

A microscopic image showing several rod-shaped bacteria. One central bacterium is brightly colored with a yellow-to-orange gradient, while the others are in shades of blue and purple. They are set against a blurred blue background.

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XVIII - Nº78 - abril a junho/2018

O segredo da saúde na ponta dos cromossomos

Como a microbiota interfere na saúde durante a gravidez

Frutas nativas da Mata Atlântica têm grande potencial

Pesquisadores investigam a ação do vírus zika

L. casei Shirota tem efeito favorável nos sintomas da SII



Telômeros são as extremidades dos cromossomos que, a cada divisão celular, sofrem um encurtamento progressivo e irreversível, até levar à morte das células. O tema, ainda pouco conhecido, já é pesquisado por alguns cientistas brasileiros que querem descobrir, entre outras questões, se fatores como estresse oxidativo, falta de atividade física, obesidade e alimentação influenciam nesse processo. As pesquisas já resultaram em um protocolo clínico com hormônio masculino para controlar o encurtamento causado por doenças genéticas e há resultados promissores na busca de fármacos contra a leishmaniose. O Brasil também avança nos estudos sobre a epilepsia, a ação do vírus zika e na busca por aliados do envelhecimento saudável. A microbiota intestinal é outro destaque nesta edição, com duas novidades: os estudos sobre a importância desse microscópico ecossistema para a saúde de gestantes e seus bebês, e a inauguração do primeiro biobanco do Brasil, que já está pronto para fazer transplante de microbiota fecal. A sugestão é aproveitar as informações para ter muito mais saúde. Boa leitura!

Adenilde Bringel
Editora

CAPA

Pesquisadores procuram entender de que maneira o encurtamento dos telômeros, que são as extremidades dos cromossomos, pode influenciar em algumas enfermidades

4

9 TECNOLOGIA

Cientistas da Unicamp utilizam informações genéticas para identificar portadores de epilepsia com indicação para cirurgia



10 PROBIÓTICOS

Estudos sugerem que o ambiente intrauterino não é estéril e que o uso de probióticos na gestação e após o parto pode ajudar na saúde da mãe e do bebê

14 SAÚDE

Frutas nativas desconhecidas da população brasileira possuem propriedades bioativas maiores que as espécies consumidas no dia a dia



16 PESQUISA

Cientistas brasileiros desenvolvem estudos para identificar a ação do vírus zika no cérebro dos bebês e encontram respostas surpreendentes

18 ENTREVISTA

O médico gastroenterologista da UFMG, **Eduardo Garcia Vilela**, conta como funciona o transplante de microbiota para combater o *Clostridium difficile*



22 ESTUDO CIENTÍFICO

Leite Fermentado Yakult apresenta eficácia na melhora dos padrões de fermentação intestinal em pacientes com síndrome do intestino irritável

26 VIDA SAUDÁVEL

Yoga pode ser um aliado para reverter as mudanças estruturais e funcionais que ocorrem no cérebro com o processo de envelhecimento



28 DESTAQUE

Suco de Maça Yakult ganha nova embalagem para ficar mais atraente; e campanha publicitária aborda os três tipos de leite fermentado da empresa

30 RESPONSABILIDADE SOCIAL

Atletas do beisebol são formados no CT/Academia da Yakult, em um trabalho de parceria entre a CBBS e a Major League dos Estados Unidos



32 TURISMO

Capitólio, localizada no sul de Minas Gerais, encanta os visitantes com sua natureza exuberante e com a beleza de lagos de águas cristalinas e cânions

Expediente

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

Coordenação geral: Atsushi Nemoto – **Produção editorial e visual:** Companhia de Imprensa – Divisão Publicações – Telefone (11) 4432-4000

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

Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa – **Designer gráfico:** Willians Galdini – **Colaboração:** Lucas Bringel

Fotografia: Arquivo Yakult/Iilton Barbosa – **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 0800 131260 – www.yakult.com.br

Cartas para a Redação: Rua José Versolatto, 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.

A fundamental impor

INÚMEROS PESQUISADORES QUEREM ENTENDER COMO O ENCURTAMENTO DAS EXTREMIDADES DOS CROMOSSOMOS PODE INFLUENCIAR EM ALGUMAS ENFERMIDADES

Adenilde Bringel

Estudados desde a década de 1930, os telômeros são estruturas altamente especializadas, localizadas nas extremidades de cromossomos lineares. Compostos por proteínas e sequências de DNA repetitivo, têm a função de proteger o genoma contra eventos de degradação e fusões terminais e de regular a capacidade de multiplicação celular. Durante o processo de divisão celular (mitose), a enzima DNA polimerase sintetiza as moléculas de DNA (cromossomos). Entretanto, inerente ao seu funcionamento, a DNA polimerase não é capaz de sintetizar (duplicar) a porção final dos cromossomos. Desta forma, toda vez que uma célula se divide, os telômeros ficam um pouco mais curtos em relação à célula original e, a cada divisão celular, os cromossomos vão encurtando. Embora esse processo de encurtamento dos telômeros seja fisiológico e próprio do envelhecimento – devido à capacidade limitada de divisões que as células apresentam com o passar do tempo –, também pode estar acelerado e relacionado a algumas mutações genéticas, classificadas como telomeropatias. Os pesquisadores também tentam descobrir se fatores como estresse oxidativo, falta de exercícios físicos, obesidade, alimentação e infecções crônicas influenciam no encurtamento acelerado dos telômeros. Além disso, já há vários grupos desenvolvendo estudos clínicos com fármacos desenhados especificamente para a maquinaria telomérica com objetivo de curar enfermidades, inclusive alguns tipos de câncer.

As únicas células humanas capazes de se dividir sem sofrer encurtamento dos telômeros são as células-tronco embrionárias, células germinativas (gametas) e algumas células-tronco adultas que expressam a enzima telomerase, responsável por sintetizar as porções finais dos cromossomos. O mesmo acontece com as células tumorais, nas quais a enzima telomerase também está

RELAÇÃO COM O ENVELHECIMENTO FOI DESCOBERTA NA

A telomerase foi isolada em laboratório pelas pesquisadoras norte-americanas Elizabeth H. Blackburn e Carol Greider, em 1985. Graças à descoberta, as cientistas, juntamente com o pesquisador Jack W. Szostak – que estudava os telômeros desde a década de 1960 e foi um dos responsáveis por sequenciar DNA telomérico na estrutura terminal de cromossomos em vários organismos –, receberam o Prêmio Nobel de Medicina, em 2009. A partir dessa descoberta, muitas outras surgiram. Na década de 1990, os pesquisadores Carol Greider e Calvin Harley mostraram, pela primeira vez, o envolvimento do telômero com o envelhecimento, provando que realmente a maioria das células somáticas, com exceção das que mantêm certa capacidade proliferativa, não apresenta a enzima telomerase ativa, apresenta perda gradual de telômeros e, com o tempo, perde a capacidade de se replicar e

envelhece. “Com isso, pela primeira vez se mostrou que os telômeros seriam bons marcadores do envelhecimento”, conta a cientista Maria Isabel N. Cano, que fez o pós-doutorado com Elizabeth H. Blackburn.

Ao comparar o tamanho dos telômeros de indivíduos de idades diferentes – do nascimento aos 20 anos, 21 aos 50, 51 aos 80 – será normal encontrar uma curva descendente e paridade entre idade e tamanho das extremidades cromossômicas. No entanto, o objetivo dos pesquisadores que estudam telômeros não é retardar o envelhecimento. A professora Maria Isabel Nogueira Cano explica que, na década de 1990, uma companhia norte-americana até fez ensaios com fibroblastos, a célula humana mais abundante e sem atividade de telomerase. “Colocaram um gene da telomerase ativo dentro dessa célula, usando um artifício de engenharia genética, e mostraram que a célula passou

ênancia dos telômeros

ativa, o que permite que continuem se dividindo sem risco de encurtamento dos telômeros e consequente apoptose, que é a morte celular. E esse é um dos vários desafios para os cientistas que se dedicam a estudar os telômeros: como usar a própria enzima telomerase como alvo no tratamento do câncer, inibindo a capacidade proliferativa da célula maligna. “O câncer é uma doença do envelhecimento e 85% a 90% dos tumores malignos conhecidos expressam telomerase, embora alguns tipos esporádicos atinjam indivíduos em idade prematura devido a uma disfunção em alguma maquinaria relacionada com controle de ciclo celular, como a própria maquinaria telomérica, mutações ou hereditariedade”, ressalta a professora doutora Maria Isabel Nogueira Cano, professora adjunta do Departamento de Genética do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), câmpus Botucatu.

Para que alguns tumores sejam malignos precisam reativar a expressão da telomerase, porque esse é um dos mecanismos que permitem essa capacidade ilimitada de proliferação de uma célula tumoral. E a hipótese dos cientistas é que o encurtamento dos telômeros possa funcionar como um mecanismo antitumoral, evitando que a célula continue proliferando de forma descontrolada. “Entretanto, precisamos lembrar que, ao inibir a telomerase, isso poderá acontecer em todas as células, porque não conseguiremos entregar esse inibidor somente para a célula maligna. E, nesse caso, podem ocorrer efeitos deletérios indesejáveis”, destaca o médico hematologista Rodrigo T. Calado, professor doutor associado de Hematologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), que se dedica ao estudo das telomeropatias.

Embora também esteja presente na maioria das células somá-

ticas, nessas a telomerase não está ativa, por isso o encurtamento progressivo dos telômeros ocorre a cada divisão celular, até que os cromossomos cheguem a um estágio crítico e as células acabem morrendo. “Com a divisão celular ocorre um processo inexorável de encurtamento do telômero. No entanto, se isso acontecesse continuamente, a vida sobre a Terra iria desaparecer, porque haveria um momento em que as células não teriam mais cromossomos. Por isso, quando os telômeros vão ficando muito curtos, a célula para de se dividir e entra em senescência replicativa, que é a incapacidade de continuar o processo de reprodução celular”, detalha o professor Rodrigo T. Calado.

A senescência replicativa é um mecanismo anticâncer que resulta na parada irreversível da proliferação em resposta ao estresse do ambiente. O problema é quando não ocorre a apoptose dessas células senescentes que apresentam telômeros com as extremidades muito encurtadas, e continuam a exercer efeitos sobre o tecido onde se encontram, segundo a professora doutora Florencia Maria Barbé-Tuana, do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). “Telômeros encurtados podem ter consequências leves quando essas células são removidas rapidamente, mas, se houver alta frequência de células senescentes com encurtamento telomérico, podem ocorrer consequências mais dramáticas para o organismo. Entre os exemplos estão o desenvolvimento de glaucoma e certos tipos de câncer”, afirma. Isso ocorre porque as células senescentes liberam mediadores inflamatórios e oxidativos, comprometem o tecido em que estão inseridas e podem prejudicar outros tecidos, levando tanto à disfunção do tecido como de todo o organismo, de forma parácrina ou endócrina.

Depositphotos/AnatomyInsider

DÉCADA DE 1990

a se multiplicar indefinidamente em cultura. Com isso, publicaram um artigo na revista *Science* dizendo ‘encontramos a fonte da juventude’. Eles só esqueceram um detalhe: essa célula, agora imortalizada, pode facilmente virar uma célula tumoral”, adverte.

A professora Florencia Maria Barbé-Tuana acrescenta que alguns estudos têm observado que o encurtamento dos telômeros pode estar associado com o envelhecimento precoce, mas esse fator também está relacionado à maior vulnerabilidade de cada pessoa. “É difícil prever quanto um indivíduo vai viver pelo comprimento do telômero. Não há trabalhos suficientes que afirmem que é possível prever. Há muita distorção nesse tipo de informação, mas a ciência não está buscando essa resposta. O que temos buscado é explorar mecanismos de envelhecimento, que são fisiológicos, acontecem de maneira normal,

mas podem ser acelerados em processos patológicos”, acentua. Os estudos também têm mostrado que o encurtamento dos telômeros está aumentado pelo contexto de algumas doenças. Além disso, existem variáveis que influenciam essa taxa de encurtamento, como idade, gênero, nível socioeconômico, dieta, quantidade de eventos estressores – como inflamações, aumento de cortisol, eventos de violência física e psicológica –, quantidade de infecções virais e até doenças psiquiátricas. Por isso, se as pessoas conseguirem ter melhor qualidade de vida, com menos agentes estressores, poderão ajudar a diminuir a taxa de atrito telomérico e, consequentemente, desacelerar o encurtamento do telômero por meio de hábitos saudáveis. “Telômeros encurtados são marcadores cumulativos que indicam o estado geral de saúde e as experiências de vida dos indivíduos”, enfatiza.

Cientistas investigam associação

A telomerase também está ativada em alguns eucariotos unicelulares (protozoários) que têm atividade ininterrupta dessa enzima, e dentre esses estão os do gênero *Leishmania*, entre os quais os causadores da leishmaniose. Considerada uma doença negligenciada, a leishmaniose pode se apresentar de diversas formas clínicas e tem várias zonas endêmicas no Brasil – incluindo a região de Bauru (interior de São Paulo), região metropolitana de Belo Horizonte (Minas Gerais), Recôncavo Baiano, várias partes do nordeste e Amazonas. A leishmaniose cutânea geralmente causa uma ferida, mas, se o paciente tiver boa saúde, é autocurativa. No entanto, em indivíduos com sistema imune comprometido torna-se uma doença oportunista. Por esse motivo, há muitos casos de leishmaniose cutânea e visceral na população com HIV, por exemplo, devido à imunossupressão. A leishmaniose mucocutânea é uma forma grave, porque pode ser mutilante, principalmente se atingir a região da nasofaringe. Como é considerada uma zoonose e é transmitida por picada de insetos (mosquito palha), a doença também pode afetar cães no peridomicílio e causar a leishmaniose canina, tornando esses animais um bom reservatório para o parasita.

“O Brasil, por ser um país tropical, tem vários tipos de leishmaniose, inclusive a visceral, a mais grave, que atinge pâncreas e fígado e pode ser fatal em quase 100% dos casos, atingindo principalmente crianças na primeira infância e adolescentes”, acrescenta a pesquisadora Maria Isabel Nogueira Cano, que se dedica ao estudo dos telômeros da *Leishmania* e, durante o doutorado na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), também descreveu os telômeros e cromossomos do *Trypanosoma cruzi*, que causa a doença de Chagas. A pesquisadora informa que são



FLORENCIA MARIA BARBÉ-TUANA

milhares de casos novos de leishmaniose por ano no Brasil e milhões no mundo, com um número imenso de pessoas infectadas, especialmente em países pobres. O parasita tem o genoma bem dinâmico, propenso a ser alterado quando lhe convém, o que torna a doença uma questão ainda mais difícil de controlar.

O grupo da UNESP já descreveu a atividade da telomerase na *Leishmania* e o gene que codifica para enzima, além do gene que codifica para RNA e o próprio RNA, assim como várias proteínas que fazem parte dessa maquinaria. Os estudos buscam encontrar, na maquinaria telomérica, algum alvo potencial para desenhar um fármaco contra o parasita, já que não existe nada capaz de tratar a doença e curar os pacientes. A professora relata que seu grupo já possui um grande arsenal de soros imunes e proteínas recombinantes, e um poderio de ferramentas para fazer com que esses estudos fiquem cada vez mais amadurecidos e obtenham resultados cada vez mais importantes. Além disso, há dois fármacos em estudo no laboratório da UNESP com grande potencial de eliminar o parasita, ambos relacionados com os telômeros da *Leishmania*. “É um trabalho pioneiro, de garimpo, de várias



MARIA ISABEL NOGUEIRA CANO

descobertas. Já conseguimos evidenciar as diferenças evolutivas das proteínas dessas maquinarias entre esses parasitas e os humanos, assim como outros organismos; mostrar que o parasita tem proteínas específicas e determinar quanto o telômero está envolvido na biologia desses parasitas, com indícios de que é de maneira bem importante”, detalha.

OBESIDADE

Para avaliar se o encurtamento dos telômeros estava associado com atividade física e obesidade, a professora Florencia Maria Barbé-Tuana, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, desenvolveu dois trabalhos de revisão com metanálise e analisou 39 e 63 estudos, respectivamente, com resultados originais, que tiveram envolvimento de aproximadamente 160 mil indivíduos. Como os resultados dessas metanálises demonstraram pouca consistência entre o encurtamento dos telômeros e a atividade física ou a obesidade, a docente resolveu iniciar um estudo transversal com pacientes portadores de obesidade mórbida. Os resultados deste experimento, que envolveu 39 obesos e 27 controles, indicaram telômeros encurtados nesses pacientes.

com enfermidades

“Encontramos telômeros de células do sangue periférico encurtados nos indivíduos portadores de obesidade, que não eram idosos, mas não podemos associar essa resposta a um efeito causal, porque nosso estudo teve *coorte* transversal. Também não sabemos ainda se o estado patológico induziu o encurtamento dos telômeros ou o contrário, ou se foram acontecendo de forma simultânea, por isso, vamos buscar essas respostas em outros estudos”, detalha.

O resultado encontrado pelos pesquisadores da UFRGS com portadores de obesidade foi similar a estudos desenvolvidos com pacientes com esquizofrenia, outra doença crônica com forte componente inflamatório, assim como em indivíduos com transtorno de humor bipolar. “Essas pesquisas de cunho translacional, com três doenças crônicas graves, indicaram telômeros encurtados nos pacientes, mas queremos saber se há um efeito causal”, acentua a cientista. Em pacientes com esquizofrenia, telômeros encurtados estavam associados com a duração da doença, com performance diminuída em testes de memória e com volume reduzido de massa cinzenta, quantificada por meio de exame de ressonância magnética. O resultado foi contrastante e diferente do obtido nos participantes sadios (controles) do estudo que não tinham a doença, o que sugere que os telômeros e seu encurtamento precoce podem não estar relacionados à idade, mas sim à doença.

No caso do transtorno de humor bipolar, os trabalhos mostram que o comprimento dos telômeros é maior nos pacientes submetidos à terapia com lítio em relação aos controles,

o que significa que o tratamento padrão poderia amenizar as consequências associadas à doença. “Agora, queremos saber como modular a atividade da telomerase e verificar como funciona essa atividade, para avaliar parâmetros de viabilidade e funcionalidade, entre outros fatores”, relata a professora Florencia Maria Barbé-Tuana. Os participantes desses estudos foram recrutados nos ambulatórios do Hospital das Clínicas de Porto Alegre da UFRGS e no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre (PUCRS).

A atual linha de pesquisa da professora envolve biomarcadores de inflamação associados à senescência celular. Com os resultados desses trabalhos, a cientista testa hipóteses na bancada com células de cultura condicionadas com plasma de portadores de obesidade. “Queremos saber o que o plasma desses indivíduos está fazendo em células saudáveis. Será que os mediadores liberados em células senescentes, com telômeros encurtados, podem modificar células saudáveis e transformá-las em células senescentes?”, questiona. Até agora, os pesquisadores já conseguiram observar que o plasma de indivíduos com alta frequência de células senescentes consegue condicionar células previamente saudáveis em senescentes, o que indica uma resposta de causa e efeito. O grupo da UFRGS também trabalha com modelos de bioinformática para saber qual conjunto de fatores (genes, microRNA e moléculas mediadoras) e quais são as outras proteínas que poderiam fazer com que a atividade da telomerase aumente ou diminua.

PREMATUROS



Depositphotos/aneloko

Segundo dados da literatura, no momento do nascimento prematuro – inferior a 37 semanas – é comum que os bebês apresentem telômeros encurtados em relação às crianças que nascem após as 40 semanas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Isso porque o parto prematuro geralmente é induzido por uma situação estressora, como uma infecção viral ou bacteriana, por exemplo. Para determinar a contribuição da prematuridade no encurtamento de telômeros em crianças em idade escolar, um grupo da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e do Hospital São Lucas da PUCRS desenvolveu um estudo com aproximadamente 50 crianças de 7 a 13 anos de idade, nascidas prematuramente.

Os resultados observados não demonstraram diferenças entre os dois grupos estudados e sugerem que o encurtamento dos telômeros, se presente no início da vida, pode ser revertido durante a infância. Alternativamente, o efeito da prematuridade sobre os telômeros pode ser restringido a prematuros nascidos com peso muito baixo. “Esses achados mostraram que não havia diferença no comprimento dos telômeros nessas crianças com relação às controles da mesma idade, o que é uma ótima notícia, porque indica que as crianças que passaram pelo estresse no momento do parto, do ponto de vista celular, não tiveram sequelas”, afirma a professora Florencia Maria Barbé-Tuana, que colaborou com o trabalho, ainda não publicado. Os autores afirmam que há necessidade de investigações mais abrangentes, incluindo intervenções de estilo de vida em curto e longo prazo, bem como investigações focadas nos mecanismos que causam danos ao DNA, mutações e encurtamento de telômeros.

Hormônio contra telomeropatias

A disfunção telomérica provoca o desenvolvimento de doenças envolvendo diferentes órgãos, chamadas de telomeropatias. As enfermidades são relativamente raras e atingem indivíduos com uma mutação no gene da telomerase, que para de funcionar e leva a telômeros muito curtos precocemente. O primeiro sinal é a falência da medula óssea, um tecido altamente proliferativo que para de produzir as células do sangue adequadamente. O paciente apresenta anemia, pela diminuição dos glóbulos vermelhos; fica mais suscetível a infecções, devido à diminuição dos glóbulos brancos; e tem mais sangramento por causa da diminuição das plaquetas. Em razão dessa instabilidade dos cromossomos pode desenvolver anemia aplástica, fibrose pulmonar e cirrose hepática, com mais chances de leucemia.

“Nossos estudos mostram que, além do encurtamento telomérico, existe um bloqueio do metabolismo da célula, por isso os pacientes podem desenvolver cirrose hepática”, explica o hematologista Rodrigo T. Calado, da FMRP-USP, ao ressaltar que uma porcentagem pequena de indivíduos cirróticos tem essa alteração e nem todos os que ingerem álcool terão cirrose. Entretanto, pode ser que ocorra uma conjugação de fatores e pessoas com telômeros mais curtos tenham maior propensão a desenvolver cirrose e, se beberem, a probabilidade seja ainda maior.

Em 2009, o hematologista Rodrigo T. Calado, juntamente com o coordenador do setor de Hematologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo, Phillip Scheinberg, desenvolveu o primeiro estudo com uso do hormônio sintético masculino Danazol para reverter o envelhecimento celular em indivíduos com telomeropatias, no Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. O resultado do estudo clínico, que envolveu 27 adultos, foi publicado no *New England Journal* em 2016. “O protocolo foi muito



RODRIGO T. CALADO

Divulgação/FMRP-USP

bem-sucedido. Estudamos a possibilidade de alongar os telômeros na tentativa de reverter esse processo em algumas células para diminuir essas telomeropatias e demonstramos, pela primeira vez em seres humanos, que isso seria possível. Houve melhora nas contagens de glóbulos brancos e, com isso, os pacientes pararam de precisar de transfusão de sangue”, conta o médico Phillip Scheinberg.

Agora, o professor Rodrigo T. Calado desenvolve um estudo clínico na FMRP-USP com 18 homens e mulheres com idades entre 6 e 60 anos que apresentam a mutação, usando o hormônio Nandrolona, que apresenta menos efeitos colaterais. Diferentemente do Danazol, que tinha dose de 800mg por via oral, o Nandrolona é intramuscular. “Os resultados são muito animadores, com telômeros alongando, melhora clínica, menor necessidade de transfusões de sangue e função do pulmão estabilizando. Apesar disso, não podemos extrapolar o uso desse tipo de hormônio para pessoas sem a mutação, porque poderia causar efeitos indesejáveis, inclusive o câncer”, alerta. O cientista acrescenta que, como o comprimento telomérico é muito justo, é importante utilizar esse tipo de protocolo com muito cuidado.



PHILLIP SCHEINBERG

Divulgação/BP

DIAGNÓSTICO

Para identificar as telomeropatias, normalmente em pacientes já com manifestação das doenças, é fundamental verificar histórico familiar para descobrir quem carrega a mesma mutação e prevenir a evolução. O hematologista Phillip Scheinberg afirma que os médicos precisam ficar mais atentos para desconfiar de uma telomeropatia e, para isso, é fundamental que conheçam as doenças para que possam fazer uma investigação bem direcionada. Nas crianças, a telomeropatia mais comum é a anemia aplástica, enquanto os adultos são mais frequentemente afetados pela cirrose hepática e fibrose pulmonar. Como o problema é síndrômico em todos os pacientes, uma anemia aplástica com alterações físicas características sugere que o paciente possa ter uma telomeropatia. Entre os sintomas estão manifestações físicas e cutâneas, distrofia das unhas (que parecem roídas), placas esbranquiçadas na boca e falência da medula óssea. O único tratamento é o protocolo com os hormônios Danazol e Nandrolona. “Quase todos os pacientes responderam bem ao tratamento com Danazol e Nandrolona. Só chamamos de protocolo clínico porque ainda está sendo investigado”, define. ■

Marcadores genéticos no tratamento da epilepsia

MÉTODO IDENTIFICA OS
PACIENTES QUE PODEM SER
BENEFICIADOS COM CIRURGIA

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

A epilepsia é uma doença crônica e o principal objetivo do tratamento é evitar ou prevenir as crises, que surgem sem fator desencadeante. Boa parte dos pacientes responde bem aos medicamentos, mas existe um subgrupo com maior dificuldade de controlar as crises, especialmente os que têm Epilepsia do Lobo Temporal Medial (ELTM), uma das formas mais graves da doença, porque muitos pacientes são refratários ao tratamento medicamentoso e teriam indicação cirúrgica. Recentemente, pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) revelaram ser possível usar informações genéticas para identificar precocemente esses pacientes. Se aplicado, o método poderia melhorar a qualidade de vida de indivíduos com ELTM refratários aos medicamentos, ao possibilitar a cirurgia logo que a epilepsia se manifeste, o que ocorre, na maioria dos casos, no fim da adolescência e início da idade adulta.

“Nos melhores centros do mundo, leva-se em média 15 anos para um paciente refratário à terapia ser encaminhado para cirurgia, pois antes é preciso aumentar doses, trocar ou associar drogas. Enquanto isso, o indivíduo continua sofrendo com crises não controladas”, comenta a professora doutora Iscia Lopes-Cendes, chefe do Laboratório de Genética Molecular da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp e coordenadora do estudo, que

foi conduzido pelo Instituto de Pesquisa sobre Neurociências e Neurotecnologia (BRAINN) e publicado recentemente na revista científica *PLoS One*.

O grupo começou a buscar uma alternativa que permitisse aos médicos identificarem, assim que a doença se manifesta, que alguns indivíduos são geneticamente predispostos a ser resistentes ao tratamento. O estudo analisou dados de 237 pacientes com ELTM – todos acompanhados na Clínica de Epilepsia da Unicamp há pelo menos dois anos –, sendo 162 refratários ao tratamento e 75 responsivos aos medicamentos. “Nosso trabalho foi comparar o perfil genético desses dois grupos e buscar diferenças em um conjunto de 11 genes envolvidos no controle de absorção, metabolismo e transporte das drogas antiepilépticas às células do cérebro”, explica a professora. Nesses genes foram genotipados 119 diferentes marcadores moleculares para verificar quais alelos estavam presentes e, então, fazer o estudo de associação genética.

O grupo adotou uma série de procedimentos estatísticos para desenvolver o modelo ideal de avaliação. Além do estudo genético, foram utilizados dados clínicos como exames de rotina, sexo, idade de início das crises, frequência e intensidade das mesmas. “Hoje, temos um padrão de marcadores que, quando identificado, sinaliza que o indivíduo tem mais de 80% de chance de ser resistente ao tratamento medicamentoso. Sabendo disso, o médico poderia indicar o tratamento cirúrgico precoce”, explica. Essa foi a primeira evidência que identifica a predisposição genética de o indivíduo ser resistente ao tratamento. No entanto, é necessário validar esses resultados. Para isso, os pesquisadores da Unicamp –

Arquivo pessoal



ISCIA LOPES-CENDES

com a colaboração da Liga Internacional de Epilepsia – deram início a um estudo multicêntrico para verificar se os dados obtidos se reproduzem em outros grupos.

Neste momento, estão recrutando pacientes europeus com dados clínicos similares, que serão acompanhados prospectivamente por dois anos. Se o resultado for semelhante ao do primeiro estudo já terão fundamentos suficientes para inserir esse recurso na prática clínica, tornando possível antecipar a indicação cirúrgica, o que evitaria anos de tratamentos sem sucesso, com crises repetidas, por vezes mais severas e que comprometem, consideravelmente, a qualidade de vida. A ELTM representa entre 30% e 40% dos casos e é considerada a forma de epilepsia mais difícil de ser tratada em adultos, pois é causada por alterações no funcionamento de neurônios localizados nas estruturas mais profundas do cérebro, como hipocampo e amígdala. “Todo procedimento cirúrgico tem riscos e, na epilepsia, fazer a cirurgia não garante que o paciente ficará livre das crises ou das medicações. Porém, em muitos casos pode apresentar bons resultados”, acentua a cientista. ■

Depositphotos/twinedesigner

Menos dor nas cirurgias dos pés

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Com a evolução e o aperfeiçoamento de novas técnicas ortopédicas é possível oferecer tratamentos com períodos pós-operatórios mais rápidos, menos dolorosos e livres de imobilizações, inclusive para as deformações dos pés, a exemplo da cirurgia percutânea ou cirurgia minimamente invasiva (*minimally invasive surgery* - MIS). A técnica permite ao cirurgião ortopédico realizar correções de deformidades de dedos e antepé através de pequenas incisões milimétricas, sem necessidade de exposição óssea ou abertura das articulações, garantindo menor agressão aos tecidos e possibilitando que o traumatismo das partes moles seja muito menor. Com taxa de sucesso entre 90% e 95%, a técnica tem apresentado excelentes resultados.

Realizado no Brasil há cerca de 10 anos, o procedimento foi idealizado nos anos 1980 pelo ortopedista norte-americano Stephen Isham, mas, só a partir dos anos 1990, na Espanha, é que as bases anatômicas, as vias de acesso e os procedimentos cirúrgicos foram aperfeiçoados e difundidos pelo ortopedista Mariano de Prado e pelo anatomista Pau Golano. Indicada nos casos de deformidades dos dedos menores, hálux valgo (joanete), pé plano, metatarsalgias e calosidades plantares, entre outros, a técnica é realizada com três mini-incisões de, no máximo, 3mm, por onde são feitos os mesmos procedimentos cirúrgicos utilizados na forma clássica. “Com anestesia local-regional (pentabloqueio), fazemos a intervenção nas partes moles e osteotomias com utilização de instrumental específico, como minilâminas, rasps para limpeza das es-
quirolas ósseas, fresas de desbastamento e de corte”, explica o ortopedista Osny Salomão, cirurgião do Núcleo de Tornozelo e Pé do Hospital Sírío-Libanês, professor emérito associado do Departamento de



Osny Salomão

Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e um dos primeiros a utilizar a técnica no Brasil. Todas as etapas são guiadas por intensificador de imagem (fluoroscopia ou radioscopia).

O menor risco de infecções, traumas, agressões às partes moles e dor no pós-cirúrgico são as grandes vantagens do método percutâneo. Na grande maioria dos casos, não há utilização de gesso ou implantes metálicos, como placas e parafusos, e a imobilização é feita apenas com enfaixamento do pé por um período de até seis semanas. “A cirurgia é realizada em regime hospitalar e o paciente recebe alta no mesmo dia, podendo, na maioria dos casos, caminhar logo após o procedimento – com o auxílio de sandálias ortopédicas especiais – e retomar rapidamente suas atividades habituais. Eventualmente, pode sentir um pouco de dor, mas nada que atrapalhe sua rotina”, ressalta o especialista.

A cirurgia percutânea é considerada uma excelente alternativa no tratamento das deformidades do pé, desde que seja realizada por profissional com conhecimento técnico suficiente para executá-la. “Esse é um procedimento seguro, rápido, com excelentes resultados e um pós-operatório muito tranquilo e satisfatório”, enfatiza. Apesar das inúmeras vantagens, nem todos os casos podem ser corrigidos por essa técnica, a exemplo de fraturas e/ou lesões graves, e a escolha do procedimento cirúrgico mais indicado deve passar por criteriosa avaliação do médico ortopedista. ■

Micro

ESTUDOS SUGEREM QUE O AMBIENTE INTRAUTERINO NÃO SERIA ESTÉRIL E QUE O USO DE PROBIÓTICOS NA GESTAÇÃO PODE AJUDAR NA SAÚDE DE MÃE E BEBÊ

Adenilde Bringel

Embora não seja consenso, alguns estudos sugerem que o ambiente intrauterino não seria estéril e, por isso, o bebê já nasceria com algumas bactérias transferidas pela mãe durante a gestação. Em 2016 e 2017, pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade Bar-Ilan Safed, em Israel, e dos departamentos de Medicina Ambiental e Saúde Pública, de Genética e Ciências Genômicas da Icahn School of Medicine at Mount Sinai, em Nova York, Estados Unidos, publicaram revisões bibliográficas com resultados de vários estudos que mostraram composições distintas de microbiota na placenta e no mecônio, o que indicaria colonização microbiana precoce do feto. No entanto, para esses e outros autores ainda é necessário fazer mais estudos que tragam evidências concretas de transferência *in útero* de bactérias, para compreender o tempo e os mecanismos envolvidos na primeira colonização do intestino, condição fundamental para a formação da microbiota intestinal no início da vida.

Apesar da grande dificuldade nesse tipo de pesquisa, devido a questões técnicas e éticas inerentes à população em estudo, já foi comprovado que

biota e gravidez

durante a gravidez o feto ingere grandes quantidades de líquido amniótico, cuja composição se reflete no mecônio. A farmacêutica Ana Isabel Moniz Teixeira, que desenvolveu monografia de mestrado com base em inúmeros estudos sobre o tema no Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, em Portugal, lembra que os pesquisadores Harry Neuman e Mike O’Koren demonstraram, em 2017, que a composição da microbiota meconial espelha a exposição pré-natal, uma vez que a composição do mecônio de bebês cujas mães receberam probióticos ao longo da gravidez difere da composição do mecônio de controles. “Outra evidência é a presença de microrganismos no mecônio de bebês nascidos por cesariana, sem contato com a microbiota vaginal da mãe”, argumenta.

Os estudos que identificaram microrganismos no ambiente intrauterino utilizaram técnicas de biologia molecular, como PCR (*polymerase chain reaction*), que permite amplificar milhares de vezes uma região específica da molécula de DNA. Contudo, essa metodologia não permite dizer se o DNA detectado é de uma bactéria viva ou morta. Para a professora doutora Carla Taddei, do Laboratório de Microbiologia Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), os achados podem até estar relacionados a um processo infeccioso da mãe. “Os estudos precisam responder até que ponto ocorre essa colonização *in útero*, mas é possível mesmo que o útero seja colonizado. Há uma teoria de colonização pelo eixo intestino-placenta, em que células dendríticas do intestino materno carregam bactérias da microbiota até a placenta. Entretanto, as evidências dessa colonização ainda são frágeis. Não podemos afirmar que existem microrganismos viáveis no ambiente intrauterino”, enfatiza.

A teoria de transmissão bacteriana na gestação pode realmente ter algum sentido, uma vez que o feto fica em um local que não é totalmente protegido ou estéril, porque está em comunicação com a vagina da mãe. “Com isso, alguns microrganismos devem chegar à placenta, mas o destino deles é ser eliminados. Uma colonização microbiana do recém-nascido seria extremamente perigosa, com consequente infecção intra-uterina, podendo levar a um aborto”, argumenta o professor doutor Jacques Robert Nicoli, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG). O pesquisador ressalta que, se fosse realmente possível haver essa transmissão, isso também ocorreria com animais de laboratório. No entanto, para obter animais livres de germes (*germ-free*) – com os quais trabalha há praticamente 40 anos – é fundamental que o feto seja estéril. “Desde 1945, esses animais sempre foram obtidos por centenas de laboratórios no mundo, e utilizados por milhares de pesquisadores, por transferência asséptica dos fetos para um isolador após cesariana. Quando estudamos o animal livre de germes podemos considerar que seja um recém-nascido eterno, imaturo em termos de imunologia, sistema nervoso e fisiologia digestiva. Se houvesse contato prévio com microrganismos, esses animais seriam iguais aos convencionais”, acrescenta.

PIONEIRISMO

Pesquisadores do Laboratório de Obstetrícia Fisiológica e Experimental da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), em parceria com a USP, desenvolveram o primeiro estudo sobre a microbiota vaginal, intestinal e oral da mulher brasileira. A pesquisa, que envolveu 80 mulheres divididas em três grupos



– gestantes, não gestantes e gestantes com *diabetes mellitus* gestacional – não identificou diferenças significativas entre os dois primeiros, embora as diabéticas tenham apresentado uma pequena alteração nas microbiotas intestinal e vaginal. “Quando o controle glicêmico é adequado tende-se a encontrar uma microbiota inalterada, caracterizando uma condição de eubiose intestinal. Os critérios de diagnóstico de diabetes gestacional hoje são mais abrangentes, incluindo casos mais brandos que, normalmente, são bem controlados durante o pré-natal. Assim, gestantes diabéticas não apresentam alterações muito significativas quando comparadas às não diabéticas”, explica a professora Carla Taddei, que participou do estudo.

Apesar disso, os pesquisadores identificaram diferenças nas presenças de alguns gêneros microbianos intestinais, a exemplo da *Akkermansia muciniphila*, descoberta em 2006 e recentemente relacionada à melhora de distúrbios metabólicos, porque produz uma proteína de efeito sistêmico benéfico. Nesse caso, as gestantes saudáveis apresentaram maior quantidade desse gênero de bactérias em relação às diabéticas. Os pesquisadores também encontraram diferença expressiva na microbiota vaginal das grávidas em relação às não gestantes, caracterizada pela abundância de lactobacilos. “Parece que os hormônios da gestação ajudam na proteção ecológica da microbiota vaginal, uma vez que há aumento de estrogênio e consequente liberação de glicogênio na mucosa vaginal que, por sua vez, alimenta os lactobacilos lá presentes”, acentua a professora. Lactobacilos são reconhecidos produtores de ácido lático, que mantém o pH inferior a 4,5, e de peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, que conferem proteção contra a invasão de organismos patogênicos, prevenindo infecções do trato urogenital.



Equilíbrio microbiano e

Cientistas começam a demonstrar que a regulação e o equilíbrio microbianos da mãe são essenciais para que a gravidez decorra sem complicações. No intestino, a microbiota comensal produz substâncias antibacterianas e irá estimular as junções oclusivas (*tight junctions*) da barreira intestinal, impedindo a colonização e disseminação de microrganismos patogênicos. Essas alterações são associadas a uma gravidez saudável, pois os microrganismos comensais desses locais são responsáveis pela produção de substâncias prejudiciais aos patogênicos e a sua presença, por si só, representa um impedimento à colonização anormal do bebê.

Alguns estudos também sugerem que há um paralelismo entre as microbiotas oral e placentária, embora os mecanismos de transmissão de microrganismos da cavidade oral ainda não estejam bem esclarecidos. “Uma possibilidade é que os microrganismos sejam transportados através de células dendríticas até a placenta por via linfática”, lembra a farmacêutica Ana Isabel Moniz Teixeira. Outra hipótese é a disseminação pela corrente sanguínea, resultante de lesões ou cirurgias na cavidade oral, o que explicaria, em parte, o motivo pelo qual mulheres com doença periodontal têm risco aumentado de complicações na gravidez, especialmente de parto pré-termo.

Os cientistas também querem saber como bifidobactérias, espécie nativa da microbiota intestinal, coloniza a glândula mamária das mulheres grávidas. Uma das hipóteses envolve o eixo enteromamário, por

meio do qual células dendríticas do intestino materno transfeririam bifidobactérias através de linfócitos e macrófagos até a glândula mamária, sem gerar resposta inflamatória. A professora Carla Taddei explica que, embora o primeiro trabalho do gênero tenha demonstrado que havia uma transferência apenas de bifidobactérias por meio do eixo enteromamário, outras bactérias intestinais também podem passar por essa mesma migração, embora a ciência ainda não saiba como são selecionadas pelo organismo da gestante e se há hormônios envolvidos com essa seleção. “Vários trabalhos mostram que a composição do leite também se altera em diferentes momentos da gravidez, inclusive de acordo com o tipo de parto, o que demonstra que há uma relação hormonal com essa colonização”, acentua.

O professor Jacques Robert Nicoli acrescenta que o recém-nascido precisa de grande diversidade microbiana para uma colonização saudável e consequente maturação do sistema imune, do sistema nervoso entérico (específico do intestino) e da fisiologia digestiva, e isso depende diretamente da microbiota da mãe, principal doadora desses microrganismos. No parto natural, o bebê tem contato direto com as microbiotas intestinal e vaginal da mãe durante o nascimento. No entanto, crianças que nascem de parto cesáreo não recebem essa carga microbiana, por isso, alguns trabalhos sugerem usar um *swab* vaginal da mãe e passar na boca, face e no corpo do recém-nascido logo após o parto, simulando transmissão e colonização naturais. Um estudo feito na



Depositphotos/SvetlanaFedoseeva

uso de probióticos

Divulgação



ANA ISABEL MONIZ TEIXEIRA

Inglaterra, publicado em 2010, propôs a introdução de gaze estéril na vagina da mãe, três horas antes da cesariana, também para fazer a primeira colonização.

PRESCRIÇÃO

Muitos estudos reforçam o papel dos probióticos nessa etapa da vida da mulher, uma vez que esses microrganismos podem exercer respostas contra patógenos por meio de atividade bactericida direta, redução do substrato energético no intestino, proteção das barreiras epiteliais e alteração da resposta inflamatória. Em um desses experimentos, publicado em 2010 e conduzido por pesquisadores do Departamento de Bioquímica e Química de Alimentos da Universidade de Turku, na Finlândia, foi comprovada a segurança e eficácia do suplemento probiótico perinatal sobre o desfecho da



CARLA TADDEI

gravidez e crescimento fetal e infantil durante 24 meses. No estudo randomizado, duplo-cego e controlado, 256 gestantes no primeiro trimestre de gravidez foram divididas em dois grupos e receberam probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis*) e placebo, respectivamente. A intervenção probiótica reduziu a frequência de *diabetes mellitus* gestacional, diminuiu o risco de os bebês nascerem muito grandes – marcador de risco para obesidade – e mostrou que o uso dos probióticos na gestação é seguro.

O pesquisador Jacques Robert Nicoli lembra que as capacidades protetora e moduladora da microbiota indígena variam entre as pessoas, e a potência dessas atividades depende, em parte, da biodiversidade em tipos de bactérias da microbiota. Considera-se que microbiotas com maior eficácia seriam as que apresentam



JACQUES ROBERT NICOLI

elevada riqueza na biodiversidade. Na hora da transmissão, uma mãe com microbiota pobre em diversidade passaria o que tem para o recém-nascido. Contudo, trabalhos mostram que probióticos ingeridos pelas gestantes são encontrados nos bebês. O cientista sugere que ginecologistas indiquem probióticos desde antes da gravidez até o pós-parto, aproveitando o papel de doadora principal da mãe para colonização do bebê. “Entre os benefícios dos probióticos nessa fase estão diminuição do risco de peroxidação do esperma, redução de recorrência de vaginose e de diabetes gestacional, além de transmissão de microrganismos probióticos ao bebê pela amamentação”, elenca a farmacêutica Ana Isabel Moniz Teixeira. Para a saúde do bebê, os probióticos vão minimizar alguns distúrbios, sendo os alérgicos e gastrointestinais os mais relevantes. ■

Fotos: Arquivo Super Saudável

O potencial



CEREJA-DO-RIO-GRANDE



ARAÇÁ-PIRANGA



GRUMIXAMA



MURTILLA

Fotos: Divulgação e Arquivo pessoal

PESQUISAS MOSTRAM QUE ESPÉCIES DESCONHECIDAS TÊM PROPRIEDADES BIOATIVAS MAIORES QUE AS CONSUMIDAS NO DIA A DIA DOS BRASILEIROS

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Das principais frutas consumidas regularmente pelos brasileiros, apenas goiaba, abacaxi, maracujá e caju são genuinamente nativos. Esse dado confirma que a população desconhece e não utiliza a imensa biodiversidade do Brasil, que é a maior do mundo. Pesquisas recentes mostram que, além da grande variedade, a Mata Atlântica possui frutas nativas com alto poder antioxidante, antimicrobiano e anti-inflamatório, e embora sejam pouco conhecidas, têm grande potencial alimentício e podem passar a fazer parte das chamadas ‘superfrutas’. Bacupari-mirim (*foto maior*), araçá-piranga, cereja-do-rio-grande, grumixama e ubajaí são alguns dos exemplos de frutas nativas que foram foco de estudo desenvolvido na Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (ESALQ-USP), em parceria com a Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universida-

de Estadual de Campinas (FOP-Unicamp) e a Universidade de La Frontera, no Chile.

A busca por novas frutas brasileiras é sustentada por diferentes pilares, começando pela procura de um novo superalimento, como o açaí, que é rico em nutrientes e só foi descoberto na década de 1990. Outro ponto destacado pelos estudiosos é que a descoberta de novas frutas também vai colaborar com a valorização e preservação do bioma – neste caso, a Mata Atlântica –, cada vez mais degradado, além de ir ao encontro da demanda do mundo por novos sabores. Logo na primeira parte da pesquisa, o material encontrado mostrou-se promissor pelas propriedades bioativas, como a quantidade de antioxidantes semelhante à encontrada nas chamadas ‘berries’ americanas, entre as quais estão o mirtilo e o morango.

“O fator antioxidante é a propriedade biológica mais procurada, porque protege o corpo da ação dos radicais livres, responsáveis pelo envelhecimento celular e o surgimento de doenças, como o câncer. A grumixama e a cereja-do-rio-grande, por exemplo, têm propriedades antioxidantes superiores às de frutas comumente consumidas, como a uva”, explica o pesquisador Severino Matias Alencar, do Departamento de Agroindústria,

das frutas nativas

Alimentos e Nutrição da ESALQ. As propriedades antioxidantes também são importantes para a preservação de alimentos, cosméticos e medicamentos que sofrem ação oxidativa do ar e da luz, produzindo radicais livres que causam danos. A ação antimicrobiana está sendo investigada com o objetivo de controlar doenças de origem infecciosa da cavidade bucal, como cárie e doença periodontal.

“A atividade anti-inflamatória contida nessas frutas também é importante para a prevenção de doenças com características inflamatórias, como artrite, aterosclerose, obesidade, diabetes, câncer e outras causadas por processo inflamatório agudo ou crônico. Além disso, essas propriedades bioativas juntas são prospectadas para o desenvolvimento de novos fármacos contra doenças prevalentes que precisam de alternativas medicamentosas”, acrescenta o professor doutor Pedro Rosalen, da FOP-Unicamp. Como os resultados foram promissores, os pesquisadores introduziram recentemente mais 11 novas frutas nativas no estudo. Paralelamente, trabalham no processo de climatização dessas espécies para que sejam mais produtivas e para permitir que pequenos agricultores produzam em quantidade e qualidade suficientes para chegar ao consumidor final.

CHILE

As pesquisas em colaboração com a Universidade de La Frontera também permitiram ampliar o conhecimento sobre a atividade antioxidante e vasodilatadora da murtila, uma fruta nativa do Chile e rica em compostos polifenólicos. O trabalho, realizado pelos pesquisadores chilenos Fernando Romero Mejía e Erick



PEDRO ROSALEN E SEVERINO MATIAS ALENCAR

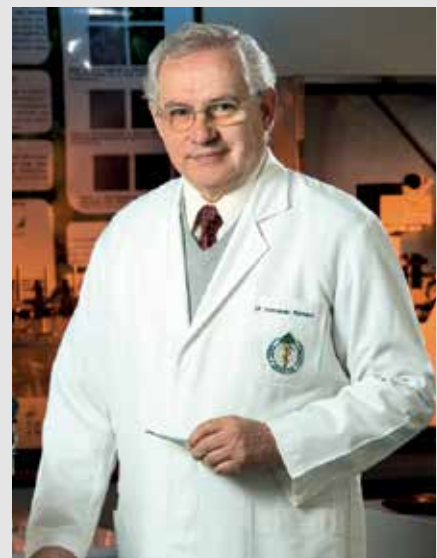
Scheuermann, juntamente com os professores da ESALQ-USP e FOP-Unicamp, foi publicado no periódico *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, e mostrou que o uso de preparações alimentares obtidas a partir da murtila pode ter efeitos benéficos na prevenção e, possivelmente, no tratamento de sintomas de doenças cardiovasculares. “O Chile é reconhecido como um grande exportador de frutas como maçãs, peras, pêsse-

gos, damascos, uvas, cerejas, morangos e framboesas. Entretanto, ainda existe um baixo consumo de frutas nativas. Uma das razões é que as frutas nativas são coletadas de forma silvestre e não são cultivadas, o que impede uma oferta permanente e de qualidade para a população. Outro motivo é o desconhecimento, por isso, é importante que a informação científica seja divulgada pela mídia”, enfatiza o professor Erick Scheuermann. ■



DIT/UFRO

ERICK SCHEUERMANN



FERNANDO ROMERO MEJÍA

Estudos mostram a

PESQUISADORES ESTUDAM COMO O VÍRUS AGE E A RELAÇÃO COM GENES QUE PODEM, INCLUSIVE, BENEFICIAR A SAÚDE

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Em 2016, a epidemia causada pelo vírus zika deixou o Brasil assustado, por causar uma série de casos de microcefalia em bebês gestados por mães infectadas durante a gestação. Desde então, diferentes pesquisas relacionadas à infecção ganharam força e já mostram a ação detalhada do vírus no cérebro dos bebês e como o padrão genético tem influência na suscetibilidade, uma vez que a maioria das gestantes infectadas teve bebês com problemas neurológicos. Com base nos resultados dos estudos, observou-se também que as células envolvidas no processo possuíam características muito se-



LEILA CHIMELLI

Divulgação



MAYANA ZATZ

Arquivo Super Saudável

melhantes às do câncer e, assim, surgiu a ideia de realizar um estudo que usa o zika para combater células de glioblastoma, um tumor cerebral maligno.

Um estudo brasileiro publicado no periódico *Acta Neuropathologica*, renomado na área de Neuropatologia, apresenta descrição detalhada das lesões neuropatológicas associadas à infecção pelo vírus. Em 2016, a partir de autópsias feitas em 10 bebês dos estados da Paraíba e do Rio de Janeiro, que morreram imediatamente após o parto devido às profundas alterações ocasionadas pela infecção, foram realizadas análises das amostras de tecido cerebral e da medula espinhal e, como resultado, os pesquisadores encontraram lesões com diferentes manifestações de destruição e calcificação do tecido cerebral.

Essa calcificação, quando ocorre na região do tronco cerebral, é responsável pela

obstrução do fluxo do líquido, levando a excesso de líquido e pressão aumentada do crânio, por isso, alguns bebês não apresentaram microcefalia, mas hidrocefalia. “Muito se falava em microcefalia, mas metade dos bebês analisados tinha hidrocefalia, fator que chamou a atenção dos pesquisadores. Observamos também que o fato de muitos bebês nascerem com pernas e braços enrijecidos (artrogrípose) não se dava porque o vírus atacava as articulações, mas porque os neurônios motores da medula espinhal responsáveis pelos movimentos eram destruídos pelo vírus zika e, consequentemente, as articulações se enrijeciam”, explica a professora de pós-graduação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Leila Chimelli, médica neuropatologista do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, responsável pelo estudo, e membro da Sociedade Brasileira de Patologia (SBP).

A pesquisa mostra, ainda, que há distúrbio de migração dos neurônios, prejudicando a organização do córtex cerebral e causando distúrbios elétricos anormais, responsáveis por crises convulsivas



ação do zika

Antonio Scarpinetti/Ascom/Unicamp



RODRIGO RAMOS CATHARINO

nos sobreviventes. O estudo confirmou, também, que as células progenitoras do cérebro são os maiores alvos do vírus. Por esse motivo, os cérebros dos bebês das mães infectadas nos primeiros meses de gestação são mais afetados. “Após finalizar a pesquisa, analisamos um 11º caso de

bebê com microcefalia que sobreviveu por cinco meses, mas, no quarto mês de vida, teve hidrocefalia. Infelizmente, faleceu ao contrair meningite bacteriana, consequência do procedimento de derivação do fluxo do líquido do cérebro para diminuir a pressão intracraniana. Esse caso comprovou que o vírus continua agindo no cérebro a ponto de causar a inflamação que fechou o canal do tronco cerebral”, detalha a neuropatologista.

GÊMEOS

A estimativa é de que 6% a 12% das gestantes infectadas pelo zika terão bebês com a síndrome congênita, o que inclui a microcefalia. Para entender o fato de nem todos serem afetados, uma pesquisa com gêmeos – em que um foi afetado pela síndrome congênita e outro não – conduzida pelo Centro de Estudos do Genoma Humano e Células-Tronco da Universidade de São Paulo (USP), mostrou pela pri-

meira vez que há uma explicação genética e que a suscetibilidade ao vírus não é explicada por um único gene, mas por diferenças que envolvem a expressão de cerca de 60 genes.

A maior parte desses genes está ligada a uma via de sinalização celular chamada mTOR, que controla o desenvolvimento, a diferenciação e a regionalização dos neurônios durante o desenvolvimento do feto. Publicado na revista inglesa *Nature Communications*, o resultado do estudo mostra que, no futuro, poderá haver a possibilidade de identificar quais pais têm o risco de gestarem filhos com esse padrão genético e, então, priorizá-los em uma futura estratégia de vacinas. “O fato de o bebê ter esses fatores de suscetibilidade genética não significa que terá microcefalia, a menos que seja infectado pelo zika durante a gestação”, esclarece a geneticista Mayana Zatz, que é a responsável pela pesquisa.

SEMELHANÇA COM O CÂNCER

Pesquisadores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Campinas (FCF-Unicamp) também observaram que as células envolvidas no processo da microcefalia possuíam características muito semelhantes às do câncer. Para testar a hipótese de que o zika teria ação contra neoplasias foram feitos testes com células de glioblastoma infectadas pelo vírus. Os cientistas observaram que houve efeitos citopáticos (alterações metabólicas) leves 24 horas após a infecção e outros mais severos após 48 horas, constatando alteração da morfologia, como maior quantidade de células redondas e inchadas e perda pronunciada de integridade celular, o que indica o início da morte celular. “Observamos que o vírus tem capacidade citopática em células de glioblastoma, mas não sabemos ainda por que exatamente. Os resultados levam a acreditar que exista um grande potencial se os estudos forem conduzidos de maneira certa e se houver mais incentivo financeiro à pesquisa”, acentua o professor doutor Rodrigo Ramos Catharino, responsável pelo estudo. Os próximos passos incluem desenvolver a modificação no vírus, permitindo que o mesmo possa ter ação somente contra o câncer, bem como testar em animais e pacientes. ■



Depositphotos/Burgstetdt

Transplante de micr

Adenilde Bringel

Bactéria naturalmente presente na microbiota intestinal de aproximadamente 3% dos adultos e 66% das crianças, o *Clostridium difficile* habitualmente não causa problemas em indivíduos saudáveis. No entanto, em casos de disbiose intestinal provocada, entre outros fatores, pelo uso recorrente de antibióticos, pode se tornar patogênico e gerar quadros de diarreia, inclusive mais graves com toxemia, sepse, perfuração intestinal e óbito. Embora o tratamento padrão seja feito com antibióticos, de 10% a 20% dos pacientes, especialmente os hospitalizados, não apresentam resposta satisfatória ou duradoura a esses medicamentos. Nesses casos, a opção mais recente é o transplante de microbiota fecal. O médico gastroenterologista Eduardo Garcia Vilela, professor associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e membro do Centro de Transplante de Microbiota Fecal do Banco de Tumores e Tecidos do Instituto Alfa de Gastroenterologia, instalado no Hospital das Clínicas da UFMG, explica nesta entrevista exclusiva porque a nova opção terapêutica é tão importante e de que maneira os pacientes poderão ser beneficiados com a novidade.

Qual é o principal objetivo do Centro de Transplante de Microbiota Fecal do Hospital das Clínicas da UFMG?

A iniciativa surgiu a partir da criação do Banco de Tumores e Tecidos pelo chefe do Instituto Alfa de Gastroenterologia, professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho, implantado exclusivamente para pesquisas. Em 2010, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e, em 2011, a partir da publicação de diretrizes nacionais de funcionamento dos biobancos, foi obtida a aprovação pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. Contudo, somente em 2017 começamos a armazenar material fecal, a partir de estudos que demonstraram a eficácia do transplante de microbiota, especialmente na infecção recorrente ou refratária associada ao *C. difficile*. O banco de fezes, onde está armazenado material fecal para transplante de microbiota, é o primeiro no Brasil e na América Latina.

O transplante já está disponível?

Sim, mas só é possível fazer transplante de microbiota fecal em pacientes com infecção recorrente ou refratária associadas ao *Clostridium difficile*. Para tal, é necessário a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por parte do paciente, uma vez que esse procedimento faz parte de um projeto de pesquisa.

Como é feita a seleção de pacientes para o transplante?

Além de entrevista, anamnese e exame físico, realizamos uma série de exames laboratoriais – como os que são feitos normalmente durante um check-up, tais como hemograma, enzimas hepáticas e exames de avaliação da função renal, função tireoidiana e perfil metabólico, entre outros. A partir desses exames iniciais, fazemos outros mais específicos a fim de detectar alguma doença infecciosa que possa levar a riscos para quem está recebendo o material, como testes para detecção de hepatites virais, HIV, sífilis e doença de Chagas. Todo esse *screening* infectológico sanguíneo é obrigatório. Uma vez que o paciente passe por esse *screening* laboratorial geral e infectológico, que também inclui o HTLV, que é um tipo de vírus que causa danos à medula espinhal e pode ser transmissível, o potencial doador é submetido a exames de fezes para detectar parasitoses comuns e a exames específicos que requerem tecnologia de biologia molecular para detectar *Clostridium*, *Campylobacter jejuni* e *Escherichia coli*, especialmente a produtora de toxina shiga, que tem grande importância patológica. Além disso, é submetido a testes sorológicos que visam a detecção

do Rotavírus, Norovírus e protozoários de vida livre (*Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica*), exames para descartar a presença de *Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Iso spor a* e, por fim, são realizados testes de cultura para detecção da *Salmonella* e *Shigella*. Esse *screening* nas fezes é um dos grandes dificultadores hoje, no Brasil, para que possamos fazer transplante de microbiota, assim como é feito na Europa e nos Estados Unidos. A maioria dos exames não está disponível comercialmente, seja no SUS ou nos convênios e planos de saúde. Por isso, montamos uma rede com outros laboratórios de pesquisa da universidade para fazer testes específicos nas fezes dos doadores. Mas, para fazer esses exames, é necessário verba de pesquisa. Infelizmente, convivemos com escassez de recursos e isto torna-se um entrave para que outros centros como o nosso possam ser implantados no Brasil.

Depois dessa investigação, como se classifica uma microbiota ideal para ser transplantada?

Sabemos, pelos estudos já realizados, que quanto maior a diversidade da microbiota, mais eficaz será o transplante. E a partir do momento em que fazemos essa seleção do doador, excluindo as doenças autoimunes, doenças intestinais orgâni-

Microbiota como opção

cas e funcionais e tumores, entre outras afecções, sabemos que o paciente tem uma microbiota estável que está apta para funcionar como agente terapêutico. Mesmo assim, estamos desenvolvendo outro projeto no sentido de classificar filogeneticamente a microbiota dos doadores. Sabemos, por exemplo, que o filo *Firmicutes* é o mais abundante nos doadores. Pesquisadores de laboratório parceiro, em Belo Horizonte, estão nos ajudando para classificar filogeneticamente a microbiota desses doadores. Contudo, é importante frisar que não é necessária a caracterização filogenética da microbiota de indivíduos saudáveis para realização do transplante de microbiota fecal. Todo o rastreio realizado nos doadores nos dá segurança para podermos fazer o transplante. Na experiência inicial do Centro de Transplante de Microbiota Fecal do HC, dos 104 potenciais doadores saudáveis, selecionamos apenas 4! É bem difícil!

Esses exames também podem encontrar microrganismos patogênicos escondidos na microbiota residual?

Na verdade, a microbiota residual tem uma importância clínica em determinadas situações. Todos nós temos microbiota residual, mas que não ultrapassa 10^6 , 10^7 Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por grama de fezes. A microbiota dominante, aquela que traz benefícios, tem uma concentração bem maior (10^9 a 10^{11} por grama de fezes), enquanto a subdominante tem de 10^7 a 10^8 . A subdominante, eventualmente, em determinadas situações de disbiose, pode ser patogênica, assim como a microbiota residual que, eventualmente, pode se tornar patogênica. Contudo, é função da microbiota dominante não deixar isso acontecer e trabalhar para que indivíduos saudáveis mantenham-se saudáveis, o que pode evitar uma série de doenças, inclusive a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa.



Divulgação/UFMG

O biobanco também se destina a pacientes com doenças inflamatórias intestinais refratárias a tratamentos?

Os resultados de estudos com doença inflamatória intestinal ainda não são animadores. Especificamente em relação à doença de Crohn existem poucos trabalhos, com resultados inicialmente não muito bons. Na retocolite existem estudos mais robustos. A taxa de resposta ao transplante de microbiota na retocolite não é superior a 30% e, na doença de Crohn, não temos nenhum número definido. Atualmente, o transplante de microbiota está autorizado pela agência reguladora norte-americana FDA apenas para infecção pelo *Clostridium*. No Brasil, ainda não temos autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Trata-se, portanto, de procedimento *off-label*. Fazemos esse estudo porque está autorizado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. E isso é outro problema no Brasil: os pesquisadores e médicos

querem avançar, mas não existem determinadas regulamentações específicas.

A microbiota é formada até os dois anos de idade e é como uma impressão digital. É possível fazer essa troca sem que volte à formação original?

No transplante de microbiota fecal estamos transferindo uma microbiota saudável com finalidade de restaurar uma comunidade microbiana não saudável. É possível que essa troca seja definitiva, mas não existem estudos que avaliam a continuidade dessa nova microbiota *ad infinitum*. Mas a ideia é que a microbiota dominante do doador passe a ser dominante no receptor. Os estudos que avaliam a filogenética mostram que um doador saudável tem uma diversidade alta da microbiota, enquanto aquele que está recebendo tem diversidade baixa. No entanto, depois do transplante, o receptor passa a apresentar diversidade microbiana mais parecida com a microbiota do doador.

Como é realizado o transplante?

Há toda uma técnica de preparo, filtração e conservação. O material fecal doado é pesado, homogeneizado, diluído em soro fisiológico e filtrado. Depois, é colocado em solução de glicerol para evitar a formação de cristais e armazenado a -80°. Cada indivíduo que selecionamos, em média, conseguiu excretar de 50 a 82 gramas de fezes. Isso resulta em pelo menos 250ml de solução fecal. A legislação norte-americana permite usar esse material armazenado no freezer, com garantia de viabilidade, por até um ano. No Brasil, ainda não temos regulamentação específica. Uma vez que apareça o receptor, vamos descongelar o material em banho-maria e, por meio da colonoscopia, alcançar o intestino grosso, idealmente o cólon ascendente, e infundir pelo canal do colonoscópio a solução fecal.

Há alguma restrição para receber essa doação de microbiota?

As condições clínicas do paciente podem ser uma restrição. Um paciente com infecção ativa, usando amina vasoativa para manter estabilidade hemodinâmica, por exemplo, não pode passar pelo transplante. O mesmo vale para gestantes. Mas as contraindicações absolutas são muito pequenas. Os riscos associados ao transplante, por exemplo, de causar infecção, a partir desse cuidado que temos com a seleção de doador, é praticamente zero. O que foi relatado nos estudos é desconforto abdominal e formação de gases, que estão mais relacionados com o procedimento colonoscópico do que propriamente com o transplante, além de reações febris transitórias. Agora, no paciente que está infectado por outros motivos, instável hemodinamicamente, com outros riscos associados, o transplante passa a ser uma contraindicação. No nosso protocolo, faremos o transplante somente em receptores a partir de 18 anos de idade, por enquanto.

Por que o *Clostridium* é tão difícil de ser eliminado?

O que temos observado é que a bactéria só consegue ser patogênica quando há disbiose. Publicamos recentemente um estudo no qual testamos a resistência do

Clostridium a uma série de antimicrobianos, utilizados habitualmente para combater infecções muito menos importantes, e a bactéria apresentou altas taxas de sensibilidade. O dificultador nessa situação é a falta de uma microbiota boa para ajudar o antibiótico a funcionar. Não temos problema de resistência antimicrobiana, mas sim de resistência ao tratamento, porque precisamos reequilibrar a microbiota do paciente. Daí o princípio do transplante de microbiota ser tão aplicado à infecção por *Clostridium*. É muito mais eficaz.

O tratamento padrão inicial para combater a bactéria é realizado com antibiótico?

Sim. Podemos usar metronidazol ou vancomicina. Temos estirpes de *C. difficile* no Hospital das Clínicas com sensibilidade muito alta a esses dois antibióticos. O problema é que a microbiota do indivíduo com infecção não atua de modo efetivo, o que justifica a recidiva ou a própria refratariedade ao tratamento. Essa refratariedade per se, primária, do *Clostridium*, é de 1% a 2%, apenas. Contudo, a recorrência acontece em 20% dos casos ou mais.

A disbiose intestinal, em geral, está relacionada a indivíduos com algum tipo de doença?

Hoje, temos visto um aumento de grupos de pacientes com disbiose. Sabemos que pacientes com doença inflamatória intestinal têm disbiose e que uma parcela de quem apresenta doenças funcionais, como a síndrome do intestino irritável, também. A disbiose pode fazer parte, ainda, do contexto de muitas outras doenças, inclusive as extraintestinais. Por exemplo, uma parcela dos obesos e de pacientes diabéticos também apresenta disbiose. O que está sendo pesquisado é se, a partir do momento em que restaurarmos o equilíbrio da microbiota, poderemos tentar controlar essas outras doenças, mas ainda não temos conclusões bem estabelecidas. Apesar disso, cada vez mais a disbiose aparece como fator associado a outras doenças extraintestinais, assim como as alterações na permeabilidade intestinal.

A infecção por *Clostridium difficile* pode levar um paciente à morte?

Em geral, a infecção começa com diarreia que, se não for tratada adequadamente, pode levar a quadros de toxemia, com infecção generalizada, perfuração intestinal e óbito. A infecção por *Clostridium* é considerada de relevância clínica importante, pois 1/5 dos casos preenche critérios de gravidade e tem mortalidade elevada.

O Brasil tem números de quantas pessoas são acometidas por infecção por *Clostridium difficile*?

Não temos estudos epidemiológicos no Brasil. Na Escócia e nos Estados Unidos, por exemplo, que têm números mais precisos, os dados são de 6 para cada 1000 e 12 para cada 1000 internações, respectivamente. Estima-se que, no Brasil, essa taxa deve girar em torno de 10 infecções para cada 1000 internações. É alto! O *Clostridium difficile* é a principal causa de diarreia em pacientes internados nos hospitais e é transmitido por via fecal-oral. Um paciente infectado que está em uma enfermaria, se não lavar a mão corretamente com água e sabão e encostar na mão de outro paciente, e esta for levada à boca, pode transmitir *Clostridium*. E tem outro aspecto epidemiológico importante: a bactéria é resistente ao álcool. Portanto, não adianta lavar a mão só com álcool. Por isso que a infecção pelo *Clostridium* em hospitais, não raramente, gera epidemias. Felizmente, no Hospital das Clínicas temos todos os casos catalogados, desde 2009, e não tivemos nenhuma epidemia por *Clostridium*. Mas, quando detectamos uma infecção, o paciente é imediatamente isolado, o que gera um custo muito maior de internação. Tudo isso devido a essa transmissibilidade fecal-oral e à resistência ao álcool. Isso é um dado epidemiológico importante sobre o *Clostridium*.

Então, a infecção pela bactéria não se restringe a pacientes internados?

Não! Também tratamos a infecção pelo *Clostridium* fora do hospital. E o número de casos de infecção comunitária está aumentando porque, cada vez mais, as pessoas estão envelhecendo com comorbida-

des, como doença renal, doença inflamatória intestinal, as doenças malignas, os transplantes. E esse perfil populacional com comorbidades é fator de risco para o *Clostridium*. Portanto, há dois aspectos epidemiológicos relevantes: o aumento da incidência em nível hospitalar, com casos cada vez mais graves, e o aumento da incidência em nível comunitário. A infecção por *Clostridium* é um problema de saúde pública e é tratada dessa forma em países de primeiro mundo.

Pacientes com doença inflamatória intestinal, que tem diarreia recorrente, podem ter a bactéria ativa?

Todo médico treinado para lidar com doença inflamatória intestinal deve excluir a infecção pelo *Clostridium* antes de abordar uma suposta recidiva. Quando o médico está diante de uma situação como essa e não tem certeza do diagnóstico, ou não tem como excluir a infecção pela bactéria, faz-se necessário o tratamento empírico e, por vezes, acaba tratando mais do que precisaria. Isso também é um risco, mas é um risco menor do que a infecção pelo *Clostridium*. Teríamos como lidar melhor com isso se tivéssemos disponíveis os recursos tecnológicos adequados para fazer o diagnóstico.

Faz parte do protocolo clínico avaliar a presença de *Clostridium difficile* em exames de fezes de rotina?

Não. Existe a relevância em fazer a pesquisa a partir do momento em que o paciente apresenta diarreia. As técnicas mais acuradas para identificar o *Clostridium* não são tão simples ou amplamente disponíveis. O exame mais acessível no Brasil é realizado por meio da técnica de Elisa. Um trabalho do nosso grupo, publicado na revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, mostra uma sensibilidade para detecção de *Clostridium* não superior a 65% quando utilizamos kits comercialmente disponíveis. Em 2017 chegou um outro kit ao Brasil, no qual se pesquisa a enzima Glutamato Desidrogenase (GDH), que tem uma sensibilidade em torno de 95%. Contudo, também apresenta taxas mais altas de falso-positivo. O exame padrão-ouro para detecção do *Clostridium* é a cultura toxigênica ou a



Divulgação/UFGM

Há dois aspectos epidemiológicos relevantes: o aumento da incidência em nível hospitalar, com casos cada vez mais graves, e em nível comunitário. A infecção por *Clostridium* é um problema de saúde pública...

soroneutralização, mas são exames realizados apenas em laboratório de pesquisa. O entrave, mais uma vez, é a falta de investimento na rede SUS e o fato de os convênios não quererem pagar porque o exame é caro... Isso significa que há uma probabilidade de esse problema de saúde pública ser agravado porque, na medida em que não se faz diagnóstico, ou se faz o diagnóstico errado, perpetuamos os casos. E a classe médica não tem disponíveis os recursos ideais para o diagnóstico da infecção por *Clostridium*. A falta de recursos diagnósticos dificulta a atuação

dos médicos e, de certa forma, prejudica a sociedade.

O Hospital das Clínicas da UFGM já fez algum transplante de microbiota?

Implantamos o centro em dezembro de 2017 e já avaliamos cerca de 15 candidatos, em Belo Horizonte e em cidades como Natal, Rio de Janeiro e Cuiabá, mas nenhum preencheu os critérios exigidos no protocolo de pesquisa.

Qual é a importância da microbiota intestinal para a saúde humana?

O equilíbrio da microbiota gera equilíbrio para a mucosa intestinal, no sentido de evitar a perpetuação de estados inflamatórios, e também atua favoravelmente para manter a barreira da mucosa intestinal funcionando, não permitindo a passagem de antígenos que podem funcionar como elementos promotores de reações imunológicas. Além disso, é uma fonte importante de nutrientes. A maior fonte de ácidos graxos de cadeia curta, substrato energético essencial para o colonócito, resulta do metabolismo da microbiota intestinal. Esses compostos, na natureza, só são encontrados debaixo da casca da maçã e, em quantidades mínimas, debaixo da casca da pera e na casca da banana. Portanto, a maior fonte de ácidos graxos de cadeia curta, no sentido de prover substrato energético para o colonócito, é a microbiota. Por meio do fornecimento do ácido graxo de cadeia curta é que o colonócito funciona adequadamente, e é mecanismo, inclusive, de proteção contra câncer, outra finalidade importante da microbiota.

O uso de probióticos também é indicado para melhorar a microbiota?

Os probióticos, isoladamente, têm indicações muito específicas. Probióticos podem ser indicados para encurtar o período de diarreia aguda e aumentar o tempo de remissão após episódio de bolsite. Outra situação na qual seu uso é recomendado envolve pacientes idosos que usam antibiótico de largo espectro, principalmente aqueles que apresentam excreção biliar. O uso de probiótico associado ao antibiótico pode diminuir a chance de infecção pelo *Clostridium*. ■

Efeitos do *L. casei*

LEITE FERMENTADO YAKULT FOI EFICAZ NA ALTERAÇÃO DOS PADRÕES DE FERMENTAÇÃO NO INTESTINO DELGADO, COERENTE COM A REDUÇÃO DO SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO

Jacqueline S. Barret, Kim E.K. Canale, Richard B. Gearry, Peter M. Irving, Peter R. Gibson – Department of Medicine and Department of Gastroenterology, Box Hill Hospital, Australia

A síndrome do intestino irritável (SII) é a mais comum desordem gastrointestinal, que afeta aproximadamente 15% da população. Diferenças na microbiota intestinal são evidentes entre indivíduos com SII e controles, com o primeiro grupo demonstrando concentrações de bifidobactérias e lactobacilos significativamente menores, e concentrações maiores de *Streptococcus*, *E. coli* e *Clostridia*. O supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SCBID) ocorre em até 78% dos pacientes com SII e pode estar diretamente relacionado com o aparecimento dos sintomas da síndrome. O mecanismo pelo qual os sintomas são gerados a partir do SCBID se baseia, muito provavelmente, na fermentação com rápida produção de hidrogênio, metano e dióxido de carbono. Os resultados de uma distensão do intestino delgado são desconforto, sensa-

ção de inchaço e distúrbios secundários na motilidade.

O supercrescimento bacteriano no intestino delgado é difícil de ser mensurado, mas pode ser detectado indiretamente por meio de teste respiratório de hidrogênio com lactulose ou C14-xilose. No caso do teste respiratório de hidrogênio com lactulose, um aumento de hidrogênio expirado é esperado aproximadamente 90 minutos após a solução ser ingerida. Um aumento rápido no hidrogênio expirado com lactulose (ERBHAL) leva a uma das conclusões: ou a fermentação bacteriana está ocorrendo no intestino delgado decorrente do supercrescimento bacteriano ou há um trânsito acelerado no intestino delgado. Por isso, o papel do SCBID na geração de sintomas da SII tem sido analisado. Muitos testes clínicos têm exercido uma função importante na avaliação dessa associação, uma vez que os antibióticos utilizados têm normalizado o teste respiratório de hidrogênio com lactulose e levado a uma melhora nos

TESTE RESPIRATÓRIO DE HIDROGÊNIO

Antes do teste respiratório de hidrogênio, uma restrição alimentar (minimização do consumo de fibras e carboidratos de cadeia curta com baixa absorção) foi recomendada por 24 horas e os participantes jejuaram por toda a noite. Os pacientes consumiram 15g de lactulose em uma solução de 100ml com água. Amostras do hidrogênio expirado foram coletadas na linha de base e a cada 15 minutos, por pelo menos duas horas. O ERBHAL foi definido como aumento do hidrogênio expirado de 10 ppm ou mais, acima da linha de base do hidrogênio expirado em duas amostras consecutivas de 15 minutos antes dos 90 minutos, seguidos da ingestão de lactulose. O tempo do primeiro aumento de hidrogênio expirado de 10 ppm ou mais foi registrado.

Shirota na SII

sintomas da SII. Tem sido sugerido que a má absorção de frutose e lactose pode ser resultado de SCBID e que, quando tratado com antibiótico (como demonstrado pela normalização do teste respiratório com lactulose), está associado à melhora da absorção desses açúcares.

Além dos antibióticos, outras terapias potenciais estão sendo sugeridas para o tratamento do supercrescimento bacteriano no intestino delgado. A restrição alimentar de carboidratos fermentáveis é promissora, como apresentado pelo uso de dietas elementares. Entretanto, uma dieta elementar não é uma solução prática. Em segundo lugar, agentes procinéticos como Tegaserode podem exercer um papel importante na promoção de desobstrução do lúmen. Finalmente, os probióticos podem influenciar a população bacteriana no biofilme do intestino delgado, inibindo a manifestação dos sintomas pela redução da contagem total ou mudança da atividade bacteriana. Tem sido bem documentado que os probióticos podem modificar a fermentação no intestino grosso pelo aumento na contagem total de bactérias probióticas e redução da contagem de *Streptococcus*. Também foi observado que alguns probióticos melhoraram os sintomas de inchaço, fôlego e dor em pacientes com síndrome do intestino irritável. Entretanto, o impacto dos probióticos, especificamente no SCBID em

pacientes com síndrome do intestino irritável, não foi formalmente investigado.

O objetivo primário deste estudo foi abordar a hipótese de que os probióticos reverterem o supercrescimento bacteriano no intestino delgado, como definido pelo critério de respiração com hidrogênio. O objetivo secundário foi determinar se as mudanças nos sintomas estão associadas com as mudanças no padrão do teste respiratório. Para examinar as hipóteses, um estudo piloto e aberto foi realizado buscando avaliar o efeito do *Lactobacillus casei* Shirota (Leite Fermentado Yakult) no ERBHAL em pacientes com SII e ERBHAL. Os pacientes indicados para o teste respiratório, que tinham ERBHAL e atendiam ao critério de Roma II para SII, foram convidados a participar do estudo. Os critérios de exclusão foram uso de medicação para SII constante, terapia nutricional específica prévia ou consumo de probióticos por mais de duas semanas dentro dos últimos seis meses, uso de antibióticos nos últimos dois meses, ingestão de aspirina, drogas anti-inflamatórias não esteroidais ou álcool em excesso (mais de 20g/dia) ou presença de alguma comorbidade clinicamente significativa.

Dezoito pacientes foram recrutados com média de idade de 44 anos (20 a 70) – destes, cinco eram homens. Todos atendiam ao critério de Roma II para SII, sendo oito (44%) com constipação pre-

dominante, quatro (22%) com diarreia predominante e seis (33%) com hábitos intestinais alternantes. Todos os pacientes se comprometeram a preencher um diário pelo período de uma a duas semanas, no qual foram realizados registros referentes à severidade dos sintomas. Ao final de cada semana, os pacientes avaliaram seus sintomas gerais, incluindo sintomas específicos: dor/desconforto abdominal, inchaço, satisfação com a consistência das fezes, passagem de ar, cansaço e náusea, utilizando uma escala visual analógica (EVA) de 10 cm. Os sintomas foram classificados como 'leve' se a EVA foi <3, 'moderado' de 3 a <7 e 'severo' ≥7 cm.

Os pacientes foram introduzidos à terapia com probiótico constituído de 65ml (1 frasco, 6,5 bilhões de LcS, 1g lactose por dose) de *L. casei* Shirota em solução contendo sacarose, leite em pó desnatado e dextrose, ingerido antes do café da manhã por seis semanas. Os pacientes foram examinados após três e seis semanas de tratamento. Durante a última semana de estudo, o teste respiratório com lactulose foi repetido. Pacientes que tiveram piora significativa dos sintomas terminaram o estudo antecipadamente e, quando possível, o teste respiratório com lactulose foi realizado antes do fim da terapia com probiótico. O score do sintoma foi considerado válido se o paciente tivesse completado pelo menos três semanas de tratamento.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram expressos com média e desvio padrão da média, ou mediada e intervalo interquartil de acordo com a distribuição dos dados encontrados. A variação nos desfechos foi comparada utilizando teste de pares combinados de Wilcoxon. Foram realizadas análises de regressão univariada e calculado o coeficiente de correlação de Pearson. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando Microsoft Excel 2003 e GraphPad Prism. $P \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

SINTOMAS CARACTERÍSTICOS

Na escala referida de sintomas característicos da linha de base, a severidade dos sintomas em geral variou entre os pacientes, com três vivenciando sintomas muito leves, 11 com sintomas moderados e dois com sintomas severos. Entretanto, todos os pacientes classificaram pelo menos um sintoma de dor abdominal específica como ≥3 cm, com a passagem de ar e a insatisfação com a consistência das fezes sendo o relato mais frequente dos sintomas.

Resultados mostram mudanças no

Este foi o primeiro estudo sobre o efeito do probiótico em pacientes com SII e ERBHAL. Os resultados mostram que as mudanças no padrão de fermentação intestinal causadas pelo Leite Fermentado Yakult ocorreram em 64% dos pacientes, não fazendo mais parte do ERBHAL no final do período de tratamento. Embora cada mudança possa representar uma regressão em relação à média, devido à repetição do teste respiratório, é mais provável que seja reflexo de uma mudança fisiológica. Isso pode ser possível devido ao trânsito orofecal mais lento, entretanto, não há relatos de alteração do esvaziamento gástrico ou tempo de trânsito do intestino delgado causados pelo *Lactobacillus casei* Shirota. Alternativamente, o efeito pode representar uma maior mudança no intestino distal no início da fermentação por lactulose. Testes formais de trânsito dos radionuclídeos podem abordar essa questão em trabalhos futuros, mas os resultados de que ERBHAL representa SCBID na maioria dos pacientes foram observados anteriormente, junto com os resultados da redução nos sintomas funcionais do intestino pelo uso de antibióticos e pela dieta elementar.

Os critérios utilizados para o diagnóstico do SCBID pelo teste respiratório com lactulose têm variado entre os pesquisadores. Muitos dos trabalhos anteriores utilizaram culturas de bactérias da porção proximal do intestino delgado como padrões. Entretanto, tais metodologias não são úteis para a detecção do aumento no biofilme bacteriano se ocorrem na porção distal do intestino delgado. O aparecimento de picos duplos na produção de hidrogênio após lactulose, ou valores altos de hidrogênio respiratório basal, não são bem avaliados em pacientes com SII e não são mais considerados em diagnóstico. O teste respiratório de hidrogênio com glicose é útil para a detecção do supercrescimento de bactérias da porção proximal, mas, como a glicose é facilmente absorvida na porção proximal do intestino delgado, o SCBID que ocorre mais na porção distal não é detectado. A medição mais consistente e aceita é o tempo do primeiro aumento significativo (normalmente ≥ 10 ppm) do hidrogênio expirado após a ingestão da lactulose, que foi utilizado no presente estudo.

Não foi observado efeito consistente do tratamento com LcS nos sintomas

abdominais ou fadiga, e alguns pacientes pioraram enquanto outros melhoraram. Três pacientes encerraram o estudo antecipadamente por causa do aumento de náusea. Todos os três se queixaram de náusea na linha base e somente um havia sido previamente testado para a intolerância à lactose (essa pessoa não era intolerante à lactose). Entretanto, indiferentemente se esses pacientes eram intolerantes à lactose, é improvável que a pequena quantidade de lactose em um frasco de Leite Fermentado Yakult (1g) tenha sido a causa desses sintomas, já que 7g de lactose em uma sessão é bem tolerada até em pacientes verdadeiramente intolerantes.

A perda de ERBHAL resultou na melhora da pontuação de EVA dos sintomas abdominais gerais em pelo menos 2 cm em 71% dos pacientes com manifestações moderadas ou severas na linha de base, comparado com 0% que manteve o aumento inicial. Entretanto, um paciente que perdeu o ERBHAL desenvolveu sintomas mais severos, se comparado com os resultados da linha de base. Não pode ser esperado que todos os pacientes vão melhorar com a correção do ERBHAL, já que somente 35% melhorou sintomati-

ADERÊNCIA AO PROTOCOLO DO ESTUDO E TRATAMENTO

Dois pacientes terminaram o estudo após o consumo de Leite Fermentado Yakult por menos de duas semanas, devido à intolerância aos sintomas (aumento de náusea), e foram excluídos das análises e do protocolo. Um paciente adicional terminou depois de três semanas, também por causa do aumento de náusea, mas não concordou com a repetição do teste respiratório de hidrogênio. Um paciente iniciou o uso de antibiótico por causa de uma doença não relatada, após o consumo de Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota por três semanas, e foi retirado do estudo por causa de uma provável influência da terapia com antibiótico. Assim, o teste respiratório avaliado foi realizado como protocolo com 14 pacientes e o efeito do probiótico nos sintomas foi avaliado em 16 deles. A aderência ao tratamento foi $>95\%$ em todos os pacientes do estudo, como verificado pelos frascos com probiótico não utilizados e abertos que retornaram.

EFEITO DO LEITE FERMENTADO YAKULT SOBRE OS DES

Antes do tratamento, após a ingestão de lactulose, o tempo médio para obter o teor de hidrogênio expirado de ≥ 10 ppm da linha de base foi de 45 minutos (IQR 30-60). Durante o tratamento com probiótico, a média do tempo para o primeiro aumento do hidrogênio expirado elevou para 75 minutos (IQR 60-90) ($P=0,03$) em nove pacientes (64%), não mais demonstrando ERBHAL, de acordo com os critérios de admissão. Não houve diferença significativa no score de EVA para os sintomas abdominais gerais

padrão intestinal

camente quando o ERBHAL foi corrigido com o uso de antibióticos. Estudos prévios com síndrome do intestino irritável têm identificado uma particular habilidade do probiótico em melhorar o inchaço e a passagem de ar. Embora o inchaço não tenha diminuído com Leite Fermentado Yakult, uma melhora significativa foi observada na passagem de ar, que pode ser postulada a uma relação patogênica entre a passagem de ar, o supercrescimento bacteriano e a fermentação. O presente estudo não foi desenhado especificamente para analisar o efeito nos sintomas. No entanto, nossos resultados aumentam a possibilidade de que benefícios sintomáticos podem ser obtidos quando o ERBHAL é corrigido com o uso de Leite Fermentado Yakult.

CONCLUSÃO

A hipótese de que o tratamento com Leite Fermentado Yakult alterava o padrão de fermentação, exibida pelo teste respiratório de hidrogênio com lactulose, foi mantida neste estudo não controlado de comprovação de conceito. Uma baixa dose de *Lactobacillus casei* Shirota provocou uma mudança estatisticamente significativa no tempo de aumento do hidrogênio expirado após lactulose, sugerindo uma redução no SCBID. Além disso, os sintomas abdominais gerais tenderam à melhora quando o ERBHAL foi corrigido. Nossos resultados sugerem que os probióticos podem ter efeitos benéficos, mas trabalhos adicionais são necessários para determinar a relação dose-efeito e a relevância clínica com um teste bem desenvolvido, duplo-cego, placebo controlado, incluindo a medida do tempo de trânsito intestinal para comprovar a interpretação do ERBHAL. O estudo foi publicado na *World Gastroenterology* 2008, 14(32): 5020 – 5024. ■



Deposithotos/SimpleFoto

MENTADO FECHOS

da linha de base (média $\pm$ desvio padrão, $4,8 \pm 0,56$ cm) até a última semana do tratamento ($4,2 \pm 0,68$ cm) ($P=0,33$). O efeito do tratamento com probiótico foi avaliado separadamente para cada sintoma. Somente o score de EVA para a passagem de ar foi significativamente melhor com o Leite Fermentado Yakult ($6,1 \pm 0,5$ cm para $4,4 \pm 0,56$ cm; $P=0,04$), enquanto nenhum dos sintomas piorou significativamente. Não houve relação entre a mudança nos sintomas com o subtipo de SII.

RELAÇÃO ENTRE A SITUAÇÃO FINAL DE ERBHAL E MUDANÇA NOS SINTOMAS

Os pacientes que participaram deste estudo foram divididos em dois grupos: indivíduos que não tiveram ERBHAL até o final da sexta semana de terapia (grupo não-ERBHAL, $n=9$) e aqueles com ERBHAL constante (grupo ERBHAL, $n=5$). As mudanças na EVA para os sintomas gerais foram as seguintes: sete de nove pacientes 'não-ERBHAL' tiveram sintomas gerais moderados até o tratamento; cinco pacientes melhoraram pelo menos 2 cm na EVA, se comparados com nenhum dos cinco pacientes do grupo 'ERBHAL' ($P=0,06$, teste exato de Fisher). A mudança no score de sintomas gerais nos pacientes com, pelo menos, sintomas moderados antes do tratamento, foi maior naqueles que não tinham ERBHAL [score médio final 5,3 (IQR 3,9-5,9), redução de 55%; $n=6$] comparado com os pacientes com ERBHAL constante [score final 6,9 (5,0-7,0), redução de 12%, $n=5$; $P=0,18$; teste t de Mann Whitney].

Yoga ajuda

PRÁTICA INDIANA MILENAR POSSIBILITA QUE CORPO E CÉREBRO SE EXERCITEM CONJUNTAMENTE

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Muitos estudos apontam o yoga como uma prática eficaz para tratamento de transtornos psiquiátricos, dor crônica, sintomas do climatério, transtornos do sono e outras enfermidades. Ao direcionar o psíquico a um estado de equilíbrio e autoconhecimento, a técnica contemplativa milenar também melhora a qualidade de vida, inclusive dos idosos, caracterizando-se como importante ferramenta para o envelhecer saudável. Os estudiosos do yoga afirmam que as posturas ajudam no equilíbrio, prevenindo quedas frequentes; geram alto impacto na diminuição de dores crônicas e articulares; melhoram segurança, autoestima, reflexos e concentração; e aprimoram a autonomia funcional e emocional, tornando o idoso mais independente. Além disso, o yoga pode ser a chave para reverter as mudanças estruturais e funcionais que acontecem no cérebro com o processo natural de envelhecimento e que, frequentemente, costumam levar ao declínio cognitivo, como falhas na memória e dificuldade de atenção.

Pelo menos é isso o que indica um estudo científico realizado por pesquisadores da Universidade Federal do ABC (UFABC), da Universidade Harvard, nos Estados Unidos, e do Instituto do Cérebro do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo. Nas imagens do cérebro de mulheres idosas praticantes de yoga, os cientistas encontraram um córtex pré-frontal mais espesso em regiões associadas a funções cognitivas, sugerindo que a técnica poderia ajudar a prevenir problemas do envelhecimento. A pesquisa foi realizada com 42 idosas, 21 praticantes da modalidade Hatha Yoga – o mais popular estilo praticado no Ocidente – há pelo menos oito anos e outras 21 com condições de saúde e idade semelhantes, mas que nunca tinham feito yoga, meditação ou qualquer outra prática contemplativa.

“Aplicamos alguns testes físicos nos quais avaliámos força, flexibilidade, equilíbrio, mobilidade funcional e destreza manual”, relata o professor de yoga e doutorando em Neurociências no Hospital Israelita Albert Einstein, Rui Ferreira Afonso, um dos autores do estudo. Além disso, foram reali-

a envelhecer bem

zados exames de ressonância magnética para comparar a estrutura cerebral dos grupos analisados. Ao verificar os exames de neuroimagem das voluntárias, os pesquisadores compararam estruturas cerebrais entre mulheres praticantes e não praticantes de yoga, e foi possível verificar que regiões cerebrais envolvidas em funções executivas, associadas à atenção e à memória, possuíam uma estruturação diferente entre os grupos.

O doutorando acentua que, assim como o corpo perde massa muscular com o envelhecimento, o cérebro passa pelo mesmo processo, no qual alterações bioquímicas ocorrem repercutindo em nível sistêmico. Por isso, exercitá-lo por meio de uma técnica como o Hatha Yoga pode ser muito eficiente. Para o coordenador do Núcleo Interdisciplinar de Neurociência Aplicada da UFABC, professor doutor João Ricardo Sato – que

Arquivo pessoal



JOÃO RICARDO SATO

também participou do estudo –, a prática pode estar potencialmente envolvida em mudanças positivas na estrutura e no funcionamento do cérebro. Entretanto, esse é um estudo transversal e, portanto, ainda não fornece inferências para



RUI FERREIRA AFONSO

avaliar relações causais e afirmar que as alterações cerebrais foram, de fato, induzidas pela prática de Hatha Yoga. “No entanto, os resultados são promissores, pois sugerem que essa relação possa existir”, enfatiza.

REORGANIZAÇÃO

Segundo a professora Analu Matsubara, instrutora certificada em Iyengar Yoga e coordenadora do Estudo Iyengar Yoga São Paulo, a técnica causa forte impacto na vida dos praticantes, pois não se limita a um corpo físico tonificado e extensivo, mas preconiza que o corpo fisiológico, intelectual e mental, além da espiritualidade de cada indivíduo, constituem-se como dimensões inseparáveis. A especialista cita força, flexibilidade, resistência, postura, respiração, concentração e bem-estar de corpo e mente como benefícios da modalidade, fundamentada nos ensinamentos do mestre B.K.S. Iyengar, que tem como principal objetivo aproximar o yoga de qualquer pessoa, independentemente de suas dificuldades na prática de exercícios físicos. “Um indivíduo pode tornar-se refém de medicações ou buscar caminhos que o ajudem a desenvolver um corpo saudável, uma mente estável e um espírito colaborativo, habilidades desejáveis em todas as áreas da vida”, orienta.

Qualquer indivíduo, com acompanhamento médico adequado, pode praticar as modalidades do yoga, inclusive aqueles com restrições físicas, lesões graves e problemas posturais. Um bom exemplo é o canadense Garth McLean, portador de esclerose múltipla, que controla a doença por meio da prática regular da modalidade. “Exemplo significativo de dedicação e superação, Garth McLean conseguiu recuperar a saúde, que era muito comprometida, e o controle de sua vida ao adotar o Iyengar Yoga no dia a dia. Em remissão desde 1996, sua condição é cientificamente comprovada por exames e pelos médicos que o acompanham”, informa. ■



ANALU MATSUBARA

Sabor de fruta sau

SUCO DE MAÇÃ YAKULT
RENOVA EMBALAGEM PARA
ATRAIR O CONSUMIDOR



Uma succulenta maçã com gotas d'água e a informação de que é 100% suco são os principais destaques da nova embalagem do tradicional Suco de Maçã Yakult, produzido no Brasil desde a década de 1980. O produto é um dos únicos no mercado com açúcar da própria fruta, sem conservantes ou aditivos artificiais. O objetivo da empresa com a renovação é mostrar aos consumidores, de forma ainda mais clara, que o Suco de Maçã Yakult é saudável e preserva ao máximo a riqueza nutricional da fruta. Além disso, a mudança visa dar mais destaque à embalagem nos pontos de venda e adequar as informações de rotulagem à legislação.

O suco é produzido com maçãs cuidadosamente selecionadas de fazenda localizada em São Joaquim – tradicional região produtora no Brasil –, e processadas na unidade fabril da empresa em Lages, ambas em Santa Catarina, o que garante maior segurança ao processo e preserva as características nutricionais e o sabor natural da maçã. O produto é envasado no Complexo Fabril da Yakult em Lorena, interior de São Paulo. “Com a nova

embalagem, queremos que o consumidor tenha certeza de que está adquirindo um produto totalmente natural, que pode ser consumido a qualquer hora e por toda a família”, ressalta o vice-presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto.

A dona de casa Maria Avila Lopes Lima, moradora da Vila Paranaguá, em São Paulo, compra cerca de duas caixas de Suco de Maçã Yakult por mês, principalmente para os filhos Lucas e Maria Carolina, com 23 e 15 anos. “Mas também tomo e gosto do sabor, que é muito suave. O suco é muito saudável e, com essa nova embalagem, que evidencia a maçã natural, chama ainda mais a atenção”, ressalta. Há cinco anos, a consumidora compra os produtos da comerciante autônoma (CA) Tereza Feitosa Pereira, do Departamento Ponte Rasa, mas, eventualmente, vai buscar no supermercado. Além disso, a cliente costuma comprar sobremesa láctea fermentada Sofyl morango e Leite Fermentado Yakult para toda a família.

Para a aposentada Marly do Rocio Santos, moradora do Bairro Portão, em Curitiba, a nova embalagem ficou ainda mais bonita e atrativa. “Dá água na boca

NOVA CAMPANHA DESTACA AS TRÊS OPÇÕES DE



Com uma proposta alegre e personagens saudáveis, felizes e de bem com a vida, o filme publicitário da Yakult para o primeiro semestre de 2018 reforça a diferença entre as três versões de leite fermentado comercializadas no Brasil. Com o título ‘Qual é o seu Yakult?’ a empresa mostra as diferenças entre o Leite Fermentado Yakult (para toda a família), Yakult 40 (para adultos de vida agitada e idosos) e Yakult 40 light (para jovens e pessoas com estilo de vida moderno e que se preocupam com o consumo menor de calorias), todos com o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota, que contribui para o equilíbrio da microbiota intestinal.

O comercial reforça, ainda, as cores dos frascos de cada leite fermentado disponível no Brasil, para que os consumidores possam identificar claramente

o seu preferido nos pontos de venda: vermelho para o Leite Fermentado Yakult, verde para o Yakult 40 e azul para o Yakult 40 light. “Temos por hábito utilizar sempre pessoas felizes nas nossas campanhas publicitárias, para que estejam alinhadas com a filosofia da Yakult de contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro”, destaca o presidente da Yakult do Brasil, Eishin Shimada.

O filme começa com o contorno do frasco de Leite Fermentado Yakult em uma tela vermelha, com pessoas dentro, e o locutor faz a pergunta: ‘Você sabe qual é o seu Yakult?’. Em seguida, surgem personagens alegres e saudáveis perguntando qual é a versão ideal para o seu perfil. O Leite Fermentado Yakult é apresentado por uma mãe acompanhada de seus dois filhos, o Yakult 40 é mostrado por um casal de idosos e um executivo,

dável e natural



MARIA AVILA LOPES LIMA



MARLY DO ROCIO SANTOS



ELEIDJANE NATÁRIO ALBA

só de olhar para a maçã, e as informações nutricionais ficaram ainda mais visíveis, o que é muito importante. Meu marido, Luciomar, e meu filho André têm o hábito de levar o Suco de Maçã Yakult para o trabalho”, afirma, ao contar que o produto é seu favorito por não conter conservantes e açúcar. A consumidora, que é cliente da Yakult há 19 anos, diz que comprar os produtos com a comerciante autônoma Tereza Chagas é um costume herdado da mãe que, agora, está sendo

repassado para sua filha Priscila, que se casou e também é cliente da CA. Além de adquirir uma caixa por quinzena de Suco de Maçã Yakult, a consumidora compra Leite Fermentado Yakult, Sofyl e Yodel.

Desde a primeira vez que provou o Suco de Maçã Yakult, logo que foi lançado, Eleidjane Natário Alba, moradora do Bairro São Mateus, em São Paulo, passou a comprar o produto quinzenalmente com a CA Aparecida Ortega Cavichioli. “Eu comprava suco de soja no super-

mercado, mas, depois que experimentei o Suco de Maçã Yakult, não compro nenhum outro. O produto é muito mais gostoso, não é enjoativo e, geladinho, é uma delícia”, acentua a dona de casa, que também costuma comprar o Leite Fermentado Yakult para toda a família. Cada embalagem de 200ml de Suco de Maçã Yakult possui 80 calorias. Além de ser comercializado na venda porta a porta, o produto pode ser adquirido no comércio em geral. ■

LEITE FERMENTADO

e o Yakult 40 light aparece sendo consumido por uma jovem na praia jogando vôlei com os amigos.

Para reforçar ao consumidor que a empresa dispõe de dois canais de venda de produtos, a propaganda também mostra uma comerciante autônoma entregando Leite Fermentado Yakult na casa dos clientes e um executivo comprando Yakult 40 no supermercado. O filme termina com a tradicional assinatura ‘Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje’, que enfatiza a importância do consumo diário do produto. A campanha, veiculada entre março e abril nas emissoras de TV abertas e fechadas e em monitores de vídeo espalhados por edifícios comerciais e residenciais de algumas regiões da cidade de São Paulo, foi desenvolvida pela agência Publicis e recebeu investimento de R\$ 7 milhões. ■



Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.



Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje.

Beisebol como opção de

ATLETAS DE PONTA SÃO FORMADOS NA ACADEMIA DA YAKULT EM PARCERIA COM A CBBS E A MLB

Adenilde Bringel

Construído em 1999 para incentivar o gosto pelo beisebol e formar atletas de ponta no Brasil, o Centro de Treinamento/Academia da Yakult, localizado em Ibiúna, interior de São Paulo, é o melhor complexo de beisebol da América Latina e, desde janeiro de 2017, foi transformado em Academia MLB Brasil, em uma parceria entre a Major League Baseball (MLB) dos Estados Unidos e a Confederação Brasileira de Beisebol e Softbol (CBBS). Criado com objetivo de popularizar, desenvolver e divulgar o beisebol no Brasil, o CT da Yakult é reconhecido como um celeiro de novos talentos, atraindo a atenção de ‘olheiros’ de vários países e, nos últimos 15 anos, enviou mais de 70 atletas para jogar no Japão e nos Estados Unidos. Além disso, abriga inúmeros jogos do calendário oficial da CBBS, inclusive das categorias de base.

Somente no ano passado, cinco jogadores brasileiros assinaram contrato com clubes dos Estados Unidos. Um deles é o *pitcher* (arremessador) Heitor Tokar, de 17 anos, que começou a jogar beisebol aos 7 anos de idade junto com o irmão Vitor Hugo, em Jales, interior de São Paulo. Em 2008, o jovem se mudou e passou a treinar no Nikkei Marília Club e, em 2014, chegou ao CT/Academia da Yakult, onde treinou até ser contratado pelo time norte-americano Houston Astros, campeão da World Series no ano passado. Com 1,98m, a bola arremessada

por Heitor Tokar já atingiu 94 milhas (151 km/h), mas o jogador quer muito mais. “Quando comecei a treinar, não sonhava em ser profissional, mas, hoje, não penso em outra atividade. Sei que, com dedicação e treinamento, posso ser cada vez melhor”, afirma. O atleta, que está treinando na academia nível 1 do Houston Astros, na República Dominicana, se esforça para estreiar na Major League em breve.

Todos os anos, a CBBS faz uma seletiva para escolher os atletas que passarão a treinar no local. Atualmente, 42 jovens moram e treinam no CT – de cidades do interior paulista, da capital do Estado e de outros estados, como Pará, Paraná e Mato Grosso, além de três peruanos. A partir de julho, a MLB pretende transformar o CT/Academia da Yakult em modelo para a América do Sul, abrindo espaço também para atletas de Argentina, Equador, Chile, Peru e Bolívia. “Hoje, a MLB mantém o custo total de 11 atletas, incluindo escola regular e material, mas a intenção é escolher mais jovens para custear a partir da nova seletiva”, adianta o presidente da CBBS, Jorge Otsuka. Os demais internos são custeados pelos clubes ou pelos pais. Todos estudam pela manhã em colégio particular de Ibiúna e treinam à tarde, e uma das exigências para permanecer na Academia é ir bem na escola. Com isso, o esporte também colabora para a formação educacional dos atletas.

Selecionado em 2017, Felipe Kenzo Korogi escolheu o beisebol aos 3 anos de idade, quando viu um jogo no clube que frequentava com a mãe, e sonha ser profissional. Aos 14 anos, o atleta do Indaiatuba, interior de São Paulo, ainda não faz parte do grupo da MLB, mas se dedica para atingir essa meta. “Passar na seletiva e começar a treinar na Academia já mudou a minha história. Os técnicos são de alto nível, os equipamentos e os locais de



HEITOR TOKAR

Fotos: Marcelo Atui

treino são muito bons e recebo incentivo dos colegas. Estou gostando muito”, resalta. Além de comemorar a vitória do seu time, o jogador ganhou os prêmios de 2º Melhor Rebatedor, Melhor Empurrador de Carreiras, Rei do Home Run, Melhor Arremessador e Melhor Jogador da Taça Yakult Interclubes Pré-Júnior, realizada em março no CT da Yakult.

A competição, que abre o calendário oficial da CBBS, reuniu cerca de 400 atletas de 13 cidades de São Paulo e três do Paraná. Na categoria Infantil, o destaque foi Lucas Yano Pereira, de 11 anos, que recebeu os prêmios de 3º Melhor Rebatedor, Melhor Conquistador de Carreiras, Melhor Arremessador e Melhor Jogador do campeonato. “Acho que ganhei esses troféus porque tenho muito apoio dos *sensei* e nosso time tem muito espírito de união. Meu ídolo é o batedor Jose Altuve, do Houston Astros”, conta o atleta, que começou a jogar aos 8 anos de idade no Nippon Blue Jays, de Arujá, vencedor da Taça Yakult Interclubes 2018 Infantil.

PROFISSIONAL

Antes de 2017, só três brasileiros haviam estreado na Major League Baseball e um deles é André Rienzo, o primeiro a conquistar esse patamar, em 2013 – os outros são Yan Gomes, do Cleveland Indians,

futuro



FELIPE KENZO KOROGI

e Paulo Orlando, do Kansas City Royals. André Rienzo, que começou a treinar beisebol aos 4 anos em Atibaia, interior de São Paulo, morou e treinou por um ano no CT da Yakult antes de ser contratado pelo Chicago White Sox, dos Estados Unidos, aos 17 anos. O atleta também jogou pelo Miami Marlins e, em 2017, estava no San Diego Padres quando sofreu uma



LUCAS YANO PEREIRA

lesão no cotovelo. “Quando comecei, não havia muitos ‘olheiros’ e nem imaginava ser profissional. E, embora tenha começado a jogar apenas para me divertir, não consigo me imaginar em outra atividade”, afirma o atleta, que será o treinador da Seleção Brasileira de Beisebol adulta no Campeonato Sul-Americano de 2018.

O CT/Academia da Yakult comporta

3 mil pessoas e tem 242 mil m², com três campos oficiais; salas de musculação, fisioterapia e treinamentos; alojamento para 200 atletas; cinco apartamentos para internos; casas para treinadores, pessoal administrativo e atletas visitantes; piscina, lago, quadras poliesportivas e estacionamento para mil carros. A equipe técnica é composta de nove treinadores, preparador físico, psicólogo e fisioterapeuta. A Yakult é responsável pela manutenção da área e investe cerca de R\$ 300 mil por ano. “O esporte ajuda na formação do caráter, dá disciplina e responsabilidade, e mesmo atletas que não tiverem a oportunidade de seguir carreira levarão esse aprendizado para a vida inteira. Temos orgulho de colaborar para o desenvolvimento de atletas e estimular o gosto pelo beisebol no Brasil, papel que faz parte da nossa responsabilidade social”, afirma o presidente da Yakult do Brasil, Eishin Shimada.

TUDO COMEÇA COM O T-BOL

Para estimular os pequenos atletas do beisebol, a CBBS desenvolve o Festival Nacional de T-Bol, que reúne meninos e meninas de 6 a 8 anos de idade. O principal objetivo é permitir que as crianças se divirtam e joguem com prazer, além de aprenderem desde cedo a ter disciplina, educação e trabalhar em equipe. Na competição, não existe a figura do *pitcher* e, para rebater a bola, o jogador usa um ‘T’ que fica em cima da base. “Não existiria beisebol sem T-Bol, pois esse é um fundamento muito importante”, enfatiza o coordenador técnico do CT/Academia da Yakult, Mitsuyoshi Sato, ao ressaltar que já é possível identificar muitos talentos entre os participantes.

Um dos talentos que começou com o T-Bol é Eric Pardinho, ex-jogador do Bastos – time tradicional do beisebol brasileiro –, que aos 15 anos já estava na Seleção Brasileira adulta e, em 2017, aos 16 anos, assinou com o Toronto Blue Jays e tornou-se o jogador brasileiro mais caro da história, com um contrato de US\$ 1,4

milhão (aproximadamente R\$ 4,5 milhões). O jogador é um dos ídolos de Luiz Antonio Sabino Neto, de 8 anos, atleta do Bastos que tem como meta ser da Major League e jogar no Japão ou nos Estados Unidos. “No beisebol, tem de pensar rápido e ter a jogada na cabeça. É muito divertido”, afirma. O colega de time, Enzo Kootaro Ebisawa, também de 8 anos, conta que a família inteira gosta de beisebol – até a avó – e, por isso, treina direitinho para jogar cada vez melhor. “As posições que mais gosto de jogar são na primeira base e de jardineiro central, mas os mais rápidos são os jardineiros internos”, explica o jogador, que bate de esquerda.

Outro time de tradição no beisebol brasileiro é o Marília – habitual rival do Bastos nas competições –, também do interior de São Paulo, onde jogam Matheus de Lucas Merigue e Giovani Medeiros Alves, ambos de 8 anos. Matheus, que começou no beisebol



ENZO KOOTARO EBISAWA, LUIZ ANTONIO SABINO NETO, MATHEUS DE LUCAS MERIGUE E GIOVANI MEDEIROS ALVES

com 6 anos de idade, garante que o jogo é divertido e muito legal. O colega Giovani, que treina desde os 3 anos estimulado por um primo que pratica o esporte, acrescenta que é fácil de jogar e que ajuda na escola, porque estimula o raciocínio. “Queremos ser profissionais, por isso, treinamos bastante. Também gostamos de estudar, principalmente Matemática”, afirmam. ■

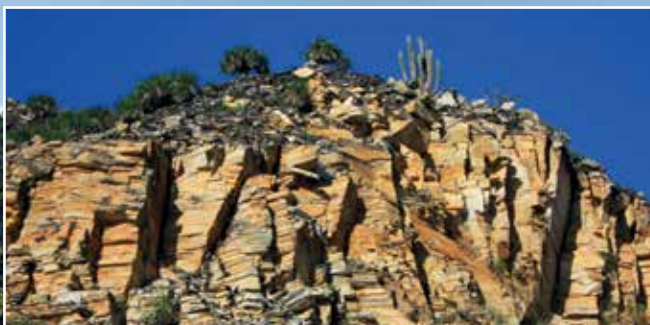
Rainha dos lagos e



Acervo SETUR/Glória Oliveira



USINA HIDRELÉTRICA DE FURNAS



PEDREIRA NAS MARGENS DO LAGO DE FURNAS



BARRAGEM DE FURNAS

LOCALIZADA NO SUL DE MINAS GERAIS, A CIDADE DE CAPITÓLIO É UM DESTINO QUE ENCANTA OS AMANTES DA NATUREZA

Larissa Vidal
Especial para Super Saudável

Famosa pela beleza de suas águas cristalinas, cânions e cachoeiras, Capitólio está localizada entre a Serra da Canastra e o Lago de Furnas, no sul de Minas Gerais. Quando se encontram, as duas regiões formam os famosos Canyons de Furnas, com algumas das paisagens mais magníficas e nobres do Brasil. Chamado de 'Mar de Minas', o Lago de Furnas abrange 34 municípios, foi projetado em 1963 para a construção da usina hidrelétrica de Furnas e é um dos maiores lagos artificiais do mundo, com mais de 1,4 mil km² de extensão – quatro vezes maior que a Baía da Guanabara, no Rio de Janeiro. Tantos cenários espetaculares deram a Capitólio o título de 'Rainha dos Lagos'.

Os cânions são rodeados por paredões de pedra com mais

de 20 metros de altura, de onde deságuam fabulosas cachoeiras serra abaixo, formando piscinas e poços naturais de água verde-esmeralda. O acesso aos cânions é feito pelo próprio Lago de Furnas, por meio de lanchas, chalanas ou escunas, e o passeio é uma experiência inesquecível e prazerosa, especialmente nos dias de sol quente. No Mirante dos Canyons o turista tem uma visão privilegiada das cachoeiras cristalinas que percorrem os gigantes paredões. A região é ideal para quem gosta de banhos de cachoeira e de apreciar paisagens com beleza exuberante.

Outro destino em Capitólio é a Cascata Eco Parque, às margens da rodovia MG-050. O local é formado por imensas quedas d'água, poços e piscinas naturais de fácil acesso aos turistas, que poderão desfrutar tanto de piscinas rasas quanto de águas profundas. Bem em frente à Cascata Eco Parque está a Cachoeira da Capivara, com mais opções de poços para nadar e piscinas naturais perfeitas para crianças e idosos. Ao seguir para a Cachoeira do Lobo, o turista vai deparar com uma queda de 25 metros, com grande volume de água e um poço ideal para nadar e se divertir. O acesso ao local é feito por uma trilha de 350 metros, com nível de dificuldade moderado.

Para quem busca aventura e gosta de praticar esportes

da beleza natural



ESCARPAS DO LAGO

Fotos: iStock/undefined undefined

náuticos, a sugestão é visitar as Escarpas do Lago. O local é um paraíso de belezas naturais com cachoeiras e cânions singulares, e também chama a atenção pelo cenário ousado que se camufla entre arvoredos e rochedos, pássaros e bromélias. Os aventureiros também podem passear, nadar, fazer trilhas e praticar esportes como *trekking*, rapel e marcha aquática na Cachoeira Trilha do Sol, um parque de trilhas, pousadas e mais cachoeiras.

Ao subir no topo do Morro do Chapéu, o turista encontrará outro ponto para apreciar a admirável vista da grande extensão do Lago de Furnas. O local é um dos picos mais altos de Capitólio, com 1.293 metros. Formado por um planalto com vegetação rasteira, além de nascentes de água límpida que correm entre pedras e lajeados, o Morro do Chapéu abriga, ainda, várias espécies de flores silvestres e animais como lobos, tatus, tamanduás, inhambus e codornas. Quem busca um local para fotografar a natureza ou relaxar deve visitar a Cachoeira do Grotão, que está passando por uma revitalização para melhor atender os turistas. Com uma queda d'água de aproximadamente 13 metros, o poço tem fácil acesso e não é profundo. A grota, cercada de mata nativa, é *habitat* natural de onças Sussuarana e macacos Bugio e ideal para passeios e banhos de cachoeira.

Fonte: Secretaria do Estado de Turismo de Minas Gerais e Câmara Municipal de Capitólio

PARAÍSO PERDIDO

Visitar o famoso Paraíso Perdido, localizado em São João Batista do Glória, é outro passeio obrigatório para quem admira a natureza. O Paraíso Perdido é um patrimônio natural com três ribeirões, 18 piscinas naturais e oito cachoeiras fascinantes. O espaço é ideal tanto para quem busca tranquilidade quanto para quem prefere se aventurar, já que o trajeto de acesso ao local é bem sinuoso. Para chegar à região, o turista seguirá por uma estrada estreita de terra, que leva a um território isolado de cerrado com as mesmas características da Serra da Canastra. Além de apreciar cachoeiras, piscinas naturais, cânions e corredeiras de águas cristalinas, é possível caminhar pelo leito do rio, com suas belas formações rochosas.

O turista também deve conhecer a importante usina hidrelétrica de Furnas, localizada entre os municípios de São José da Barra e São João Batista do Glória, no trecho denominado 'Corredeiras das Furnas'. Além dos belíssimos cenários que rodeiam o sul de Minas, os turistas que escolherem Capitólio como destino poderão apreciar e comprar as típicas cachaças, desfrutar a deliciosa culinária e a rica cultura local e aproveitar a hospitalidade do povo mineiro. ■

Acevo SETUR/Gabriel Vallim





Super Saudável

Os médicos que desejarem receber a revista Super Saudável devem enviar todos os dados pessoais, CRM e especialidade para o e-mail cacy@yakult.com.br. Para os que já recebem, é importante manter o cadastro com os dados atualizados. Todas as edições estão disponíveis no site www.yakult.com.br.

OPINIÃO DOS LEITORES

“Na minha sala de espera do Setor de Endoscopia da Santa Casa de Cajuru, não só deixo as edições da Super Saudável organizadas, como disponíveis para todos os pacientes. E ainda ‘receito’ a revista, principalmente para aqueles com doenças digestivas crônicas. Obrigado por me ajudarem a mantê-la em formato pedagógico.”

Dr. Antônio Pessanha Henriques Júnior
Cajuru – SP.

“Agradeço a gentileza de ter tido a salutar leitura de sua revista por um tempo precioso em minha vida. Eu e meus irmãos herdamos excelentes hábitos de nossos pais e familiares: a leitura. Minha avó dizia sempre “o conhecimento é a única coisa que ninguém pode nos tirar”. Não entendíamos, claro, mas, com o tempo, percebi o que era o tal de conhecimento: a informação. Estava com 7 a 8 anos e meu passatempo predileto era folhear as revistas que meu tio comprava: *O Cruzeiro*,

Manchete, *Alterosa*. A leitura das crianças eram livros de histórias infantis e eu adorava uma coleção da ‘Melhoramentos’. Bem, enquanto existir o papel estarei comprando livros, revistas, jornais. A mim, o toque, o cheiro, o movimento de passar de páginas, estar sentada em um lugar confortável, em uma biblioteca, por exemplo, nada tem mais valor que isso.”

Maria de Fátima Camargo
Brasília – DF.

“Sou nutricionista e coloterapeuta e quero continuar recebendo a revista Super Saudável! Para sempre! Eu adoro essa revista! Continuem assim! Excelente qualidade de informações!”

Dra. Sandra Regina Nogueira
São Paulo – SP.

“Meus pais conheceram a revista Super Saudável em uma visita ao hematologista e ficaram impressionados com a qualidade do material. Assuntos tratados

integralmente, nada superficial. Minha mãe tem talassemia e é muito difícil encontrar alguma publicação em revistas que aborde o assunto. A Yakult está presente em nossas vidas há muito tempo. Somos consumidores habituais e ainda lembro de esperar a hora do dia de tomar meu ‘copinho’ quando criança. Fiz até Papai Noel com os potinhos vazios de Yakult. Meus pais são pessoas muito esclarecidas que apreciam um bom trabalho e, na idade deles (80 e 74 anos), algumas matérias explicativas como as da Super Saudável são sempre bem-vindas!”

Rosana Longobardi Serafe
Guarujá – SP.

“Sou dentista e adoro receber a Super Saudável. É uma revista perfeita, da primeira à última página, um sucesso de informações! Vocês dão um show em suas matérias. Parabéns Yakult, por seus produtos e sua revista!”

Dra. Paula Ravazzi Pelloso
Lins – 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.