

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XVIII - Nº 79 - julho a setembro/2018

Vigilância e controle evitam as doenças transmissíveis

Entre as enfermidades infectocontagiosas estão as doenças tropicais, como a malária

Vegetais crucíferos possuem grande valor nutricional

Análise genética da microbiota ajuda a prevenir doenças

Casos de sepse preocupam os órgãos de saúde

Yakult comemora, em outubro, 50 anos de presença no Brasil

Sempre ao seu alcance. *Mais equilíbrio no seu dia a dia.*

HILINE F é um alimento especialmente desenvolvido para mulheres, formulado com nutrientes essenciais que ajudam a manter o equilíbrio do intestino e a combater o desgaste físico e mental.

Rico em fibras

Apenas 30 kcal



TAFFMAN-EX é um alimento adicionado de **nutrientes essenciais** de **baixa caloria** (40 kcal/110ml), rico em vitaminas **A, B1, B2, B6, B12, C e E**, Pantotenato de Cálcio e Nicotinamida.

Feito com ingredientes selecionados, **TAFFMAN-EX** ajuda a **recuperar** a disposição e os **nutrientes perdidos** no dia a dia.

Saúde Global em Harmonia

Yakult



Até a década de 1930, as doenças transmissíveis eram as principais causas de óbitos no Brasil, mas, graças a importantes intervenções, atualmente o número de mortes por essas enfermidades é de apenas 5%. No entanto, continuam a ser um desafio de saúde pública, porque algumas são transmitidas por insetos, a exemplo do *Aedes aegypti* e do barbeiro, o que dificulta o controle e a vigilância. Uma boa notícia na busca da prevenção dessas e de outras doenças é a possibilidade de fazer o mapeamento genético do microbioma humano e, com isso, identificar espécies de microrganismos que poderão, no futuro, ser aliados na prevenção, no diagnóstico e tratamento de distúrbios de saúde. Pesquisadores de diferentes instituições também se dedicam incansavelmente para encontrar soluções que ajudem a diminuir a dor e o desconforto de pacientes e, com isso, criam técnicas e iniciativas inovadoras. Os desafios estão postos para serem enfrentados e, por isso, toda iniciativa deve ser comemorada. E por falar em comemoração, a Yakult festeja seus 50 anos de Brasil como marca reconhecida e respeitada pelos consumidores. Boa leitura!

Adenilde Bringel
Editora



CAPA

Embora mais controladas do que no passado, as doenças infectocontagiosas ainda causam óbitos e algumas, a exemplo de aids e tuberculose, continuam desafiando os órgãos de saúde

4

10 SAÚDE

Vegetais crucíferos, como brócolis, couve-flor, mostarda e acelga, chamam atenção de pesquisadores devido ao alto valor nutricional

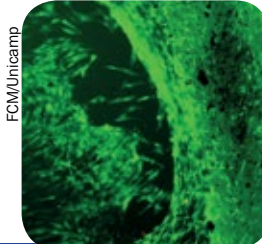


12 PROBIÓTICOS

Sequenciamento genético do microbioma humano possibilita a identificação de microrganismos para auxiliar no controle de enfermidades

15 TECNOLOGIA

Pesquisadores da FCM-Unicamp desenvolveram um fio de sutura com células-tronco que auxilia no processo mais rápido de recuperação



FCMUnicamp

16 TECNOLOGIA

O uso de raio laser e ultrassom em um mesmo equipamento ajuda a aliviar as dores causadas pela fibromialgia em sessões de apenas três minutos

17 PESQUISA

Picolé mentolado desenvolvido na Universidade de Londrina diminui o desconforto da sede em pacientes submetidos a jejum pré e pós-cirurgia



18 ENTREVISTA

Coordenadora geral do ILAS, a médica **Flávia Machado** afirma que a sepsé acomete pelo menos 30 milhões de pessoas anualmente em todo o mundo

22 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo clínico investiga os efeitos do *Lactobacillus casei* Shirota no controle glicêmico e lipídico de homens japoneses pré-diabéticos



28 DESTAQUE

Yakult comemora 50 anos de presença no Brasil e se orgulha de manter-se como marca de confiança para milhões de consumidores em todo o País



Jenny Faustich

32 TURISMO

Cidades localizadas na Serra da Mantiqueira se destacam pela paisagem e gastronomia, e são as melhores opções para curtir o inverno

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

DIREITOS RESERVADOS

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

O desafio das doen

VIGILÂNCIA, CONTROLE E DIAGNÓSTICO PRECOCE SÃO OS MAIORES ALIADOS DOS ÓRGÃOS DE SAÚDE PARA EVITAR O AUMENTO DAS ENFERMIDADES INFECTOCONTAGIOSAS

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

As transformações sociais, demográficas e econômicas observadas nas últimas décadas foram determinantes para alterações nos indicadores de morbimortalidade das doenças infectocontagiosas em todo o mundo, incluindo o Brasil. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), enquanto até a década de 1930 a proporção de óbitos associados a essas enfermidades era de 35%,

atualmente os números são bem menores, perto de 5%. Esse quadro é resultado da ampliação da cobertura do saneamento básico, do abastecimento de água tratada, da melhoria das condições de moradia e da introdução de novas tecnologias de saúde, como as vacinas e os antibióticos, que foram decisivos para o declínio de muitas doenças. Mesmo com um cenário favorável para algumas enfermidades, outras seguem em crescimento progressivo, como tuberculose e aids, desafiando continuamente os órgãos de saúde a desenvolverem novas estratégias de vigilância, controle e prevenção.

A situação epidemiológica das doenças infecciosas transmissíveis continua a oferecer desafios à saúde pública. Algumas são velhas conhecidas da medicina e outras, como febre chikungunya e zika, surgiram sem aviso e causaram grande destruição. “Transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* e com sintomas semelhantes aos da dengue, essas enfermidades provocaram forte impacto na população brasileira, exigindo enorme esforço para o seu enfrentamento, já que ambas promoveram situações muito graves, especialmente o vírus *Zika*, por ter sido associado a casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré”, acentua o professor adjunto na disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco (FM-UFPE) e docente do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFPE, Paulo Sergio Ramos de Araújo.

Apesar do tratamento baseado em cuidados pessoais, como repouso e ingestão de líquidos, a melhor forma

Depositphotos/solarseven



3 Casos transmissíveis



Almir RF

EXPEDITO LUNA

de prevenção ainda é a destruição dos locais propícios à multiplicação do mosquito. Naturalmente, a ocupação de espaços de florestas e o consequente desmatamento para urbanização tem tornado crítica a situação epidemiológica do País. Como consequência, vírus antes identificados apenas em primatas e outros animais agora estão mais próximos dos humanos, como aconteceu recentemente no pior surto de febre amarela desde os primeiros casos, registrados nos anos 1980. “Específica do centro-oeste, inesperadamente o surto ocorreu na região sudeste e assustou os órgãos de saúde, que não imaginavam que a doença transmitida pela picada de mosquitos silvestres e causada por um vírus similar aos da dengue, zika e febre chikungunya causaria tamanho impacto”, relata o infectologista do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), Alberto Chebabo. Para barrar a evolução da doença, a vacina é a única prevenção mas, mes-



Lorena Cecília/Assessoria de Imprensa HUCFF

ALBERTO CHEBABO

mo com o empenho do Ministério da Saúde em distribuí-la para a população das áreas endêmicas, a adesão foi baixíssima devido à falta de informação e ao medo relacionado ao risco de tomar a vacina, que é muito menor que o risco de contrair a doença.

GRIFE E SARAMPO

Com um dos maiores programas de vacinação contra a gripe do mundo, o grande desafio do Brasil é conscientizar a população sobre a importância da imunização. “Os vírus da Influenza são altamente mutáveis e perigosos. E o trabalho da rede mundial de vigilância é essencial para identificar quais tipos estão em circulação para, com base nesses dados, desenvolver uma nova vacina”, explica o professor doutor Expedito Luna, pesquisador na área de Epidemiologia e Controle das Doenças Transmissíveis do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (IMT-USP). Apesar de a vacina estar disponível na rede pública para os grupos prioritários – idosos acima de 60 anos, gestantes, lactantes,



Alcione Ferreira

PAULO SERGIO RAMOS DE ARAÚJO

crianças de seis meses a cinco anos de idade, doentes crônicos, profissionais da saúde, professores e indivíduos privados de liberdade – atingir a meta de vacinação proposta pelo Ministério da Saúde não é uma tarefa fácil.

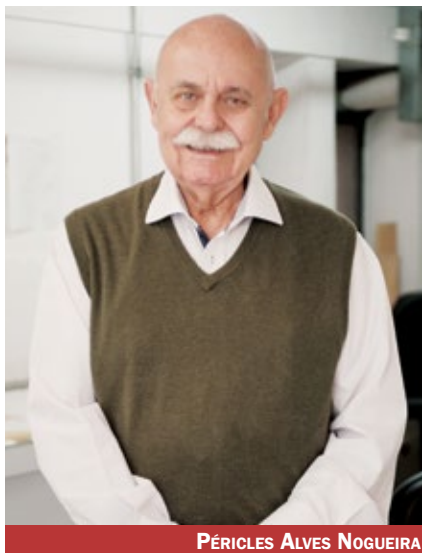
A partir de grandes eventos mundiais sediados no Brasil, o País passou a enfrentar um novo problema para controlar doenças até então erradicadas graças ao Programa Nacional de Vacinação, que chegam silenciosas por meio da imigração, como os recentes casos de sarampo oriundos da Venezuela. “Desde 2016, o Brasil possui a Certificação de Eliminação do Sarampo concedida pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que fortalece a vigilância ativa e mantém a imunidade de sua população por meio da vacinação”, comenta o professor Expedito Luna. Entretanto, os casos importados e o pequeno surto registrado nos estados de Roraima e Amazonas estão controlados graças à ação efetiva dos órgãos de saúde e, portanto, a doença não deve se espalhar para outras localidades.

INFÂNCIA

A ineficiência de cuidados com a higiene geralmente aparece associada ao contágio de muitas doenças. Em 2016, o Conselho Global de Higiene apresentou, em seu relatório anual, o efeito alarmante das doenças infecciosas preveníveis em crianças no mundo, que poderiam ser evitadas com cuidados simples de higiene. O relatório destaca que mais de 3 milhões de crianças menores de 5 anos morrem de doenças infecciosas por ano no mundo, 700 mil em decorrência de diarreia. Segundo o professor Alberto Chebabo, o Brasil apresenta um cenário mais positivo do que o mostrado no documento, principalmente em relação às doenças diarreicas que, no passado, eram a principal causa de óbitos nessa faixa etária. “A melhora das condições gerais de vida da população, incluindo cuidados com higiene, e a divulgação das causas e do tratamento da diarreia aguda e da desidratação entre profissionais da saúde e comunidade foram essenciais para a mudança positiva de cenário”, ressalta. Apesar de a incidência ser muito menor que no passado, as crianças ainda são mais vulneráveis à doença diarreica – principalmente aquelas com condições de vida mais precárias –, mas, por ser controlável, são também os pacientes com maior chance de recuperação.

Para manter esse cenário é preciso controlar a migração urbana desordenada, incluir políticas públicas de habitação, educação e saneamento, e estimular cuidados frequentes com a higiene pessoal e do lar. Para a professora doutora associada em Geografia, Ecologia de Doenças Infectoparasitárias, Saúde Ambiental e Saúde Pública da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Almerinda dos Santos, no entanto, os cuidados vão além. “O grande desafio do controle é o equilíbrio. As pessoas precisam viver em ambientes saudáveis, sem que se afastem do meio natural. A criança não pode ser impedida de brincar e de frequentar locais com mais aglomeração, nem ter sua alimentação limitada a macrobióticos ou ficar fechada em uma bolha para se proteger. Toda pessoa precisa experimentar e conhecer o meio natural em que vive, criando mais imunidade e resistência”, ressalta.

Tuberculose é a que



PÉRICLES ALVES NOGUEIRA

Silenciosa, oportunista e, se não tratada, letal. Embora seja curável e tenha diagnóstico e tratamento gratuitos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a tuberculose é um problema de saúde pública e a doença infectocontagiosa de agente único que mais mata no mundo – atingindo especialmente o adulto jovem. Segundo dados da OMS, 10,4 milhões de indivíduos adoeceram em 2016 e 1,3 milhão morreram da doença, incluindo 374 mil pessoas vivendo com o vírus HIV. Com números tão expressivos, acredita-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch - BK) e com risco de desenvolver a doença. No Brasil, são notificados anualmente cerca de 70 mil novos casos, um quarto destes no Estado de São Paulo. “A tuberculose está diretamente relacionada a desafios sociais, como miséria, exclusão e preconceito, além de atingir os indivíduos soropositivos e as populações indígena, carcerária e em situação de rua, que estão entre os mais vulneráveis a contrair a doença”, comenta a farmacêutica e pesquisadora da Faculdade de Saúde Pública da USP, Regina Maura Cabral de Melo Abrahão.



REGINA MAURA CABRAL DE MELO ABRAHÃO

Muitos desses indivíduos, mesmo podendo ser atendidos pelo SUS, continuam sem tratamento, espalhando a doença pela população. Por isso, é preciso reverter essa situação, melhorando a organização dos serviços de saúde.

A tuberculose é transmitida pelo ar e afeta principalmente o pulmão, mas pode atingir quaisquer outros órgãos (tuberculose extrapulmonar). A pessoa com a doença pulmonar tem como sintomas tosse constante por duas ou três semanas, expectoração (com ou sem sangue), fraqueza, perda de apetite e peso, febre vespertina e suores noturnos. Nos casos em que a tuberculose afeta gânglios, rins, meninges ou outros locais do organismo, os sintomas podem variar. “Evitar locais aglomerados, manter a casa ventilada e permitir a entrada de luz são alternativas, mas não garantia de proteção”, comenta a pesquisadora. A vacina BCG – obrigatória no Brasil para crianças menores de um ano – não impede a infecção e nem o desenvolvimento da tuberculose pulmonar, mas protege contra as formas graves, como a meningite tuberculosa, e as formas disseminadas da doença.

No Brasil, o tratamento é padroni-

mais mata no mundo

zado e tem duração de seis meses. Diretamente observado por um profissional, é preciso tomar a medicação diariamente nos postos de saúde. O professor doutor associado Péricles Alves Nogueira, pesquisador e colaborador sênior do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, ressalta que, com dois meses de tratamento, o paciente já se sente bem, mas é essencial que conclua todo o ciclo sem alteração das doses, interrupções ou abandono da medicação sem ordem médica. Tais atitudes levam ao fracasso do tratamento e ao aparecimento de bacilos resistentes aos medicamentos, tornando mais difícil a cura. Segundo o professor, o maior desafio para controle da tuberculose é, sem dúvida, o diagnóstico precoce. “Quanto mais cedo a doença for identificada, mais imediato será o tratamento e, com isso, a cadeia de transmissão será rompida. Para isso, é imprescindível que o profissional de saúde pense em tuberculose, e não em um simples resfriado ou quadro alérgico, quando os pacientes apresentarem tosse seca por mais de duas a três semanas”, alerta. Outro problema é o estigma que existe sobre a doença, mas é fundamental que os pacientes e familiares sejam orientados para entenderem que é curável, desde que o tratamento seja feito adequadamente com todos os cuidados prescritos.



Depositphotos/Gladkov

META É PREVENIR NOVOS CASOS DE HIV

A epidemia de aids no Brasil nunca parou de aumentar. Desde o primeiro caso, no início da década de 1980, os registros foram progressivos. Enquanto no resto do mundo nota-se um quadro de desaceleração, no País – apesar dos avanços nos tratamentos e na melhora da qualidade de vida –, observa-se uma epidemia aquecendo, principalmente entre a população jovem. Dados do Ministério da Saúde indicam que, de 2006 a 2016, o número de indivíduos infectados entre 15 e 24 anos de idade quase triplicou. “Isso é resultado de uma questão multifatorial, que envolve vida sexual precoce, cultura de TV e aplicativos que não existiam há 20 anos, liberdade sexual e gêneros fluidos. Apesar de toda informação disponível, ainda é preciso entender o mundo desse grupo para instrumentalizá-lo”, analisa o infectologista Ricardo Vasconcelos, coordenador do Serviço de Extensão ao Atendimento de Pa-

cientes HIV/Aids da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Apesar de o preservativo seguir como o instrumento mais conhecido de prevenção – que nem sempre é utilizado –, o Ministério da Saúde investe, desde 2013, em táticas adicionais de contenção do vírus como, por exemplo, a melhora dos tratamentos para zerar a carga viral, a testagem regular de HIV, intervenções comportamentais (campanhas) e intervenções biomédicas voltadas à redução do risco de exposição pelo uso de antirretrovirais. “Distribuição de preservativos masculino e feminino e de gel lubrificante, e intervenções biomédicas baseadas no uso de antirretrovirais, que incluem a Profilaxia Pós-Exposição (PEP) e a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), são as opções”, elenca. Para o infectologista, as ferramentas estão à disposição para reverter esse quadro, mas ainda é necessário que os órgãos de saúde informem efetiva-



RICARDO VASCONCELOS

mente a população por meio de campanhas educativas de que a doença existe, que é grave, não escolhe vítimas, continua em crescimento e que pode ser evitada de várias formas.

Doenças tropicais continuam

Causadas por agentes infecciosos ou parasitas, as doenças tropicais como malária, Chagas e hanseníase continuam endêmicas em populações de baixa renda e integram a lista de doenças negligenciadas da Organização Mundial da Saúde. Uma parcela importante da população brasileira é afetada por essas enfermidades e, apesar do impacto econômico, pouca atenção tem sido dada ao financiamento de pesquisas, políticas públicas de saúde, desenvolvimento e produção de medicamentos, prevenção, controle e diagnóstico. Apenas algumas dessas enfermidades têm condições de ser erradicadas, mas todas podem ser, pelo menos, controladas, a exemplo da doença de Chagas, que afeta importante parcela da população.

“Aproximadamente 8 milhões de pessoas na América Latina são infectadas pela doença, com 3 milhões no Brasil. Embora a maioria desses indivíduos permaneça sem sintomas e com vida normal, 30% pode desenvolver a doença na fase aguda quando causa miocárdite, uma inflamação no coração que leva a quadros de insuficiência cardíaca, arritmia e morte súbita”, explica o pesquisador João Santana da Silva, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e do Centro de Pesquisa em Doenças Infecciosas (CRID), professor aposentado da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Embora o Brasil tenha evoluído muito no que diz respeito a frear a transmissão da doença, ainda precisa avançar no diagnóstico precoce e no tratamento.

No passado, os focos da doença de Chagas estavam concentrados no nordeste do Brasil, Minas Gerais e Goiás, associados principalmente ao tipo de moradia e à falta de saneamento básico, habitat ideal para o vetor responsável – o inseto barbeiro contaminado com o *Trypanosoma cruzi*, protozoário causador da doença –, picar o ser humano. Atualmente, o cenário mudou e a forma de contágio mais importante é a transmissão oral, que ocorre por ingestão de alimentos contaminados, entre eles cana-de-açúcar e açaí. “Nestes casos, a contaminação só ocorre quando há falta de higiene. Por exemplo, o açaí é contaminado quando um barbeiro ou as fezes do inseto se misturam à fruta durante o processamento. Por isso, quem mora ou visita as regiões norte ou nordeste deve procurar locais certificados pela Vigilância Sanitária para consumir o alimento”, recomenda a professora Almerinda dos Santos, da Universidade Federal de Uberlândia. No caso da polpa industrializada, o produto passa por um processo de lavagem e pasteurização que elimina qualquer possibilidade de sobrevivência do *Trypanosoma cruzi*.

Febre, mal-estar, inchaço nos olhos, inflamação e dor nos gânglios são os principais sintomas da doença de Chagas. Com frequência, a febre desaparece em poucos dias, embora o parasita já esteja alojado em alguns órgãos. Como nem sempre os sintomas são perceptíveis, cerca de 70% dos indivíduos crônicos podem saber que têm a doença 20 a 30 anos depois de terem sido infectados, ao fazer um exame de sangue

de rotina. “Precisamos ensinar as pessoas sobre a doença para que possamos identificar e diagnosticar mais pacientes. Há muita gente não diagnosticada e não tratada atualmente, o que significa que a doença continua a se espalhar”, alerta o professor João Santana da Silva. A única droga para tratamento do parasita é o benzonidazol, que causa efeitos colaterais significativos, o que impede que muitos pacientes concluam o tratamento. Para o pesquisador, é necessário desenvolver pesquisa científica para lançar melhores tratamentos que, assim como o diagnóstico precoce, são essenciais para combater o avanço da enfermidade.

MALÁRIA

Depois de seis anos de queda, a malária voltou a aumentar no País em 2017 e a preocupar autoridades sanitárias e especialistas. O Programa Nacional de Controle de Malária (PNCM) vinha tendo sucesso recentemente, principalmente devido à autonomia, mas a doença perdeu prestígio ao se fundir com outros programas de controle de doenças transmitidas por vetores, como dengue, zika e febre chikungunya. Até então, o Brasil estava em ritmo de declínio significativo de malária e chegou a registrar o menor número da história – 128 mil infecções. “Mas os recursos para ações de controle e prevenção foram reduzidos e, já no ano seguinte, os reflexos foram sentidos, especialmente na região amazônica, ao registrar 50% de aumento no número de casos”, lamenta o professor doutor Daniel Bargieri, biomédico do Instituto de



negligenciadas



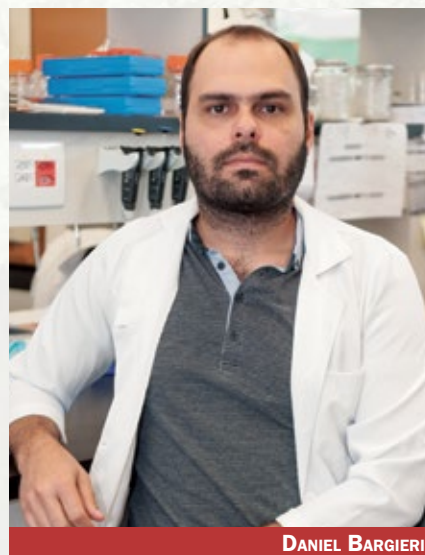
Divulgação

JOÃO SANTANA DA SILVA



Arquivo pessoal

ALMERINDA DOS SANTOS



DANIEL BARGIERI

Ciências Biomédicas do Departamento de Parasitologia da Universidade de São Paulo (ICB-USP). A retomada de crescimento da doença, por dois anos consecutivos, ocorre pouco tempo depois de o Brasil ter recebido da OMS o prêmio de Melhor Controle Nacional de Malária do Mundo.

Causada por um protozoário, a malária é transmitida ao homem pelo sangue através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, infectada por *Plasmodium* ou, mais raramente, por compartilhamento de seringas, transfusão de sangue ou durante a gestação. “Controlar a doença significa conter o mosquito e tratar os doentes o mais rápido possível, interrompendo o ciclo de transmissão. Evidentemente, nem sempre as pessoas infectadas buscam tratamento, mesmo nas áreas endêmicas, porque podem ser assintomáticas”, explica o biomédico. Nessas regiões, o uso de mosquiteiros nas camas, o cuidado para evitar banhos em igarapés

ao amanhecer ou de ficar exposto sem proteção de repelentes ao anoitecer são recomendações protetivas.

Com sintomas como febre cíclica, dores e mal-estar, a malária é uma doença autolimitada, mas pode levar à morte. O tratamento padronizado pelo Ministério da Saúde é feito por via oral, com um ou a combinação de mais medicamentos – que podem ou não causar efeitos colaterais a depender de cada caso –, mas não deve ser interrompido para evitar o risco de recaídas. “Por não ter vacina, recomenda-se que os viajantes para áreas endêmicas procurem assistência médica para saber quais os cuidados de prevenção”, aconselha o pesquisador Daniel Bargieri. Com o aumento de casos há o risco de surtos, por ser uma doença de transmissão vetorial, por isso, é essencial intensificar esforços para conter o avanço da malária.

Não menos importante, a hanseníase – outra das doenças consideradas negligenciadas – é uma das principais

causas de incapacidade física em razão do seu potencial de causar lesões neurológicas, diretamente relacionadas ao poder imunogênico do *Mycobacterium leprae*. Classificado como país de alta carga para a doença, o Brasil é o segundo com o maior número de casos novos registrados no mundo. Só em 2016, segundo dados da OMS, foram notificados 25.218 casos novos, ajustados a uma taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes. “A interrupção da cadeia de transmissão é o grande desafio, pois é uma doença de transmissão domiciliar que pode acometer pessoas próximas. A maior dificuldade está em corrigir uma falha da vigilância epidemiológica em identificar os casos, acompanhar o tratamento e verificar se não há outros indivíduos acometidos”, informa o professor Exedito Luna. As regiões mais endêmicas estão localizadas em áreas afastadas dos grandes centros, principalmente nos estados do Pará, Mato Grosso e Maranhão. ■

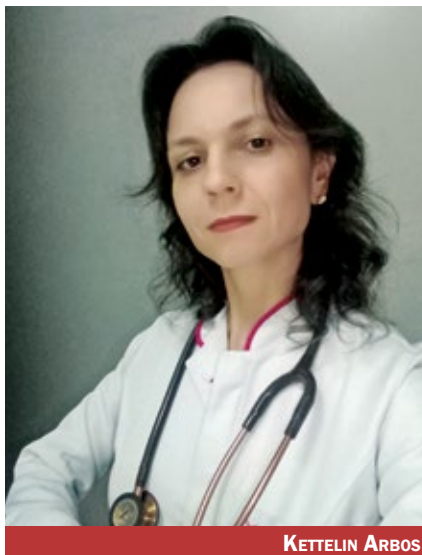
Vegetais com alto

COMPOSTOS PRESENTES NOS CRUCÍFEROS TÊM EFEITO ANTIOXIDANTE E AÇÃO CONTRA O CÂNCER

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Couve-manteiga, mostarda, couve-flor, couve de Bruxelas, rúcula, acelga, agrião, rabanete e brócolis são alimentos bastante conhecidos e estão presentes na dieta da maioria dos brasileiros. Pertencentes à família *Brassicaceae*, esses vegetais recebem o nome de crucíferos por possuírem o formato de cruz na superfície das folhas, e chamam a atenção pelo alto valor nutricional, com destaque para a presença de teores significativos de vitamina C, magnésio, cálcio, ferro e carotenoides com efeito antioxidante, além de possuírem baixo teor calórico. Os crucíferos também possuem componentes que podem ajudar a prevenir alguns tipos de câncer, a exemplo de mama, pulmão, próstata e estômago.

O pesquisador Marc Riedl, da Universidade da Califórnia (UCLA), nos Estados Unidos, descobriu que o sulforafano, composto encontrado nos vegetais crucíferos, desencadeia o aumento de enzimas antioxidantes nas vias aéreas que protegem contra a ação dos radicais livres inalados, evitando doenças respiratórias inflamatórias como asma e rinite alérgica. Segundo a nutricionista Kettelin Arbos, professora doutora da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), tanto a vitamina C como carotenoides, flavonoides e gli-



KETTELIN ARBOS

cosinolatos presentes nesses vegetais têm propriedades antioxidantes, e estudos recentes indicam que alguns glicosinolatos têm ação hipocolesterolêmica, reduzindo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. “Os glicosinolatos extraídos desses vegetais possuem, ainda, efeitos na redução do risco do desenvolvimento de câncer”, enfatiza.

Há uma grande variedade de glicosinolatos nos vegetais crucíferos e os teores dependem não apenas do vegetal, mas também da parte da planta (flor, folha, caule), clima do cultivo e solo, entre outros. Nos vegetais, os glicosinolatos estão relacionados à defesa contra insetos e aclimação a temperaturas mais elevadas, mas, para que tenham ação anticarcinogênica e antioxidante no corpo humano e se tornem um composto biologicamente ativo – isotiocianato –, os glicosinolatos precisam ser hidrolisados pela enzima mirosinase, que só é liberada durante o processamento dos vegetais por meio do corte, cozimento, congelamento ou mastigação.



PATRICIA BACHIEGA

A enzima e os compostos são muito sensíveis às altas temperaturas e solúveis em água, por isso, o cozimento dos vegetais também tem grande importância para promover os efeitos benéficos. “O ideal é cozinhar no vapor ou deixar por apenas três minutos em água fervente, sendo recomendável reaproveitar a água do cozimento”, ensina a pesquisadora e farmacêutica

COQUETEL CONTRA O

Pesquisadores da Escola de Medicina Yong Loo Lin da Universidade Nacional de Cingapura, liderados pelo professor Matthew Chang, encontraram uma maneira de transformar um coquetel de bactérias e vegetais em um sistema direcionado que procura e mata as células cancerígenas colorretais. Usando técnicas genéticas, a equipe projetou o probiótico *E. coli* Nissle para que se ligasse à superfície das células cancerígenas colorretais e, assim, secretasse a enzima mirosinase para converter os glicosinolatos ingeridos pelo hospedeiro em sulforafano, uma pequena molécula orgânica com atividade anticancerígena conhecida.

valor nutricional

Patricia Bachiega, professora substituta da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) e doutoranda na Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (ESALQ-USP). Mesmo sendo o responsável pelo efeito protetor contra o câncer, o composto biologicamente ativo isotiocianato já foi considerado vilão, por interferir na síntese do hormônio da tireoide ou competir com a captação de iodo pela glândula. No entanto, a pesquisadora Patricia Bachiega ressalta que somente o consumo regular não causa nenhum efeito adverso, podendo apenas ocasionar gases. Entre todos os crucíferos, o brócolis tem destaque pelo maior teor de glicosinolatos e maior efeito biológico. Uma porção de cerca de 100g de brócolis contém mais de 10g de glicosinolato, mas apenas 20% é convertido no composto biologicamente ativo. Já os brotos de brócolis têm o teor de glicosinolatos 100 vezes maior.

Depositphotos/Anjela30



CÂNCER COLORRETAL

A ideia era que as células cancerígenas nas proximidades interagissem com esse agente anticancerígeno e fossem mortas. As células normais não podem fazer essa conversão, nem são afetadas pela toxina, portanto, o sistema deve ser direcionado apenas para as células cancerígenas colorretais. Os microrganismos manipulados acoplados a glicosinolatos resultaram em mais de 95% de inibição da proliferação de células cancerígenas colorretais. A combinação de probióticos e vegetais reduziu o número de tumores em 75% em camundongos com câncer colorretal, e os tumores que foram detectados nesses animais foram três vezes menores do que nos controles que não foram alimentados com a mistura. ■

Auxiliar na preven

SEQUENCIAMENTO
GENÉTICO DO MICROBIOMA
PERMITE IDENTIFICAR
AS VÁRIAS ESPÉCIES DE
MICRORGANISMOS PARA
AUXILIAR O DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DE DOENÇAS

Adenilde Bringel

Em 2012, a revista *Nature* e vários periódicos da *Public Library of Science* (PLOS) publicaram uma série de relatórios científicos, produzidos por cerca de 200 membros do Consórcio Projeto Microbioma Humano (HMP na sigla em inglês), de quase 80 universidades e instituições científicas. Os relatórios apresentaram os resultados de cinco anos de pesquisas sobre o microbioma humano, que resultou no mapeamento da composição microbiana normal de indivíduos saudáveis. Entre outras novidades, os pesquisadores descobriram que quase todas as pessoas saudáveis carregam rotineiramente microrganismos patogênicos, que coexistem em harmonia com os trilhões de microrganismos benéficos que habitam o corpo humano. Além de abrir inúmeras possibilidades para a ciência, o mapeamento microbiano estabeleceu as bases para acelerar as pesquisas sobre doenças infectocontagiosas e deverá levar, inclusive, à revisão de conceitos sobre como os microrganismos causam doenças. Com base no levantamento, agora também é possível mapear o microbioma para auxiliar em ações de

prevenção, diagnóstico e tratamento de distúrbios de saúde.

Para definir o microbioma humano 'normal', os pesquisadores utilizaram amostras de 242 voluntários saudáveis norte-americanos (129 homens e 113 mulheres), coletando tecidos de 15 locais do corpo masculino e 18 do feminino: boca, nariz, pele (atrás de cada orelha e cotovelo interno), intestino delgado (fezes) e três regiões vaginais, porque cada área pode ser habitada por microrganismos muito diferentes. A pesquisa revelou que, embora a composição microbiana possa variar de pessoa para pessoa, a capacidade metabólica dessas comunidades pode estar relacionada à saúde e à doença. A partir da compreensão do que é um microbioma considerado 'normal', os pesquisadores querem entender como as alterações microbianas estão associadas com as doenças e buscam novas abordagens terapêuticas destinadas a manipular o microbioma para tratar enfermidades.

O corpo humano contém trilhões de microrganismos, que superam em 10 vezes a quantidade de células. Esses seres microscópicos habitam majoritariamente pele, boca, nariz, genitais e intestino, com perfis específicos em cada sítio de acordo com as espécies de bactérias, sua riqueza e diversidade. O ambiente intestinal, que abriga 70% desse universo microbiano, é o mais relevante para determinação de diversos estados de saúde ou doença e, por isso, é o mais frequentemente sequenciado. Embora ainda tenha muito a ser descoberto sobre esse microscópico universo, já é consenso que diversas

doenças podem modificar a assinatura microbiana, promovendo uma disbiose em relação a determinados filos, gêneros ou espécies comumente encontrados em indivíduos saudáveis. A disbiose tanto pode ser a causa da doença como o contrário, e há situações em que já se identificou a correlação entre disbiose e doença, mas ainda não é possível afirmar se o desequilíbrio é causa ou consequência da enfermidade.

Um exemplo é a disbiose causada pela escassez ou pelo excesso de uma espécie chamada *Akkermansia muciniphila*, considerada a bactéria mucolítica degradante mais abundante em um indivíduo saudável, com percentuais normais que variam de 2% a 5%. "Com níveis baixos de *Akkermansia*, o organismo não produz muco por falta de estímulo. Por outro lado, níveis acima do percentual desejável desta bactéria podem reduzir a camada de muco intestinal e favorecer



ção de doenças

a agressão ao epitélio, pois o muco é consumido em uma velocidade maior do que o organismo consegue repor”, detalha o médico gastroenterologista Dan Waitzberg, professor associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), diretor científico do Bioma4me e diretor presidente do Ganep Nutrição Humana. Com pouco muco, a capacidade de barreira do intestino fica reduzida e se traduz em manifestações clínicas, a exemplo de distúrbios digestivos, que incluem plenitude gástrica, distensão abdominal, acúmulo de gases, diarreia, cólon irritável ou sensação de dor; alergias sazonais; doenças inflamatórias, que podem se manifestar como artrite reumatoide, tireoidite ou psoríase; doenças cutâneas como acne, erupções ou eczema; além de ansiedade, depressão, intolerâncias alimentares e halitose.

“As doenças inflamatórias intestinais foram as primeiras nas



DAN WAITZBERG

quais se desconfiou da influência do microbioma, apesar de sabermos hoje que muitas outras, inclusive as metabólicas, podem estar envolvidas com a disbiose”, enfatiza o professor adjunto do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da Universidade Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – campus Rubião Junior/Botucatu, Josias Rodrigues. Quando a disbiose é causa, a análise do microbioma em laboratório pode auxiliar na prevenção de enfermida-

des. Em muitos casos, como a artrite reumatoide, por exemplo, esse desequilíbrio pode ser identificado antes de surgirem as primeiras queixas clínicas e o microbioma pode ser tratado antes que os sintomas se instalem. Por outro lado, quando a disbiose é consequência da doença, a análise do microbioma pode ser ferramenta acessória importante para um diagnóstico acurado, assim como ajuda no tratamento ao caracteri-



JOSIAS RODRIGUES

zar de maneira detalhada a situação do paciente e auxiliar na escolha de medicamentos mais eficientes, contribuindo de forma relevante para a personalização da medicina.

Segundo o médico Dan Waitzberg, no caso de disbiose como consequência de uma doença há possibilidade, inclusive, de fazer uma intervenção sobre o microbioma para aproximar o seu perfil da distribuição normal e contribuir para a melhora clínica. “Sabemos que, frequentemente, a doença resulta de desordens bioquímicas condicionadas pela expressão maior ou menor de nossos genes. O microbioma humano contém exponencialmente mais genes do que a quantidade de genes humanos e, por isso, é muito provável que o maior conhecimento do microbioma venha a ser crítico para prevenir e tratar diversas doenças”, afirma. As principais indicações para usar o microbioma como adjuvante ao tratamento ou prevenção são as doenças neurológicas, psiquiátricas, respiratórias, cardiovasculares, gastrointestinais, hepáticas, autoimunes, metabólicas e oncológicas.

Metodologia está disponível

Depositphotos/motorollia

Para mapear o microbioma humano de maneira completa e interpretar o perfil microbiano de um indivíduo é necessário fazer um sequenciamento genético da microbiota presente nos cinco sítios, e uma análise desses microrganismos, que é a distribuição de frequência das centenas de espécies de microrganismos que habitam o corpo. O processo é relativamente simples: o paciente envia, para um laboratório especializado, uma pequena amostra de material clínico (se for do intestino, de fezes), que possui DNA de todas as espécies e células em quantidade mais do que suficiente para o processo de sequenciamento genético. No caso dos outros sítios, para coletar uma amostra basta esfregar um cotonete estéril na região desejada, imergir em solução esterilizada e preservadora de DNA e repetir o mesmo processo. Desta maneira, é possível reconhecer as diversas espécies bacterianas presentes na amostra e calcular sua abundância percentual em relação ao total. O DNA é extraído da amostra e o processo de sequenciamento identifica pares de bases nitrogenadas (A,T,C,G) contidos em um gene denominado 16s ribossomal.

“Este gene é característico de bactérias e tem algumas regiões muito variáveis, o que permite comparar o resultado do sequenciamento com uma vasta base taxonômica de dados e, assim, identificar de maneira inequívoca uma bactéria”, explica o médico Dan Waitzberg. O mapeamento pode ser realizado por meio das técnicas de sequenciamento genético 16s rRNA ou shotgun, pelas quais é possível identificar as diversas espécies de microrganismos presentes na amostra, assim como a respectiva abundância relativa. A técnica 16s sequencia apenas uma parte (regiões v3, v4 ou v5) do gene para identificar uma bactéria e a precisão de identificação fica em torno de 95% em nível de gênero e 50% em relação à espécie – por isso tem custo mais baixo –, enquanto a shotgun sequencia todo o genoma e consegue identificar mais de 99% dos gêneros e espécies presentes em uma amostra. A shotgun também identifica vírus e fungos, microrganismos que não são passíveis de identificação pela 16s.

Uma vez mapeado o microbioma, o passo seguinte é a interpretação deste perfil. “A cada mês são publicadas dezenas de novos artigos apresentando



KARINA AL ASSA

interpretações para diversos perfis de microbioma humano, cuja análise poderá desempenhar papel relevante em prevenção, diagnóstico e tratamento de distúrbios da saúde. Os próximos anos serão pródigos em achados relevantes”, argumenta o médico Dan Waitzberg. Já existem alguns laboratórios que oferecem regularmente o serviço, como Ubiome, nos Estados Unidos; MapMyGut, na Inglaterra; e Bioma4me, no Brasil, todos privados, além do Laboratório de Microbioma e Genômica Bacteriana da UNESP de Ru-

MUITO PARA SER DESCOBERTO PELA CIÊNCIA

Estabelecer o papel do microbioma na saúde e na doença é um grande desafio para a ciência, pois diversas variáveis estão inter-relacionadas, entre as quais a definição dos genes humanos que influenciam a composição da microbiota intestinal, genes microbianos que influenciam a expressão dos humanos, quanto o metabolismo de alguns microrganismos intestinais influencia o metabolismo de outros e se a dieta influencia a microbiota e a expressão de genes humanos. “Em suma, os genes humanos, microbianos e a dieta compartilham um conjunto complicado de interdependências. Também é preciso ter em mente que, diferentemente da composição dos genes, que é imutável ao longo da vida, o perfil do microbioma é variável”, explica o médico Dan Waitzberg. Um determinado perfil de microbioma pode estar associado ao desenvolvimento de determinada doença e, assim, modificar-se antes que se instale. Apesar de já haver muito conheci-

mento sobre o microbioma, a ciência ainda se esforça para responder quais são os processos e fatores mais importantes na construção de um microbioma saudável; se diferentes trajetórias de montagem do microbioma determinam a saúde e a doença, e como; quais são os determinantes mais importantes da estabilidade e resiliência do microbioma; como estabilidade e resiliência de um microbioma associado à saúde podem ser fortalecidas e como este perfil pode ser restaurado.

O professor Josias Rodrigues considera a análise do microbioma um tema muito atraente, mas ainda bastante complexo, porque não adianta identificar um determinado microrganismo sem saber se está vivo ou morto. O docente ressalta que a maioria das bactérias do microbioma ainda é uma ‘caixa preta’ para a ciência, porque não se sabe como se comportam por não ter como reproduzi-las em laboratório. Até hoje, apenas 40% dessas bactérias foram cultivadas fora do ambiente

no Brasil

bião Junior/Botucatu. A recomendação é fazer sequenciamento do microbioma anualmente, a partir dos 50 ou 60 anos, para detectar se o processo de redução da diversidade microbiana já começou a se manifestar.

PROBIÓTICOS

A dieta também interage com a microbiota e, dependendo da alimentação, vai se estabelecer um tipo de bactéria predominante no intestino. As melhores intervenções por meio da alimentação incluem o uso de probióticos e prebióticos, além de bons hábitos de vida. “A alimentação é um dos principais fatores moduladores da microbiota intestinal e fundamental para a composição do microbioma. Se temos uma dieta rica em fibras e probióticos, por exemplo, haverá aumento de bactérias benéficas para o intestino e a saúde”, afirma a nutricionista Karina Al Assa, especialista em Nutrição Clínica Funcional e mestranda em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O sequenciamento microbiano também poderá sugerir qual a suplementação de prebióticos, probióticos e simbióticos é a mais adequada em função do perfil de empobrecimento apresentado.

intestinal. Outro ponto importante é a variabilidade genética e fenotípica existente dentro de cada espécie, de modo que a identificação do microbioma em nível de espécie pode não refletir essas variações e eventual papel na saúde e doença. “A *E. coli*, por exemplo, é uma espécie que inclui tanto bactérias que podem matar como outras consideradas probióticas e, portanto, benéficas à saúde. Alguns autores respeitados acreditam, inclusive, que a *E. coli* seria a responsável pela doença de Crohn. A bactéria é a mais conhecida com esse perfil, mas tem uma infinidade de outras espécies que ainda desconhecemos”, relata. ■

Fio de sutura com células-tronco

Deh Oliveira

Especial para Super Saudável

O uso de células-tronco em fio de sutura aumenta a velocidade de cicatrização da pele e potencializa a recuperação de pacientes submetidos a alguns procedimentos relacionados a cirurgias plásticas, fístulas, queimaduras ou doença de Crohn. Ao acelerar a recuperação, a técnica propicia menores gastos hospitalares, pois demanda menos tempo de internação e reduz a quantidade de materiais. A pesquisa, desenvolvida na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), teve início em 2011 e já está na fase de testes em humanos. O estudo tem autorização da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), órgão subordinado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

A ideia de utilizar células-tronco mesenquimais em fios de sutura surgiu durante o mestrado do biólogo Bruno Bosche Volpe, com orientação dos professores doutores Joaquim Bustorff-Silva e Ângela Luzo. A premissa era de que as células-tronco poderiam auxiliar no processo de recuperação devido ao poder de se transformarem em células de tecidos que necessitam de reparo. “Hoje, temos dois projetos aprovados pelos comitês de ética para os testes do fio de sutura com células-tronco aderidas, em dois tipos de lesão. Estamos na fase de seleção de pacientes”, revela o pesquisador.

Essas células-tronco apresentam grande capacidade de imunomodula-



BRUNO BOSCHE VOLPE

Antonio Scarpinetti/SEC/Unicamp

ção – ‘efeito parácrino’ – e modulam a resposta imune, ajudando e controlando o processo inflamatório no local da lesão e alguns processos importantes envolvidos no reparo da pele, como angiogênese, formação de matriz extracelular e migração celular. Um dos desafios da pesquisa foi conseguir uma adesão ideal das células-tronco ao fio de sutura tradicional. “Era necessário manter essas células viáveis, em grande quantidade e com capacidade de transferência para a lesão. O resultado foi uma cola especial capaz de realizar a adesão na superfície do fio de sutura, mantendo suas propriedades para se transferir para o local a ser cicatrizado”, relata. A nova tecnologia foi licenciada em caráter não exclusivo pela Fawke – empresa pré-incubada na Incubadora de Empresas de Base Tecnológica da Unicamp (Incamp) –, do qual fazem parte, além do biólogo, os engenheiros químicos Victor Sarti, Maria Fernanda Toledo e Marina Alves. ■

Alívio da dor na palma da mão

Deh Oliveira
Especial para Super Saudável

A junção de raio laser e ultrassom em um mesmo equipamento surge como uma nova aliada para aliviar as dores causadas pela fibromialgia. As sessões são rápidas, de apenas três minutos, e aplicadas na palma das mãos dos pacientes. O protótipo do aparelho foi desenvolvido por pesquisadores do Grupo de Óptica do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC-USP) e o projeto teve início no começo de 2017. Depois de a técnica ter sido aplicada com sucesso em uma paciente com dor aguda, agora está sendo testada em 48 indivíduos, divididos em seis grupos.

A fibromialgia normalmente é tratada com fisioterapia e hidroterapia, entretanto, em alguns pacientes essas atividades não são possíveis durante as crises mais agudas de dor, pois são episódios incapacitantes até mesmo para tarefas mais simples do dia a dia. Nesses períodos, além de medicamentos,

o laser e o ultrassom geralmente são utilizados diretamente no ponto de dor. E um dos diferenciais da aplicação com o equipamento que conjuga as duas técnicas é exatamente o local onde é feita a aplicação.

“Essa ideia de juntar os dois tratamentos foi sugerida pela aluna Juliana Amaral, que leu um artigo que mostrava que as mãos de um paciente com fibromialgia têm mais células sensoriais que de outros indivíduos. A partir daí, apostamos nessa ideia e iniciamos o estudo”, conta o professor doutor Antonio Eduardo Aquino Júnior, coordenador da Unidade de Terapia Fotoquímica (UTF) da Santa Casa de São Carlos e dos Projetos Clínicos IFSC-USP, cuja pesquisa é orientada pelo professor doutor Vanderlei Bagnato e executada pelos fisioterapeutas Daniel Franco e Juliana Amaral.

Segundo o pesquisador, a combinação de ultrassom e laser potencializa o efeito anti-inflamatório e, consequentemente, controla a dor e restabelece a homeostase do corpo. “Inicialmente,



fizemos o experimento com uma pessoa que apresentava nível nove, em uma escala de dor de 0 a 10. Depois do tratamento, a dor chegou a zero”, destaca. O desafio da equipe era desenvolver um equipamento capaz de combinar as duas técnicas. Para isso, os parâmetros utilizados no protótipo para a emissão do laser foram de 800nm de comprimento de onda e de 1 MHz na frequência de 100 Hz de ultrassom.

EFICIÊNCIA

O paciente com fibromialgia é submetido a 10 sessões – duas por semana – e a aplicação é feita nas duas mãos durante três minutos. Na atual etapa da pesquisa serão realizadas aplicações utilizando ultrassom e laser conjuntos e separadamente, para avaliar as diferenças dos resultados nos sintomas. Além da utilização do equipamento para tratar a fibromialgia, os pesquisadores pretendem estender os estudos para avaliar os efeitos da técnica conjugada para outros tipos de lesão, como de ombro e coluna. ■

Fotos: Divulgação IFSC/USP



ANTONIO EDUARDO AQUINO JÚNIOR E O GRUPO DE TRABALHO DO INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

Picolé de menta para pacientes em jejum

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Todo paciente cirúrgico precisa estar em jejum para diminuir o risco de aspiração do conteúdo gástrico durante o procedimento anestésico. Embora organizações científicas recomendem tempos adequados de acordo com o tipo de alimento ofertado – a American Society of Anesthesiologists (ASA), por exemplo, sugere duas horas de jejum para água e oito horas para alimentos sólidos – nem todos os hospitais seguem essas recomendações e o paciente permanece em jejum por períodos elevados, o que aumenta a intensidade e o desconforto da sede. Com objetivo de encontrar uma alternativa para aliviar a sede neste período, o Grupo de Pesquisa em Sede da Universidade Estadual de Londrina (GPS-UEL) desenvolveu um picolé mentolado que se mostrou eficaz para diminuir esse desconforto.

“Tempos elevados de jejum são descritos por diversos pesquisadores pelo mundo todo e ocorrem por motivos diversificados, que compreendem o atraso no horário programado para a cirurgia, mudança de conduta médica e transferência de instituição, entre outros. Em pesquisas realizadas pelo GPS, encontramos pacientes que ficaram até

210 horas em jejum absoluto”, enfatiza a professora doutora Patricia Aroni, enfermeira docente do Departamento de Enfermagem da UEL e pesquisadora do GPS. Outros fatores também podem influenciar a presença e intensidade da sede, como o uso de alguns medicamentos e a ansiedade pré-operatória, que ocasionam ressecamento da cavidade oral e consequente liberação do hormônio antidiurético.

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário da UEL com 40 pacientes cirúrgicos no período pré-operatório, divididos em dois grupos iguais – 20 receberam os cuidados comumente utilizados pela equipe de saúde e os demais degustaram o picolé mentolado, três horas antes do procedimento. Para avaliação, foram mensurados a intensidade e o desconforto da sede antes e 20 minutos após a degustação do picolé. “A fórmula gelada diminuiu significativamente a intensidade e o desconforto da sede, sem a necessidade de o paciente precisar ingerir grandes volumes de líquidos”, relata a pesquisadora. No pós-operatório imediato, o GPS já utiliza o picolé de gelo de 10ml há pelo menos quatro anos em dois hospitais. No entanto, o picolé mentolado ainda está em processo de instalação na prática hospitalar.

A formulação congelada em formato



Arquivo pessoal

PATRICIA ARONI

de picolé tem aroma e sabor semelhantes ao de uma bala de menta e foi desenvolvida contendo L-Mentol, reconhecido por suas propriedades de resfriamento. A escolha pelo sabor mentolado foi definida porque na região orofaríngea se encontram receptores denominados *Transient Receptor Potential Melastatin 8* (TRPM8), que são ativados na presença de substâncias frias e mentoladas. Esse receptor, quando ativado, gera impulso elétrico projetando-se para uma área cerebral e proporcionando saciedade da sede. Na região orofaríngea há outros estímulos, como a umidificação da cavidade oral e deglutição, que também auxiliam no alívio da sede. ■

Os dados preocupam

Adenilde Bringel

A sepse representa 30% dos leitos de UTIs ocupados no Brasil e deve atingir mais de 430 mil casos tratados por ano, com número aproximado de 55% de óbitos. Os dados fazem parte de um estudo pioneiro publicado neste ano pelo Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS), em parceria com a Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), que coletou uma amostra aleatória em todas as unidades de terapia intensiva no Brasil em um mesmo dia. A coordenadora do estudo, professora livre docente da disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva da EPM-Unifesp, coordenadora geral do ILAS e diretora científica da Associação Brasileira de Medicina Intensiva, Flávia Machado, afirma que a sepse acomete pelo menos 30 milhões de pessoas anualmente no mundo, com 6 milhões de mortes, e é necessário investir em treinamento e informação, principalmente dos profissionais da saúde, para diminuir os casos e, consequentemente, as mortes.

A senhora foi coordenadora de um estudo pioneiro sobre pacientes com sepse atendidos em UTIs no Brasil. Como foi realizada a amostra?

O que este levantamento tem de especial é que foi feito com uma metodologia diferente. Antes, quando queríamos fazer um estudo de prevalência de sepse nas UTIs – e já havia outros estudos semelhantes, embora menores, em UTIs brasileiras – primeiro se perguntava quem queria participar! Com isso, tínhamos uma amostra tendenciosa, porque somente as UTIs mais organizadas participavam. No nosso estudo fizemos uma amostra aleatória com todas as unidades de terapia intensiva: dividimos o Brasil de acordo com a região geográfica e com tamanho de cidade e das UTIs, e geramos 40 extratos. De cada extrato, amostramos 15% das UTIs e geramos, pela primeira vez, uma amostra randômica, aleatória, representativa do que efetivamente acontece nas UTIs brasileiras. Com isso, foram 227 UTIs que, em um determinado dia, coletaram dados sobre os pacientes sépticos que tinham. O mais inusitado foi a metodologia e não temos conhecimento que tenha sido usada em outro estudo do tipo em lugar nenhum do mundo.

E as conclusões foram preocupantes?
Sem dúvida. Mostramos que a sepse é responsável por ocupar 30% dos leitos

de UTIs em um determinado momento, com pacientes convalescendo, mas ainda graves; e 55% desses pacientes falecem. É um número bastante alto! Claro que essa letalidade reflete apenas a parcela dos pacientes que vão para UTIs, porque há pacientes com sepse que não chegam a ir para a UTI, primeiro, porque não estão tão graves e, segundo, porque os hospitais não têm leitos suficientes. O estudo mostra apenas a realidade da sepse nas UTIs brasileiras e não nos hospitais brasileiros.

O número pode ser muito maior?

O número de casos com certeza é muito maior. Estimamos que sejam 430 mil casos de sepse tratada em UTIs por ano, mas, com certeza, os casos fora das UTIs devem ser maiores. A mortalidade é uma incógnita; pode ser que a sepse não tratada na UTI tenha uma mortalidade menor, porque efetivamente conseguimos colocar nas UTIs os casos mais graves, ou pode ser que não. Por exemplo, em hospitais públicos, independentemente de colocar os casos mais graves nas UTIs, muita gente morre de sepse fora das unidades de terapia intensiva também, porque não há leito para todos. Recentemente, o ILAS fez outro estudo, ainda não finalizado, com mais de 70 emergências brasileiras: pedimos para coletarem dados de três dias dos seus prontos-socorros com pacientes com sepse. Esses números serão diferen-

tes, porque a sepse no pronto-socorro tende a ser em pacientes menos graves e a letalidade também é menor.

No estudo, houve diferença entre os casos de sepse encontrados em hospitais públicos e privados?

Isso foi um achado interessante porque, tradicionalmente, outros estudos sempre mostraram que hospitais públicos eram piores que os privados, e que morriam mais pacientes no hospital público. Mas, quando chamamos aleatoriamente hospitais públicos e privados para participar, independentemente de serem os melhores, não conseguimos mostrar a diferença. Por outro lado, vemos essa diferença no banco de dados do ILAS. O ILAS é uma ONG que treina instituições na implementação de protocolo de sepse. Nesse projeto, tanto instituições públicas como privadas são orientadas a implementar protocolos de tratamento para sepse e a montar um programa de melhoria de qualidade. E, quando comparadas, as instituições privadas se dão melhor. No banco de dados do ILAS é nítida a diferença de mortalidade entre hospitais públicos e privados. É possível que, quando se tenta melhorar, é mais fácil melhorar no privado por causa dos recursos, da infraestrutura, da falta de rotatividade dos profissionais, da gestão e até da população que esses hospitais tratam. Porque a população tratada em

Antes da sepse

hospitais públicos e privados é diferente; a população do privado, normalmente, tem uma qualidade de vida e um nível de saúde melhores, demora menos a procurar o hospital e chega com uma condição clínica melhor.

Quais são os motivos dessa enorme quantidade de pacientes com sepse?

Sempre soubemos que a sepse é altamente prevalente e muitos dos pacientes, na verdade, não morrem de infarto, de AVC ou de câncer, e sim da complicação da infecção que têm no curso dessas e de outras doenças que matam por sepse. O paciente tem um AVC e vai para a UTI mas, enquanto está na UTI, desenvolve uma pneumonia e morre por causa disso. O mesmo pode ocorrer com um politraumatizado que vai para a UTI devido ao acidente, mas, no curso da doença, pega uma infecção. Por isso, a sepse é a maior causa de mortes nas UTIs brasileiras indiscutivelmente, pois é um mecanismo de morte de outras doenças também. Pacientes com câncer, na sua maioria, morrem de sepse, pois a imunidade está baixa por causa da quimioterapia.

Há um perfil de paciente com mais risco de morrer por sepse?

São sempre os extremos de idade: neonatos, mais idosos e pessoas com comorbidades. Esses têm de estar sempre mais atentos, porque têm mais risco de desenvolver sepse. Isso falando do ponto de vista da sepse comunitária, que é contraída em ambiente normal de casa, no ambiente comunitário. Essa sepse é responsável pelo menos por 30% a 40% dos casos. O outro tipo de sepse é de infecção hospitalar. Quase metade dos casos, no nosso estudo, era de sepse comunitária.

Então, a sepse pode ser desenvolvida fora do ambiente hospitalar?

Decididamente, sim. Sepse é uma respos-



ta desregulada do organismo à presença de uma infecção qualquer, quer seja contraída na comunidade ou dentro de um ambiente hospitalar. O organismo deveria se defender daquela bactéria ou daquele vírus só que, por alguma razão, gera uma resposta inflamatória desorganizada que, ao invés de se defender do agressor, passa a atacar seus próprios órgãos, comprometendo o funcionamento dos mesmos. Esse paciente passa a ter disfunção de múltiplos órgãos e essas disfunções levam, muitas vezes, ao óbito.

Há um tipo de microrganismo específico que leva à sepse?

Não é um tipo específico de bactéria que leva à sepse, e isso ainda gera muita dúvida e confusão, inclusive entre profissionais da saúde. Uma bactéria pode causar infecção em um indivíduo, o organismo responder bem e a pessoa ficar curada; em outro indivíduo, a mesma bactéria

pode gerar uma resposta desorganizada, desordenada, e levar à sepse. Portanto, a sepse ocorre devido à relação entre o agente infeccioso – que pode ser uma bactéria, um vírus ou fungo – e a resposta do organismo. Não é só culpa da bactéria ou do vírus, e muito menos do hospital.

A sepse pode atingir diferentes órgãos ou precisa atingir um determinado órgão para se tornar grave?

Na verdade, a infecção pode estar localizada em um determinado órgão, mas a disfunção pode ser de qualquer órgão. O paciente pode ter uma infecção no intestino que provoque o mau funcionamento do pulmão, do coração, do rim, e não necessariamente o órgão atingido pela infecção é o órgão que não vai funcionar bem. Como expliquei, a sepse é uma desregulação da resposta inflamatória. Na prática, o que acontece é que essa resposta fica desregulada e o sistema imunológico

passa a atacar seus próprios órgãos. Hoje, entendemos que a sepse pode acontecer tanto por falta da resposta inflamatória adequada, permitindo que as bactérias ataquem o organismo, como por muita inflamação, com ataque direto aos órgãos, dependendo do caso. É bem complexo o que acontece com a sepse em termos de resposta inflamatória.

Quantas pessoas morrem por sepse a cada ano no mundo?

Tem uma revisão sistemática que avaliou 27 estudos já publicados e estimou que seriam 30 milhões de casos, com 6 milhões de óbitos – ou seja, 26% de mortalidade. O problema é que todos esses estudos vêm de países desenvolvidos e achamos que a incidência nesses países não será a mesma de países de recursos limitados. Não só a incidência será diferente, como a mortalidade será diferente! A China fez um estudo que resultou em 55% de mortalidade e a Turquia publicou um estudo parecido com o nosso, de um dia de prevalência, com 60% de mortalidade. Por outro lado, se a incidência é diferente fica difícil de afirmar, porque as condições de vida da população nos países mais pobres são diferentes, a cobertura vacinal é diferente, a sepse comunitária tende a ser mais frequente, da mesma forma que há muito mais infecção hospitalar nos países mais pobres. Por outro lado, um dos grandes determinantes de sepse é a expectativa de vida da população, que é menor nesses países. Com tantas variantes, não sabemos quantos casos de sepse existem no mundo, mas o número baseado em estudos de países ricos seria de 30 milhões por ano. E são 6 milhões de casos de sepse neonatal e na primeira infância e mais de 100 mil casos de sepse materna, também em números estimados de estudos de países ricos.

Existem maneiras concretas de se evitar a sepse?

Sim, com certeza. No caso da sepse comunitária, quando temos uma sociedade com boas condições sanitárias, de higiene e de saúde é possível prevenir causas comuns de infecção, como a diarreia. É preciso ensinar as pessoas a lavar as mãos, estimular a vacinação e cuidar bem

das doenças crônicas. Se o indivíduo controlar bem o diabetes, se controlar bem a insuficiência renal, se tiver boas condições de diálise, enfim, se melhorarmos as condições de saúde da população será perfeitamente possível prevenir boa parte das infecções e a sepse. Para diminuir a sepse hospitalar é preciso prevenir as infecções que causam a doença, com boas práticas dentro do hospital. Outra forma de prevenir é tratar precocemente a infecção, logo que surgir, para impedir que evolua. A detecção precoce da infecção é uma estratégia adequada para prevenir a sepse. Além disso, deve-se aumentar a percepção da população para os sintomas precoces de sepse, que podem ser da própria infecção que está causando a sepse, como febre e tosse com muita expectoração, nos casos de pneumonia; ardor para urinar na infecção urinária; dor abdominal nos casos de apendicite ou de complicações abdominais. Mas os sinais de sepse são aqueles que indicam que os órgãos estão falhando. Por exemplo, quando o pulmão começa a falhar, o paciente passa a ter falta de ar; quando o cérebro passa a não funcionar direito, o indivíduo começa a ter tonturas, a falar confuso, a ter sonolência ou ficar agitado. Quando os rins não funcionam direito, há redução da quantidade de urina. Quando o coração não funciona bem e a pressão arterial cai, pode haver muita fraqueza e desmaios. Todos esses são sinais de alerta que, na verdade, são até tardios e devem fazer as pessoas procurarem os serviços de saúde imediatamente.

O médico, de forma geral, consegue identificar esses sintomas para indicar o tratamento precoce da sepse?

Infelizmente, em muitos casos ainda não, embora isso esteja melhorando. Além de ter uma falha enorme de conhecimento do leigo sobre sepse – constatamos isso por meio de uma pesquisa que indicou que poucas pessoas tinham ouvido falar de sepse, o que atrasa a procura pelos serviços de saúde –, também existe o problema do profissional de saúde. Há algum tempo, o ILAS fez uma pesquisa entre médicos e mais da metade errou o conceito de sepse. Os entrevistados não reconheceram os sinais em casos clínicos de

paciente com sepse grave, em que estava nítida a presença de disfunção orgânica, e nessa pesquisa incluímos médicos de pronto-socorro! Existe sim, nitidamente, um desconhecimento da classe médica. As campanhas que o ILAS e vários hospitais fazem, principalmente na ocasião do Dia Mundial da Sepse, ajudam bastante no aumento da percepção de leigos e profissionais da saúde a respeito do problema. Mas é importante aumentar a percepção da equipe multiprofissional a respeito de sepse, principalmente dentro dos serviços de emergência e das enfermarias. O profissional que vai reconhecer inicialmente aquele caso como potencial sepse é o enfermeiro, que faz a triagem inicial e é quem está vendo os pacientes no dia a dia nas unidades de internação. O fisioterapeuta também tem um papel importante para reconhecer um paciente com infecção e alertar para a possibilidade de sepse, inclusive quando está atendendo o paciente em casa. Todo o treinamento que o ILAS faz em hospitais é voltado para a equipe multiprofissional.

Qual é o papel dos profissionais que trabalham nas UTIs para controlar a evolução da sepse?

Os intensivistas e todos os profissionais que ali atuam também têm um papel primordial no controle da sepse, pois uma parte do problema acontece dentro da UTI, por causa das infecções hospitalares. Mesmo se a sepse começar fora da unidade de terapia intensiva, quando o paciente está em estado grave vai parar na UTI e é o intensivista o responsável pelo resto da condução do caso.

O que poderia ser feito para diminuir tantas mortes por sepse?

O pilar para a redução dessa mortalidade é o reconhecimento precoce e o tratamento adequado. O reconhecimento precoce se faz com base no treinamento da equipe multidisciplinar, fundamentalmente na enfermagem. O pilar do tratamento adequado é o médico, mas precisamos do enfermeiro, do fisioterapeuta, do farmacêutico e de toda a equipe multidisciplinar para que se estabeleça a melhor forma de administração do antibiótico, a reabilitação física, a melhor terapia nutricional,

a reabilitação fonoaudiológica, enfim... O tratamento das primeiras horas será muito centrado no médico e no enfermeiro, mas, ao longo de toda a fase de recuperação e tratamento, precisaremos da equipe multidisciplinar. O ILAS tem um olhar multidisciplinar e estamos bem centrados nessa questão, inclusive do cuidado pós-alta, porque o paciente vai precisar de reabilitação. É fundamental o cuidado com o sobrevivente de sepse que, muitas vezes, sai com síndrome do estresse pós-traumático, tem déficit cognitivo e de deglutição, e precisa de reabilitação motora. Muitas vezes, o paciente leva meses para voltar a seu estado normal e tem risco de reinternação, com novas infecções, em torno de 30% no primeiro ano. Portanto, não é uma doença que mata somente na internação hospitalar, mas algo que compromete a saúde mesmo após a alta.

Qual deveria ser a conduta para evitar esse número tão absurdo de mortes?

O tratamento adequado é muito simples. Na verdade, esse paciente deve colher alguns exames para detectar o grau de disfunção dos órgãos, o que deveria ser acessível em todos os hospitais. Deve-se coletar um exame chamado lactato, que mede de certa forma como está a circulação do oxigênio no organismo, exames para ver se o rim está funcionando direito, se o pulmão consegue oxigenar corretamente o sangue e se o fígado está normal; e exames para ver se consegue identificar qual é o agente causador daquela infecção. Uma das condutas mais importantes é a administração precoce do antibiótico, que deve ser na primeira hora para que se consiga começar a matar as bactérias o mais rápido possível. Nos casos em que está indicado, deve-se fazer soro para restabelecer a circulação adequada do sangue. O tratamento consiste basicamente nisso! Em grande parte dos casos, e quando os órgãos param de funcionar, deve-se fazer sustentação da vida na UTI: se o rim parar de funcionar tem de fazer diálise; se o pulmão parar de funcionar tem de ficar em ventilador mecânico. Naquelas horas iniciais, o tratamento é muito simples e relativamente barato. Infelizmente, nosso estudo mostrou que o paciente que está em um hospital com



Uma das condutas mais importantes é a administração precoce do antibiótico, que deve ser na primeira hora para que se consiga começar a matar as bactérias o mais rápido possível.

menos recursos tem muito mais chance de morrer. A falta de recursos, até para uma doença que não precisa de nada caro, está claramente associada com o aumento do risco de morte.

O fato de o brasileiro consumir muito antibiótico agrava o risco?

O uso desmensurado aumenta a chance de novas infecções sim, mas não necessariamente de bactérias virulentas que possam provocar infecções graves ou sepse avassaladora. Claro que bactérias multirresistentes ficam cada vez mais difíceis de tratar e a medicina fica com menos opções de antibióticos, o que é um problema sério. A virulência da bactéria não necessariamente tem a ver

com o grau de resistência, mas claro que pode ocorrer sepse gravíssima associada a uma superbactéria também. Um exemplo de bactéria bem perigosa é o *Clostridium difficile*, cada vez mais frequente e que tem sido um grande problema nas UTIs, derivado do uso indevido de antibióticos.

Qual é a orientação para pacientes, de qualquer idade, evitem a sepse?

Procurar o serviço médico assim que tiver os primeiros sinais de infecção para começar a tomar antibiótico, se for o caso. Ninguém deve ficar em casa se sentindo mal e tendo febre sem procurar auxílio médico, nem que seja para chegar à conclusão de que está tendo apenas uma gripe. As pessoas não devem protelar a ida ao médico até que estejam com sinais de falência dos órgãos e a sua infecção já tenha se transformado em sepse. E devemos lembrar que as crianças também fazem sepse. A sepse pediátrica tem incidência menor e uma mortalidade mais baixa, mas também é um problema. O contexto neonatal é um pouco mais complexo, porque a sepse neonatal tem mortalidade elevada.

Quais caminhos o Brasil deverá trilhar para diminuir esses números?

Hoje, temos um movimento mundial bem estabelecido. Em maio de 2017, na Assembleia Mundial da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi aprovada uma resolução sobre sepse. Acho que o caminho para diminuir os números será o caminho governamental. O Brasil vai precisar ter um plano nacional de ação contra a sepse baseado em três pilares: prevenção, reconhecimento precoce e tratamento adequado. Na prevenção, olhando para todas as estratégias de educação, vacinação, melhorias das condições de saúde; no reconhecimento precoce, investindo no treinamento dos profissionais; e na parte de tratamento, aumentando a disponibilização do atendimento básico. O caminho é realmente a implementação de uma política nacional de saúde para sepse. Hoje, vemos essa iniciativa em vários hospitais, em alguns governos nas estâncias municipais e estaduais, mas precisamos de uma política nacional. Espero que agora, com o contexto da OMS, em médio prazo tenhamos tudo isso. ■

LcS nas anomalias

ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, PLACEBO CONTROLADO TEVE COMO FOCO INVESTIGAR OS EFEITOS DO *LACTOBACILLUS CASEI*/SHIROTA NOS CONTROLES GLICÊMICO E LIPÍDICO DE JAPONESES OBESOS E PRÉ-DIABÉTICOS

Eiichiro Naito, Yasuto Yoshida, Satoru Kunihiro, Kumiko Makino, Kohei Kasahara, Yuu Kounoshi, Masanori Aida, Kouji Miyazaki, Yakult Central Institute; Ryotaro Hoshi, Osamu Watanabe, Tomoki Igarashi, Faculty of Research and Development, Yakult Honsha; Hideki Ito, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, Tokyo, Japan

A incidência de diabetes mellitus (DM) vem aumentando mundialmente em associação com a obesidade. Estudos epidemiológicos revelam que o número de pacientes com a doença em 2015 foi estimado em 415 milhões e espera-se que este número alcance aproximadamente 642 milhões em 2040. A obesidade associada ao diabetes tipo 2 é normalmente acompanhada por outras anomalias metabólicas, como dislipidemia e hipertensão, por causa da resistência à insulina causada pelo aumento da secreção de adipocinas pró-inflamatórias do tecido adiposo. O diabetes mellitus e o acúmulo dessas anomalias metabólicas estão ligados a uma alta prevalência de doenças cardiovasculares. A medicação e a mudança no estilo de vida são benéficas para a prevenção de DM e doenças cardiovasculares, mas podem estar associadas com efeitos colaterais e baixa aderência. Portanto, são necessários meios rápidos e seguros para a preven-

ção dessas doenças. Uma hiperglicemia pós-sobrecarga de glicose e/ou pós-refeição no estado pré-diabético é sinal característico do desenvolvimento de diabetes tipo 2.

Níveis elevados de glicose no plasma (PG) após uma ou duas horas de sobrecarga, que são marcadores típicos de hiperglicemia pós-sobrecarga de glicose, são os principais fatores de risco para o diabetes tipo 2. Inclusive, indivíduos pré-diabéticos com hiperglicemia pós-sobrecarga de glicose, assim como os pacientes com DM, têm alto risco de doenças cardiovasculares. O teste STOP-NIDDM demonstrou que o tratamento preventivo de pessoas pré-diabéticas utilizando agentes que direcionam a hiperglicemia pós-refeição está associada a uma redução significativa na incidência de diabetes e do risco para hipertensão e doenças cardiovasculares. Além disso, pessoas pré-diabéticas com elevado nível de PG pós-sobrecarga exibem um perfil lipídico pró-aterogênico caracterizado por hipertrigliceridemia, baixos níveis

PARTICIPANTES ERAM

O estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes da Declaração de Helsinki e todos os procedimentos envolvendo humanos foram aprovados pelo *Institutional Review Board* da instituição médica integrada do Aisekai Aisei Hospital Ueno Clinic, Tóquio, Japão. Os critérios de inclusão foram idade entre 20 e 64 anos, índice de massa corporal (IMC) $\geq 25\text{kg/m}^2$ e nível de PG uma hora pós-sobrecarga de 180mg/dL . Este estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado foi realizado de junho a dezembro de 2013 via Organização Representativa de Pesquisa Clínica (TTC Co., Ltd., Tóquio, Japão). No to-



metabólicas

de colesterol lipoproteico de alta densidade (HDL-C) e altos níveis de colesterol não-HDL. Então, espera-se que o controle pleiotrópico dessas anomalias metabólicas forneça benefícios aos indivíduos obesos pré-diabéticos em termos de prevenção do *diabetes mellitus* tipo 2 e de doenças cardiovasculares.

Evidências indicam que a microbiota intestinal desempenha uma importante função no desenvolvimento de diabetes associada a distúrbios metabólicos. A composição da microbiota intestinal é drasticamente alterada na obesidade e no diabetes tipo 2. Essa mudança pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal, resultando em endotoxemia que, por sua vez, desencadeia uma inflamação crônica de baixo grau e resistência à insulina. Probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro pela modulação da microbiota intestinal e da resposta imune. Estudos prévios demonstraram que a ingestão de

Lactobacillus casei Shirota (LcS), um probiótico característico, melhora as anomalias metabólicas associadas à obesidade, incluindo resistência à insulina, tolerância reduzida à glicose, diabetes tipo 2 e esteatose hepática em modelos animais. Recentemente, um estudo indicou que a suplementação com LcS inibiu a queda da sensibilidade à insulina induzida por uma alimentação rica em gorduras em adultos saudáveis.

Outras pesquisas clínicas demonstraram que o tratamento com probióticos melhora o controle de glicemia em pacientes com diabetes tipo 2. Entretanto, nenhum estudo clínico foi realizado para investigar os efeitos do tratamento com probiótico nas anomalias metabólicas em pré-diabéticos caracterizados por hiperglicemia pós-sobrecarga, que são de alto risco para *diabetes mellitus* e doenças cardiovasculares. Portanto, o objetivo do estudo 'Efeito do leite fermentado com LcS nas anomalias metabólicas em japoneses obesos pré-diabéticos: um estudo

randomizado, duplo-cego, placebo controlado' foi investigar os efeitos do LcS nos controles glicêmico e lipídico em obesos pré-diabéticos por meio da avaliação dos níveis de glicose no plasma pós-sobrecarga e outros marcadores de controle glicêmico e lipídico.

O leite fermentado com *L. casei* Shirota YIT9029 foi obtido a partir da Coleção de Culturas do Laboratório de Pesquisa do Instituto Central Yakult, em Tóquio, Japão. O placebo foi um leite não fermentado produzido com os mesmos ingredientes do leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota e adição de ácido láctico, e com a mesma composição nutricional (proteína 1,4g/100mL; gordura 0,1g/100mL; carboidratos 13,9g/100mL e calorias 62,0kcal/100mL), cor, aroma, sabor e pH. Os produtos foram distribuídos para cada participante semanalmente por serviço de *delivery* refrigerado e armazenado de 0°C a 10°C. O leite fermentado continha $>1,0 \times 10^{11}$ unidades formadoras de colônia por 100mL durante a intervenção.

HOMENS ENTRE 20 E 64 ANOS DE IDADE

tal, 847 homens japoneses obesos pré-diabéticos foram recrutados para este estudo baseado no Guia para Diagnóstico de *Diabetes Mellitus*, pela internet e telefone, e avaliados pela qualificação (elegibilidade). Os critérios de exclusão foram consumo de alimentos contendo lactobacilos (>3 vezes por semana), uso de medicamentos ou alimentos que poderiam influenciar os resultados deste estudo, histórico de doenças graves no fígado e nos rins, hipertensão ou cardiopatia isquêmica, alergia a produtos lácteos e participação em outro estudo clínico durante o período de um mês.

Foi realizada triagem com 248 pessoas com obesidade ($\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$) e nível de glicose no plasma pós-sobrecarga próximo à faixa pré-diabética. Os participantes obesos pré-diabéticos ($n=100$) que cumpriram os critérios foram admitidos e aleatoriamente distribuídos no grupo LcS ($n=50$) ou grupo placebo ($n=50$), utilizando uma sequência de numeração randômica gerada por computador. A lista

de distribuição foi preparada por um pesquisador sem envolvimento clínico com o estudo, e ficou oculta tanto para a equipe clínica quanto para os participantes durante todo o estudo. Um frasco de 100mL de leite fermentado com LcS ou placebo foi consumido diariamente por oito semanas.

O estudo consistiu de períodos de pré-intervenção de 2-3 semanas, intervenção de oito semanas e pós-intervenção de quatro semanas. Cada participante compareceu à clínica Nishi-Shinjuku Kisaragi Clinic, Tóquio, Japão, durante o período de pré-intervenção, nas semanas 4 e 8 de intervenção e no final da pós-intervenção. Foi solicitado a todos registrar o consumo do produto teste e qualquer efeito adverso ao longo do estudo, além de manter suas atividades físicas e hábitos alimentares normais. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos do LcS no controle de glicemia e perfil lipídico em obesos pré-diabéticos. Além disso, os níveis de

Indicadores mostram ação de

Dos 100 participantes randomizados que iniciaram consumindo o produto teste, dois desistiram por causa da rescisão do termo de consentimento. Nenhum evento adverso foi relatado nos grupos e 98 participantes concluíram o estudo e foram incluídos nas análises. As características da linha de base não demonstraram diferença significativa em quaisquer parâmetros entre os grupos. Os níveis de HbA1c ficaram abaixo de 6,5% em todos os participantes, mostrando que o controle de glicemia estava dentro da faixa de não diabéticos. O consumo diário e os níveis de atividade física durante o estudo mostraram que não houve diferença significativa na linha de base entre quaisquer parâmetros analisados nos grupos ao longo do teste, e não foi encontrada diferença significativa entre os grupos em qualquer tempo. Em cada grupo, o peso corporal, o IMC e a porcentagem de gordura corporal aumentaram significativamente em cada visita após o início da intervenção, em relação à linha de base. A pressão diastólica variou significativamente durante o

teste, incluindo o período anterior ao consumo no grupo placebo, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em qualquer tempo.

Os níveis de PG em jejum e pós-sobrecarga não diferiram entre os grupos em qualquer visita. Entretanto, os níveis de PG uma hora pós-sobrecarga reduziram significativamente na oitava semana, comparado com a linha de base no grupo LcS ($P=0,036$), mas não no grupo placebo. A redução nos níveis de PG uma hora pós-sobrecarga não foi observada após o período sem consumo. Os níveis de GA no plasma diminuíram significativamente em oito semanas comparado com a linha de base apenas no grupo LcS ($P=0,002$), e, conseqüentemente, uma redução significativamente maior nos níveis de GA foi observada quando comparada com o grupo placebo ($P=0,030$). A redução nos níveis de GA não foi mantida após o período pós-intervenção. Os níveis de HbA1c nas semanas 8 e 12 foram significativamente reduzidas, se comparado com a linha de base somente no grupo LcS

($P=0,006$ e $P=0,000$, respectivamente). Não houve diferença significativa entre os índices para a sensibilidade à insulina e à secreção de insulina, tanto dentro quanto entre os grupos.

Os níveis de TC, LDL-C, HDL-C e não-HDL-C aumentaram significativamente se comparado à linha de base na semana 8 (TC, $P=0,001$; LDL-C, $P=0,000$; HDL-C, $P=0,042$; não-HDL-C, $P=0,004$) no grupo placebo, mas não no grupo LcS. Os níveis de TC, LDL-C e não-HDL-C foram significativamente menores no grupo LcS do que no grupo placebo na semana 8 (TC, $P=0,023$; LDL-C, $P=0,022$; não-HDL-C, $P=0,008$). Na semana 12 essas diferenças não foram observadas. Quando as mudanças foram comparadas com esses parâmetros a partir da linha de base, o grupo LcS mostrou melhorias nos níveis de não-HDL-C ($P=0,0496$), TC ($P=0,079$) e LDL-C ($P=0,084$). Não houve mudanças nos níveis de TAG durante o teste em todos os grupos.

ESTRATIFICAÇÃO

A análise estratificada baseada no



PG pós-sobrecarga, glicalbumina (GA), HbA1c, índice insulinogênico, análise da resistência à insulina por modelo de homeostase (HOMA-IR), HOMA- β e índice Matsuda foram avaliados como índices de controle da glicemia. O perfil lipídico foi nível de colesterol total (TC), não-HDL-C, colesterol lipoproteico de baixa densidade (LDL-C), HDL-C e triacilglicerol (TAG).

Para elaboração do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), cada participante compareceu à clínica após um jejum noturno (10 horas) para coleta de amostra de sangue em jejum da veia antecubital. Também foi administrada uma solução de 75g glicose anidra em 225mL (Toleran-G75, Ajinomoto Pharma Co., Ltd., Tóquio, Japão) nos participantes. Amostras de sangue foram coletadas em 30, 60, 90 e 120 minutos após a sobrecarga de glicose para medir a PG e os níveis de insulina sérica. As áreas sob a curva para a PG durante o TOTG foram calculadas utilizando a regra trapezoidal. Os valores HOMA-IR, HOMA- β , índice insulinogênico e índice Matsuda foram calculados utilizando as seguintes fórmulas: $HOMA-IR = (PG_0 [mg/dL]$

$\times Ins_0 [\mu U/mL]) / 405$, em que PG_0 e Ins_0 representam a PG e o nível de insulina em jejum, respectivamente; $HOMA-\beta = (Ins_0 [\mu U/mL] \times 360) / (PG_0 [mg/dL] - 63)$; índice insulinogênico = $(Ins_{30} [\mu U/mL] - Ins_0 [\mu U/mL]) / (PG_{30} [mg/dL] - PG_0 [mg/dL])$, onde PG_{30} e Ins_{30} representam a PG e o nível de insulina sérica a 30 minutos pós-sobrecarga, respectivamente; e índice Matsuda = $10.000 / \sqrt{(PG_0 \times Ins_0 \times PG \text{ médio} \times Ins \text{ médio})}$, em que PG médio e Ins médio representam as médias dos níveis de PG e de insulina sérica, respectivamente, durante o TOTG.

As amostras de sangue foram centrifugadas a 1.200g por 10 minutos a temperatura ambiente para separar os componentes séricos. A determinação dos parâmetros sanguíneos foi realizada pela LSI Medience Corporation (Tóquio, Japão). O nível de HbA1c no sangue total foi mensurado enzimaticamente utilizando um analisador químico (JCA-BM9130, JEOL Ltd., Tóquio, Japão). Os níveis de PG, GA, TAG, TC, LDL-C e HDL-C foram determinados enzimaticamente, e os níveis de insulina sérica por um imunoensaio quimioluminescente. Os níveis de não-HDL-C foram calculados com a seguinte equação:

probióticos

valor intermediário de PG duas horas pós-sobrecarga (164mg/dL) na linha de base foi realizada para esclarecer que os participantes mostraram boa resposta ao probiótico. Entre as pessoas com níveis de PG duas horas pós-sobrecarga acima da média da linha de base ($n=50$), a redução nos níveis de GA e PG uma hora pós-sobrecarga na semana 8 foi significativamente maior no grupo *L. casei* Shirota do que no grupo placebo ($P=0,036$ e $P=0,034$, respectivamente). Curiosamente, no subgrupo com maior nível de PG duas horas pós-sobrecarga na linha de base o aumento no índice insulínogênico foi significativamente maior no grupo LcS em relação ao placebo ($P=0,038$), mas mudanças similares não foram observadas no índice Matsuda. No subgrupo com menor nível de PG duas horas pós-sobrecarga na linha de base não houve diferença significativa entre os valores dos grupos.



Depositphotos/mtmphoto

não-HDL-C = TC - HDL-C. Para as determinações antropométricas, a altura foi medida na linha de base. O peso corporal foi avaliado em cada visita, com os participantes vestidos com roupas leves e descalços. O IMC foi calculado usando a altura e o peso corporal e a pressão sanguínea foi avaliada em cada visita, utilizando um esfigmomanômetro digital padrão (HEM705IT, Omron Healthcare Co., Ltd., Kyoto, Japão). A porcentagem de gordura corporal foi avaliada com o método de impedância bioelétrica (Karada Scan HBF-351IT, Omron Healthcare Co., Ltd.).

O consumo alimentar foi avaliado com base no conteúdo da alimentação diária realizada pelo participante por três dias antes de cada visita. Nutricionistas calcularam diariamente a energia e o consumo de proteína, gordura e carboidratos, e a média foi calculada pelo período de três dias. A atividade física foi avaliada por sete dias antes de cada visita. Os participantes utilizaram um monitor de atividade (Active Style Pro HJA-350IT, Omron Healthcare Co., Ltd.) durante cada período e as médias dos valores de atividade

físicas por dia foram calculadas para cada período. O tamanho da amostra necessária foi calculado baseando-se na mudança esperada do nível de PG pós-sobrecarga.

Considerando que o *Lactobacillus casei* Shirota poderia reduzir os níveis de PG até 20mg/dL e que o desvio padrão da mudança seria de 35mg/dL, foi calculado que 48 participantes seriam necessários em cada grupo para detectar qualquer diferença entre os grupos, com um poder de 80% e um nível de significância de 5%. Este número foi aumentado para 50 por grupo para garantir uma possível desistência. Dados contínuos são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Os dados foram analisados utilizando PASW Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste *t* de Student não pareado foi realizado para comparar as diferenças entre os grupos. O teste *t* de Student, pareado com ajustes de Bonferroni-Holm para os múltiplos testes, foi utilizado para comparações dentro do grupo. Foi considerado o valor bilateral de $P<0,05$ para indicar significância estatística.

Resultados indicam melhora

O estado pré-diabético com elevados níveis de PG pós-sobrecarga aumenta o risco de DM tipo 2 e doenças cardiovasculares. Para a prevenção dessas doenças, é necessário o controle pleiotrópico das anomalias metabólicas, como falha no controle glicêmico e dislipidemia. Embora algumas pesquisas clínicas tenham sugerido que a suplementação com probiótico melhora o controle da glicemia nos pacientes com DM tipo 2, não houve pesquisa realizada com pré-diabéticos. Além disso, este estudo investigou os efeitos do LcS nos parâmetros glicêmicos e controle lipídico em obesos pré-diabéticos caracterizados por hiperglicemia pós-sobrecarga. Não houve diferenças significativas nos níveis de PG pós-sobrecarga entre os grupos. No entanto, a redução no nível de GA, que é um dos marcadores típicos de controle glicêmico, foi estatisticamente e significativamente maior no grupo LcS em relação ao placebo após oito semanas. Os níveis de GA indicam nível de glicose sanguíneo normal para as

semanas 2 a 4 precedentes e refletem uma flutuação da glicose e um curso de glicose pós-prandial.

Assim, a GA é considerada um marcador apropriado em termos de monitoramento do controle glicêmico. No grupo LcS, mas não no grupo placebo, os níveis de PG uma hora pós-sobrecarga, GA e HbA1c foram reduzidos na semana 8 se comparado com a linha de base. Além disso, a redução nos níveis de GA e de PG uma hora pós-sobrecarga desapareceu depois do período sem consumo. Esses resultados sugerem que o controle glicêmico no grupo LcS mudou para melhor. Por outro lado, a redução nos níveis de HbA1c foi mantido no grupo LcS após o período sem consumo. O HbA1c é o marcador mais comum para o diagnóstico de diabetes, e isso reflete a média dos níveis de glicose durante um período relativamente maior (de 1 a 2 meses anteriores) do que a GA. Dessa

forma, a redução dos níveis de HbA1c nas 12 semanas também poderia ser atribuído ao consumo de LcS.

Enquanto o consumo e os níveis de atividades físicas permaneceram constantes ao longo do estudo, em ambos os grupos, foi observado aumento no peso corporal, de IMC e porcentagem de gordura corporal nos dois grupos, quando comparado com a linha de base. Esse aumento também foi observado em ambos os grupos após o período pós-intervenção, indicando que esse aumento não foi atribuído ao possível aumento de consumo calórico dos produtos-teste (62 kcal/dia cada), mas sim a outros fatores, como variação sazonal. Não houve diferença significativa nos parâmetros entre os grupos. Os marcadores de controle glicêmico permaneceram constantes ao longo do estudo no grupo placebo, sugerindo que as mudanças nos marcadores de controle glicêmico

LACTOBACILLUS CASEI SHIROTA

Estudos recentes com animais sugerem que processos inflamatórios estão envolvidos com a disfunção de células pancreáticas β , assim como resistência à insulina. A inflamação relacionada com a obesidade é considerada um gatilho, pelo menos parcialmente, pelas mudanças na composição da microbiota que leva ao aumento da permeabilidade intestinal e consequente endotoxemia. Além disso, há relatos de que a disbiose intestinal e altas taxas de bactérias intestinais vivas no sangue são observadas em japoneses com DM tipo 2, indicando a existência de translocação de bactérias do intestino para a corrente sanguínea. Recentemente, um estudo demonstrou que o LcS reduziu níveis plasmáticos de lipopolissacarídeos bacterianos e mudou a composição da microbiota intestinal em modelos animais com esteatose hepática. Por outro lado, o LcS tem sido relatado por exibir efeitos benéficos via ações

anti-inflamatórias contra doenças inflamatórias intestinais, artrite e diabetes tipo 1 em modelos animais e pacientes com cirrose alcoólica hepática. Assim, a redução da permeabilidade intestinal e a atividade anti-inflamatória podem influenciar a função da célula pancreática β .

A hipercolesterolemia é outro fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Além do mais, pré-diabéticos com elevados níveis de PG pós-sobrecarga exibem um perfil lipídico pró-aterogênico incluindo altos níveis de não-HDL-C e baixos níveis de HDL-C. Assim, o controle dos níveis de colesterol sanguíneo em obesos pré-diabéticos contribuiria para a redução do risco de doenças cardiovasculares. O potencial hipocolesterolêmico dos probióticos tem sido verificado em pacientes hipercolesterolêmicos e com diabetes tipo 2, mas não em pessoas pré-

de controle glicêmico

observados no grupo LcS foram associados com o consumo de LcS. Análises estratificadas de acordo com a média da linha de base dos níveis de PG duas horas pós-sobrecarga revelaram que o consumo de LcS resultou em melhoria significativa nos níveis de PG uma hora pós-sobrecarga, e de GA no subgrupo da linha de base com maiores níveis de PG duas horas pós-sobrecarga (indicando intolerância à glicose relativamente severa), mas não no subgrupo com linha de base com níveis menores de PG duas horas pós-sobrecarga. Esses resultados sugerem que o consumo de LcS tem o potencial de melhorar o controle glicêmico, especialmente nas pessoas com intolerância à glicose relativamente avançada, que são de alto risco para DM e para doenças cardiovasculares.

Estudos prévios demonstraram que o LcS melhorou a hiperglicemia pós-sobrecarga e a resistência à insulina em

modelo animal obeso induzido por alimentação gordurosa, preveniu a exacerbação do controle glicêmico e reduziu a ação da insulina por uma superalimentação gordurosa em pesquisa clínica envolvendo caucasianos. Em contrapartida, o consumo de LcS não afetou os marcadores de resistência à insulina, como HOMA-IR e índice Matsuda, no estudo atual. Há algumas diferenças na configuração entre esses estudos. O grau de resistência à insulina na população leste asiática, incluindo japoneses, é consideravelmente menor do que em caucasianos. De fato, a resistência à insulina observada nos participantes deste estudo não foi severa como observada nos caucasianos pré-diabéticos. Estudos prévios foram realizados na presença de resistência à insulina exacerbadamente aguda induzida por dieta altamente gordurosa. Entretanto, neste estudo não foi avaliado adequadamente

o efeito do LcS na resistência à insulina. Análises estratificadas de acordo com os valores médios de PG duas horas pós-sobrecarga também encontraram que o consumo de LcS pode aumentar o índice insulínogênico – marcador de fase primária da capacidade de secreção de insulina – em pessoas com linha de base maior para os níveis de PG duas horas pós-sobrecarga. A falha na secreção de insulina primária estimulada pela glicose e a resistência à insulina são as principais causas de deficiência na tolerância à glicose. Além disso, a capacidade de secreção da insulina é desfavorecida na população leste asiática e a redução no índice insulínogênico é o principal fator envolvido no elevado valor de PG uma hora pós-sobrecarga em japoneses. Portanto, o LcS pode afetar o controle glicêmico via melhoria na função da célula pancreática em pessoas com intolerância à glicose relativamente avançada.

TEM POTENCIAL HIPOCOLESTEROLÊMICO

diabéticas. Neste estudo, um aumento significativo foi observado nos níveis séricos de TC, LDL-C e não-HDL-C no grupo placebo, enquanto o grupo LcS manteve os níveis constantes. O aumento nos níveis de TC, LDL-C e não-HDL-C foram inibidos no grupo LcS quando comparado com o placebo nas oito semanas. Como os níveis séricos de colesterol, como TC, LDL-C e HDL-C foram altos e não retornaram à linha de base no grupo placebo após o período pós-intervenção, o aumento nos níveis de colesterol sérico foi considerado devido a variações sazonais, que são maiores no inverno na população japonesa. Esses resultados sugerem que o consumo de LcS inibe o aumento dos níveis de colesterol sanguíneo. Estudos epidemiológicos demonstraram que a hiperglicemia pós-sobrecarga de glicose e a DM tipo 2 estão fortemente associadas com alto nível de não-HDL-C e baixo HDL-C séricos, mas são fracamente ou não associados com os níveis séricos de TC e LDL-C. Além disso, mecanismos estruturais do efeito redutor de colesterol do *L. casei* Shirota podem ser independentes da melhoria do controle de glicemia.

Apesar de os efeitos hipocolesterolêmicos e mecanismos de ação dos probióticos diferirem entre as variedades e espécies, os seguintes mecanismos são propostos: assimilação de colesterol; ligação/incorporação do colesterol aos componentes celulares, como superfície ou membrana celular; desconjugação enzimática de sais biliares pela hidrolase dos sais biliares e inibição da síntese de novo do colesterol para ácidos graxos de cadeia curta produzidos por probióticos. O *L. casei*

Shirota é capaz de assimilar o colesterol *in vitro* e foi observado que a administração oral de componentes da sua parede celular aumenta a secreção de esterol fecal e inibe o aumento do nível sérico de TC em ratos alimentados com colesterol. Assim, o LcS tem potencial de prevenir a hipercolesterolemia pela redução da absorção de colesterol através da ligação e/ou assimilação dos esteróis em obesos pré-diabéticos.

Houve algumas limitações neste estudo. Não foi observada diferença significativa nos níveis de PG pós-sobrecarga entre os grupos e o efeito benéfico do LcS na hiperglicemia pós-sobrecarga não foi claramente demonstrado. Entretanto, a redução estatisticamente significativa nos níveis de GA no grupo LcS, comparado com o placebo e os encontrados nas análises estratificadas, sugere que o LcS tem potencial de exercer efeitos favoráveis no controle da glicemia. Também não foram investigadas a influência do LcS nos marcadores de inflamação, função na barreira intestinal e na composição da microbiota. Assim, o exato mecanismo de ação do LcS permanece desconhecido e são necessários estudos adicionais para esclarecer seus efeitos benéficos no controle da glicemia em um número maior de participantes com intolerância à glicose avançada e/ou resistência à insulina, e os mecanismos de ação utilizando modelos animais e/ou pesquisas clínicas. Os resultados deste estudo sugerem que o LcS pode afetar favoravelmente as anomalias metabólicas em obesos pré-diabéticos, embora os efeitos no controle da glicemia sejam limitados. ■

Uma trajetória de



ACIMA: COMPLEXO FABRIL DE LORENA, NO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO. FOTOS ANTIGAS: A PRIMEIRA FÁBRICA INSTALADA PELA YAKULT NO BRASIL, NO ABC PAULISTA.

YAKULT COMEÇOU A PRODUÇÃO DO LEITE FERMENTADO NO PAÍS EM 1968 E, DESDE ENTÃO, SE ESTABELECEU COMO MARCA DE CONFIANÇA PARA MILHÕES DE CONSUMIDORES

Adenilde Bringel

O fim da década de 1950 e início dos anos 1960 no Brasil foram marcados por inúmeros eventos importantes, com destaque para a abertura da economia brasileira para o capital internacional, promovida pelo governo Juscelino Kubitschek. Com a medida, o Brasil passou a receber várias indústrias multinacionais, principalmente montadoras de veículos como Ford, General Motors, Volkswagen e Willys, que escolheram a cidade de São Bernardo do Campo, no ABC paulista – com fácil acesso ao porto de Santos – para instalar as suas fábricas.

Em abril de 1966 chegaram ao Bra-

sil os primeiros quatro executivos da matriz da Yakult, do Japão, que tinham recebido a incumbência de procurar uma área favorável para a instalação da primeira fábrica no País. Em julho do mesmo ano foi criada a filial brasileira e, em dezembro, o grupo escolheu o local que abrigaria a nova fábrica: um terreno de 7,26 hectares localizado no Sítio Morro Grande, distrito de Riacho Grande, também em São Bernardo do Campo, em área preservada de Mata Atlântica – cuja fábrica ocupou apenas 3% do total do terreno, que continua intocado até hoje.

Naquela época, as necessidades da população brasileira eram muito parecidas com as do Japão no início do

50 anos no Brasil



À DIR.: O PRESIDENTE DA KANTOH YAKULT, HISAMI MATSUZONO, CORTA A FITA INAUGURAL AO LADO DE AUTORIDADES, EM 1969

século XX, quando o médico sanitário Minoru Shirota desenvolveu o Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota. As condições precárias de infraestrutura urbana e de saneamento básico no Brasil causavam muitas doenças intestinais, que provocavam especialmente diarreia e acometiam principalmente as crianças. Por isso, a Yakult entendeu que também poderia beneficiar a saúde intestinal da população brasileira com o seu alimento com probiótico e escolheu o País para abrigar a primeira fábrica fora do continente asiático.

O novo mercado que se abria para a Yakult era muito importante, pois a empresa considerava o Brasil um

‘país com grandes possibilidades’ e, por isso, a cerimônia de inauguração da fábrica, em junho de 1969, contou com a presença do Dr. Minoru Shirota, então presidente da Yakult Honsha; do presidente da Kantoh Yakult (acionista na época), Hisami Matsuzono, e de muitas autoridades brasileiras. A fábrica já havia começado a funcionar desde outubro de 1968, com produção média diária de 10 mil frascos de leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota no primeiro ano. Ao mesmo tempo em que selecionavam e treinavam as primeiras comerciantes autônomas (Yakult Ladies) para a venda porta a porta – princípio adotado pelo fundador da Yakult para levar o leite

fermentado a todas as pessoas, nos locais mais longínquos –, os próprios gestores faziam a comercialização dos produtos, explicando aos consumidores os benefícios do probiótico da Yakult para a saúde intestinal.

“Era complicado explicar para os consumidores que naqueles frascos havia microrganismos vivos em quantidade suficiente para colonizar a microbiota intestinal”, conta o presidente do Conselho Administrativo da Yakult do Brasil, Masahiko Sadakata, um dos quatro imigrantes que chegaram ao País em 1966 com a responsabilidade de implantar a fábrica e que esteve à frente da presidência da filial brasileira de 1991 a 2010. A maioria

Fotos: Arquivo Yakult



AS PRIMEIRAS COMERCIANTES AUTÔNOMAS (YAKULT LADIES) EM AÇÃO NO BRASIL ERAM DONAS DE CASA

das mulheres brasileiras não trabalhava naquela época e também foi difícil encontrar senhoras que tivessem o perfil que a empresa precisava. Mesmo assim, no primeiro ano de fabricação a Yakult já vendia cerca de 10 mil frascos de leite fermentado por dia, apenas no sistema domiciliar. No ano seguinte – 1969 – a quantidade diária comercializada já era de quase 44 mil frascos. Atualmente, a produção média é de 2 milhões de frascos diários.

Quatro anos depois da inauguração da fábrica no Brasil, os consumidores do Rio de Janeiro passaram a receber os produtos da Yakult. Sete anos depois, o leite fermentado começou a ser comercializado, também, no varejo. Ano a ano, a Yakult conquistava mais e mais consumidores,

que percebiam que o leite fermentado fazia bem à saúde intestinal. Em 1983 e 1991, a empresa criou duas novas unidades de produção no Complexo Fabril de São Bernardo do Campo. E, em 1999, para possibilitar uma maior expansão, foi inaugurada a segunda fábrica, no município de Lorena (interior de São Paulo). Ampliado em 2013 com investimentos próprios da ordem de R\$ 40 milhões, o Complexo Fabril de Lorena passou a produzir toda a linha de produtos e está entre os mais modernos da Yakult no mundo.

O CEO da Yakult do Brasil, Eishin Shimada, lembra que, desde que o Leite Fermentado Yakult foi apresentado para a sociedade brasileira, há 50 anos, o Brasil mudou muito e a empresa seguiu inovando em seu

portfólio de produtos para atender às novas necessidades dos consumidores. “Hoje, temos uma nova proposta para os nossos consumidores, com três versões do leite fermentado direcionadas a públicos específicos. Diante da vida agitada, do estresse e do uso mais frequente de medicamentos, acreditamos que, hoje, são os jovens e adultos que mais precisam aproveitar os benefícios do consumo do Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota”, afirma.

Atualmente, a empresa mantém portfólio composto de Leite Fermentado Yakult, direcionado a toda a família; Yakult 40, indicado aos adultos com vida agitada e idade avançada; Yakult 40 *light*, com apenas 30kcal e dirigido a pessoas que levam uma

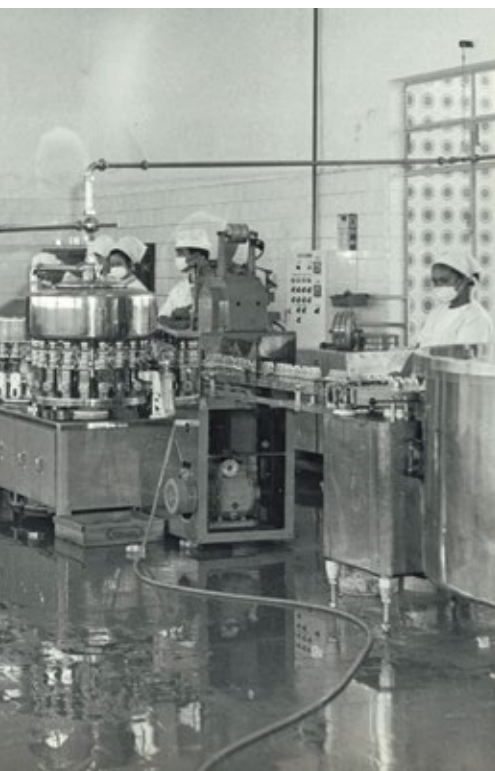


À DIR.: A PRIMEIRA LINHA DE PRODUÇÃO DO LEITE FERMENTADO YAKULT, EM SÃO BERNARDO DO CAMPO. ATUALMENTE, A EMPRESA OFERECE TRÊS VERSÕES DO PRODUTO, QUE

vida moderna e se preocupam com o menor consumo de calorias; sobremesa láctea fermentada Sofyl (em três sabores) e Sofyl Baunilha Light; Suco de Maçã Yakult; alimento com extrato de soja Tonyu; bebida láctea fermentada com suco de frutas Yodel e bebidas adicionadas de nutrientes essenciais Taffman-EX e Hiline F, estas direcionadas ao público adulto.

LIDERANÇA

Desde que introduziu o Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota no Brasil, há 50 anos, a empresa mantém a liderança de vendas do produto – carro-chefe da multinacional em todo o mundo. O Leite Fermentado Yakult também foi o primeiro do País a receber a certificação de ‘alimento com alegações de propriedade funcional e/ou de saúde’ da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2001. O CEO da filial brasileira destaca que, além da grande extensão territorial e de recursos naturais, o País tem um potencial humano muito grande.

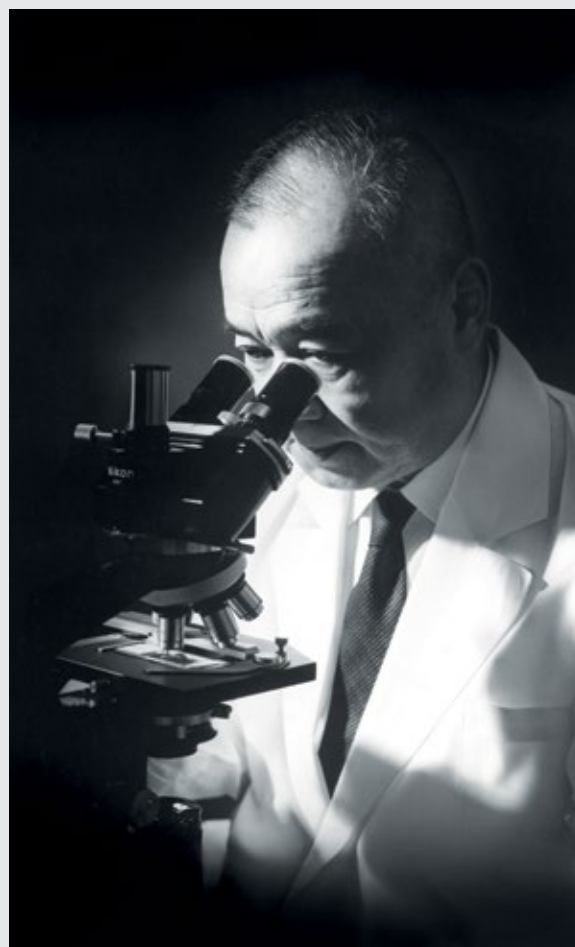


Fotos: Arquivo Yakult

SHIROTAÍSMO COMO FILOSOFIA

O fundador da Yakult, Dr. Minoru Shirota, era um pesquisador da Universidade de Kyoto, no Japão, quando descobriu que o intestino era o centro difusor da saúde humana. Preocupado com a saúde da população de seu país, que tinha muitos problemas intestinais, o cientista desenvolveu intensas pesquisas com objetivo de descobrir como os lactobacilos conseguiriam superar as defesas do sistema digestório, sobreviver à acidez do estômago e chegar vivos ao intestino, a fim de melhorar o ambiente intestinal e contribuir para o equilíbrio da microbiota intestinal.

Em 1930, o pesquisador conseguiu cultivar, em seu laboratório, os lactobacilos que seriam a base do Leite Fermentado Yakult, denominados *Lactobacillus casei*



Yakult Honsha

O MÉDICO E PESQUISADOR MINORU SHIROTA, FUNDADOR DA YAKULT, ACREDITAVA NA IMPORTÂNCIA DO INTESTINO PARA A SAÚDE

Shirota em homenagem ao seu descobridor. “O Dr. Minoru Shirota dedicou a vida inteira às pesquisas sobre o *Lactobacillus casei* Shirota, com objetivo de comprovar os benefícios da cepa para a saúde”, destaca o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. Quem ingere o Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota diariamente mantém a microbiota intestinal saudável, pois aumenta a quantidade de microrganismos benéficos. Com isso, há comprovada inibição da proliferação de bactérias nocivas, contribuição para a digestão e maior aproveitamento dos alimentos, controle da formação de substâncias tóxicas e regularização das funções intestinais.

Graças ao investimento em pesquisas e à disseminação de informações sobre a microbiota intestinal, a maioria da comunidade científica já entende a importância de ter um intestino saudável para prevenir doenças. Com o avanço das pesquisas, os cientistas também têm conseguido demonstrar a estreita relação da saúde intestinal com a preservação do sistema imune e com a prevenção de alergias, doenças respiratórias, enfermidades metabólicas e até mesmo doenças psiquiátricas, por meio do eixo cérebro-intestino. “O conhecimento sobre a microbiota intestinal, assim como o avanço significativo na área de probióticos, têm permitido que boa parte da população compreenda a importância do ambiente intestinal para a manutenção da saúde. E os resultados das mais recentes pesquisas reforçam que a premissa do Dr. Minoru Shirota estava correta: o intestino é realmente responsável pela saúde geral do organismo e pode nos conduzir à longevidade”, reforça o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. ■

É FABRICADO COM A MAIS ALTA TECNOLOGIA EM LORENA



VISCONDE DE MAUÁ É A PORTA DE ENTRADA PARA UMA REGIÃO REPLETA DE ATRAÇÕES

Fotos Visconde de Mauá: Jenny Faulstich

Encantos da Serra

CIRCUITO SE ESTENDE
POR VÁRIAS CIDADES NOS
ESTADOS DE SÃO PAULO, RIO
DE JANEIRO E MINAS GERAIS

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Com tranquilidade típica das cidades do interior, o circuito da Serra da Mantiqueira – uma cadeia montanhosa que se estende pelos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro – se destaca pela excelente gastronomia, pela paz do convívio com a natureza, pela atmosfera romântica e, evidentemente, por uma boa pitada de aventura em meio a paisagens deslumbrantes.

O clima frio da serra em meio à Mata Atlântica, onde as quatro estações do ano se definem bem ao estilo europeu, se completa com uma paisagem composta de montanhas, vales, bosques de araucárias, trilhas e cachoeiras, além de fauna bem diversificada. Tudo isso agrada desde os turistas em busca de descanso até os entusiastas pelo montanhismo e seus desafios.

Devido à altitude, a região possui temperaturas mais amenas durante o dia, em decorrência das massas de ar e chuvas que ocorrem nas suas encostas, e mais frias à noite. Nos picos mais elevados da serra, o frio costuma ser mais intenso e as temperaturas, no inverno, podem ser negativas, incluindo registros de precipitações de neve em alguns deles. Com aproximadamente 500 quilômetros de extensão,

o circuito começa próximo à cidade de Bragança Paulista e segue para o leste, desenhando as divisas dos três estados brasileiros até a cidade mineira de Barbacena. A região possui cerca de 30 opções de destino entre vilas e municípios, além de diversas unidades de conservação, como a área de proteção ambiental Serra da Mantiqueira, o Parque Nacional do Itatiaia e os Parques Estaduais Serra do Brigadeiro e Serra do Papagaio.

Na faixa paulista, Campos do Jordão é, sem dúvida, o destino mais famoso. Com diversos atrativos turísticos, uma vida noturna animada, um importante cenário cultural e excelente infraestrutura, a cidade atrai milhares de turistas durante o ano todo, em especial no mês de julho, quando é realizado um dos festivais de inverno mais famosos do



MONTE VERDE FICA NO SUL DE MINAS GERAIS E ATRAI FAMÍLIAS E CASAIS APAIXONADOS DEVIDO AO CLIMA DE MONTANHA E À ARQUITETURA ALPINA



Fotos: Walkyria Ferraz

SÃO BENTO DO SAPUCAÍ AGRADA PELO TURISMO RURAL

da Mantiqueira

Brasil. No entanto, se o viajante estiver à procura de um local menos agitado, a vizinha São Bento do Sapucaí agrada pelo turismo rural. Pequena, hospitaleira e acolhedora, tem como principal ponto turístico o complexo da Pedra do Baú – segundo Monumento Natural do Estado de São Paulo –, onde é possível contemplar a vista, fazer escaladas, trilhas e voo livre. Outras atrações, como a Cachoeira dos Amores, os pontos culturais localizados no centro da cidade – Igreja Matriz e Capelinha do Mosaico –, o bairro do Quilombo, que reúne ateliês e artesãos, e o melhor da cozinha caipira feita no fogão a lenha completam o passeio. Ainda em São Paulo, os municípios de Monteiro Lobato, Santo Antônio do Pinhal, São José dos Campos, Pindamonhangaba e Piquete também são excelentes opções

para curtir o frio e as belezas naturais da serra.

SANTUÁRIO ECOLÓGICO

Com aproximadamente 27 quilômetros de extensão, as vilas de Maringá, Maromba e Visconde de Mauá – a última deu nome e fama à região – abrangem os municípios de Resende e Itatiaia, no Rio de Janeiro, e Bocaina, em Minas Gerais. Essa região forma um santuário ecológico e oferece muitas opções de passeios, hospedagens, bares, lojas, chocolaterias e belas paisagens, assim como uma importante produção cultural com exposições de artes, feiras de livros, concerto de música erudita e popular. A culinária, influenciada pelos colonizadores, é uma atração à parte, oferecendo a tradicional comida caseira.

Rica em belezas naturais, a vila de Visconde de Mauá é a porta de entrada da região e tem como um dos principais cartões postais a Pedra Selada, a uma altitude de 1.755 metros, que proporciona vista panorâmica, escaladas e rapel, além da observação da flora e fauna. As caminhadas por trilhas colocam o visitante em contato com a beleza da mata, enquanto que o Rio Preto e seus afluentes formam saltos e piscinas naturais de águas cristalinas, com destaque para a Cachoeira do Escorrega, o Complexo de Cachoeiras do Araçá, a Prainha e o Poço da Usininha. Próximo a essa região, as cidades de Cunha, Itatiaia, Penedo, Teresópolis e Petrópolis, no Rio de Janeiro, completam o circuito da Mantiqueira.

Fontes: Prefeitura de Camanduia/Secretaria de Turismo de São Bento do Sapucaí/Prefeitura de Resende

SUÍÇA MINEIRA CONVIDA AO DESCANSO

Pequenas, charmosas e pacatas, as cidades da Serra da Mantiqueira localizadas no sul de Minas Gerais se destacam pelas paisagens de tirar o fôlego, atraindo casais e amantes da natureza. Airuoca, Itamonte, Gonçalves, Passa Quatro, Carvalho e Bueno Brandão são apenas algumas das muitas opções. Mas, entre todas, um dos destinos mais procurados é Monte Verde – conhecida como a Suíça Mineira. Essa vila embutida na Mantiqueira fica a mais de 1,5 mil metros de altitude e chama atenção por sua arquitetura alpina e pela diversidade de atrativos turísticos, opções de hospedagens, culinária, esportes radicais, trilhas e muito ar puro. Acolhedora, Monte Verde recebe e agrada famílias com crianças, jovens em busca do ecoturismo e casais apaixonados, tudo graças à sua geografia, que

atende tanto quem busca o turismo contemplativo como os que desejam explorar a região com mais emoção.

Cinco das trilhas mais frequentadas da região – Pedra Redonda, Pedra Partida, Chapéu do Bispo, Platô e Pico do Selado – fazem parte do Parque Ecológico Verner Grinberg, com acesso gratuito e trilhas autoguiadas. Além disso, os turistas podem praticar *rafting* e tirolesa, fazer passeios a cavalo, de charrete, jipe e quadriciclo. Outras grandes atrações da cidade são a pista de patinação no gelo e a roda d'água, localizada na entrada de Monte Verde, local ideal para caminhar, fotografar e contemplar a superfície do lago, que reflete a imagem das montanhas ao fundo e que, quando coberto pelas geadas nas manhãs mais frias, deixa o cenário ainda mais bonito. ■



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

“Ortopedia e Traumatologia são minhas especialidades e, como médico-cirurgião, agradeço-lhes toda matéria publicada pela revista Super Saudável, que tenho em grande conceito. A revista tem uma linguagem clara e precisa, além de informações úteis. Quero parabenizá-los pelos excelentes e variados artigos. Continuem com a publicação e com a divulgação dos produtos Yakult e estarão, assim, contribuindo para uma melhor qualidade de vida para todos.”

Dr. Marcelo Saragiotto
Serra Negra – SP.

“Tive o prazer e o privilégio de ler a revista Super Saudável, da empresa Yakult do Brasil. Fiquei impressionado e maravilhado com o conteúdo da revista em todos os sentidos. Sou consumidor ativo do Yakult 40 e de toda a linha de produtos, que são muito saudáveis. Tenho 75 anos e gosto muito dos produtos da Yakult, pois acho que são elaborados com muita qualidade e

eficiência. Peço, por favor, para registrar meu nome e endereço para receber a revista Super Saudável, pois acho maravilhosa. Caso eu seja contemplado, agradeço de coração! Muito obrigado e parabéns!”

Valter de Angelis
Tatuapé – São Paulo – SP.

“Sou proprietário de uma clínica odontológica com fluxo de 1.000 pacientes por mês e gostaria de disponibilizar a revista Super Saudável para os pacientes, pois gostei dos conteúdos abordados, assuntos para uma clientela específica e com leitura sem restrições para adultos e crianças.”

Dr. Mercides Antonio Cognetti
São José do Rio Preto – SP.

“Primeiramente, gostaria de parabenizá-los pelas matérias publicadas na revista Super Saudável, principalmente as relacionadas à obesidade. Trabalho na clínica Novagastro e temos tratamen-

tos com cirurgia bariátrica, além de cirurgião, endocrinologistas e equipe multidisciplinar composta por nutricionista, fisioterapeuta, educadora física e psicólogas. Achei a revista bem interessante e útil.”

Monica G. da S. Marinho
Bauru – SP.

“Gostei muito da matéria ‘A fundamental importância dos telômeros’, publicada na edição 78 da revista Super Saudável. Ficou ótima! Parabéns!”

Profª. Dª. Florencia M. Barbé-Tuana
Porto Alegre – RS.

“Sou enfermeira estomoterapeuta, estive em um consultório médico e me interessei por uma reportagem de capa da revista Super Saudável, cujo título é ‘Intestino saudável conduz à longevidade’. Gostaria de ter acesso à revista.”

Glaura Pires Gonçalves
Londrina – PR.



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.

Tonyu

Saúde Global em Harmonia

Yakult

FRUTAS + SOJA

0% colesterol
por ser um
alimento
de **soja**

PROTEÍNA
100%
VEGETAL

proteína
extraída
do
de grão
soja

A perfeita combinação da proteína vegetal e o sabor de frutas.

Altamente nutritivo e refrescante,
a bebida ideal para sua saúde.

INSPIRA design



TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult diariamente ajuda você a manter uma vida mais saudável, porque é o único com o probiótico* *Lactobacillus casei* Shirota, que chega vivo e em grande quantidade ao intestino e contribui para o equilíbrio da flora intestinal.

Qual é o seu Yakult?



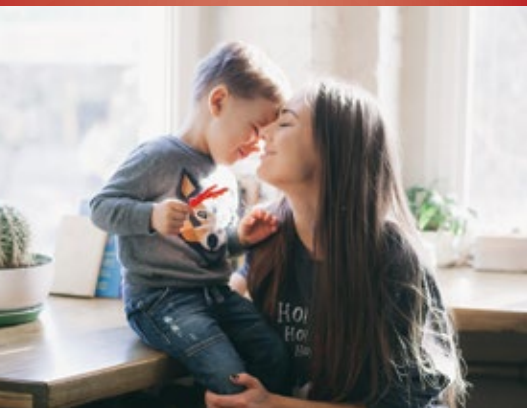
Leite Fermentado **Yakult**,
feito para toda a família.



Yakult 40 possui 40 bilhões do
probiótico *Lactobacillus casei*
Shirota e é ideal para quem
está com a idade avançada
ou vive correndo.



Yakult 40 light possui 40 bilhões
de *Lactobacillus casei* Shirota e
é indicado para as pessoas que
levam uma vida moderna e se
preocupam com o consumo
menor de calorias.



*microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, proporcionam benefícios à saúde do hospedeiro. (FAO/OMS 2001)

Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje.

Saúde Global em Harmonia
Yakult