Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XVI - Nº71 - julho a setembro/2016

Doenças respiratórias

Milhões de pessoas convivem com o problema no mundo

Iniciativas nacionais objetivam combater o mosquito *Aedes aegypti*

Dependência química de pacientes oncológicos merece mais atenção

O novo Yakult 40 *light* chega ao mercado com 41% menos calorias

Entre os destaques desta edição está o lançamento do leite fermentado Yakult 40 light, um produto que chega para atender às necessidades de consumidores que precisam – ou desejam – ter uma dieta alimentar com menor quantidade de calorias. Este produto também passa a ser uma alternativa a mais para manter a microbiota intestinal saudável e, com isso, ajudar a prevenir uma série de enfermidades. A dieta, aliás, é uma das maiores responsáveis pela alteração da população microbiana que habita o intestino humano, para o bem e para o mal. Por isso, além de ingerir probióticos e prebióticos, é fundamental manter a atenção com a alimentação desde a infância, preferencialmente usando também a própolis, uma resina coletada pelas abelhas e recheada de benefícios. E por falar em infância, estudos afirmam que ler em voz alta e precocemente para as crianças – antes até do nascimento – estimula as habilidades, a linguagem e o desenvolvimento cerebral, fatores essenciais para que tenham sucesso no futuro. Boa leitura!

Adenilde Bringel
Editora

CAPA 4

As doenças respiratórias crônicas, entre as quais asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), representam um dos maiores problemas de saúde pública mundial, atingindo indivíduos de todas as idades

09 SAÚDE

A própolis tem ações antimicrobiana, anti-inflamatória, antifúngica, antiviral, anticariogênica e cicatrizante, com aplicações em diferentes áreas

11 PESQUISA

Extrato de soja biotransformado tem potencial para destruir células de tumores de mama, segundo estudo realizado na FCF-USP de Ribeirão Preto

12 PESQUISA

Cientistas de diferentes instituições brasileiras de pesquisa procuram novas alternativas para combater as larvas do mosquito *Aedes aegypti*

14 PROBIÓTICOS

Alimentação é um dos fatores que mais interferem para a alteração da microbiota intestinal e pode contribuir para o desenvolvimento de doenças

18 ENTREVISTA

O psiquiatra **Thiago Marques Fidalgo** explica a importância de ter um olhar mais atento a pacientes oncológicos com risco de dependência química

22 MEDICINA

Fogo selvagem acomete principalmente crianças e adultos jovens e é raro no mundo, mas uma doença endêmica em áreas rurais no Centro-oeste do Brasil

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Experimento realizado no Japão com estudantes de Medicina demonstra os efeitos benéficos da cepa *Lactobacillus casei* Shirota no combate ao estresse

28 VIDA SAUDÁVEL

Ler em voz alta para as crianças desde o nascimento estimula a linguagem, as habilidades sociais e emocionais, e o desenvolvimento cerebral ideal

30 DESTAQUE

A Yakult do Brasil apresenta o novo leite fermentado Yakult 40 *light* e também a nova embalagem da bebida com extrato de soja Tonyu

32 TURISMO

Roteiros de inverno pouco conhecidos, em cidades do Ceará, do Espírito Santo e de Santa Catarina, também oferecem diversão e aconchego aos turistas

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 – Telefone (11) 4432-4000
Editora responsável: Adenilde Bringel – MTB 16.649 – adbringel@companhiadeimprensa.com.br
Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa – **Colaboração:** Vitor Gitti e Renato Borges
Fotografia: Arquivo Yakult/Ilton Barbosa/Divulgação – **Impressão**: AR Fernandez – Telefone (11) 3274-2780

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 José Versolato, 111 – Cj 1024 – Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730

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

Panorama mundial

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS AFETAM INDIVÍDUOS DE TODAS AS IDADES E SÃO CONSIDERADAS UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Elessandra Asevedo

Doenças respiratórias crônicas representam um dos maiores problemas de saúde pública mundial e milhões de pessoas, de todas as idades, sofrem dessas enfermidades ao redor do planeta, com aproximadamente 500 milhões vivendo em países em desenvolvimento, como o Brasil. No País, as pneumonias são a principal causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS), com aproximadamente 700 mil casos por ano. Além disso, cerca de 30 milhões de pessoas são acometidas por asma, 7 milhões têm doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e, apesar de não existir levantamento epidemiológico de precisão da fibrose pulmonar idiopática (FPI), estima-se que a doença atinja de 13 mil a 18 mil brasileiros. Esses números dão a dimensão do grave quadro de acometimento de doenças respiratórias no Brasil, gerando limitações e forte impacto econômico e social.

As enfermidades podem ser classificadas como agudas, com maior prevalência de gripes, resfriados e pneumonias; e crônicas, com destaque para asma e DPOC, ambas com alta prevalência, particularmente entre crianças e idosos. As doenças respiratórias afetam a qualidade de vida dos pacientes e podem provocar limitações físicas, emocionais e intelectuais, com sérias consequências para a vida pessoal e profissional. O médico pneumologista Mauro Gomes, professor da disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e coordenador da Comissão de Infecções Respiratórias e Micoses da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), alerta que tanto as doenças respiratórias agudas como as crônicas são preocupantes, pois podem levar à limitação respiratória e ao óbito.

Cada doença tem uma característica em especial, com diferentes grupos de risco. As pneumonias, por exemplo, podem ocorrer em qualquer idade, mas os idosos são os que possuem o maior risco de óbito pela doença. Já a asma tem alta prevalência desde a infância, enquanto a DPOC apresenta maior risco para indivíduos que fumam e têm mais de 40 anos. A fibrose pulmonar idiopática costuma acometer pessoas com mais de 50 anos de idade e não possui ainda uma causa definida. O médico Mauro Gomes lembra que a DPOC custa aos cofres públicos aproximadamente R$ 100 milhões por ano e as internações por pneumonia consomem, em média, R$ 500 milhões anuais do SUS. "Se a DPOC não for devidamente tratada, os pacientes podem desenvolver exacerbações, também conhecidas como crises de falta de ar, com a consequente ida ao pronto-

Andrey Popov/stock.adobe.com

preocupante

socorro, internações e até o óbito", pontua *(leia mais na página 6)*.

A pneumonia, mesmo sendo uma doença curável com antibióticos, é a principal causa de hospitalizações no Brasil e a terceira em mortalidade, com cerca de 70 mil óbitos por ano. "As vacinas contra gripe e pneumonia podem ajudar a reduzir as mortes", afirma o pneumologista Mauro Gomes. Já a FPI, doença rara, de causa idiopática, progressiva e fatal, ocasiona um tipo de 'enrijecimento' dos pulmões, que perdem a capacidade de realizar a captação de oxigênio do ambiente. A taxa de diagnósticos para a FPI é extremamente baixa, pois os sintomas típicos na fase inicial da doença, como falta de ar e tosse crônica seca, são confundidos com questões próprias do envelhecimento, doenças cardíacas, enfisema pulmonar, bronquite crônica ou outras enfermidades inflamatórias do pulmão. O especialista afirma que, mesmo sem dados de incidência no Brasil, a doença também preocupa porque, após receberem o diagnóstico, em geral, os pacientes têm média de três anos de vida, sobrevida menor do que em muitos tipos de câncer.

O câncer de pulmão é outra doença respiratória relacionada ao tabagismo e uma das principais neoplasias malignas no País. Neste ano, de acordo com as estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o Brasil deverá registrar 17.330 casos novos entre homens – incluindo traqueia, brônquios e pulmões – e 10.890 entre mulheres. Esses números correspondem a um risco estimado de 17,49 casos novos a cada 100 mil homens e 10,54 para cada 100 mil mulheres. O câncer de pulmão leva a uma rápida deterioração da função respiratória e possui alta taxa de mortalidade, pois geralmente é diagnosticado em estágio avançado e com

Regina Maria de Carvalho Pinto

Mauro Gomes

poucas chances de cura. "Para o sucesso no tratamento do câncer de pulmão é fundamental o diagnóstico precoce. A única prevenção existente é a cessação do tabagismo", ressalta o especialista.

Com objetivo de reduzir o número de pessoas com câncer, entre outras doenças crônicas não transmissíveis, o Ministério da Saúde tem investido fortemente no controle do tabagismo, com atualização das diretrizes de cuidado à pessoa tabagista e ampliação do acesso ao tratamento. Além disso, foram criados Centros de Referência em Abordagem e Tratamento dos Fumantes nas unidades de saúde de maior densidade tecnológica e nos hospitais capacitados segundo o modelo do Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT). Os interessados podem receber gratuitamente medicamentos, como adesivos, pastilhas, gomas de mascar (terapia de reposição de nicotina) e bupropiona.

ASMA

Quarta causa de internação hospitalar no Brasil, a asma começa a se manifestar ainda na infância, sendo mais prevalente nos meninos até a adolescência, enquanto na fase adulta o perfil muda e as mulheres são mais acometidas. Doença crônica e inflamatória dos brônquios, de causa alérgica, a asma provoca principalmente falta de ar e chiado do peito, resultando em sérios impactos na vida cotidiana. A doença pode causar queda na qualidade do sono e sintomas diurnos, levando ao comprometimento das atividades de vida diárias, com consequente necessidade de faltar na escola e no trabalho. Dados de um inquérito epidemiológico recente mostram que a prevalência na infância é de 18% a 20%, enquanto na fase adulta é de 10% a 12%. No Brasil, a prevalência fica acima de 10%, patamar semelhante ao de Estados Unidos, Canadá, Austrália e Reino Unido.

"A asma é mais frequente em regiões industrializadas e com maior exposição ambiental à poluição e aos agentes alergênicos, e ainda tem alta taxa de mortalidade, considerando-se a ocorrência de 6 a 8 óbitos por dia no Brasil", informa a médica Regina Maria de Carvalho Pinto, pneumologista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor-HC-FMUSP) e presidente da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SPPT). Há cerca de 30 anos, com a inclusão do corticoide inalado no tratamento da asma e, posteriormente, às outras classes terapêuticas, ocorreu melhora do controle da doença, embora dados nacionais e mundiais indiquem que muito se tem a fazer, uma vez que as taxas de controle ainda estão muito aquém do esperado, apesar de todo o arsenal terapêutico disponível.

Além do difícil acesso ao medicamento, ainda ocorre baixa adesão ao tratamento, pois, quando há melhora dos sintomas, muitos pacientes interrompem o uso dos medicamentos. Entre 5% e 10% dos pacientes são considerados asmáticos graves e precisam utilizar altas doses de medicação, como os corticoides inalatórios e broncodilatadores, e alguns têm até necessidade de corticoide sistêmico, com risco de desenvolver comorbidades como hipertensão, osteoporose e diabetes. Já existem alguns imunobiológicos disponíveis para o tratamento da asma, entretanto, com indicação para grupos com características específicas. Outro agravante é que os imunobiológicos são de alto custo, limitando o acesso. "Embora representem uma pequena proporção no universo de asmáticos, esses pacientes são os que mais consomem recursos da saúde, pois são frequentemente internados, necessitam de consultas em prontos-socorros e de consultas não agendadas", pontua a médica.

Uma pesquisa global realizada pela Kantar Health, que contou com a participação de 200 brasileiros, buscou compreender mais profundamente a influência da asma na produtividade. No levantamento, 89% dos pacientes asmáticos afirmaram que a doença afetou seu rendimento no trabalho. Ao serem questionados sobre o número de horas de trabalho afetadas por causa dos sintomas, 72% indicaram que quase sete horas eram perdidas por semana, o que representa quase um dia útil. "Para a mudança neste cenário é preciso a obtenção do controle da asma por meio da maior conscientização dos pacientes sobre a importância do tratamento, que pode reduzir os casos de maior gravidade e a mortalidade pela doença", sinaliza o pneumologista Mauro Gomes, da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

DPOC apresenta alto

A doença pulmonar obstrutiva crônica, denominação que engloba a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, é causada principalmente pelo tabagismo e acomete as faixas etárias acima dos 40 anos, com taxas de mortalidade muito preocupantes: atualmente, é a terceira causa de morte no mundo e a quinta no Brasil. Historicamente, a enfermidade é mais prevalente nos homens pelo vício do tabagismo, mas o aumento de fumantes entre a população feminina preocupa os especialistas, porque a DPOC, aparentemente, tem curso mais grave e é mais sintomática nas mulheres, com maior perda da função pulmonar. A DPOC também está relacionada a outras formas de exposição, como fumaça de fogão e forno a lenha e queima de biomassa. "A mortalidade pela doença está em crescimento e só perde para as doenças cardiovasculares. E a nossa preocupação aumenta porque aproximadamente 15% dos fumantes vão desenvolver DPOC", acentua a médica Regina Maria de Carvalho Pinto.

A pneumologista chama a atenção para o fato de que a doença é subdiagnosticada, pois somente 12% dos pacientes recebem o diagnóstico e, destes, apenas aproximadamente 18% têm acesso ao tratamento. Entre as razões apontadas para este problema estão a necessidade de os médicos incluírem a DPOC no rol dos diagnósticos diferenciais de pacientes com queixa de falta de ar, o fato de os sintomas aparecerem quando a doença já está instalada e porque o diagnóstico é confirmado por meio do exame de espirometria, que mede a capacidade pulmonar. "O exame é simples, mas pouco utilizado na prática clínica pela falta de hábito e pelo difícil acesso ao equipamento que, apesar de não ser de alto custo, ainda é pouco disponível nos serviços médicos de forma geral, o que dificulta o acesso. O exame também é fundamental para o acompanhamento da

O perigo está nos vírus

As doenças respiratórias mais frequentes no Brasil são a gripe e o resfriado, muito comuns de maio a outubro, quando está mais frio e as pessoas ficam mais confinadas em ambientes fechados, sem ventilação e com aglomerados populacionais. Assim como a gripe, a pneumonia viral pode ser moderada ou de intensidade grave, levando à febre alta, dores fortes pelo corpo e, muitas vezes, à falta de ar e insuficiência respiratória aguda. Esses sintomas podem ocasionar a morte, principalmente em alguns grupos de risco, como menores de 2 anos e maiores de 60 anos de idade, grávidas, puérperas e indivíduos portadores de doenças crônicas.

Arquivo Super Saudável

Alexandre Naime Barbosa

Os casos podem aumentar por maior susceptibilidade da população, pela mutação dos vírus – especialmente o *Influenza* – e pela falta de vacinação nos anos anteriores. O *Influenza* H1N1, por exemplo, é intrinsecamente mais patogênico e causa quadros clínicos mais graves

risco

doença, permitindo a classificação da gravidade para planejamento terapêutico. É importante ressaltar que a DPOC é uma doença com comorbidades associadas, como hipertensão, cardiopatias, osteoporose, depressão e diabetes", acentua.

Outra dificuldade é que, em geral, a doença é desconhecida e negligenciada pelos próprios pacientes que, normalmente, acham que sintomas como falta de ar, cansaço, tosse frequente e aumento na produção de catarro (pigarro crônico) são próprios do hábito de fumar ou da idade. Porém, esses sintomas podem ser fortes indícios de DPOC e é importante que um especialista seja prontamente procurado para estabelecer um diagnóstico. "A cessação do tabagismo é um fator importante para a redução da incidência da DPOC", pontua o médico pneumologista Mauro Gomes.

O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT) para tratamento de DPOC, que orienta o fluxo para diagnóstico e tratamento, trouxe um grande avanço na área, mas não contempla todas as classes farmacológicas disponíveis para o tratamento. O Estado de São Paulo, por meio da Secretaria Estadual da Saúde, tem um protocolo publicado em 2007 que supre algumas dessas lacunas. Outras cidades brasileiras também suprem as necessidades por meio de protocolos locais que inserem medicamentos usados há anos e cujos benefícios já estão bem estabelecidos no tratamento. A DPOC também pode ser decorrente de causa genética, devido à deficiência de alfa 1 antitripsina, que resulta no aparecimento da doença em faixas etárias mais precoces. A alfa 1 antitripsina é uma glicoproteína produzida principalmente pelos hepatócitos, cuja principal função é inibir a elastase neutrofílica, uma protease de serina que tem capacidade de hidrolisar as fibras de elastina no pulmão.

Photographee.eu/istock.adobe.com

que os outros membros da família *Influenza*, por ser mais agressivo ao pulmão, a outras estruturas respiratórias e ao organismo como um todo. O médico infectologista Alexandre Naime Barbosa, professor doutor da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), explica que o vírus está com maior circulação, e também mais precoce do que nos anos anteriores, por alguns motivos especulativos.

Segundo o especialista, existem três possibilidades possíveis para essa situação epidemiológica mais agressiva. Uma delas é a falta de cobertura vacinal adequada em 2013, 2014 e 2015, com o número de pessoas vacinadas, entre os grupos de risco, inferior à meta de 80% devido à falta de preocupação da população. A segunda hipótese é que, como o verão deste ano teve um grande período de chuvas em comparação aos anos anteriores, a população ficou mais aglomerada e em ambientes com pouca ventilação. "Há, ainda, a possibilidade de maior circulação de um vírus 'importado', pois, no Hemisfério Norte, houve muitos casos no fim de 2015 e começo deste ano. Provavelmente, o influxo de turistas desses locais ao Brasil pode ter contribuído para o cenário de aumento de casos", acredita.

Células-tronco para regenerar o pulmão

Arquivo pessoal

Patricia Rieken Macêdo Rocco

O Laboratório de Investigação Pulmonar do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IBCCF-UFRJ), está realizando, juntamente com outros grupos brasileiros, pesquisas com células-tronco com o intuito de regenerar o pulmão lesado pelas doenças respiratórias. Desde 2003, o grupo da médica Patricia Rieken Macêdo Rocco, professora titular, chefe do Laboratório e membro titular da Academia Nacional de Medicina e Academia Brasileira de Ciências, vem estudando o impacto da terapia com células-tronco em modelos experimentais de silicose, síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse, asma e enfisema.

As células-tronco funcionam através da liberação de diversos mediadores que atuam reduzindo a inflamação e a fibrose pulmonar e, consequentemente, melhorando a função do pulmão. O grupo trabalha com o *pool* de células mononucleares derivadas de medula óssea e células mesenquimais estromais derivadas de medula, tecido adiposo e pulmão. Essas células mesenquimais também podem ser oriundas da polpa do dente de leite, líquido amniótico e cordão umbilical. Mais recentemente, o grupo começou a estudar as células-tronco pluripotentes induzidas e as células embrionárias. A pesquisadora explica que os benefícios da terapia com células-tronco apresentados até o momento dependem de diversos fatores: se a doença é aguda ou crônica, a dose, frequência e via de administração, o momento da administração das células e o tipo de célula.

A técnica já está sendo testada em pacientes no Brasil e também no exterior, por grupos que já estudaram a terapia com células-tronco no enfisema, na silicose, na fibrose pulmonar e na hipertensão arterial pulmonar. “A atividade anti-inflamatória vem sendo observada em todos os estudos experimentais e clínicos, entretanto, em algumas situações os efeitos benéficos não perduram. É uma técnica que servirá como coadjuvante ou alternativa ao tratamento no futuro, mas precisamos de mais estudos. Além disso, os estudos clínicos apresentam várias limitações, principalmente associadas ao pequeno número de pacientes”, acrescenta. ■

Design/stock.adobe.com

Bendita própolis!

PESQUISAS COMPROVAM PROPRIEDADES BENÉFICAS DESTA RESINA VEGETAL COLETADA PELAS ABELHAS

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

A **própolis**, uma resina vegetal não tóxica coletada pelas abelhas e reconhecida por suas ações antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e anticariogênica, pode ser um poderoso escudo para a saúde. O nome provém do grego *pro*: em favor de, e *poli*: cidade, o que é apropriado pela função que exerce na colmeia. Classificada como alimento de origem animal, a própolis é coletada pelas abelhas a partir de resinas extraídas das plantas, que são transportadas para a colmeia. Esta resina também funciona como barreira física, possibilitando o isolamento térmico da colmeia, impedindo a entrada de vento, umidade e inimigos naturais, como fungos e bactérias. Além disso, é usada para embalsamar pequenos animais invasores, evitando a putrefação e, assim, a contaminação e dizimação da colônia. O potencial biológico e as ações antimicrobiana e antideterioração tornam a colmeia um ambiente estéril, desfavorecendo o desenvolvimento de doenças e, portanto, despertando o interesse da ciência.

Devido à sua alta qualidade, a própolis produzida no Brasil é considerada única e se destaca pela biodiversidade do País, o que possibilita a produção de diversos tipos da resina cuja composição química e propriedades medicinais variam de acordo com o bioma, como clima predominante e vegetação circundante, gênero e espécie de abelha ou vespa produtora. O Japão é o principal comprador da produção brasileira e também o país que mais pesquisa o tema. Entre as própolis brasileiras, a mais conhecida é a verde, originária da *vassourinha* ou *alecrim do campo* e com maior incidência na região Sudeste. O professor doutor Vagner Rodrigues Santos, coordenador da Clínica de Atendimento ao Paciente com Câncer e Irradiado na Região de Cabeça e Pescoço e docente de Patologia Oral e Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (FO-UFMG), explica que a própolis verde tem propriedades farmacológicas interessantes. "Em um único produto encontramos ação antimicrobiana, antifúngica, antiviral e cicatrizante, porque atua sobre os radicais livres; anti-inflamatória, pela presença do recém-descoberto *Artepillin C*, um composto químico isolado da própolis; e anestésica", elenca. Os altos teores de compostos fenólicos encontrados no produto o tornam, ainda, um potente antioxidante.

O professor titular emérito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e professor visitante da Universidade Tecnológica Federal do Paraná Ecoville (UT-FPR), José Domingos Fontana, informa que, do ponto de vista químico e na dependência da flora circunvizinha, a própolis é o mais completo coquetel extraído e processado pelas abelhas, totalizando mais de 300 componentes químicos já identificados em inúmeros estudos. Entre estes predominam flavonoides, fenilpropanoides, flavonol e dicumarol, potente anticoagulante encontrado nas forragens meliloto e no capim baunilha, além de cumarina, coagulante natural apontado na prevenção e no retardo de recorrência de melanoma maligno, entre outros. "Esses componentes, quando agem em conjunto, têm ação muito superior a cada ingrediente atuando isoladamente graças ao fenômeno de sinergismo ou superaditividade, o que permite que sua capacidade imunomodulatória contemple respostas imunes inatas e adaptativas", acentua. A ex-aluna de mestrado Juliana Adelmann elucidou, em sua dissertação nos laboratórios do professor na UFPR, a ocorrência do flavonoide pinocembrina – uma eficiente arma terapêutica para correção de determinadas alterações hormonais – como componente dominante na própolis amarela e gelatinosa colhida em União da Vitória.

Em recente pesquisa coordenada pelo engenheiro agrônomo Severino Matias de Alencar, professor associado da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (ESALQ-USP), em conjunto com o pesquisador do Departamento de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Pedro Luiz Rosalen, foi constatado que a própolis orgânica certificada e produzida na região Sul do Brasil possui importantes

Comugnero Silvana/stock.adobe.com

Divulgação/UFPR

José Domingos Fontana

Divulgação/ESALQ-USP

Severino Matias de Alencar

Cesar Maia

Pedro Luiz Rosalen

propriedades antioxidantes (sequestradoras de radicais livres), antimicrobiana e anti-inflamatória. Segundo o docente, a própolis orgânica tem composição química bem peculiar e é formada por compostos fenólicos, principalmente lignanas, que propiciam a atividade antioxidante. Essa característica a difere dos outros 13 tipos de própolis catalogados pelo grupo de pesquisadores nos últimos 20 anos.

O estudo coletou 78 amostras da resina produzida pela espécie *Apis Mellifera* em apiários do Sul do Paraná e Norte de Santa Catarina e, deste total, foram identificadas sete variantes com atividades antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória. As amostras apresentaram boa atividade no combate aos radicais superóxido, peroxila e ácido hipocloroso – radicais livres que causam o envelhecimento precoce das células; no controle de bactérias como *Streptococcus mutans* (principal causador da cárie dental), *S. sobrinus, S. oralis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e outras bactérias gram-negativas, que são muito resistentes. "Esta foi uma constatação importante, pois, pela primeira vez, verificou-se que a composição química da própolis orgânica, apesar de possuir baixos teores de ácidos fenólicos e flavonoides e presença de lignanas, expressou essas atividades biológicas", argumenta.

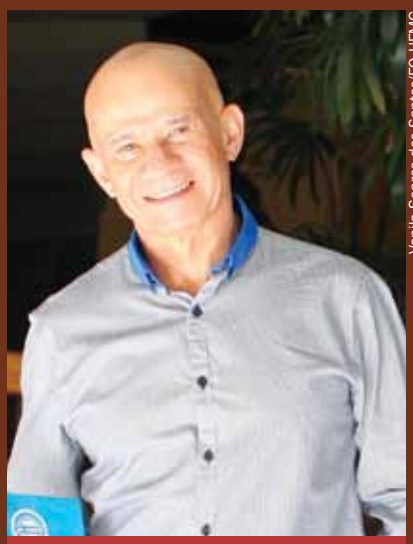
Diferentes aplicações na Odontologia

A proposta de um grupo de pesquisadores da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais é viabilizar o uso da própolis em tratamentos que melhorem a saúde bucal. A partir de estudos desenvolvidos desde 1997, já foram produzidos um verniz e um gel mucoaderente, ambos à base de própolis verde, que têm apresentado resultados muito satisfatórios. O mais recente e em fase final de testes é um verniz que, aplicado sobre os dentes das crianças, diminui consideravelmente o número de microrganismos cariogênicos, principalmente o *Streptococcus mutans*, responsável por degenerar o esmalte. "Observamos que, após o período de aplicação, o verniz controla o biofilme cariogênico e, consequentemente, a formação de cáries. Isso ocorre porque o verniz estabiliza e destrói os microrganismos presentes na boca", comenta o professor doutor Vagner Rodrigues Santos.

Comprovadamente eficaz em várias aplicações, o gel mucoaderente de própolis, já comercializado, se destaca como excelente antifúngico no controle da *Candida albicans*, fungo dimórfico oportunista que causa candidíase oral. Outra aplicação foi bem-sucedida em pacientes com mucosite, inflamação da mucosa bucal e da orofaringe, que pode progredir desde eritema até ulceração da mucosa, caracterizando o produto como potente anti-inflamatório. "Com o gel, fazemos prevenção e tratamento da mucosite e candidíase oral comuns nos pacientes com câncer e irradiados na região de cabeça e pescoço. Antes de o paciente iniciar a radioterapia, adequamos a cavidade bucal para prevenir infecções e quaisquer elementos nocivos que possam expor a possível osteorradionecrose, comum nesses casos e que, assim, como a mucosite, pode provocar queda na qualidade de vida comprometendo, inclusive, a alimentação e a fala. Em 90% dos pacientes que usam o gel ininterruptamente, a inflamação não se desenvolve", ressalta.

A eficácia do gel também foi comprovada com a redução das úlceras traumáticas em pacientes que utilizam aparelho ortodôntico. Com o enxaguante bucal contendo propólis verde a 5%, estudos comprovaram o controle da placa bacteriana, gengivite e periodontite. Ainda em fase de conclusão, o gel de própolis parece ser eficaz, também, na cicatrização das úlceras da radiodermatite provocada nas regiões irradiadas em pacientes com câncer. Outros estudos clínicos em desenvolvimento têm mostrado eficácia da própolis na cicatrização mais rápida das lesões do herpes labial e de aftas recorrentes bucais. "A própolis é um produto único, que reúne propriedades farmacológicas que agem sinergicamente, podendo substituir a prescrição de medicamentos com propriedades isoladas para controle da xerostomia, infecções, inflamação e cicatrização de feridas. O produto é de baixo custo, fácil uso e aplicabilidade, sem efeitos colaterais, com aceitabilidade em torno de 95% pelos pacientes. Esses fatos são de extrema importância para a manutenção da qualidade de vida desses pacientes", completa. Com

O professor doutor Pedro Luiz Rosalen afirma que dificilmente uma própolis não teria atividade biológica e, na maioria das vezes, os cientistas que estudam o produto encontram importantes surpresas na sua composição química, como é o caso da própolis brasileira. "Pelos achados em nossas pesquisas, especialmente pelas atividades antioxidante e anti-inflamatória, pode-se inferir que este produto natural tem capacidade também para estimular o sistema imune inato e, indiretamente, o sistema imune adaptativo", ressalta. Além das atividades antioxidante e antimicrobiana observadas na própolis orgânica, os pesquisadores também verificaram ação anti-inflamatória em uma das variedades orgânicas, que foi capaz de inibir importantes precursores da inflamação (Interleucinas, TNF-α, NF-kB e outros), afetando principalmente a migração de neutrófilos para o foco da inflamação. Dados mais precisos sobre essa ação, assim como as atividades analgésicas, de citotoxicidade e da ação antiproliferativa da própolis orgânica começam, em breve, a ser investigados pelo grupo.


Vania Soares dos Santos/FO-UFMG

VAGNER RODRIGUES SANTOS

base nos diversos resultados apresentados em diferentes pesquisas, o professor Vagner Rodrigues Santos acredita que a própolis é uma fonte inesgotável de estudo. ■

A soja contra o câncer de mama

Elessandra Asevedo

Pesquisa inédita no mundo, realizada na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), mostrou que um extrato de soja biotransformado é capaz de destruir células de tumores de mama. A descoberta foi publicada na revista inglesa *Nutrition & Cancer*, em 2015. Neste estudo foi usado extrato de soja biotransformado, um preparado laboratorial partindo do grão de soja fermentado por um fungo, que não faz mal à saúde, para obter uma substância rica em isoflavonas. Especialmente fabricado nos laboratórios da FCFRP, este extrato foi usado em testes com células de dois tipos de câncer de mama: o MCF-7, células tumorais dependentes de estrógeno, e o SKBR-3, células tumorais não dependentes de estrógeno.

Após um ensaio laboratorial de 24 horas nas culturas de células dependentes de estrógeno e não dependentes, o extrato de soja biotransformado pelo fungo ocasionou a morte das mesmas, pelo mecanismo de apoptose, indicando que há uma atividade biológica antitumoral nestas culturas de células de câncer de mama. "As células com tumor dependente de estrógeno foram muito mais sensíveis, e pode ser que isso esteja relacionado à interação das moléculas presentes no extrato de soja biotransformado com os receptores de estrógeno presentes nas células MCF-7", informa a professora doutora Maria Regina Torqueti Toloi, que coordenou a pesquisa. A outra linhagem estudada, a SKBR-3, sofreu o mesmo efeito com maior tempo de tratamento com o extrato de soja.

O próximo passo será isolar, deste preparado de extrato de soja, a substância que realmente tem essa atividade biológica antitumoral, testá-la inicialmente em animais e, se confirmada a atividade medicamentosa em tumores (induzidos no animal), estudá-la também em humanos. "A propriedade antitumoral demonstrada pelo extrato de soja, após fermentação por fungo, sinaliza que a substância tem um importante potencial medicamentoso e poderá, após grandes estudos, ser uma alternativa para o combate ao câncer de mama. Sendo bastante otimista, após 10 a 15 anos de estudo, este preparado, que hoje demonstra *in vitro* uma atividade antitumoral, poderá vir a ser um medicamento para o tratamento da doença, que acomete milhões de mulheres ao redor do mundo", diz. ■

Divulgação/FCFRP-USP

MARIA REGINA TORQUETI TOLOI

Boas iniciativas no

PRODUTOS NATURAIS SÃO UTILIZADOS PARA MATAR AS LARVAS DO MOSQUITO

Elessandra Asevedo

O combate ao *Aedes aegypti* tomou proporções ainda mais urgentes depois que se descobriu que, além de dengue, o mosquito também transmite o zika e a febre chikungunya. Com isso, aumentou o interesse da população e dos governos pelo uso de repelentes e, principalmente, de inseticidas químicos para controle das larvas. Como a utilização contínua de produtos químicos pode levar ao surgimento de espécies resistentes do mosquito e contaminação ambiental, e com objetivo de oferecer formas alternativas para eliminar as larvas, diferentes estudos têm mostrado que o uso de produtos naturais é uma alternativa segura e eficaz, com a vantagem de não prejudicar a saúde e o meio ambiente.

Desde a década de 1990, cientistas do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) fazem pesquisas com bactérias de solo específicas para o controle de vetores de doenças e pragas da agricultura sustentável. Ao utilizarem a bactéria *Bacillus thurigiensis* – variação *israelensis* (BTI) –, os pesquisadores identificaram algumas cepas com atividade biológica contra mosquitos resistentes, não só o *Aedes aegypti* como também o *Culex* e o *Anopheles*. Para chegar ao produto que combate as larvas do mosquito da dengue, zica e chikungunya, durante o estudo a bactéria passou por um processo de bioengenharia, denominado fermentação, para obtenção do esporo e do cristal de proteína.

Segundo a pesquisadora Elizabeth Sanches, líder da equipe de cientistas do Farmanguinhos, essas duas estruturas têm ação entomotóxica e, posteriormente, passaram pelo processo de concentração para obter a biomassa que permite desenvolver formulações conforme o tipo de larva e ambiente de aplicação. No caso do *Aedes aegypti*, foi formulada uma biomassa no formato de comprimido hidrossolúvel e granulado, que recebeu o nome de Dengue Tech. "Tudo é realizado com controle de processo rigoroso para o uso do produto e a garantia de qualidade, permeando todas as etapas produtivas", assegura.

O tamanho dos comprimidos varia de acordo com o volume de água a ser tratada, e pode ser indicado para reservatórios de 50 a 1000 litros, como cisternas, ralos, vasos de plantas e água empossada. Já a biomassa granulada é indicada para volumes maiores, que ultrapassam 50 mil litros de água, como piscinas e lagos. Ambas as formulações têm eficiência de 90% a 100% de mortalidade da larva e amplo tempo de ação, de até 60 dias. A tecnologia de produção de biolarvicidas bacterianos foi colocada à venda pela Fiocruz em 2010, por meio de edital público e, desde 2015, é comercializada por um site com distribuição nacional. "Da compra da tecnologia, em 2011, até a comercialização a partir do ano passado, houve um processo de transferência de tecnologia para que a qualidade do produto fosse garantida até a produção industrial. Agora, estamos esperando outra modalidade de registro para o Dengue Tech por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em relação à segurança do produto, para que seja utilizado também em caixas d'água", explica a pesquisadora Elizabeth Sanches, ao reforçar que o uso deste biolarvicida não prejudica o meio ambiente nem a saúde de pessoas e animais.

Edson Silva

ELIZABETH SANCHES

Josué Damacena/IOC/Fiocruz.

combate ao *Aedes*

Arquivo pessoal

Raimundo Nonato Picanço Souto

PLANTAS

Os óleos extraídos de plantas também têm mostrado eficácia no combate à larva do *Aedes aegypti* sem oferecer riscos à saúde e danos ao meio ambiente. A Universidade Federal do Amapá (Unifap) estuda, há cerca de dois anos, mais de 10 substâncias à base de extratos vegetais, óleos vegetais e nanoemulsões para identificar a ação biológica contra as larvas. A pesquisa mostrou que o óleo essencial de duas plantas nativas da Amazônia foi altamente ativo, não só contra o *Aedes aegypti*, como também para eliminação das larvas do *Culex quinquefasciatus*, mosquito transmissor da filariose (elefantíase), e do *Anopheles albitarsis* sl, que transmite a malária. Os óleos essenciais foram adquiridos das folhas da planta *Siparuna guianensis*, conhecida como capitiu e muito utilizada para banhos aromatizantes, e das raízes da *Philodendron deflexum*, chamada popularmente de taja.

A propriedade larvicida dos óleos foi comprovada por meio de testes com protocolo padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS). As leituras em 24 e 48 horas após a exposição das larvas com as concentrações mostrou a capacidade larvicida dos produtos. "As plantas estudadas são utilizadas por populações indígenas e ribeirinhas para evitar o contato com insetos hematófagos. Além disso, produtos oriundos de plantas são menos tóxicos para o meio ambiente. O próximo passo é testar a ação dos óleos essenciais em mosquitos adultos, e também como repelente de pele para os seres humanos", complementa o professor doutor Raimundo Nonato Picanço Souto, do Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, vinculado ao Programa de Pós-graduação em Biodiversidade Tropical da Unifap.

Óleos de temperos com função inseticida

Há quatro anos, a Fundação Ezequiel Dias (FUNED) e a Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG) estudam óleos que têm função inseticida para combater as larvas do *Aedes aegypti*. Neste período, foram avaliados cerca de 20 óleos vegetais e selecionados os que tinham maior atividade e eficácia. "Os óleos de orégano e de cravo, em contato com o criadouro em laboratório e no meio externo, mataram as larvas em 24 horas. São produtos já conhecidos como inseticidas, mas a pesquisa testou com função larvicida e o resultado foi excelente", afirma a pesquisadora Alzira Batista Cecílio.

O próximo passo da pesquisa é estudar componentes químicos do óleo para avaliar a possibilidade de adicionar alguma substância para dar estabilidade, que permita ao larvicida virar um produto comercializável. Também está nos planos da equipe de pesquisadores testar os óleos de orégano e cravo como repelente. "É mais uma ferramenta para evitar a proliferação do mosquito, mas todos devem fazer a sua parte para evitar a propagação", enfatiza.

Divulgação/Comunicação Social

Alzira Batista Cecílio

Dieta interfere na

ALIMENTAÇÃO É UM DOS FATORES QUE MAIS ALTERAM A POPULAÇÃO QUE HABITA O INTESTINO HUMANO

Adenilde Bringel

A **microbiota** intestinal é parte integral do metabolismo humano e pode ser considerada única, como uma impressão digital, para cada indivíduo. Sem os microrganismos do intestino o ser humano não poderia sobreviver, porque são fundamentais para a conversão dos componentes indigeríveis, da regulação energética, síntese de vitaminas, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), proteção contra invasores patógenos e modulação do sistema imune. A população microbiana formada a partir do nascimento – de acordo com o tipo de parto e tempo de amamentação –, e adquirida durante os dois primeiros anos de vida, é resiliente e será pouco alterada ao longo da vida. No entanto, uma série de fatores pode interferir na qualidade deste microbioma, tanto para a saúde quanto para a doença, como idade, uso de antibióticos, estresse excessivo e, especialmente, alimentação.

Cientistas de várias partes do mundo – inclusive o Brasil – têm investigado de que maneira a dieta pode interferir na microbiota. Um dos pesquisadores envolvidos com o tema é o professor doutor Erwin Zoetendal, da Wageningen University, na Holanda, que trabalha com microbiota intestinal e métodos de biologia molecular de última geração. No laboratório do pesquisador, que se dedica a estudar a ecologia microbiana do ser humano, vários estudos estão sendo desenvolvidos com objetivo de desvendar os mistérios dos microrganismos que habitam o intestino, o que fazem e qual é a contribuição microbiana na relação entre saúde e dieta. "Uma microbiota altamente diversificada parece ser a chave para um ser humano adulto ter saúde", enfatiza.

Muitos estudos com animais já indicaram que há uma clara associação entre microbiota, dieta e saúde. "No entanto, os resultados não podem ser extrapolados facilmente para seres humanos, porque têm diferentes hábitos alimentares, genética, arquitetura intestinal e composição da microbiota, entre outros", explica. O cientista ressalta que, apesar de todos os humanos terem uma microbiota personalizada, a descoberta de *clusters* de alto nível nesse ecossistema, tais como enterótipos, oferece um grande potencial para estratificar os indivíduos em intervenções baseadas na microbiota intestinal.

O pesquisador do Food Research Center (FoRC) e professor doutor do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), Chris Hoffmann, destaca que está relativamente bem estabelecido na literatura e em pesquisas que há uma interação entre a microbiota e o metabolismo humano. "Temos muito carboidrato residual, por exemplo, que chega ao intestino e é digerido pela microbiota residente, porque não temos uma digestão perfeita", ressalta. Já está estabelecido, também, que a grande maioria da energia que muitas células intestinais usam vem da fermentação da microbiota, e há uma série de cadeias metabólicas que começam no sistema gastrointestinal sendo investigadas para explicar um pouco melhor como ocorre essa interação do produto fermentado da microbiota intestinal e a ativação de vias metabólicas no organismo.

Entender se é possível manipular o padrão da microbiota intestinal para beneficiar a saúde, por meio da ingestão de alimentos ou suplementos, é um ponto de interrogação na ciência. "Precisamos confirmar se, ao administrar um alimento, ou mesmo um probiótico ou prebiótico que realmente modifique a microbiota, é possível alterar o estímulo a esses hormônios gastrointestinais e modificar o balanço da homeostase da glicose em uma pessoa que tem resistência a insulina, por exemplo, ou até modificar a resposta imune", acrescenta. Um dos focos da investigação do professor da USP é o balanço da ingestão de carboidratos não disponíveis com grupos de bactérias intestinais e seu efeito no metabolismo do hospedeiro, especialmente indivíduos que têm espécies de *Prevotella* no intestino, bactérias que são um marcador de um microbioma específico que já está descrito na literatura

Kurhan/stock.adobe.com

microbiota

Arquivo pessoal

Erwin Zoetendal

Chris Hoffmann

Alina Guimarães Quintanilha

e vem sendo reproduzido por vários grupos mundiais. Alguns estudos também indicam que diversos nutrientes, como a carnitina e a colina – encontradas na carne e nos ovos – são metabolizados por alguns grupos de bactérias intestinais. O produto deste metabolismo, modificado no fígado, produz um fator de risco para a formação de placas de aterosclerose. "Estudos epidemiológicos e com animais, relativamente recentes, mostram uma interação desde o nutriente ingerido até a placa, passando pela microbiota", argumenta.

ECOLOGIA MICROBIANA

Com objetivo de identificar os microrganismos que compunham o aparelho digestório (da boca ao reto) de voluntários hígidos, sem cirurgias abdominais prévias, a médica coloproctologista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, em São Paulo, Alina Guimarães Quintanilha, avaliou pacientes obstipados portadores de megacólon chagásico durante o pós-doutorado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. "Foram estudados até os gêneros dos microrganismos e constatei que a microbiota dos pacientes avaliados era diferente das já estudadas, até então, em outras populações", relata.

Entre os achados do experimento, a pesquisadora encontrou baixa concentração de *Lactobacillus sp*, (10^3 e nem em todos os segmentos do trato digestivo), mas forte presença de outras espécies em todos os segmentos analisados, entre as quais a *Veillonella sp* (10^5), uma bactéria anaeróbia que mantém o Eh baixo (potencial óxido-redução), considerada uma das bactérias indígenas presentes desde os primeiros dias de vida no intestino humano. "Pela qualidade, quantidade e importância, a microbiota pode ser estimada como um 'órgão', sendo potencialmente um dos mais adaptáveis metabolicamente e um dos mais rapidamente renováveis do organismo", define.

A médica acentua que o número total de genes da microbiota é relativamente estável, alterando-se transitoriamente com o tipo de alimentação, higiene, estresse emocional e físico, assim como algumas patologias, a exemplo de esclerodermа, neuropatia autônoma da diabetes, pseudo-obstrução intestinal, doença diverticular, retocolite ulcerativa, doença de Crohn, aderências e tratamentos, como antibioticoterapia, uso de anti-inflamatórios, radioterapia e quimioterapia. "O melhor caminho para evitar algumas doenças pode ser o manejo da microbiota, com uso de probióticos e prebióticos, dieta adequada, controle do estresse físico e emocional e prática de atividade física", acredita.

O papel do intestino nas doenças

Um estudo desenvolvido na Faculdade de Saúde Pública da USP (FSP-USP) como tese de doutorado da nutricionista Ana Carolina Franco de Moraes, com orientação da professora doutora Sandra Roberta G. Ferreira Vivolo, do Departamento de Epidemiologia, reforça a ideia de que a alimentação influencia o perfil de risco cardiometabólico e sugere que, pelo menos em parte, tais efeitos são mediados pela microbiota intestinal. O experimento utilizou uma subamostra do estudo ADVENTO – realizado pelo Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da USP (InCor-FMUSP) com coordenação do professor doutor Alexandre da Costa Pereira –, que envolve 1,5 mil voluntários da Igreja Adventista do Sétimo Dia. O estudo busca analisar o possível impacto do estilo de vida adventista no aparecimento de alterações cardiovasculares e compará-lo a uma população não pertencente à Igreja.

No estudo 'Análise da microbiota intestinal em adultos com hábitos alimentares distintos e de associações com a inflamação e resistência à insulina', a pesquisadora selecionou 300 voluntários do ADVENTO – um número considerado importante para este tipo de estudo –, que não tivessem ingerido antibióticos e suplementos alimentares (probióticos e prebióticos) nos dois meses que antecederam a coleta de dados, e não fossem obesos mórbidos ou indivíduos com doenças inflamatórias intestinais. Os voluntários foram separados em três grupos, baseado nos resultados do questionário de frequência alimentar (QFA): vegetarianos estritos, ovolactovegetarianos e onívoros. O objetivo era analisar a composição microbiana dos indivíduos com diferentes hábitos alimentares e associá-la a marcadores de inflamação subclínica e de resistência à insulina.

"Sabemos que a microbiota possui grande variedade de bactérias, especialmente *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, com múltiplas funções, e a alimentação pode alterar sua composição", argumenta a nutricionista. Após análise

udra11/stock.adobe.com

metabólicas

genética das bactérias presentes nas fezes e avaliação individual de parâmetros clínicos e bioquímicos, os resultados confirmaram que os vegetarianos, com maior abundância dos gêneros *Roseburia* e *Faecalibacterium* – pertencentes ao filo *Firmicutes*, tinham melhor perfil clínico e metabólico quando comparados aos onívoros. As análises também apontaram a presença de três enterótipos (ET1-*Bacteroides*, ET2-*Prevotella* e ET3 - *Ruminococcaceae*), com concentração de LDL-colesterol menor no enterótipo 2, no qual houve maior frequência de vegetarianos estritos. Estes vegetarianos também tinham maior abundância do gênero *Prevotella*, quando comparados aos outros dois grupos. A pesquisadora explica que a maior presença desta bactéria pode estar associada com o consumo de carboidratos e fibras, frequentes na dieta dos vegetarianos.

Os resultados também apontaram que indivíduos com índices glicêmicos normais apresentavam maior abundância de *Akkermansia muciniphila*, uma bactéria gram-negativa que degrada a mucina e vem sendo considerada promissora para ser usada como probiótico no futuro. "Devido às suas características, a *Akkermansia* tem sido associada a um aumento da espessura da mucosa intestinal, o que é uma proteção a mais para o organismo", explica. Segundo a nutricionista, os achados do estudo fortalecem a ideia de que a composição da microbiota intestinal se altera mediante diferentes hábitos alimentares que, por sua vez, estão associados a alterações nos perfis metabólicos e inflamatórios. Entretanto, mais estudos prospectivos deverão ser desenvolvidos para investigar o potencial da dieta na prevenção de distúrbios cardiometabólicos mediados pela microbiota.

Ana Carolina Franco de Moraes

Bianca de Almeida Pititto

Estudo acompanha população jovem

A professora doutora Bianca de Almeida Pititto, médica do Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e pesquisadora associada a projetos de pesquisa na Faculdade de Saúde Pública da USP, lembra que o estudo da nutricionista Ana Carolina Franco de Moraes – do qual foi co-orientadora – é um dos primeiros realizados com um número expressivo de indivíduos, porque essas análises de microbiota são caras. A professora participa, agora, de um amplo estudo com sede na Faculdade de Saúde Pública da USP, chamado *Nutritionist Health Study* (NutriHS), que envolve alunos e profissionais de Nutrição da própria FSP-USP e de outras faculdades de Nutrição do Estado de São Paulo, sob a coordenação da professora doutora Sandra Roberta G. Ferreira Vivolo.

O objetivo é fazer um acompanhamento dessa população jovem ao longo do tempo, com o potencial de acrescentar conhecimento relevante sobre o papel de fatores ambientais, particularmente relacionados à alimentação e nutrição, e a microbiota intestinal para ocorrência de doenças. "Os participantes têm idade a partir de 18 anos e vamos estudar a microbiota deles no início da idade adulta, para verificar como se comporta com o passar dos anos", explica. O estudo avalia fatores precoces da vida, como peso ao nascer, tipo de parto, aleitamento materno, uso de fórmulas infantis e obesidade na infância, entre outros que possam ter influenciado na formação da microbiota. A expectativa é estabelecer associações entre eventos precoces da vida e dieta com a microbiota intestinal e os biomarcadores metabólicos no começo da vida adulta.

A professora lembra que alguns estudos sugerem a interferência desses fatores na composição da microbiota infantil, até perto de seis anos de idade, mas faltam evidências em relação aos efeitos na microbiota de adultos jovens. O estudo não tem prazo para acabar, e a ideia dos pesquisadores é comparar o padrão microbiano intestinal dos voluntários com o decorrer do tempo. "Está cada vez mais reconhecido pela ciência que a microbiota tem relação com algumas enfermidades, especialmente diabetes, obesidade, doenças do sistema imune e doenças inflamatórias intestinais. Queremos entender quanto a dieta e o estilo de vida interferem, na vida adulta, para manter a microbiota mais saudável", reforça.

Olhar atento à dep

Adenilde Bringel

O documento *World Cancer Report* 2014, da International Agency to Research on Cancer (Iarc), da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima mais de 20 milhões de novos casos da doença para 2025, o que configura o câncer como um grave problema de saúde pública. Mas, além de tratar a enfermidade, é fundamental que os oncologistas também estejam atentos para os pacientes com alguma dependência química. O psiquiatra Thiago Marques Fidalgo, doutor pelo Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e coordenador do Setor de Adultos do Programa de Orientação e Atendimento a Dependentes (PROAD) da instituição, lembra que a dependência química causa e agrava o câncer e, por isso, é necessário ter um olhar mais atento a essa questão nos consultórios de Oncologia.

Por que discutir dependência química de paciente oncológico é um desafio para os médicos?
Eu trabalho com dependência química há 15 anos e atuei durante quase quatro anos no Hospital AC Camargo Cancer Center, uma referência na área no País. Quando fui para lá, comecei a perceber que Oncologia tinha muito mais a ver com dependência química do que, a princípio, eu imaginava. A maior parte dos pacientes que atendíamos com transtornos mentais vinha do setor de cabeça e pescoço, e fui ler um pouco sobre o assunto. O primeiro fator de risco modificável para câncer é o cigarro; o segundo é o álcool. Esses dois fatores de risco são amplamente disseminados, porque causam uma variedade de cânceres e são os principais nos quais poderíamos intervir. Não posso mudar o fato de alguém ser mulher e ter risco de câncer de mama, no entanto, podemos fazer prevenção do uso do cigarro e do álcool. Comecei a conversar com os pacientes e vi que este era um assunto pouco discutido pelos oncologistas. Embora seja um fator de risco importante, o oncologista tem tantas outras urgências para se preocupar, para perguntar, para discutir, que essa questão do uso de substância acaba ficando em segundo plano, embora seja muito importante. No AC Camargo, eu também atendia alguns pacientes usuários de maconha e de cocaína, mas não era a maioria. Acredito que, na particularidade da dependência junto ao câncer, o álcool e o tabaco ganham importância por serem fatores de risco nos quais podemos interferir.

Embora seja um fator de risco, muitos pacientes com câncer têm dificuldade de eliminar o álcool e o fumo. Isso agrava a doença?
Há vários cenários possíveis. Temos muito essa ideia de que, uma vez diagnosticado com uma doença grave, o indivíduo vai ficar mais ansioso e poderia ficar deprimido, fumar e beber mais. Esse é um raciocínio possível, mas não sabemos se é o que acontece. Uma vez que o paciente tem um diagnóstico de câncer e começou um tratamento com uma boa perspectiva de cura, é muito importante que façamos o tratamento do uso do cigarro e do álcool em paralelo, porque fumar e beber diminui a resposta à quimioterapia e à radioterapia, que são os dois pilares do tratamento. Se o médico conseguir fazer esse paciente diminuir ou interromper esse consumo, estará ajudando no tratamento do câncer.

Orientar sobre a dependência química dos pacientes não faz parte dos protocolos de atendimento oncológico?
Acredito que o oncologista tem uma série de preocupações clínicas, mas penso que fazer um rastreamento do uso de álcool, de tabaco ou de drogas deveria ser parte da rotina de todo tratamento oncológico. O paciente chega com algum câncer e, se o cigarro e o álcool são fatores de risco, sem dúvida é preciso perguntar sobre isso. E, mesmo que não seja, é algo importante para incluir na anamnese. Deve ser feito pelo menos um rastreamento para identificar o tamanho do problema e, se for o caso, encaminhar para um especialista. Mas ter um olhar, ter uma preocupação mínima com o uso de tabaco e de álcool deveria ser parte da rotina, sem dúvida!

Pacientes com câncer avançado geralmente utilizam opioides para controlar a dor. Esses medicamentos também podem levar à dependência?
Essa é uma questão bem pertinente aos pacientes em tratamento oncológico e é a principal preocupação da literatura em relação à dependência química e ao câncer. A dependência de opioide em paciente que faz uso por dor crônica relacionada ao tumor, ou mesmo por efeitos colaterais da quimioterapia, é o que mais se estuda, especialmente nos Estados Unidos. A preocupação com os opioides está disparando, e os norte-americanos estão encarando isso como o principal desafio de saúde pública no campo das dependências, porque as pessoas começam a tomar o opioide por alguma indicação médica e acabam ficando dependentes. Aqui no Brasil, vemos menos o uso de opioide de modo

endência química

geral, embora na população oncológica seja um pouco mais comum.

Por que há risco de dependência de opioides?
O opioide tem uma ação cerebral que favorece a causa da dependência. São drogas, em geral, muito potentes, e o cérebro se acostuma muito rápido com elas e acaba precisando desse uso continuado e em doses maiores, com muita facilidade. No paciente oncológico, é muito comum que aconteça a necessidade dessas doses maiores, de um tempo maior, de ter tolerância e algum grau de abstinência. O que não é tão comum é que o paciente continue usando depois do fim do tratamento. Em geral, os pacientes que usam opioide durante o tratamento não vão desenvolver nenhum tipo de dependência; no máximo, alguns vão ter aquela dependência pontual ou localizada e o médico vai começar a diminuir a dose do remédio, assim que possível. O paciente terá um pouco de insônia, mas dará conta de diminuir e suspender o uso, e somente uma parcela pequena ficará dependente, com o comportamento de buscar ativamente a prescrição do opioide, de pegar emprestado com o vizinho ou com o amigo que ainda está em tratamento. Uma minoria de pacientes vai circular em prontos-socorros pedindo receitas de opioide. Nessa minoria, entretanto, é um problema sério que precisa ser acompanhado de perto. Neste sentido, é importante que o oncologista esteja atento para a saúde como um todo, investigue o uso de opioide e tenha um controle do que prescreve com a receita amarela. É importante ter o cuidado de preencher o canhoto da receita, anotar no prontuário e controlar a quantidade prescrita. Isso deveria fazer parte da rotina dos oncologistas. Acredito que seja ainda mais importante do que perguntar sobre tabaco e álcool.

Que prejuízos o uso excessivo desse tipo de medicamento pode trazer?
Os opioides são depressores do sistema nervoso central. Temos três grupos de drogas: os depressores, os estimulantes e os perturbadores do sistema nervoso central. Os estimulantes vão acelerar o usuário, deixá-lo mais ligado, aumentar sua frequência cardíaca e respiratória, aumentar a pressão arterial e deixar o indivíduo ansioso. Este é o efeito da cocaína, das anfetaminas e do crack. Os perturbadores vão alterar a percepção, a forma como o usuário percebe o mundo através dos sentidos, e vão causar alucinações. Os depressores, como álcool, solventes – como lança-perfume –, e opioides, vão diminuir o funcionamento cerebral, causar sonolência, diminuir a frequência cardíaca e respiratória, diminuir a pressão e lentificar os reflexos e as respostas nas situações imprevistas. Os opioides são muito potentes, têm uma ação no cérebro muito aguda, muito incisiva, não têm meio-termo. O indivíduo que usar esse medicamento vai ter um efeito que, em geral, é menos ou mais potente, dependendo do opioide, mas é muito marcado. E é muito fácil ter uma overdose. Não se ouve falar em overdose de maconha. Até se ouve falar em overdose de cocaína, mas não é tão comum.Overdose de opioides é muito comum, porque geram tolerância muito rapidamente. Outra questão importante: mesmo que não aconteça uma overdose, o usuário vai perdendo uma ferramenta importante para o tratamento da dor, então, se alguém tem um câncer que causa dor, será uma ferramenta a menos com a qual poderá contar. A falta de controle dos sintomas de dor é um risco importante, além do risco de acidentes, porque, tomando um depressor, o paciente vai ter

risco ao dirigir e operar máquinas ou equipamentos, e poderá ocorrer também uma perda de produtividade.

Entre os pacientes com câncer, o risco de dependência é maior?
Sim, porque o uso é comum. Um fato preocupante é que o uso de opioide está ficando mais comum entre a população de forma geral. Por exemplo, o Tramal (cloridato de tramadol), comumente aplicado contra dor em pronto-socorro, é um opioide. O Tylex (paracetamol e fosfato de codeína), também muito usado, é um opioide. Então, o uso desse tipo de medicamento está ficando um pouco mais disseminado. O Tylex e o Tramal não são opioides superpotentes que vão causar dependência fácil, mas a prescrição excessiva aumenta o contato da população com essas medicações e, com isso, a prescrição da receita amarela vai ficar menos excepcional. Os médicos têm muita preocupação quando prescrevem um opioide, e isso é um fator que segura um pouco o uso e o abuso, mas, na medida em que o uso se dissemina, o acesso fica mais fácil.

Esse tipo de medicação é para quem tem dor crônica?
Esses são analgésicos usados para controlar a dor crônica, quando outros analgésicos já não funcionam, mas, em geral, não são a primeira escolha; somente em casos em que a dor é mais forte. Por exemplo, um paciente com cólica renal, uma das dores mais insuportáveis que alguém pode sentir, vai tomar Tramal; um paciente com metástase óssea, que é uma dor crônica aguda, tem prescrição indicada. Os opioides também são antitussígenos, por isso, faziam parte da fórmula de vários xaropes no passado, embora hoje praticamente mais nenhum xarope contenha essa substância.

Os médicos estão suficientemente atentos na hora de prescrever uma medicação como essa?
Creio que todo médico, na hora que prescreve, vai orientar o paciente para que faça um uso pontual, que não é um remédio tranquilo de usar, que é tarja preta. Quando o paciente for comprar na farmácia terá uma burocracia a ser seguida. Acredito que todo médico vai dar esse alerta, mas penso que nós, médicos, somos pouco preparados para a questão da dependência em geral e da dependência de opioide em particular. Durante a graduação em Medicina, tive poucas aulas sobre dependência química. Mas duvido que um médico vá prescrever sem dar o alerta. Vale qualquer tipo de alerta, e falar sobre isso é superimportante.

Os pacientes oncológicos deveriam ter um acompanhamento psicológico ou psiquiátrico para administrarem melhor a doença?
Eu saí do AC Camargo faz dois anos e, desde então, não acompanho mais com o mesmo afinco a literatura da área da Oncologia, mas, até 2014, esse cuidado estava no guideline *de boas práticas da Associação Americana de Oncologia para o atendimento do paciente oncológico. Não precisa ser um acompanhamento psiquiátrico, mas deve existir algum tipo de suporte emocional, psicológico, porque é uma situação difícil. Acredito que o suporte psicológico vai melhorar a forma de lidar com a doença e o tratamento, que mobilizam tanta angústia.*

Qual é a pior dependência no caso dos pacientes com câncer?
Sem dúvida, o cigarro e o álcool. O cigarro ainda mais que o álcool. Entre os pacientes com câncer já instalado, o cigarro vem disparado em primeiro lugar. E devemos lembrar que 90% dos cânceres de pulmão são causados pelo cigarro, portanto, é uma prevalência altíssima. O cigarro também é responsável por grande parte das neoplasias malignas de bexiga. O risco é muito grande.

Como estão os números da dependência química hoje no Brasil?
Isso é bem interessante. Se fosse até cerca de dois meses atrás, eu diria que, sem dúvida, está piorando, aumentando, mas talvez essa seja uma percepção errada. Saiu um estudo, faz uns dois meses, mostrando a trajetória de consumo do cigarro no Brasil dos anos de 1990 até 2013, indicando que o consumo de cigarro está diminuindo, mesmo em termos proporcionais, e que o uso de álcool também está diminuindo. Talvez estejamos mais abertos para falar sobre isso e estaríamos enxergando mais esse problema, mas não está aumentando como temos a sensação. No nosso serviço, a procura por tratamento aumenta a cada dia, mas acredito que seja porque a questão da dependência química está muito mais em evidência e as pessoas têm se preocupado muito mais com isso.

Qual é o perfil do dependente químico atendido no PROAD?
No nosso serviço, atendemos uma classe social um pouco mais baixa pela nossa característica, porque é um serviço do SUS. Mas, de forma geral, são perfis variados. O paciente etilista crônico, que faz uso só de álcool, tende a chegar para o tratamento um pouco mais velho, aos 50, 60 anos, com uma história longa com a bebida. É um perfil de paciente com uso mais crônico, com perdas que vão sendo progressivas ao longo da vida. O álcool é uma droga muito traiçoeira. Até que o problema apareça, o indivíduo já teve muitas perdas das quais não se deu conta. Na questão das drogas ilícitas, o perfil da população costuma ser mais jovem, e eles procuram ajuda por volta dos 20, 30 anos. Esses pacientes procuram o serviço porque tiveram muitas perdas em um tempo menor de uso. É interessante a questão das mulheres. Temos aqui um grupo específico para tratamento de mulheres dependentes. Existem vários estudos no mundo mostrando que ter um grupo só de mulheres aumenta a adesão ao tratamento e o sucesso do mesmo. Elas vêm mais, procuram mais o serviço e ficam mais à vontade para falar das suas questões. No mundo todo, há discussões sobre o crescimento da dependência química entre mulheres, e aí entra de novo aquela questão: se é um crescimento de fato ou se é só uma percepção. As mulheres, na medida em que estão se empoderando mais e assumindo uma série de papéis na sociedade, se sentem mais à vontade para procurar tratamento. Portanto, talvez o problema sempre tenha existido, mas ficava muito mais escondido. As mulheres têm uma tendência a usar mais drogas prescritas,

e essa questão dos opioides em mulheres é superimportante, mesmo em quem nunca teve câncer. Os calmantes, os ansiolíticos e os remédios tarja preta para dormir são muito usados pelas mulheres. É uma dependência que vemos bem menos em homens. Talvez tenha uma relação com o fato de ser uma droga lícita, mais inofensiva, porque vende na farmácia.

Os médicos também precisariam ficar um pouco mais atentos a essa questão da dependência de forma geral?
Sem dúvida. Hoje, devemos pensar que a prevenção do uso de drogas deve começar na infância, com crianças de três, quatro anos. Claro que não é para falar de maconha ou de crack com uma criança pequena, mas a prevenção deve ser pela via da promoção de saúde, ensinando a criança a tomar decisões mais saudáveis. Toda consulta médica é um momento de fazer diagnóstico, de fazer tratamento e de fazer promoção de saúde. Acredito que levantar essa questão do uso de substâncias é importante e deveria ser rotina de todos os médicos. Há médicos que não são psiquiatras prescrevendo antidepressivos, principalmente ginecologistas e cardiologistas. Os médicos que mais prescrevem benzodiazepínicos e ansiolíticos não são os psiquiatras, mas ginecologistas e cardiologistas. E isso acontece porque o ginecologista assume muito a função de clínico-geral da mulher, e o cardiologista acaba assumindo um pouco essa função para o homem. Portanto, toda consulta médica é uma oportunidade para fazer promoção de saúde, e isso inclui conversar sobre substâncias. É importante dar abertura para o paciente falar sobre isso, abrir esse canal, mostrar na consulta que também se pode falar sobre dependência química e uso de drogas.

Quem faz uso sente vergonha?
De forma geral, sim. E a maioria dos pacientes tem alguma dificuldade em falar sobre isso. Existe um pequeno grupo que gosta de falar, que tem até uma questão transgressora, mas creio que a maioria das pessoas que tem problemas com uso de substâncias sente vergonha de falar sobre isso e de assumir que é um dependente. É uma preocupação!

> *Baixo desempenho escolar é o que mais coloca os adolescentes em risco de usar droga e ter problemas pelo uso.*

A atitude transgressora na adolescência é um risco a mais?
O maior risco para alguém se tornar dependente na adolescência é o baixo desempenho escolar. Disparado! E isso está bem estabelecido. Baixo desempenho escolar é o que mais coloca os adolescentes em risco de usar droga e ter problemas pelo uso. Não estou afirmando que todo adolescente com baixo desempenho escolar vai usar drogas, mas é preciso ter uma atenção especial, um olhar mais cuidadoso para eles.

Além do médico, neste caso, qual é o papel dos pais e professores?
Um fator protetor importante para evitar o uso de substâncias é ter um adulto de referência, um adulto em quem o adolescente confie. Se o jovem tiver um adulto de referência – os pais, o professor, o tio –, vai confiar para falar que está indo mal na escola, entre outros assuntos. Exercer esse papel de referência para o adolescente e ter esse olhar especial são atitudes fundamentais.

A ansiedade agrava o risco de uma pessoa tornar-se dependente?
Sabemos que 70% a 90% dos pacientes dependentes têm um transtorno psiquiátrico associado, mais grave ou mais leve. Não sabemos o que vem antes e o que vem depois, exceto para uma relação: a ansiedade aumenta em cinco vezes o risco de alguém ser dependente de álcool. Essa é a única relação causal que temos. Portanto, adolescentes e adultos ansiosos têm um risco cinco vezes maior de se tornarem dependentes do álcool, e isso também vale para pacientes oncológicos.

Todo indivíduo tem risco de se tornar um dependente químico?
Tem. Algumas pessoas mais, outras menos. Há uma carga genética na dependência, mas não sabemos exatamente qual é seu impacto. A genética é importante principalmente para o álcool e a cocaína. Não é determinante, mas é importante. E tem os fatores de risco, como o baixo desempenho escolar, que também não é determinante. Na verdade, quase todos nós temos dependência de alguma coisa: internet, comida, computador... Entender que a dependência é algo que está muito mais perto de nós do que imaginamos vai nos ajudar a criar empatia com o sofrimento do dependente.

Existe um segredo para evitar a dependência química?
Começar a prevenção muito cedo e com enfoque na promoção de saúde é o que mais funciona. Não é uma solução simples, mas uma atitude que pode dar resultado e acredito ser a principal aposta que podemos fazer. Não dá para crer, no mundo em que vivemos hoje, que o adolescente não vai ter contato com drogas, porque isso está muito disseminado. O melhor que podemos fazer é educar e instrumentalizar esse jovem para não usar e, se quiser experimentar, que utilize de um jeito mais consciente, para perceber quando está perdendo a mão e passando do ponto, para conseguir ter esse discernimento sobre seu próprio corpo. ■

Muita atenção ao

DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA PODE ESTAR RELACIONADO À PICADA DE INSETOS

Stasique/stock.adobe.com

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Doença de pele autoimune, não contagiosa, caracterizada pela formação de bolhas que se espalham pelo corpo, o pênfigo foliáceo endêmico, conhecido popularmente como 'fogo selvagem', acomete principalmente crianças e adultos jovens e é raro no mundo, mas endêmico em algumas áreas rurais na região Centro-oeste do Brasil. Os fatores ambientais, genéticos e imunológicos que podem levar ao seu desenvolvimento têm sido estudados há mais de 25 anos por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP), em parceria com a Universidade da Carolina do Norte, nos Estados Unidos, que suspeitam haver uma relação da doença com a frequente exposição a certos insetos.

O pênfigo foliáceo endêmico é uma doença autoimune relacionada à produção de anticorpos, principalmente o IgG, que atacam estruturas da pele. "Com os mesmos traços clínicos e imunopatológicos da forma clássica, comum no resto do mundo, as bolhas características do tipo endêmico são uma resposta ao ataque do sistema imunológico à proteína desmogleína 1 (Dsg1), que ajuda a manter as células da pele aderidas umas às outras", explica a professora associada e vice-chefe do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Valéria Aoki, co-investigadora do Grupo Cooperativo de Pesquisa do Fogo Selvagem da Universidade da Carolina do Norte, em Chapel Hil, Estados Unidos. Além do fator genético, há indícios que relacionam a doença com a exposição constante aos insetos hematófagos, entre eles os flebótomos, vetores da leishmaniose; o triatomíneo, vetor da doença de Chagas; e o simulídeo, mais conhecido como borrachudo.

Tendo como centro das investigações a aldeia Terena de Limão Verde, um dos principais focos endêmicos do País, localizada na zona rural de Aquidauana, Mato Grosso do Sul, a descoberta mais recente do grupo é que existem algumas proteínas

Diagnóstico simples

Fundamental para inibir a evolução da doença, o diagnóstico do pênfigo foliáceo endêmico deve ser feito assim que se observe o surgimento das bolhas. "O diagnóstico clínico é simples e baseado nas características das lesões e no sinal de Nikolsky, que consiste no deslocamento das camadas inferiores da pele ao redor das bolhas, quando sua superfície é comprimida ou pressionada", explica a professora doutora Silvia Regina Catharino Sartori Barraviera, do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Os exames laboratoriais são necessários como, por exemplo, análise do líquido da bolha para verificar se há células acantolíticas (método de Tzanck), biópsia com fragmento de tecido das lesões e exames de imunofluorescência direta para observar a presença de autoanticorpos da classe IgG.

Apesar da complexidade, a doença não atinge órgãos ou mucosas e não há, com

fogo selvagem

Arquivo pessoal

Valéria Aoki

Adriana Maria Porro

Arquivo pessoal

Silvia Regina Catharino Sartori Barraviera

na glândula salivar dos flebótomos que, na hora da picada, podem modificar a estrutura da desmogleína 1. "Durante as pesquisas, verificamos que o soro dos pacientes acometidos pela doença reage sobre essa proteína específica. Isso ocorre pois, de acordo com exames mais sofisticados, é possível que haja uma similaridade com a desmogleína 1, ou seja, há uma possibilidade de que o organismo, por conta da semelhança, se confunda e acabe produzindo um autoanticorpo contra uma estrutura da própria pele", diz.

GENÉTICA

Como nem todos os moradores das áreas endêmicas expostos às mesmas condições ambientais desenvolvem o fogo selvagem, e há registros de vários casos na mesma família, os cientistas também acreditam em predisposição genética. Durante os estudos, foi descoberta a presença de uma sequência específica de antígeno leucocitário humano, a expressão dos alelos HLA DRB1 0404, 1402 ou 1406, que está significativamente relacionada à enfermidade. "Esses alelos dividem um epítopo (determinante antigênico) comum, que é representado por uma sequência de aminoácidos presentes na região hipervariável do gene DRB1, possibilitando que a doença ocorra", explica a médica Valéria Aoki. Apesar de todas as descobertas, ainda há perguntas a serem respondidas, mas os resultados já obtidos têm despertado interesse da comunidade científica, porque podem ajudar a compreender os mecanismos de funcionamento de outras doenças autoimunes.

exceção das bolhas, outros sintomas. Segundo a coordenadora do Grupo de Dermatoses Bolhosas e professora adjunta do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Adriana Maria Porro, a enfermidade se desenvolve por fases, começando pela face, couro cabeludo e parte superior do tronco e, com o tempo, se estendendo para outras regiões, processo que pode levar semanas ou meses. "Se o indivíduo não tem acesso a atendimento médico ou demora a procurar ajuda, a doença pode, por exemplo, prejudicar o desenvolvimento das crianças ou evoluir para uma fase mais grave, denominada eritodérmica, em que a pele fica muito vermelha e descamando, causando ardor constante e fazendo com que a pessoa sinta muito frio, pois passa a perder calor corporal", descreve.

O pênfigo foliáceo endêmico não é contagioso e, por ser autoimune, o maior objetivo é o controle da doença, cujo tratamento dependerá da intensidade das lesões. "Inicialmente, são administrados medicamentos orais, habitualmente corticoides em altas doses, para interromper a produção dos autoanticorpos que causam a doença, reverter o processo de autoagressão na pele e, consequentemente, a formação das bolhas", detalha a professora Adriana Maria Porro. As doses são reduzidas na medida em que as lesões desaparecem e ficam mantidas até o restabelecimento completo do paciente. Em alguns casos, é preciso associar outros imunossupressores ao tratamento. Mesmo sem as lesões na pele, a doença não é considerada curada, portanto, recomenda-se monitoramento permanente dos pacientes. ■

L. casei Shirota e

EXPERIMENTO PUBLICADO NO *BENEFICIAL MICROBES* FOI REALIZADO COM ESTUDANTES DE MEDICINA EM PERÍODO DE EXAMES

A. Kato-Kataoka, M. Takada, K. Suda, M. Kawai, K. Shimizu, A. Kushiro, K. Miyazaki – Instituto Central Yakult, Tóquio, Japão; Y. Kuwano, K. Rokutan, K. Nishida – Departamento de Fisiopatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Tokushima, Tokushima, Japão; R. Hoshi, O.Watanabe, T. Igarashi Yakult Honsha, Tóquio, Japão

A existência da comunicação bilateral entre o cérebro e o intestino foi reconhecida como eixo cérebro-intestino. Sinais do cérebro modificam as funções motora, sensorial e secretória do trato gastrointestinal, e sinais do intestino e/ou da microbiota intestinal podem afetar os sistemas de modulação do comportamento emocional, do estresse e da dor. As vias neural, endócrina e imune estão envolvidas no eixo cérebro-intestino e é interessante considerar a possibilidade de os probióticos poderem afetar a emoção pela modulação das interações bidirecionais entre intestino e cérebro, e conferir saúde ao hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas.

Muitos estudos com animais demonstraram que a administração de probióticos mantém a função de barreira da mucosa sob situações de estresse e diminui as respostas do glucocorticoide e da citoquina inflamatória em associação com a redução dos comportamentos de depressão e ansiedade. Foi também demonstrado que probióticos reduzem a expressão do mRNA dos receptores do ácido gama-aminobutírico e do c-Fos no cérebro, possivelmente pela modulação do eixo intestino-cérebro. Vários estudos constataram, ainda, que os probióticos exercem efeitos benéficos ao aliviar os efeitos psicológicos originários do estresse em voluntários sadios, bem como recuperar os níveis reduzidos das células *natural killer* (NK) e normalizar os sintomas gastrointestinais.

Uma situação temporária de estresse, como prova na faculdade, tem sido frequentemente escolhida para estudar as respostas de estresse psicológico em conjunto com as alterações na microbiota intestinal, e também para acessar os efeitos de prebióticos e probióticos nas disfunções gastrointestinais e/ou nas infecções do trato respiratório superior. O *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) é uma espécie de probiótico bem conhecida, considerada segura pelo *Generally Recognised as Safe* (GRAS) emitido pela *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos. O LcS exerce várias propriedades benéficas por meio do equilíbrio da microbiota intestinal, melhorando as situações de disfunção gastrointestinal, prevenindo infecções e câncer, além de modular as respostas inflamatórias e imunológicas. Estudos anteriores indicaram que o LcS reduz a incidência de infecções do trato respiratório superior em atletas e o período de duração em idosos. Além desses estudos, algumas pesquisas clínicas demonstraram a propriedade do *L. casei* Shirota na melhora do estado de humor em idosos e na diminuição dos sintomas de ansiedade em pacientes com síndrome da fadiga crônica. Entretanto, ainda não se verificou definitivamente se o LcS alivia os sintomas induzidos pelo estresse psicológico em indivíduos sadios.

O estudo piloto duplo-cego placebo controlado 'Leite Fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota impede o desenvolvimento de sintomas físicos em estudantes de Medicina sob estresse em período de exames' foi realizado para investigar as propriedades do probiótico LcS sobre os efeitos psicológicos, fisiológicos e as respostas ao estresse psicológico, fisiológico e físico de estudantes de Medicina em fase de exame nacional para promoção em suas carreiras. Nes-

o estresse

te experimento, 24 e 23 estudantes sadios de Medicina ingeriram o leite fermentado contendo LcS e placebo, respectivamente, uma vez ao dia por oito semanas, até um dia antes do exame nacional. O estado psicofisiológico, as concentrações de cortisol na saliva, a serotonina fecal e o triptofano plasmático foram analisados em cinco dias de amostragem (oito semanas antes, um dia antes, imediatamente após e duas semanas após a realização do exame nacional).

A cepa LcS YIT 9029 foi obtida da Coleção de Culturas do Laboratório de Pesquisas do Instituto Central Yakult. O placebo, sem LcS, possuía o mesmo conteúdo nutricional, coloração, aroma, sabor e pH, pelo fato de ter sido preparado a partir dos mesmos ingredientes do leite fermentado com LcS, mas com adição de ácido lático. Os teores de proteínas (1,4g/100ml), gorduras (0,1g/100ml), carboidratos (13,9g/100ml), água (83,8g/100ml), outros nutrientes (0,8g/100ml) e calorias (62,0kcal/100ml) foram os mesmos, tanto para o leite fermentado como para o placebo. O maior componente dos outros nutrientes foram minerais como potássio, cálcio, fósforo e sódio presentes no leite. Os teores de minerais foram iguais em ambas as amostras, distribuídas e armazenadas a temperaturas de até 10°C. O leite fermentado com LcS apresentou contagem superior a 1,0 x 10^9 Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/ml durante todo o experimento.

BillionPhotos.com/stock.adobe.com

Os 57 participantes deste estudo foram alunos do 4° ano da Faculdade de Medicina da Universidade de Tokushima, no Japão, inscritos no exame nacional para promoção para o 5° ano, abrangendo tanto estudantes do curso básico quanto de especialidades clínicas. Em todos os cursos de Medicina, este exame nacional, realizado em um único dia, é um dos episódios mais estressantes para os estudantes. Dos 57 participantes, 30 homens e 21 mulheres sadios possuíam menos de 30 anos de idade, sem hábitos de fumo, medicamentos, doenças mentais ou outros distúrbios, alergia ao leite ou que tenham apresentado episódio de alergia até três meses antes da realização do estudo. Durante o experimento, os participantes seguiram algumas restrições alimentares, como a ingestão de qualquer tipo de leite fermentado, iogurte, bebidas contendo ácido lático, probióticos ou prebióticos. Medicamentos e visitas a hospitais foram autorizados e anotados no diário. Este estudo seguiu as diretrizes da Declaração de Helsinki e todos os procedimentos envolvendo seres humanos foram aprovados pelo Comitê de Ética do Hospital da Universidade de Tokushima. Os consentimentos foram obtidos de todos os participantes.

Desenho do estudo

O teste duplo-cego placebo controlado foi realizado de outubro de 2012 a janeiro de 2013. Os participantes foram distribuídos nos grupos com e sem LcS, de acordo com seus históricos. Tanto o leite fermentado contendo LcS como o placebo (100ml) foram consumidos uma vez ao dia durante oito semanas até o dia anterior ao exame. A ingestão foi anotada pelo próprio participante em um diário para medir o nível de comprometimento. A pesquisa foi realizada em um período de pré-intervenção de duas semanas, intervenção de oito semanas (período pré-exame nacional) e pós-intervenção de duas semanas. Os participantes responderam os questionários das versões japonesa do *State-trait Anxiety Inventory* (STAI), para avaliar estado e nível de ansiedade, seguido do *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), para avaliar os níveis de ansiedade e depressão das duas semanas anteriores, além do *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), que foi modificado para medir os níveis de sono durante as duas semanas que antecederam o exame.

A saliva foi coletada durante dois minutos, entre 16h e 17h, para evitar as oscilações durante o dia, por meio de amostradores Salivette (Sarstedt, Inc., Rommelsdorf, Germany), antes da coleta de amostras de sangue. Após armazenamento a -80°C, avaliou-se as concentrações de cortisol e de imunoglobulina A secretados na saliva através de uma enzima do kit de análise imunosorbente disponível no mercado (Salimetrics, LLC, Carlsbad, CA, USA). O sangue venoso foi coletado após a amostragem da saliva e transferido imediatamente para tubos de separador de plasma (Becton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA). Os níveis de L-triptofano (Trp) e L-quinurenina (Kyn) foram analisados por cromatógrafo líquido de alta performance (HPLC) (Waters, Milford, MA, USA), equipado com coluna de octadecilsilila (Unison UK-coluna C 18, 3,0 x 150mm, Imtakt Co., Kyoto, Japan), eluído com ácido acético 50mM, acetato de zinco 100mM e acetonitrila 3%, e monitorado por detector de absorbância UV com comprimento de onda a 280nm para o Trp e 330nm para o Kyn.

Resultados confirmam efeitos na

Coerente com pesquisas anteriormente publicadas, os estudantes que consumiram o placebo apresentaram aumento nas pontuações do estado STAI no dia anterior ao exame nacional, e as pontuações voltaram à linha de base após duas semanas da realização do exame. Embora não houvesse diferenças no nível de ansiedade (pontuação no estado STAI) entre ambos os grupos durante o período antecedente ao exame, houve um aumento significativo nos níveis de cortisol na saliva no grupo placebo um dia antes do exame. Os estudos em animais revelaram que a administração oral de LcS suprimiu o aumento do glucocorticoide induzido pelo estresse. Estes achados deram apoio aos resultados publicados até agora sobre o controle do aumento dos níveis de glucocorticoide induzidos pelo estresse por meio da ingestão de probióticos, indicando a hiperativação do eixo hipotalâmico-adrenal-pituitário em modelos animais, e o *L. casei* Shirota tendeu a reduzir a resposta do cortisol salivar em participantes sadios submetidos ao estresse do exame. Mais estudos serão necessários para esclarecer os efeitos dos LcS na hiperativação do eixo HPA causado pelo estresse.

O presente estudo também verificou que a taxa de participantes que apresentaram sintomas físicos foi de aproximadamente 80% no grupo placebo durante o período de intervenção, mas foi reduzido a 50% no grupo com LcS. Especialmente de 7 a 8 semanas após o início da intervenção (correspondendo a duas semanas a um dia antes do exame nacional), aproximadamente 50% dos participantes do grupo placebo sofreram sintomas físicos, enquanto que o LcS bloqueou completamente esses sintomas. Devido ao fato de os participantes sentirem mais estresse à medida que o dia do exame nacional se aproximava, a taxa de participantes relatando sintomas físicos foi elevada no grupo placebo. A extensão do período de intervenção pode estar associada aos efeitos preventivos na 7ª a 8ª semanas do início da pesquisa. Portanto, sugere-se que o efeito preventivo do LcS sobre os sintomas físicos pode se tornar mais pronunciado durante o período de estresse. Isso se torna consistente com a descoberta de que o estresse psicológico agudo devido ao exame nacional esteja relacionado diretamente com os sintomas de disfunções gastrointestinais, bem como as URTIs, e outra espécie de probiótico manteve o número de participantes sem URTIs em situações de estresse. Essas observações sugerem que o modelo naturalístico de estresse breve é adequado para avaliar os efeitos preventivos dos probióticos sobre os sintomas físicos, disfunções gastrointestinais e URTIs em participantes sadios.

Os SIgA e as células NK desempenham papéis críticos na mucosa e imunidade celular, respectivamente, contra infecções bacterianas e/ou virais. Publicações anteriores comunicaram que o LcS reduz a incidência de URTIs por meio da manutenção dos níveis de SIgA salivar em atletas e aumenta a atividade das células NK em indivíduos sadios, especialmente aqueles que possuem uma baixa atividade das células NK na linha de base. Uma meta-análise também sugeriu a eficácia dos probióticos na duração da doença em crianças e adultos sadios que desenvolveram infecções respiratórias agudas. Assim, assume-se que o LcS aumente a atividade imune para prevenir o desenvolvimento dos sintomas físicos neste estudo. Entretanto, os níveis de SIgA não mudaram significativamente. É possível que o estresse agudo suprima preferencialmente a imunidade celular, mas não a imunidade humoral, enquanto que o estado de estresse crônico suprima ambos os sistemas em estudantes sadios. Os atletas examinados podem ter estado em condição crônica de estresse. Em contraste, o estresse psicológico agudo altera a atividade da célula NK e aumenta os níveis de cortisol sérico, um possível meca-

BillionPhotos.com/stock.adobe.com

Avaliação inclui contagem de *L. casei* Shirota viáveis

Os participantes foram instruídos a coletar amostras de fezes nas suas residências durante três dias anteriores à data determinada. Cerca de 0,5 a 1g de fezes foram pesadas e tratadas em 3ml de solução de diluição em condições anaeróbicas. As amostras de fezes foram mantidas a cerca de 4°C e transportadas até o Instituto Central Yakult em condições refrigeradas. As amostras fecais foram pesadas e diluídas em série com solução salina esterilizada de tampão fosfato e cultivadas em meio LLV agar. As placas de agar foram incubadas a 37°C por 72 horas para a contagem de LcS. As colônias de LcS foram identificadas por meio do equipamento PCR com o primer específico para LcS e quantificadas.

Para determinação dos níveis de serotonina nas fezes, amostras foram pesadas e diluídas com 10 vezes o volume de ácido perclórico contendo 10 micromoles de cloridrato de pargilina (Cayman Chemical Co., Ann Arbor, MI, USA), 100 micromoles de EDTA dissódico e 500ng/ml de N – metilserotonina (padrão interno; Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA). Após a incubação em banho de gelo por 30 minutos, a mistura foi centrifugada a 15.000 x g durante 15 minutos a 4°C para obtenção do sobrenadante. O sobrenadante foi misturado a ¼ de volume de acetato de sódio 1 Molar e filtrado através do filtro de membrana (Centricult Ultramini, 0,45 milimicrons, Kurabo, Osaka, Japan). O filtrado foi armazenado a -80°C até posterior análise. A serotonina presente nas fezes foi quantificada pelo sistema HPLC (Waters, Milford, MA, USA) equipado com coluna

atividade imune

nismo delineando a prevenção do desenvolvimento dos sintomas físicos no aumento da atividade imune do LcS sobre as células NK. Mais estudos serão necessários para testar estas hipóteses.

O estresse afeta profundamente o eixo cérebro-intestino, no qual a serotonina, um neurotransmissor-chave, atua como importante regulador dos sistemas nervoso central e entérico. A serotonina do intestino ativa os aferentes do nervo vago e modula as funções cerebrais, como a ingestão de alimentos, motivação, estresse e sono. A microbiota intestinal também influencia o metabolismo do Trp e a biossíntese da serotonina, e a redução dos níveis de serotonina no sangue e nas fezes é acompanhada de um aumento dos níveis sérico e fecal de Trp. O sistema serotogênico pode ser um dos potenciais nodos na regulação do eixo cérebro-intestino. Baseado nestas observações, verificamos os efeitos do LcS sobre os níveis plasmáticos de Trp e Kyn e de serotonina nas fezes. O grupo placebo teve um aumento significativo nos níveis de Trp com um pico no dia anterior à realização do exame nacional, sem alterar os níveis de Kyn. Entretanto, o grupo com LcS não apresentou alteração. Não houve diferença significativa nos níveis de Trp livres e Trp totais em ambos os grupos. Mas, o grupo com LcS apresentou aumento significativo nos níveis de serotonina nas amostras de fezes, em comparação com o placebo, após duas semanas da realização do exame nacional. Estes resultados sugerem que o consumo diário do LcS pode impedir a modulação do metabolismo do Trp induzido pelo estresse e aumentar a biossíntese da serotonina, juntamente com o metabolismo do Trp no período posterior ao exame.

Os sinais dos neurônios mediados pelo LcS podem influenciar a comunicação do intestino com o cérebro, por estar envolvido na prevenção do aparecimento dos sintomas físicos em associação com o aumento da produção de serotonina. Como conclusão, a ingestão diária do leite fermentado contendo o probiótico LcS proporciona efeitos benéficos, tanto na prevenção de sintomas abdominais como de resfriados, e mantém a qualidade de vida das pessoas expostas a breves estressores. As atividades moduladoras do sistema nervoso e/ou imune do LcS podem estar relacionadas com este fato. Este estudo foi realizado em parceria entre o Instituto Central Yakult e a Universidade de Tokushima, com fornecimento das amostras da Yakult Honsha Co. Ltd. Não existiu conflito de interesses em relação à pesquisa, publicada no *Beneficial Microbes* 2016, vol. 7, n° 2, 153 ~ 156.

de octadecilsilila (Eicompark SC-50DS, 3,0 x 150 mm; Eicom, Kyoto, Japan), eluído com metanol a 16% e 84% de tampão acetato/citrato 0,1 M (pH 3,2) contendo 190mg/l de octanosulfonato – 1 e 5mg/l de EDTA dissódico a um fluxo de 0,5ml/min a 25°C, e monitorado com detector eletroquímico (ECD-300, potencial de +650 mV vs Ag/AgCl, Eicom).

Os sintomas físicos, como distúrbios abdominais e resfriados – caso apresentassem –, foram anotados todos os dias em diários baseados na autoavaliação de oito semanas a um dia anterior à prova, correspondendo ao período da pesquisa. Entre os sintomas relatados foram incluídos febre, dor de cabeça, coriza, dificuldades de respirar, desconforto (exceto cólicas menstruais), dor abdominal, diarreia e constipação. O número total de dias de duração dos sintomas físicos dos participantes e a quantidade de participantes que apresentaram esses sintomas, em cada grupo, foram tabulados e analisados a cada duas semanas durante o período de intervenção. Durante a triagem, os hábitos alimentares e estilos de vida também foram avaliados por meio de questionários usando a versão japonesa do *Health Practice Index* (HPI) e *Eating Attitudes Test-26* (EAT – 26). No final da pesquisa foram aplicados questionários referentes à taxa de vacinação contra o vírus *Influenza*, ao consumo habitual de probióticos e iogurte antes do início do projeto, e à percepção de severidade da realização do exame. A pergunta 'Você acha que está tomando a amostra ativa ou o placebo?' também foi feita aos participantes. ■

Leitura amplia o uni

LER PARA AS CRIANÇAS ESTIMULA LINGUAGEM, DESENVOLVIMENTO CEREBRAL E HABILIDADES

Adenilde Bringel

Um em cada quatro pré-escolares é identificado por pais ou professores com problemas de fala ou com dificuldades de linguagem, o que sugere que essas situações são altamente prevalentes nos primeiros anos de vida. Para algumas crianças, as deficiências de fala e linguagem continuam depois que entram na escola, trazendo uma série de dificuldades de aprenderem a ler, escrever, focar a atenção e concentração e fazer cálculos. Além disso, essas crianças têm prejuízos na comunicação, na mobilidade, no autocuidado, nas relações informais com amigos e colegas, nos relacionamentos com pais e irmãos, e na capacidade de manter e terminar um trabalho. Todos esses problemas estão relacionados com o baixo desenvolvimento dos circuitos neuronais, das conexões e da mielinização responsáveis pela linguagem, que ocorrem no primeiro ano de vida. E, para estimular esse desenvolvimento, pediatras e especialistas em educação afirmam que há um recurso fundamental: a leitura.

O cérebro somente se desenvolve a partir das trocas com o meio ambiente, e o estímulo à leitura e escrita desde cedo promove grandes modificações sinápticas, fundamentais para muitos dos processos desenvolvimentais e cognitivos que se sucederão na infância, como atenção, memória e funções executivas. Além disso, desperta para o interesse na aquisição de novos conhecimentos, implementação dos valores sociais, disciplina, criatividade e discernimento crítico. A importância da leitura se faz em diversos âmbitos do desenvolvimento, tanto físico como mental, psicológico e social. "A leitura, assim como a escrita, são poderosos marcadores culturais, e sua presença no mundo atual é determinante para a qualidade de vida. Vendo os pais lerem, ouvindo histórias e aprendendo a ler, a criança adentra aos valores e saberes do meio que a circunda e adquire um poderoso instrumento que lhe permite tornar-se autônoma e capaz", acentua a especialista em Psicopedagogia, Educação Especial e Neuroaprendizagem, Irene Maluf, editora da revista *Psicopedagogia* da Associação Brasileira de Psicopedagogia (ABPp), membro do Conselho Vitalício da entidade e coordenadora dos cursos de Especialização em Neuroaprendizagem e Psicopedagogia do Grupo SaberCultura.

O desenvolvimento de vocabulário receptivo é um componente do sistema de linguagem humana, que se forma no primeiro ano e está em expansão ao longo da vida. Começando na infância, o vocabulário receptivo se constrói com a linguagem e leitura para a formação de habilidades orais. "Ler regularmente para crianças pequenas estimula o desenvolvimento do cérebro nos padrões ideais e fortalece as relações entre pais e filhos em uma fase crítica do desenvolvimento infantil, construindo a linguagem, a alfabetização e as habilidades sociais e emocionais que duram a vida toda", ensina a médica pediatra Filumena Gomes, assessora da campanha 'Receite um livro' da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Pesquisas mostram que a leitura em voz alta para crianças pequenas estimula a linguagem e as habilidades cognitivas, motiva e desperta a curiosidade e a memória. "A leitura em voz alta é reconhecida como a única e mais importante atividade que conduz ao desenvolvimento da linguagem. Ler em voz alta desenvolve a consciência da palavra-som em crianças, que é um preditor potente do sucesso do aprendizado da leitura", argumenta a médica. Outro fator importante é a consciência que a criança terá a respeito das regras que fazem parte dos padrões sonoros específicos de sua própria língua. Essa consciência facilitará o aprender a ler na idade escolar e também

Konstantin Yuganov/stock.adobe.com

verso infantil

Irene Maluf

Filumena Gomes

está ligada à facilidade de aprendizado de novas línguas mais tarde. Ao contrário, crianças que iniciam a escola com dificuldade de fala e linguagem, em geral, convivem com o insucesso escolar, o que pode aumentar o risco de absenteísmo, abandono da escola, delinquência juvenil, uso de drogas e gravidez na adolescência, perpetuando os ciclos de pobreza e dependência. "A linguagem oral tem um papel crucial no desenvolvimento da criança e vai significar, mais tarde, a alfabetização, a educação e o emprego", acrescenta a pediatra Filumena Gomes.

Como a capacidade de leitura e escrita não é inata, o aprendizado da criança deve realmente acontecer cedo na forma de estimulação de competências, como saber ouvir, ter discernimento, focar e memorizar. Apesar de as bases para o sucesso na vida escolar – e adulta, por conseguinte – serem construídas desde idades muito precoces, a educadora Irene Maluf lembra que a alfabetização deve acontecer quando a criança tiver alcançado um patamar de desenvolvimento neurológico que lhe permita aprender sem prejuízo a outras atividades igualmente importantes, como é o caso da brincadeira. "Nos países mais desenvolvidos em termos de educação, como a Finlândia, o estímulo à leitura é feito de modo muito natural até os sete anos de idade, quando então as crianças começam a ser alfabetizadas. Portanto, o ideal é estimular com leitura, brincadeiras e jogos, e deixar a educação formal para os seis anos em diante", orienta.

Até sem palavras

A linguagem que uma criança pequena utiliza ao brincar é formada de gestos, movimentos e mímicas, tanto quanto de palavras. Por isso, ao ler para uma criança pequena o adulto interpreta a leitura, faz mímica facial e gesticula, modula a voz e, com isso, a criança vai aprendendo a reproduzir a situação, aumentar o vocabulário e, posteriormente, relacionar a leitura e sua mímica a situações e palavras que farão a ligação com a leitura e a linguagem escrita. Assim, a criança pequena estará pronta para ser alfabetizada aos seis anos, enquanto que aquela que não tiver esse estímulo terá mais dificuldades durante esse processo de aprendizagem da língua e da escrita.

Crianças pequenas precisam de histórias curtas com linguagem simples e muitas ilustrações, e é importante que o adulto saiba interpretar a história e leia com vivacidade, encenando para despertar o interesse. Ouvir os pais lerem, por exemplo, é diferente de a criança ouvir televisão, rádio, músicas ou outra pessoa falar, porque há um tipo de entonação diferente na leitura. O contato social, a afetividade e uma diversidade de assuntos também estimulam a cognição. "Há, ainda, o desenvolvimento do vocabulário: hoje, muitas crianças estão presas aos eletrônicos, demoram para falar e têm vocabulário restrito para a idade. Isso prejudica muito a alfabetização", acentua Irene Maluf.

Desde bem cedo

As estruturas responsáveis pela audição começam a se desenvolver nas primeiras semanas da gravidez e, por volta da 14ª semana, o feto já escuta os sons internos do corpo materno. Em seguida, começa a ouvir a voz da mãe e identifica se está calma ou nervosa. Cientistas afirmam que a leitura é uma forma de estimulação auditiva para o bebê e instiga o desenvolvimento neuronal, além do envolvimento afetivo com a mãe.

Por isso, a orientação é ler para os filhos desde a gestação. A Sociedade Brasileira de Pediatria e a Academia Americana de Pediatria recomendam que pediatras estimulem a leitura para crianças de até cinco anos, informando aos pais que isso pode melhorar o relacionamento e preparar a mente das crianças para melhor aprender competências linguísticas e desenvolver a alfabetização com sucesso.

Acaba de chegar

NOVO PRODUTO ATENDE A UMA PARCELA DA POPULAÇÃO QUE SE PREOCUPA EM REDUZIR A INGESTÃO DE CALORIAS

Adenilde Bringel

Nas últimas décadas houve mudanças expressivas no estilo de vida e nos hábitos de consumo dos brasileiros. No mesmo período, as pesquisas sobre a microbiota humana e a saúde foram intensificadas, principalmente no que se refere à importância do consumo de alimentos com microrganismos probióticos, indicados para repovoar a microbiota intestinal e ajudar a prevenir doenças. Para atender à parcela da população que se preocupa em manter a saúde com a ingestão de alimentos com probióticos e menor consumo de calorias, a Yakult do Brasil acaba de lançar o leite fermentado Yakult 40 *light*. Com 41% menos calorias em relação ao Leite Fermentado Yakult tradicional, o novo produto é direcionado também a adultos de vida agitada e idosos.

Para manter o microrganismo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota vivo e ativo no novo produto, que já está à venda por meio das Yakult Ladies (autônomas que comercializam os produtos porta a porta) e no varejo, a Yakult do Brasil investiu em equipamentos de alta tecnologia e na construção de uma nova linha de produção no Complexo Fabril de Lorena, no interior de São Paulo. "A Yakult desenvolveu intensas pesquisas no Instituto Central Yakult, em Tóquio, com o que há de mais moderno em biotecnologia, para viabilizar o *Lactobacillus casei* Shirota em um produto com redução de calorias", afirma o presidente executivo da Yakult do Brasil, Eishin Shimada.

Para diminuir as calorias no Yakult 40 *light*, a empresa reduziu e substituiu o açúcar da formulação original pela sucralose, um adoçante obtido da modificação do próprio açúcar. A sucralose não provoca cáries nem interfere nos níveis de glicemia ou na secreção de insulina e é aprovada pelos mais ri-

TONYU GANHA NOVA EMBALAGEM

O alimento à base de extrato de soja Tonyu acaba de ganhar uma nova embalagem, mais moderna e de forte impacto visual. O objetivo da Yakult é demonstrar quanto o Tonyu é saudável e ajuda a manter a qualidade de vida, o bem-estar e a saúde dos consumidores. Produzido com a mais alta tecnologia a partir de grãos de soja com suco de frutas, o Tonyu não contém colesterol e, por isso, colabora para a prevenção de doenças cardiovasculares.

O alimento pode ser consumido por toda a família e também é ideal para indivíduos com intolerância à lactose, por falta total ou parcial da enzima lactase, e para aqueles que têm alergia à proteína do leite. Estimativas indicam que a intolerância à lactose atinge 75% da população mundial e 25% dos brasileiros. Além do fator genético, o problema aumenta com o avançar da idade, pela redução da atividade da lactase, responsável pela transformação do carboidrato. Já a alergia ao leite, que tem relação com as proteínas do alimento, afeta principalmente bebês e crianças com menos de 3 anos de idade.

Com a finalidade de oferecer uma fonte alternativa de nutrientes para esses consumidores, a Yakult foi uma das precursoras no desen-

o Yakult 40 *light*

gorosos órgãos de controle do Brasil e do exterior. "Vivemos em uma sociedade diferente de 50 anos atrás, quando o Leite Fermentado Yakult foi lançado no Brasil. Hoje, as pessoas têm vida agitada, fazem uso de muitos medicamentos e, por viverem mais, podem ter algumas doenças crônicas. Por isso, temos outro tipo de responsabilidade, que é oferecer opções de leite fermentado para atender às necessidades desses diferentes consumidores", acentua o executivo.

Embora contenha a mesma quantidade de *Lactobacillus casei* Shirota do Yakult 40 – 40 bilhões de microrganismos –, a versão *light* tem uma linha de produção diferenciada. "O *Lactobacillus casei* Shirota, que é a base do nosso leite fermentado, precisa continuar vivo até chegar ao intestino. Tivemos muito trabalho e vencemos muitos obstáculos para criar um ambiente propício para a sobrevivência desse microrganismo probiótico", ressalta.

O executivo tem uma ótima expectativa com esse lançamento e a meta é um aumento de 10% nas vendas totais dos leites fermentados. "Estamos muito animados e acredito que o Yakult 40 *light* será um sucesso. Para chamar ainda mais a atenção dos consumidores, o produto ganhou uma embalagem *fashion*", destaca. Além do leite fermentado *light*, a Yakult também comercializa, desde 2014, a sobremesa láctea fermentada com *Lactobacillus casei* Shirota Sofyl Baunilha *light*, com 44% menos calorias em relação ao produto original, lançado em 2002.

Campanha publicitária apresenta a novidade

O filme que mostra o novo produto da Yakult ao consumidor brasileiro começa com a Terra vista do espaço e traz uma trilha sonora épica, com o tema do longa-metragem *2001 – Uma Odisseia no Espaço*. Por um efeito de computação gráfica, a primeira imagem do Yakult 40 *light* é a tampa do produto, que surge na mesma posição da Terra. Em seguida, vão surgindo os personagens: uma jovem, um homem com perfil executivo, um idoso e uma mulher. Ao mesmo tempo em que os personagens tomam o novo Yakult 40 *light*, o locutor explica que o produto tem redução de calorias e é indicado para quem quer se cuidar e deixar a vida mais saudável. A propaganda termina com a família reunida em volta da mesa do café da manhã com todas as opções de leite fermentado, e repete a tradicional assinatura 'Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje!'. A campanha, que será veiculada nas emissoras de televisão abertas e fechadas em todo o Brasil, foi desenvolvida pela agência Publicis. ■

volvimento de um alimento com extrato de soja no Brasil, lançado em 1985. A matéria-prima do produto é o próprio grão de soja, cujo extrato é obtido por meio da mais alta tecnologia, que permite a manutenção de toda a riqueza do grão. Considerando as bebidas do gênero disponíveis no mercado nacional, o Tonyu tem três vezes mais proteínas de soja, tomando como base uma quantidade de 100ml. O produto é encontrado nos sabores abacaxi, maçã, maracujá e morango. ■

Arquivo PMDM

Praça Dr. Arthur Gerhardt – Domingos Martins

Pedra Azul – Domingos Martins

Philippe Modolo

Cenários de

ALÉM DOS DESTINOS TÍPICOS, O BRASIL TEM OUTRAS BOAS OPÇÕES PARA A ESTAÇÃO FRIA

Daniela Stefano
Especial para Super Saudável

Serras, natureza exuberante e clima frio são alguns dos atrativos comuns entre as cidades de Urubici, Domingos Martins e Guaramiranga. Esses destinos, localizados no Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil, respectivamente, são ideais para quem pretende aproveitar o inverno com temperaturas baixas. Guaramiranga, no Ceará, e Domingos Martins, no Espírito Santo, destoam das demais cidades desses dois estados devido à altitude e temperaturas mais amenas durante o ano todo. E Urubici, em Santa Catarina, é para quem realmente gosta do frio, porque as temperaturas podem ficar abaixo de zero.

Batizada com o nome de um herói capixaba, Domingos Martins, situada nas montanhas do Espírito Santo, tem clima agradável e exuberantes paisagens. Em julho, a cidade abriga o maior evento de música clássica e popular do Estado – o Festival Internacional de Inverno –, que a transforma na 'Capital da Música'. A população alemã, que chegou à região a partir de 1847, é homenageada no pórtico em estilo germânico na entrada do município, e uma visita à Casa de Cultura faz rememorar toda a história de alemães, pomeranos e italianos que colonizaram a região. No local, também funciona o Museu Histórico.

O roteiro inclui uma visita à Igreja Evangélica de Confissão Luterana, de 1887. Com sinos trazidos da Alemanha, é o mais antigo templo protestante ornado com uma torre na América Latina. Mas é a natureza exuberante e o clima agradável – com temperatura média inferior a 20ºC o ano inteiro – o que mais atrai turistas. A Pedra Azul, que muda de cor de acordo com a incidência do sol, tem 1.822 metros de altura e pode ser contemplada de qualquer lugar da cidade. O Parque Estadual da Pedra Azul abriga fauna e flora da Mata Atlântica e diversas trilhas, piscinas naturais e mirantes.

Na Reserva Kautsky, com mais de 15 trilhas, é possível admirar diversas espécies de orquídeas e bromélias e chegar ao

Urubici

Sérgio José de Lima

Neve na serra catarinense

Temperaturas abaixo de zero e uma ocasional neve estão entre os principais atrativos para os turistas que visitam Urubici, cidade que se destaca entre as mais frias do Brasil. Localizada no Vale do Rio Canoas, Urubici possui o ponto mais elevado de Santa Catarina e tem inúmeras cascatas. Entre os destaques estão a Avencal, com água despencando em queda-livre a mais de 100 metros de altura, e a Cascata Véu de Noiva, com 60 metros de altura, cercada de mata nativa. Na serra do Corvo Branco está o maior corte feito pelo homem, em rocha arenítica, a 90 metros de altura. O município também é parte integrante da Rota da Truta, onde é possível praticar pesca esportiva.

O Morro do Oderdeng, com 1.400 metros de altitude, é o lugar perfeito

inverno

Pico Eldorado, a 850 metros de altitude, onde está a Capela da União. Os turistas também podem visitar fazendas e sítios, participar da colheita de cereais, frutas e legumes, e adquirir produtos fabricados nas propriedades rurais.

Secretaria de Turismo e Cultura/Guaramiranga

Pico alto – Guaramiranga

CEARÁ

Localizada na microrregião de Baturité e distante apenas 110km de Fortaleza, Guaramiranga faz parte da Rota Turística Serra de Guaramiranga, juntamente com as cidades de Palmácia, Pacoti, Mulungu e Aratuba. A origem do topônimo é Tupi e significa pássaro (*mirangao piranga*) vermelho (*guará*). Conhecida também como 'cidade das flores', por todos os lados vê-se crisântemos, copos de leite e rosas. Entretanto, é um dos municípios com menor média anual de temperatura da região Nordeste, geralmente entre 16º e 25º, embora, em julho, possa atingir 12°C.

De vários locais é possível ver o Mirante do Pico Alto, com 1.115 metros de altitude – o segundo mais alto do Ceará –, onde as temperaturas podem chegar a 10°C em julho. No topo, os visitantes podem avistar as belezas naturais de boa parte do sertão cearense, principalmente a vegetação de Mata Atlântica das serras do entorno. Para os amantes de caminhadas, as trilhas ecológicas permitem observar animais silvestres, como serpentes, pássaros e outros de pequeno porte, além de cachoeiras. Na região de Guaramiranga e do Maciço de Baturité também há trilhas para a prática de *trekking* e *mountain bike*.

Dois prédios históricos estão entre os principais pontos turísticos e oferecem hospedagem: a Pousada dos Capuchinhos, instalada no antigo Convento de Guaramiranga, construído em 1934 pelos frades italianos Lombardos, e o Mosteiro dos Jesuítas, erguido entre 1922 e 1932 para sediar a Escola Apostólica dos Padres Jesuítas de Baturité. Nas noites frias, as ruas do centro ficam cheias, principalmente de turistas que vêm apreciar a diversidade e a qualidade da culinária local.

vitorocha/stock.adobe.com

Ponte na Serra de Guaramiranga

para praticar voo livre e ter a melhor vista panorâmica da cidade. Já o Morro da Igreja é o ponto mais alto habitado no Sul do Brasil, com 1.822 metros de altitude e de onde pode-se avistar a Pedra Furada, formação rochosa em forma de janela com 30 metros de diâmetro, que marca a tríplice divisa entre Urubici, Bom Jardim da Serra e Orleans. No caminho até o local está a Gruta Nossa Senhora de Lourdes, antigo cemitério indígena, na qual a imagem da santa divide espaço com uma queda d'água de 50 metros. O lugar é destino de peregrinação dos fiéis de todo o Estado e, na sexta-feira santa, a Igreja Católica realiza a Romaria da Penitência.

Norberto Cidade/Prefeitura Urubici

Pedra furada

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

"No momento, ministro aulas em dois cursos diretamente envolvidos com a saúde: Fisioterapia e Odontologia. Tive a oportunidade de entrar em contato com algumas matérias da revista Super Saudável e achei interessantes para os meus alunos, para a minha profissão e para proporcionar novas ideias de pesquisa e aprimoramento."
Professor Douglas F. Silva
Universidade Estadual do Norte do Paraná – Jacarezinho – PR.

"Sou nutricionista, atuo na área clínica e parabenizo pela revista Super Saudável."
Dra. Flávia Sacco
Ourinhos – SP.

"Quero continuar recebendo esta excelente publicação no meu novo endereço. Parabéns pelas matérias e artigos de grande influência no desenvolvimento de bons hábitos, dando ao leitor a chance de um viver longo e saudável."
Sueli Maris Leite Ritter
Engenheiro Coelho – SP.

"Sou nutricionista, recebo periodicamente a Revista Super Saudável, da Yakult, e gosto bastante do conteúdo."
Dra. Christiani Gomes Chaves
São Paulo – SP.

"Sou cirurgiã-dentista e gostaria de receber exemplares da revista Super Saudável para divulgação em meu consultório."
Dra. Patrícia Maria Monteiro
Ribeirão Preto – SP.

"Sou médico gastroenterologista e desejo continuar recebendo esta interessante revista."
Dr. Carlos Cezar Barbosa Machado
Salvador – BA.

"Sou médica cardiologista e gostaria de continuar recebendo a revista Super Saudável, pois traz informações atuais e importantes."
Dra. Liliam Blume
Curitiba – PR.

"Sou médico atuante nas áreas de Acupuntura e Endocrinologia e estou enviando este e-mail no sentido de cumprimentá-los pela valiosa colaboração em todas as áreas pertinentes à saúde, sempre nos enriquecendo com mais cultura. Sinceros cumprimentos."
Dr. Jaime Szuster
São Paulo – SP.

Cartas para a Redação

A equipe da Super Saudável quer saber a sua opinião sobre a publicação, assim como receber sugestões e comentários. Escreva para rua José Versolato, 111 – Cj 1024 – Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP CEP 09750-730, 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.