônias de *Staphylococcus aureus* isoladas de *swabs* de pacientes com rinite alérgica` foi publicado no *KnowledgeE Life Sciences* – Volume 2 (2015) 124 – 128 Doi http://dx.doi.org/10.18502/kls.v2i1.130.

yellowj/dollarphotoclub.com.br

Diminuição de colônias

Após a análise das contagens totais para *S. aureus* antes e após a suplementação com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota durante um mês, observou-se a queda das colônias de *Staphylococcus aureus* nas amostras de *swabs* nasais de quase todos os participantes. Os resultados mostraram que a contagem média de *S. aureus* antes da suplementação foi de 92 Unidades Formadoras de Colônias (UFC). Após o consumo do leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota, a contagem média caiu para 27 UFC. A análise estatística por meio do teste T apresentou um $p < 0,05$.

Este estudo demonstrou que a suplementação com *L. casei* Shirota por um mês pode reduzir a presença de *S. aureus* em isolados nasais de rinite alérgica. Os probióticos que atuaram na prevenção da alergia também ajudaram no desenvolvimento da homeostase, aumentando a capacidade de imunomodulação da resposta imunológica através do balanço de Th1 e Th2. Os probióticos têm a propriedade de atuar como um forte ativador do sistema imune inato por possuírem moléculas específicas na parede da célula, conhecidas como padrões moleculares associados aos patogênicos (PAMPs). As moléculas específicas PAMPs reconhecem os receptores específicos (receptores de reconhecimento de padrões específicos – PRRS).

Um dos PAMPs existentes nos probióticos é o ácido lipoteicoico (LTA), uma molécula biologicamente ativa, característica de bactérias Gram-positivas e que possui um impacto biológico (indução da produção de citoquinas) semelhante ao LPS. As moléculas de peptidoglicanas biologicamente ativas dos probióticos e o ácido teicoico na forma de padrão molecular associado aos patogênicos (PAMPs) são reconhecidos como receptores de reconhecimento dos padrões específicos no caso dos TLR2 e TLR4.

Os TLR2 e TLR4 induzem a transcrição de várias citoquinas pró-inflamatórias em resposta ao estímulo dos probióticos, que atuam como pontes entre o sistema imune inato e o adaptativo por meio da indução de uma variedade de moléculas efetoras e coestimuladoras. O sistema digestório atua como um elemento interno de proteção contra vários antígenos, derivados dos alimentos e de microrganismos externos. O trato gastrointestinal atua como elemento de defesa primário contra os antígenos, eliminando substâncias estranhas que atravessam a mucosa gastrointestinal e controlando as reações entre os antígenos e as respostas imunes específicas.

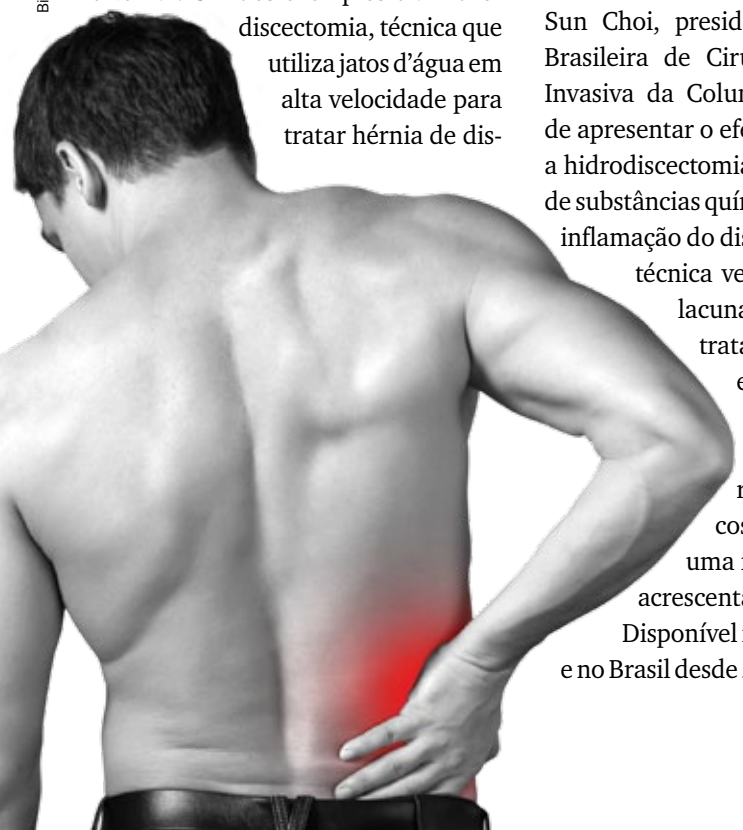
A microbiota intestinal e os probióticos podem influenciar o sistema imune do hospedeiro por meio de seus efeitos sobre a barreira da mucosa e amadurecimento do sistema imune. O efetor primário, conhecido como sistema imune inato, é um sistema não específico mediado pelos monócitos, macrófagos e células dendríticas. O sistema imune inato contribui para regular a função do sistema imune adaptativo antígeno-específico, como o perfil do balanço da resposta imune associado à citoquina ou ao receptor quemoquina. ■

Alternativa para hérnia de disco

TÉCNICA INOVADORA UTILIZA ÁGUA EM ALTA VELOCIDADE PARA TRATAR O PROBLEMA

Elessandra Asevedo

Com o avanço tecnológico no campo da imagem, instrumentos ópticos e equipamentos cirúrgicos, as enfermidades mais complexas estão sendo solucionadas por meio de procedimentos cada vez menos agressivos, como é o caso das cirurgias minimamente invasivas utilizadas em todos os ramos da Medicina e, em especial, na coluna vertebral. Um dos exemplos é a hidrodiscectomia, técnica que utiliza jatos d'água em alta velocidade para tratar hérnia de disco contida, proporcionando rápida recuperação dos pacientes sem agredir as estruturas que não estão envolvidas na patologia de base.



BillionPhotos.com/dollarphotoclub.com.br

A hidrodiscectomia é indicada para tratar hérnia de disco contida, pequena e média (de 3 a 6 milímetros), na qual o núcleo do disco intervertebral está inchado e comprime os nervos da coluna causando inflamação e dor, mas sem rompimento da membrana. A técnica consiste em puncionar o disco com feixes de jatos d'água a uma velocidade de 960 km/hora e, posteriormente, esse núcleo fragmentado e a água são aspirados automaticamente para diminuir a pressão intradiscal, aliviar a pressão na periferia do disco e, consequentemente, a pressão sobre a raiz nervosa.

Segundo o médico ortopedista Pil Sun Choi, presidente da Associação Brasileira de Cirurgia Minimamente Invasiva da Coluna (ABCMIC), além de apresentar o efeito descompressivo, a hidrodiscectomia permite a remoção de substâncias químicas mediadoras de inflamação do disco e do nervo. "Essa técnica veio para preencher a lacuna existente entre o tratamento conservador e cirúrgico. O grande beneficiário é o paciente que esgotou os recursos não cirúrgicos, mas ainda não tem uma indicação cirúrgica", acrescenta.

Disponível no mercado mundial e no Brasil desde 2008, a técnica é realizada com anestesia local, necessita de apenas um corte de dois milímetros na pele e é pouco invasiva, resultando em menos dor no pós-operatório e no rápido retorno às atividades. Eventualmente, a cirurgia também pode ser utilizada para casos de hérnia discal convencional, mas é contraindicada para hérnias não contidas, hérnias contidas extrusas e estenose de canal vertebral.

Divulgação

Pil Sun Choi

"A hidrodiscectomia é uma técnica já consagrada e segura, desde que efetuada por especialista treinado. Os bons resultados clínicos são obtidos em cerca de 90% dos pacientes", afirma o médico. A metodologia foi desenvolvida por uma empresa norte-americana e introduzida no Brasil durante o V Simpósio Internacional de Cirurgia Minimamente Invasiva da Coluna (Siminco), quando o procedimento foi realizado com transmissão ao vivo para especialistas de coluna de todo o País. ■

O mau humor pode

DISTIMIA CAUSA PREJUÍZOS QUE FAZEM MUITO MAL À SAÚDE DE INDIVÍDUOS DE TODAS AS IDADES

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 3% da população mundial convive com mau humor, pessimismo, tristeza e isolamento social provocados pela distimia, um transtorno persistente do humor que dura, no mínimo, dois anos. Considerada uma depressão crônica e leve, essa patologia faz com que o indivíduo só veja o lado negativo em tudo, independentemente da situação, sendo incapaz de sentir prazer ou alegria, mesmo diante de um momento de felicidade. Bem diferente do mal humorado 'comum', que deixa de reclamar de um problema pontual diante da sua solução, a distimia pode afetar indivíduos em qualquer idade, com maior incidência no adulto jovem e nas mulheres.

Irritabilidade, problemas de relacionamento, dificuldades de concentração, diminuição do apetite, insônia, desesperança, melancolia e pessimismo, juntos, também podem caracterizar a distimia. "A tristeza e o mau humor fazem parte da psicologia normal e todos somos passíveis de senti-los, mas, como sintomas isolados não é possível diagnosticar como episódio de depressão. Porém, quando duram muito tempo, intercalando dias bons e outros ruins, e começam a causar prejuízo ao indivíduo, é preciso investigar", orienta o professor doutor Ricardo Alberto Moreno, psiquiatra e diretor do Programa de Transtornos Afetivos (Gruda) do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-FMUSP).

O histórico de vida do paciente, as doenças associadas, inclusive psiquiátricas, e o uso de substâncias lícitas e ilícitas também podem contribuir para o desenvolvimento da distimia, assim como eventos estressores, como perda de emprego, rompimento de relações interpessoais ou problemas financeiros. A causa genética é outra possibilidade, uma vez que cerca de 40% dos indivíduos que apresentam qualquer tipo de depressão têm um caráter familiar. "Sabemos que pode haver hereditariedade, mas isso não é uma regra", afirma o professor doutor

Elnur/dollarphotoclub.com.br

ser doença

Fotos: Arquivo pessoal

Ricardo Alberto Moreno

Eduardo Tischer

Neusa Sica da Rocha

Eduardo Tischer, psiquiatra e psicoterapeuta da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). A perda de interesse pela vida e por relações interpessoais, além de algum grau de isolamento, são situações comuns de quem desenvolve o transtorno, portanto, buscar ajuda de um especialista assim que perceber que algo está errado é fundamental para resgatar o bem-estar e a autoestima. A professora doutora Neusa Sica da Rocha, do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), acrescenta que o diagnóstico é realizado por meio de cuidadosa avaliação psiquiátrica em uma série de entrevistas.

TRATAMENTO EFICAZ

Uma vez diagnosticada, o tratamento segue o mesmo protocolo das depressões, com uso de medicamentos antidepressivos, em dose e tempo adequados, e intervenções com psicoterapeutas. "O distímico necessita de um tratamento crônico e prolongado. Isso é importante porque, por muito tempo, esse indivíduo pensou e agiu de forma depressiva, causando consequências e prejuízos acumulados que precisam ser trabalhados", enfatiza o professor doutor Ricardo Alberto Moreno, ao ressaltar que o tratamento é delicado e demorado, às vezes por toda a vida, pois a depressão clínica é uma condição patológica.

Segundo o médico Eduardo Tischer, a distimia tende a melhorar, mas, por ser uma condição crônica que pode se associar a outros problemas, mentais ou orgânicos, sempre há o risco de recaída. Para evitar recidivas, o paciente precisa criar fatores de proteção como, por exemplo, ter um período de sono adequado, encontrar atividades com as quais possa ter algum nível de satisfação, promovendo, assim, a autoestima e a produtividade. Além disso, deve buscar opções de lazer, manter uma alimentação equilibrada e relações interpessoais significativas e de confidência e, se possível, apoio familiar. "Particulamente interessante é uma prática chamada *mindfulness*, um tipo de prática meditativa sem pressupostos religiosos voltada à promoção da saúde, que tem se mostrado eficaz como auxiliar no tratamento e prevenção deste e de outros transtornos. A prática de uma espiritualidade ou religião também poderá contribuir para a superação ou prevenção de crises", orienta.

Ninguém está imune de desenvolver distimia, uma vez que o transtorno pode acometer da criança ao idoso, mas a maior incidência é no adulto jovem, com menos de 25 anos, momento em que se dá a maturidade. "Assim como em outros transtornos depressivos, os casos de distimia são mais comuns nas mulheres, mas seria uma simplificação atribuir isso a questões hormonais. Ainda não está bem clara qual é a razão pela qual as mulheres têm incidência maior de distimia, mas, possivelmente, trata-se de um fenômeno em que influem muitos fatores de ordem biológica, mas também econômicos e socioculturais", explica a professora Neusa Sica da Rocha. Os especialistas alertam que aqueles que sofrem de transtornos depressivos, independentemente de gênero ou idade, estão mais predispostos a desenvolver outras enfermidades, como câncer ou doenças cardiovasculares. Portanto, é fundamental que esse grupo de pacientes se dedique ao tratamento e invista em hábitos de vida mais saudáveis e que melhorem a sua sensação de bem-estar. ■

Dieta interfere nas

RELATOS INDICAM QUE A ALIMENTAÇÃO PODE INFLUENCIAR O HUMOR DEVIDO À PRODUÇÃO DE NEUROTRANSMISSORES

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Combustível para a vida, os alimentos oferecem subsídios para a realização das tarefas diárias, fornecendo os nutrientes necessários para o bom funcionamento do organismo e, consequentemente, atuando na prevenção e manutenção da saúde. Além de influenciar positivamente na saúde física, diversos relatos na literatura científica apontam que podem estar associados ao estado de humor, já que determinados alimentos favorecem a produção de neurotransmissores relacionados às sensações de prazer, bem-estar e euforia, como serotonina, noradrenalina, dopamina e endorfina.

Os principais nutrientes relacionados com o humor são os aminoácidos triptofano e tirosina, encontrados em carnes, ovos, leite e derivados, feijão, banana, aveia, grãos de cereais, leguminosas, nozes, vitaminas C e do complexo B, minerais como magnésio, zinco e selênio, e carboidratos. A doutora Jocelem Mastrodi Salgado, pesquisadora e professora titular da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (ESALQ-USP), explica que, agindo em conjunto, esses nutrientes são capazes de produzir neurotransmissores, gerar energia e viabilizar a transmissão dos impulsos nervosos para que ocorra o processo cerebral em benefício do bom humor.

Famoso aliado das mulheres, o chocolate também pode ter efeito benéfico no humor. Isso ocorre pela presença do cacau, cujo efeito antioxidante e estimulante agiliza o raciocínio e aumenta a produção de serotonina, ajudando a combater a ansiedade e a depressão. A professora Jocelem Mastrodi Salgado informa que o ideal é consumir chocolates com maior proporção de cacau, 50% ou 70% que, diferentemente da versão ao leite, possui menor teor de gordura. "Enquanto a liberação de dopamina, noradrenalina e endorfina está mais relacionada à sensação de bem-estar no sentido de proporcionar energia, disposição e euforia, a seroto-

Minerva Studio/dollarphotoclub.com.br

Quando a alimentação vira

Na contramão do bem-estar, o consumo exagerado de alguns alimentos pode ser prejudicial à saúde. Mais do que ganho de peso e desencadeamento de doenças associadas, como hipertensão e diabetes, esses alimentos podem provocar mudanças do comportamento em função da compulsão e da ativação do sistema hedônico de recompensa, que ativam o desejo de comer por prazer e não para restaurar as necessidades de energia do corpo. Um estudo publicado no *The Endocrine Society Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (JCEM) demonstrou que, quando o ato de comer é motivado pelo prazer, sinais químicos endógenos gratificantes são ativados, o que pode levar a excessos.

No estudo, os pesquisadores avaliaram oito adultos saudáveis com idades entre 21 e 33 anos e constataram que os níveis plasmáticos de grelina e 2-AG aumentaram durante o comer hedônico, com as comidas favoritas, mas não com a alimentação não hedônica, o que sugere um aumento de

emoções

Roberto Amaral

Jocelem Mastrodi Salgado

Tássia Aparecida Berner Vivian

Fotos: Arquivo pessoal

Anita Sachs

nina possui uma ação mais relaxante. Portanto, os alimentos que favorecem sua produção podem, em determinadas situações, contribuir para a redução do estresse e da ansiedade", acrescenta a nutricionista Tássia Aparecida Berner Vivian, do Centro de Referência para a Prevenção e o Controle de Doenças Associadas à Nutrição (CRNutri) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). A substância lactucina, encontrada nos talos da alface, e algumas plantas medicinais, como cidreira, camomila e flor de maracujá, por suas ações calmantes, podem tranquilizar, relaxar e diminuir a ansiedade.

Para a professora doutora em Nutrição Anita Sachs, do Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), o bem-estar e a melhora do humor não são e nem devem ser caracterizados exclusivamente pelo consumo de um ou outro alimento. "Certamente, quando inseridos em uma dieta balanceada contribuem para o bom funcionamento do organismo. Mas, isoladamente, não desempenham essa função. Na verdade, dependem de outros fatores, como a forma que a refeição é apresentada, o ambiente em que é feita e o perfeito equilíbrio nutricional", relata. A especialista acentua que apenas dentro desse contexto é que a alimentação pode ser catalisadora de bem-estar e interferir, por exemplo, em um comportamento.

COMPULSÃO

ativação do sistema de recompensa química. Muitas vezes, a compulsão é ocasionada por herança familiar, uma vez que a criança segue os mesmos hábitos alimentares, bons ou ruins, dos pais. Alimentos ricos em sacarose, gorduras em geral, embutidos e industrializados, devido à alta concentração de calorias e carboidratos, integram a lista dos vilões contra o bom humor.

"Esses alimentos oferecem uma sensação de prazer imediata, superando os mecanismos de digestão e absorção, ou seja, não há tempo de o alimento chegar ao estômago e intestinos e desencadear as reações hormonais que regulam a fome de forma fisiológica mais equilibrada", enfatiza a doutora Regina Vilela, professora associada do Departamento de Nutrição e do Programa de Pós-graduação em Segurança Alimentar e Nutricional da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mediada pela dopamina, essa sensação de prazer é percebida como uma recompensa e, em seguida, ativa o sistema de punição causando culpa, tristeza e angústia. Para melhorar, a pessoa volta a comer em busca da sensação de prazer e acaba se tornando refém do alimento, o que, sem dúvida, é preocupante e requer mudanças alimentares, culturais e comportamentais.

Arquivo pessoal

Regina Vilela

Bons encontros em

PROJETO ARTE EM TODO CANTO LEVA A ALEGRIA DO TEATRO PARA HOSPITAIS PÚBLICOS E FILANTRÓPICOS DA CIDADE DE SÃO PAULO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Amenizar o clima pouco acolhedor dos hospitais e, por um momento, trocar a dor e a angústia de uma doença por sorrisos, gestos de carinho e a companhia de desconhecidos dispostos a compartilhar alegrias e bons encontros. Com essa proposta do bem, o projeto Arte em Todo Canto, idealizado pela Organização para Produção e Democratização da Informação Canto Cidadão, oferece a pacientes, acompanhantes, colaboradores e profissionais da saúde momentos de descontração. Por meio de esquetes teatrais, atores profissionais e voluntários se apresentam em diversos espaços, da recepção à UTI, em cerca de 20 hospitais públicos e filantrópicos da Grande São Paulo.

A ideia central é usar a arte e a comunicação como instrumentos de cidadania, propondo bons encontros entre diferentes pessoas que dividem o mesmo espaço, sensibilizando e possibilitando que o talento de um possa nutrir o outro. O projeto, que existe há sete anos, já beneficiou mais de 18 mil pessoas somente na temporada 2015. "Atuamos em hospitais públicos, entusiastas por esse tipo de trabalho, que defendem um projeto interno de humanização, de respeito à vida, de práticas que proporcionem bem-estar, relaxamento e alegria e que, conjunta-

Fotos: Andrea Bossan

mente com outras ações, formem uma rede de proteção e de apoio", assegura Felipe Mello, diretor-fundador do Canto Cidadão e coordenador do projeto.

Com a temática 'Bons Encontros', os relacionamentos interpessoais dentro do hospital são a essência das esquetes, protagonizadas por três grupos de atores, profissionais e voluntários, que se revezam nas apresentações realizadas em um hospital por dia, de segunda a sábado. "Temos três tipos de cena: uma curta, com duração de seis minutos, outra com 12 e a maior com 20 minutos. Fazemos isso para atender aos mais diversos ambientes, seja nas salas de espera, nos quartos e até na UTI", comenta o coordenador. O objetivo é causar impacto positivo em pacientes, familiares e profissionais da saúde e, por isso, a regra é priorizar o atendimento médico, respeitando sempre os pacientes que não estejam em um bom momento e desejam apenas ficar quietos.

Apesar dessa premissa, em geral a atividade lúdica colabora para melhorar o estado geral dos pacientes. "O fato de um indivíduo estar hospitalizado, enfrentando uma doença grave ou crônica, já é uma situação que pode gerar um quadro depressivo e, por isso, a autoestima do paciente precisa ser preservada da melhor forma possível", enfatiza o médico clínico Sérgio Vaisman, especialista em Cardiologia e Nutrologia e professor de pós-graduação de Medicina Integrativa da Universidade Fernando Pessoa, em Portugal. O especialista garante que deixar o ambiente hospitalar mais colorido e alegre melhora o astral de todos e permite que as pessoas se sintam mais prestigiadas, queridas, aceitas e autoconfiantes, o que contribui positivamente para qualquer possibilidade de melhora e até mesmo de cura.

Felipe Mello

Arquivo pessoal

Diego Gama Amaral

INTERAÇÃO POSITIVA

Durante as intervenções artísticas, pacientes, acompanhantes e profissionais do hospital participam, interagem e se divertem. Segundo Felipe Mello, há um estranhamento inicial, pois os personagens aparecem sem anúncio ou cenário e, aos poucos, a cena vai ganhando forma, envolvendo e integrando a todos. "O mais emocionante, e que faz esse trabalho valer a pena, é ver que os pacientes saem dos quartos e são trazidos até o local da apresentação em cadeiras de rodas e até em macas para prestigiar a nossa visita. Outros não podem sair da cama, por isso, em algumas situações as cenas são apresentadas nos quartos", comenta. O coordenador conta que, mesmo depois de tantos anos, ainda se emociona com os muitos sorrisos, com os relatos positivos e com o agradecimento de uma mãe ou de um acompanhante por ver que a apresentação tornou o dia do seu familiar melhor.

Para Diego Gama Amaral, consultor de empresas e voluntário do Arte em Todo Canto há quatro anos, a arte tem uma capacidade muito grande de aproximar pacientes e voluntários sem a necessidade de trocar uma única palavra, além de amenizar a dor presente no ambiente hospitalar. "Todos ganham com essas ações, mas, para nós, voluntários, o presente é ainda maior. Primeiro, porque proporcionamos um sorriso e a certeza de que o paciente, por um momento, esqueceu a gravidade da sua enfermidade e se permitiu ser feliz, e também porque é uma realização pessoal fazer o bem para o próximo e transportamos esse presente para as diversas esferas da vida", enfatiza. O voluntário acrescenta que, para realizar a atividade, é preciso ter paixão, brilho nos olhos, disciplina e comprometimento com o projeto e com as pessoas que dele se beneficiam. Para manter esse trabalho gratuitamente, o Arte em Todo Canto recebe a cooperação do voluntariado, mas também depende de incentivo e apoio da iniciativa privada. Para participar e saber mais sobre as ações do grupo basta acessar o website http://cantocidadao.org.br. ■

Convenção comemo

MULTINACIONAL REÚNE MAIS DE 10 MIL PESSOAS EM TÓQUIO, DE 33 PAÍSES, PARA FESTEJAR OITO DÉCADAS DE EXISTÊNCIA

A **Yakult Honsha**, matriz da multinacional japonesa sediada em Tóquio, no Japão, comemorou com representantes, colaboradores, empregados e as tradicionais Yakult Ladies – autônomas que comercializam os produtos da marca em 33 países – os 80 anos de fundação. A grande festa, realizada dia 6 de dezembro de 2015 e que reuniu mais de 10 mil convidados no Tokyo Dome, na capital japonesa, lembrou o médico Minoru Shirota, fundador da Yakult, e homenageou inúmeros colaboradores que ajudaram a construir a história da companhia. Todas as filiais enviaram representantes e, do Brasil, a comitiva foi composta por 46 pessoas, entre diretores, funcionários, comerciantes autônomas, distribuidores e um representante de agência coligada. A festa teve a participação dos jogadores de beisebol do time Tokyo Yakult Swallows, atual campeão de uma das ligas japonesas e maior vencedor da história do beisebol do Japão, com cinco títulos; e de vários artistas famosos daquele país.

O presidente da Yakult do Brasil, Eishin Shimada, lembra que o Grupo Yakult sempre teve como princípio o 'Shirotaismo', filosofia que visa encontrar caminhos para melhorar a saúde das pessoas por meio de alimentos saudáveis. "Ao comemorar os 80 anos em meio a tantos colaboradores, a empresa agradeceu a cada um deles por sua participação e seriedade na condução dos negócios, na comercialização dos produtos e na valorização da marca Yakult, que está presente nos quatro continentes", enfatiza.

Além de participar da Convenção Mundial e de visitar o Instituto Central de Pesquisas da Yakult, a comitiva visitou o parque de diversões Disney Tokyo e o Palácio Imperial, residência da família real japonesa; passeou pelo Templo Tsurugaoka Hachimangu, o mais importante santuário xinto da cidade de Kamakura; conheceu a estátua monumental do Grande Buda e a Daibutsu, uma das estátuas mais altas do mundo. O Bairro Akihabara, famoso centro de compras de eletrodomésticos, e o Templo Sensoji, construído há muitos séculos em homenagem à deu-

ra 80 anos da Yakult

Comitiva da Yakult do Brasil

sa da misericórdia e o templo mais antigo de Tóquio, também estavam no roteiro, assim como o Bairro Guinza, com suas muitas lojas.

A comitiva também visitou o Bairro Obaida, uma ilha artificial construída a partir da união de vários fortes que eram usados para proteger a capital japonesa de possíveis ataques vindos do mar e que, após um grande projeto de modernização, se transformou em um dos cenários mais bonitos da cidade. Na estação de Odawara, o grupo embarcou no trem-bala Hikari com destino a Tóquio. "Eu tinha muita vontade de conhecer o Japão e esta viagem foi uma realização. Nunca vou esquecer essa oportunidade que a Yakult me ofereceu", afirma a comerciante autônoma Francisca Lima dos Santos, que comercializa os produtos da Yakult há 18 anos e foi uma das Yakult Ladies contempladas com a viagem, devido aos resultados de comercialização apresentados em 2015.

Embora já tenha conquistado muitos prêmios por sua atuação como comerciante autônoma de produtos da Yakult, como viagens pelo Brasil e eletrodomésticos, Francisca conta que sempre se imaginou no Japão, um país de cultura e costumes tão diferentes. A comerciante, que começou a atuar como autônoma porque precisava ajudar o marido, conquistou muitos sonhos desde que resolveu se dedicar à atividade. Com a remuneração pela comercialização dos produtos, ajudou o marido nos custos para construção da casa, a pagar a faculdade da filha e a comprar dois carros. "Todas as viagens da Yakult são muito boas, mas essa foi especial. Amo o que faço", reforça, ao contar que, ao longo desses 18 anos, conquistou a fidelidade e a amizade de muitos clientes.

A autônoma Jane Maria Januário Correia atua como Yakult Lady há mais de 20 anos e também ficou muito feliz com a oportunidade de viajar para o outro lado do mundo, graças ao seu empenho e à dedicação na comercialização de produtos da Yakult. "Fiquei com um pouco de medo, porque é muito longe e nunca tinha viajado de avião. Mas fui muito incentivada pelos meus clientes e pela minha família, e conhecer o Japão era um sonho antigo", ressalta, ao contar que viu muitas paisagens maravilhosas.

Apesar de desejar muito ganhar a viagem, a comerciante garante que não mudou seu ritmo de dedicação, até porque gosta de visitar os clientes inclusive aos domingos. "Essa minha atividade é tudo de bom. Consegui fazer muitos amigos e clientes fiéis, que esperam a minha visita e não compram de outra comerciante", informa. Como resultado de sua atividade, Jane também conquistou outros sonhos, como a reforma da casa, os estudos dos três filhos e uma vida tranquila com o marido e a família.

Maria do Pilar Batista, que exerce a atividade há 19 anos, também festeja a oportunidade de viajar para o outro lado do mundo e conhecer uma cultura tão diferente. Como estava insegura devido ao idioma e aos costumes, uns clientes que já moraram no Japão deram dicas de comidas típicas e até traduziram algumas palavras básicas para que soubesse como se comunicar. "É um sonho que estou realizando. Embora tenha ficado com um friozinho na barriga por causa da distância, a oportunidade de fazer essa viagem foi maravilhosa", afirma. ■

pagadesign/istockphoto.com

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

"Mantenho o recebimento desta revista não só para minha leitura, como também para a de meus pacientes. Cada vez mais, reafirmo a importância da microbiota na saúde humana e mantenho até hoje a prescrição de probióticos para todos os meus pacientes, inclusive na minha família. Parabenizo a Yakult pela brilhante edição."
Dra. Fátima Cardoso
Rio de Janeiro – RJ.

"Sou psicóloga no posto de saúde de Siqueira Campos, no Paraná. Devido à importância e qualidade, gostaria imensamente de receber a revista Super Saudável, que colaborará bastante no meu trabalho diário com os pacientes. Um abraço saudável."
Dra. Luciana Martinelli Casagrande
Siqueira Campos – PR.

"Primeiramente, quero agradecer à redação da revista Super Saudável. Leio todas as edições e faço delas um estudo. Tudo o que vocês escrevem é de grande importância para a minha profissão."
Dra. Danila Ceron Flores
Mirassol – SP.

"Quero dar os parabéns para a equipe pela revista Super Saudável e, em especial, pela reportagem sobre a Serra da Canastra."
Luciano Cherubini
São Paulo – SP.

"Gostaria de parabenizá-los pelo texto de Fernanda Ortiz sobre a cúrcuma. Texto supercompleto e informativo!"
Raquel Elizandra Ramos
Ribeirão Preto – SP.

"Há um ano recebo as edições da revista Super Saudável e amo! Sempre fico antenada com as novidades e minha família faz uso dos produtos Yakult diariamente."
Renata Knabe
Extrema – MG.

"Acuso o recebimento da revista Super Saudável, edição de outubro/dezembro 2015. Ficou fantástica!"
Prof. Dr. Auro Nomizo
Ribeirão Preto – 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.