

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XIX - Nº 81 - janeiro a março/2019



DE ATENÇÃO TOTAL À SAÚDE

**Medicina ganha
contribuições com
uso da tecnologia**

**Microrganismos
probióticos são
testados na ISS**

**Tratamento ajuda
no controle dos
casos de HIV/AIDS**

**Estudo mostra ação
positiva do *L. casei*
Shirota na microbiota**

yodel

Leve, Prático e Refrescante,
Yodel é uma bebida láctea combinada com suco de frutas,
sem conservantes e pronto para beber.



Saúde Global em Harmonia

Yakult

CARTA DO EDITOR

Segundo um levantamento que envolveu 800 cientistas, de várias partes do mundo, os principais avanços da Medicina dos últimos anos estão relacionados à descoberta do genoma humano, à tecnologia da informação na área da saúde, à diminuição da mortalidade por doenças cardiovasculares, às novas pesquisas com células-tronco, ao desenvolvimento de novas drogas para tratamento de câncer e HIV/AIDS, às técnicas minimamente invasivas na prática médica e aos estudos sobre o funcionamento do cérebro. Para comemorar os 18 anos da revista Super Saudável, escolhemos para esta edição alguns desses temas e compartilhamos, com nossos leitores, informações recentes sobre pesquisas e descobertas de cientistas brasileiros. As boas notícias envolvem a identificação de novos mecanismos que causam neoplasias, os números mais controlados de HIV/AIDS e a evolução da inteligência artificial para ajudar a salvar vidas. Além disso, há novidades relacionadas ao envio do *L. casei* Shirota ao espaço para testar sua viabilidade probiótica, com bons resultados, e duas formas de prevenção que sugerem um olhar diferenciado para o cuidado de pacientes e de profissionais da saúde. Espero que gostem. Boa leitura!

Adenilde Bringel

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: Silmara Falcão

Fotografia: Arquivo Yakult/Ikon Barbosa

Capa: depositphotos/SaidAuita

Impressão: Gráfica Plural Telefone (11) 4512-9572

Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo CEP 04136-020 – Telefone 0800 131260 – www.yakult.com.br

Cartas para a Redação: Rua José Versolatto, 111 – Cj 1024 Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP CEP 09750-730

DIREITOS RESERVADOS

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



depositphotos/sdecoret

4

CAPA

A inteligência artificial avança a passos largos na área médica e científica e poderá contribuir fortemente em relação a diagnósticos e tratamentos mais efetivos para inúmeras doenças

11 TECNOLOGIA

Desenvolvido na década de 1930, o marcapasso evoluiu rapidamente e é considerado uma das maiores invenções da Medicina em todos os tempos

12 PROBIÓTICOS

O *L. casei* Shirota liofilizado ficou um mês na Estação Espacial Internacional e apresentou bons resultados de viabilidade probiótica

15 MEDICINA

A prevenção quaternária propõe uma abordagem diferenciada para a saúde e a quinquenária coloca os médicos no centro da atenção

18 ENTREVISTA

O imunologista e infectologista da FMUSP, **Esper Georges Kallás**, explica como estão os avanços e as demandas relacionados ao HIV/AIDS no Brasil, 30 anos depois do começo da epidemia



22 PESQUISA

Novas descobertas deixam ainda mais motivados os cientistas que investigam mecanismos causadores dos vários tipos de câncer

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo desenvolvido na Indonésia demonstra ação benéfica do *L. casei* Shirota para a microbiota intestinal e a recuperação do intestino

28 VIDA SAUDÁVEL

Indivíduos com deficiência motora e intelectual têm vários benefícios cognitivos e sistêmicos ao aprender a tocar instrumentos musicais

30 DESTAQUE

Yakult do Brasil festeja os 50 anos e leva 50 representantes para a Convenção Mundial da empresa, realizada em Kyoto, no Japão



32 TURISMO

Com mais de sete mil quilômetros de litoral, o Brasil também abriga algumas das mais belas ilhas do mundo, com praias de areias brancas e natureza preservada



Antônio Melcop

A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A TECNOLOGIA AVANÇA E MOSTRA QUE PODE DAR CONTRIBUIÇÕES SIGNIFICATIVAS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇAS

Bruna Gonçalves
Especial para Super Saudável

Os primeiros estudos sobre inteligência artificial (IA) datam da década de 1950 – quando se comparou o desempenho do computador com o do ser humano na solução de um problema –, mas foi nos últimos 10 anos que o tema começou a ganhar relevância na área da saúde, graças ao crescimento da internet, da capacidade computacional das máquinas e do surgimento do *big data* (processamento de grande volume de informações). Estudos da consultoria Frost & Sullivan estimam que 90% dos hospitais norte-americanos e 65% dos hospitais ao redor do mundo terão IA em todos os processos até 2025, e essa evolução deverá garantir melhor atendimento ao paciente, redução de custos e mais agilidade em diagnósticos e consultas. A inteligência artificial também tem sido adotada como sistema de apoio à decisão clínica, pois torna possível analisar e cruzar informações sobre pacientes e população, e permite reconhecer imagens e exames digitais, auxiliando os profissionais na prevenção, no diagnóstico e no tratamento. Também existem comprovações de que a IA pode elevar as chances de cura de pessoas com câncer por meio de diagnósticos e tratamentos mais precisos e individualizados.

Com o uso da IA é possível detectar, por exemplo, 52% dos casos de câncer de mama com base em exames de mamografia até um ano antes do diagnóstico. O mesmo pode ocorrer com a integração da tecnologia ao exame de colonoscopia. Pesquisa da Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos, aponta que a IA permitiria aumentar a precisão e a sensibilidade na detecção de um adenoma em 50%, mesmo que seja uma lesão pequena. Embora a IA já seja uma realidade na Europa, nos Estados Unidos e no Canadá, no Brasil a aplicação ainda é pequena, mas universidades e centros de pesquisa têm realizado estudos em diversas especialidades com resultados que reforçam que a tecnologia, associada aos procedimentos médicos, pode transformar a Medicina e trazer muitos benefícios, entre os quais prevenção, assertividade, agilidade e personalização da saúde.

A IA é um ramo da Ciência da Computação que se refere à criação de sistemas que simulam a capacidade humana de raciocinar, tomar decisões e solucionar problemas a partir de um grande volume de dados e algoritmos definidos por especialistas, além de aprender e se aperfeiçoar de acordo com novas demandas. Um dos sistemas precursores de IA na Medicina foi a tecnologia *Watson for Oncology*, plataforma de computação cognitiva em nuvem desenvolvida pela IBM, nos Estados Unidos, em colaboração com o Memorial



RENATO SABBATINI

Sloan Kettering Cancer Center (MSK) – um dos mais importantes centros de estudos sobre câncer –, cujo sistema classifica as opções de tratamento vinculando-as a estudos revisados por profissionais do MSK. A ferramenta também fornece evidências médicas para análise, incluindo milhares de conteúdos científicos. Presente em diversos países, no Brasil a solução é usada desde 2017 pelo Instituto do Câncer do Ceará (ICC), integrada de forma total à linha de cuidado do paciente do Sistema Único de Saúde (SUS). Pesquisa do ICC comparando o uso da ferramenta (com o não uso) aponta que os médicos tiveram 77% de assertividade com relação ao que era indicado em termos de tratamento pelo *Watson for Oncology*.

Se, hoje, a quantidade de informações relacionadas à saúde dobra a cada dois

JÁ CHEGOU NA MEDICINA

anos no mundo, até 2020 a previsão é que isso ocorra a cada 73 dias. Estudos demonstram que, para manter-se absolutamente atualizado em sua especialidade, o médico precisaria estudar cerca de 167 horas por semana. Mas, com a utilização da IA, os profissionais conseguirão acompanhar a imensa quantidade de informação existente. O processamento de um grande volume de dados por meio do computador permitirá, ainda, melhorar a compreensão da gênese, do diagnóstico e do tratamento de problemas de saúde não somente do indivíduo, mas da população em geral, o que possibilitará propor novas ações voltadas à promoção, prevenção e recuperação da saúde.

Para o biomédico e cientista de computação Renato Sabbatini, professor doutor da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e presidente do Instituto Edumed para Educação em Medicina e Saúde, o uso da inteligência artificial não tem o objetivo de substituir o médico. No entanto, a tecnologia é um apoio na tomada de decisão clínica, uma vez que o sistema tem mais conhecimento armazenado do que o próprio profissional. “Não existe sistema que interprete dados, proponha diagnóstico e indique o tratamento adequado de todas as doenças. Somente um médico bem treinado é capaz disso. Por enquanto, os sistemas são chamados de especialistas, porque são configurados para executar determinada função dentro de uma especialidade. Isso porque, quanto mais ‘genérico’ for o sistema, mais chances tem de errar”, explica. O biomédico acredita que a IA vai ajudar a disseminar uma Medicina de qualidade, mesmo em regiões afastadas ou com poucas especialidades médicas disponíveis para o atendimento da população.

INOVAÇÃO NA RADIOLOGIA

Avanços no campo da IA também estão mudando a Medicina Diagnóstica. O Brasil deu um grande passo ao concretizar, em 2018, o primeiro projeto de pesquisa de IA no diagnóstico por imagem para a rede pública, uma parceria entre a Fundação Instituto de Pesquisa e Estudo de Diagnóstico por Imagem (FIDI), responsável por gerir sistemas de diagnóstico por imagem em 85 unidades da rede pública de São Paulo e Goiás, e a AIDOC, *startup* israelense focada em aplicar IA à radiologia. A tecnologia foi incorporada no exame de tomografia de crânio que identifica, por meio de algoritmo específico, se há lesão com sangramento antes mesmo de o radio-



IGOR DOS SANTOS

logista ter acesso às imagens, auxiliando e sinalizando, via sistema, a priorização do laudo. O objetivo é dar ainda mais precisão e agilidade ao profissional para que o paciente possa ter atendimento qualificado no menor tempo possível a fim de reduzir sequelas e até mesmo salvar vidas. Em março de 2018, o Hospital Estadual do Manduca, em São Paulo, foi a primeira unidade a incorporar a IA devido à alta incidência de traumas encefálicos e por disponibilizar tomógrafos compatíveis com a tecnologia.

“Desde a implantação, 92% dos casos em que havia sangramento foram devidamente detectados e priorizados pelo algoritmo, reduzindo em 36 minutos o tempo de laudo”, afirma o médico radiologista Igor dos Santos, chefe de Inovação da FIDI. Para incorporar a tecnologia com segurança em sete unidades de São Paulo e três de Goiás foi feita validação em mais de três mil imagens para confirmar se as marcações apresentadas pelo software correspondiam aos laudos elaborados pela FIDI sem o uso da ferramenta. A projeção é integrar a IA em mais 10 unidades em 2019. Em julho do ano passado, a FIDI e a AIDOC selaram outra parceria para implementação de novo algoritmo específico para exame de tomografia de coluna cervical, cujo objetivo é identificar fraturas que podem ocasionar lesão medular. Presente em 10 unidades, ainda não há avaliação sobre a eficácia da tecnologia. Já um algoritmo que identifica em milissegundos a idade óssea em exames de radiografia da mão, desenvolvido pela equipe da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e Universidade Federal de Goiás (UFG) conquistou a terceira colocação em concurso da Sociedade Norte-americana de Radiologia (RSNA, na sigla em inglês), em 2017. Os médicos radiologistas Felipe Kitamura e Igor dos Santos, que participaram da equipe, estão desenvolvendo um algoritmo semelhante, que está em estudo para aplicação prática. Mais do que oferecer precisão e agilidade no laudo, a FIDI desenvolveu um sistema digital que está em fase de testes há quatro meses para alertar as unidades hospitalares sobre os laudos em estado crítico. “É um sistema em que o radiologista sinaliza que o exame é grave e, automaticamente, é enviada mensagem de alerta para um grupo de médicos, via smartphone, com a imagem e o laudo para que priorizem o atendimento de urgência. Estamos em fase de testes em algumas unidades e os *feedbacks* são positivos. O desafio é formar essa equipe e conscientizar sobre a importância deste instrumento no dia a dia de trabalho”, explica o radiologista Igor dos Santos.

DISPOSITIVOS CORPORAIS E IMPLANTÁ



Um estudo mundial realizado pela consultoria PwC revelou que o uso crescente de inteligência artificial e robótica na Medicina está mudando o panorama dos serviços de saúde e o papel dos médicos. A pesquisa baseou-se em entrevistas com cerca de 11 mil pessoas da Nigéria, Turquia, Alemanha e Inglaterra, e o resultado apontou que mais da metade (55%) estava disposta a receber orientações de diagnóstico, tratamento e até procedimentos cirúrgicos de pequeno porte por meio de tecnologia avançada de computação, com o uso de inteligência artificial ou robô. Para o biomédico Renato Sabbatini, a IA e, principalmente, o aprendizado de máquina (*machine learning*) serão fundamentais para o futuro da Medicina de Precisão, principalmente quando o diagnóstico individualizado baseado em análise genômica tornar-se realidade. “Além da disponibilidade de sistemas de apoio à decisão clínica com grande acurácia, o aprendizado de máquina com grandes conjuntos de

dados nos ajudará a descobrir o imenso número de subgrupos de pacientes e suas características para obtenção de diagnósticos e tratamentos mais assertivos e personalizados”, acentua.

Inteligência artificial, Internet das Coisas (IoT), realidade virtual e aumentada, dispositivos vestíveis e implantáveis, impressões 3D, tecnologias não invasivas, genômica personalizada, Medicina de Precisão, nanotecnologia, robótica e próteses inteligentes são as 10 tecnologias consideradas mais importantes para a Medicina. E especialistas acreditam que o futuro da área se apoiará cada vez mais nas tecnologias digitais e em sua integração com o corpo. O uso de dispositivos corporais e implantáveis (*wearable e insideable devices*) está entre as tendências que vão se integrar gradativamente à realidade de muitos países ao longo dos anos. Os *wearables* já são realidade no Brasil, no entanto, ainda têm pouca penetração na prática médica, em grande parte devido ao custo e aos baixos programas de monitoramento que envolvem os médicos, resistentes a receber esse grande volume de dados. Também existem dispositivos implantáveis, como o marcapasso, mas ainda não são conectados com a Internet das Coisas. “No Brasil, embora a Medicina seja bastante avançada, praticamente todas essas áreas ainda estão iniciando e há um pequeno número de pesquisadores e desenvolvedores. Grande par-

CIRURGIA ROBÓTICA COMPLETA 10 ANOS NO BRASIL

Considerada a mais revolucionária das técnicas minimamente invasivas e das mais importantes inovações tecnológicas da Medicina, a cirurgia robótica chegou ao Brasil em 2008 e mais de 18 mil procedimentos já foram realizados. Atualmente, 43 robôs-cirurgiões atuam em hospitais de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Ceará, Pernambuco, Bahia e Distrito Federal. Desses, seis estão presentes em fundações que prestam serviço para o SUS: Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba (Paraná), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Rio Grande do Sul), Hospital Naval Marcílio Dias e Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, Hospital de Câncer de Barretos (interior de São Paulo) e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). O número é muito baixo se comparado aos Estados Unidos, com mais de 2,5 mil equipamentos, e à Europa, com cerca de 700. A primeira cirurgia com a tecnologia que une comando robótico à laparoscopia completou 10 anos em 2018

e foi realizada no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, em paciente submetido à prostatectomia radical, com o uso do robô *Da Vinci* (1ª geração). A urologia foi a primeira especialidade a adotar a cirurgia robótica, por ser um procedimento delicado de retirada do tumor em região de difícil acesso. Entre os benefícios estão diminuição do sangramento, da dor e do risco de lesionar nervos que podem levar à impotência ou incontinência urinária.

Desde a criação e chegada no mercado dos Estados Unidos, nos anos 2000, os robôs-cirurgiões vêm sendo aperfeiçoados para atender às necessidades da Medicina – estão na 3ª geração –, mas ainda são essencialmente ferramentas manipuladas pelos médicos, que realizam o procedimento em um console por meio de controles manuais semelhantes a um *joystick*, simulando os movimentos da cirurgia tradicional replicados em tempo real pelo robô. Ao lado da mesa cirúrgica, o profissional interage com uma interface computadorizada que controla e



ARMANDO MELANI

aprimora os comandos do médico, permitindo uma cirurgia mais precisa, sem tremores, com uma lente que aumenta a visão e mostra a imagem em 3D. A última geração dos robôs-cirurgiões é composta por quatro ‘braços’ que permitem movimentos em 360°, mais fáceis

VEIS ENTRE AS TENDÊNCIAS

te desse conhecimento tem vindo de fora, assim como os equipamentos e softwares, a exemplo dos robôs cirúrgicos *Da Vinci*, o que encarece o custo e inviabiliza a aplicação prática mais disseminada”, enfatiza o biomédico Renato Sabbatini.

APRENDIZADO

A redefinição da prática médica resultará, necessariamente, em mudanças na formação e atuação profissional. No artigo ‘Inteligência artificial, o futuro da Medicina e a educação médica’ publicado na *Revista Brasileira de Educação Médica* em 2018, o endocrinologista Luiz Carlos Lobo ressalta que o aprendizado flexível deverá prevalecer em uma sociedade em que a inteligência artificial terá cada vez mais importância. A mudança da conduta médica deverá refletir em uma formação e capacitação voltadas aos novos paradigmas, resultantes da

transformação da informação e do conhecimento para uma era caracterizada por novas tecnologias e inteligência artificial. Segundo o autor, que é professor *honoris causa* da Universidade de Brasília (UnB) e consultor sênior da Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (UNA-SUS/Fiocruz), competências como capacidade de analisar dados de pacientes e da população por meio do uso de novas tecnologias e trabalho em equipe multidisciplinar, entre outras, deverão ser incorporadas nos currículos e no dia a dia médico. “O ritmo acelerado das tecnologias digitais iniciou um processo de reorganização do mercado de trabalho. Por outro lado, a inteligência artificial promete liberar os profissionais de trabalhos mecânicos e repetitivos para que possam exercer criatividade, raciocínio e habilidades sociais em atividades mais



Fotos: Divulgação

LUIZ CARLOS LOBO

relevantes, entre as quais está a relação médico-paciente. Se o computador indica o *know what*, os médicos devem discutir o *know why* com os pacientes, orientando-os e aliviando suas tensões, já que a máquina não tem emoções nem compreensão humana”, enfatiza.

deposithphotos/schesky_w

de executar, com pinças e outros instrumentos nas extremidades e câmera de alta resolução tridimensional que pode ser deslocada para qualquer braço. Hoje, robôs têm sido usados para procedimentos urológicos, ginecológicos, endocrinológicos, cardiológicos e gerais.

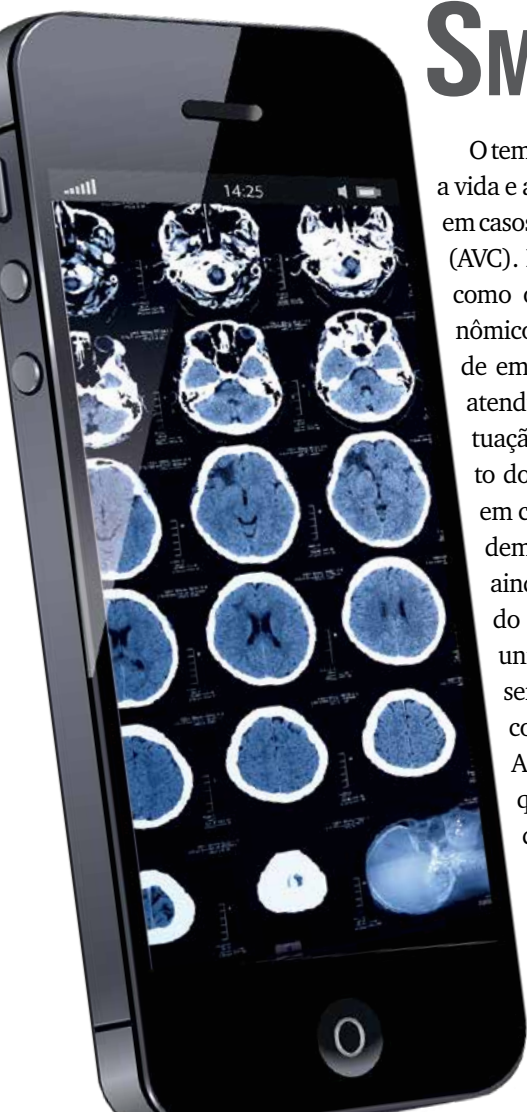
A cirurgia robótica é uma evolução da laparoscopia e tem a vantagem da precisão dos movimentos e da qualidade do desempenho, necessários em intervenções mais complexas. Para o paciente, os benefícios incluem menor desconforto e dor no pós-operatório, redução de risco de infecção e recuperação mais rápida. “Ao realizar uma laparoscopia há uma taxa de conversão, que é uma estimativa de procedimentos que precisam ser concluídos com a cirurgia convencional (aberta). A cirurgia robótica diminui o risco de conversão pelo menos pela metade, por conseguir ter acesso a regiões mais profundas, estruturas mais delicadas, complexas e de difícil visualização”, detalha o médico Armando Melani, presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia

Minimamente Invasiva e Robótica (Sobracil) e diretor científico do Instituto de Treinamento em Técnicas Minimamente Invasivas e Cirurgia Robótica (IRCAD) da América Latina.

Apesar das vantagens, o acesso à cirurgia robótica no Brasil é limitado tanto na saúde pública quanto na suplementar, porque as operadoras não cobrem o procedimento. Na rede particular, a técnica é oferecida apenas nos grandes centros. O custo de maquinário, uso e manutenção, além do treinamento profissional, são as grandes barreiras para a expansão da tecnologia. Em geral, os médicos são treinados pela empresa que comercializa os robôs. No Brasil, o IRCAD mantém o robô *Da Vinci* e simuladores para cursos em Barretos (São Paulo) e Rio de Janeiro. “O manuseio é complexo e envolve conhecimento, técnica e exercícios para que o cirurgião desenvolva habilidades para executar o procedimento com segurança. Também é preciso ter experiências práticas e reais sob a supervisão de cirurgiões mais experientes”, ressalta o médico.

ROBÔ-CIRURGIÃO DIGITAL

Hoje, os robôs não são autônomos e dependem dos comandos dos cirurgiões mas, na era da cirurgia digital, que deve ocorrer nos próximos anos, o computador associado à ferramenta robótica vai ajudar o profissional na tomada de decisão. “O robô do futuro, que está sendo desenvolvido, terá aplicativos como um navegador que dará, em tempo real, várias informações importantes para auxiliar na melhor tomada de decisão operatória e trazer mais segurança a profissionais e pacientes”, adianta. O médico Armando Melani lembra que, apesar de todos os avanços, o uso da IA para automatização das cirurgias – quando será possível programar um robô para realizar o procedimento sozinho ou com a mínima supervisão humana – ainda vai demorar e, independentemente das inovações tecnológicas, o profissional sempre terá um lugar importante no processo cirúrgico, tanto na própria tomada de decisão quanto no contato com o paciente no pré e pós-operatório.



SMARTPHONE PARA TRIAGEM DE

O tempo pode ser um fator determinante entre a vida e a morte de um paciente, principalmente em casos de traumas e acidente vascular cerebral (AVC). Em um País de dimensões continentais como o Brasil, considerando o aspecto econômico e logístico, não há em cada unidade de emergência especialistas e estrutura para atendimento neurológico de urgência. Tal situação leva à necessidade do encaminhamento do paciente para a realização de triagem em centros especializados, provocando uma demora no atendimento que pode agravar ainda mais o quadro de saúde. No Estado de São Paulo, por exemplo, das 1.795 unidades de emergência, apenas 120 têm serviços de neurocirurgia. Uma pesquisa conduzida pelos neurocirurgiões Luiz Adriano Esteves e Andrei Fernandes Joaquim, na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), verificou a segurança, a efetividade e a reprodutibilidade da triagem de pacientes neurológicos feita pelo uso do smartphone para priorizar o tratamento de pacientes com base na gravidade do estado neurológico.

“A neurologia é uma especialidade cuja tomada de decisão é baseada no exame de imagem e, em caso de urgência, o especialista não precisa estar na frente do paciente para a indicação do procedimento. A ideia é que um médico especialista avalie com mais rapidez e menor custo o quadro de saúde do indivíduo e possa determinar sua prioridade no atendimento”, afirma o neurocirurgião Luiz Adriano Esteves, que atua no Hospital de Força Aérea de São Paulo, Hospital Albert Einstein, Hospital de Clínicas da Unicamp, Hospital Estadual de Franco da Rocha ‘Dr. Albano da Franca Rocha Sobrinho’ e Hospital e Maternidade Galileo, de Valinhos (interior de São Paulo). Com objetivo de garantir a eficiência e a segurança do método, a pesquisa contemplou a análise de 232 prontuários de pacientes submetidos à avaliação neurológica de urgência em três centros de referência em neurocirurgia do Estado de São Paulo: Hospital de Força Aérea de São Paulo, Hospital Estadual de Franco da Rocha e Hospital e Maternidade Galileo.

Os dados, as informações básicas e a tomografia computadorizada de crânio foram enviados para cinco neurocirurgiões (dois de São Paulo, dois de Campinas e um do Paraná) via aplicativo WhatsApp. Após a avaliação de cada caso, os médi-

BIOINFORMÁTICA COMO ALIADA NO ESTUDO DE DOENÇAS COMPLEXAS

Todos os dias, uma grande quantidade de informações gerada pelo mapeamento gênico precisa ser decifrada, organizada, decodificada e armazenada sistematicamente em bancos de dados computacionais, servindo de base para a realização de estudos médicos e biológicos. Esse armazenamento, bem como o processamento adequado dos dados, é realizado por meio da bioinformática, ciência multidisciplinar que recebe o auxílio de modelos matemáticos, métodos computacionais e algoritmos para reconhecer padrões que provavelmente seriam impossíveis de serem analisados sem a ferramenta. Pesquisadores da Universidade Federal do ABC (UFABC) e Universidade de São Paulo (USP) têm usado ferramentas de bioinformática, com o auxílio de inteligência artificial, para modelar redes de interação entre genes, desvendar relações

funcionais e, assim, identificar potenciais alvos para o tratamento de doenças complexas, como câncer, autismo e esquizofrenia.

Os estudos são baseados em dados de variantes genômicas, expressão gênica, interação entre proteínas, metilação de DNA e dados clínicos depositados em bancos públicos e em dados de pacientes atendidos por colaboradores, como a professora Helena Brentani, do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo (IPq-USP), que trabalha com indivíduos com autismo. As doenças complexas são caracterizadas como poligênicas e multifatoriais, incluindo fatores ambientais e estilo de vida, o que representa um desafio para a pesquisa de genes relacionados a essas enfermidades. “Uma mesma doença complexa pode se manifestar de formas muito diferentes em cada paciente, com

diversos graus de gravidade. Com as tecnologias de alto rendimento para sequenciamento de genoma, medições de expressão gênica e interações proteína-proteína, é possível investigá-las com o objetivo de prover uma Medicina personalizada, com diagnóstico e tratamento voltados à individualidade do paciente”, afirma o professor doutor David Corrêa Martins Junior, do Centro de Matemática, Computação e Cognição (CMCC) da UFABC.

O docente explica que conceitos da teoria de grafos e de redes complexas, aliados a ferramentas de bioinformática, permitem comparar a expressão e a centralidade dos genes nas redes gênicas em indivíduos com uma determinada doença e controles, por exemplo. Também é possível relacionar dados de pacientes com a mesma doença, mas com diferentes graus de gravidade ou, ainda, ava-

PACIENTES NEUROLÓGICOS



LUIZ ADRIANO ESTEVES

cos responderam quais eram os pareceres sobre tomografia, diagnóstico e conduta a ser tomada: alta, internação ou cirurgia imediata. “As respostas foram comparadas com os procedimentos realizados nos hospitais e os neurocirurgiões tiveram acerto médio de 95%. Com isso, a utilização do smartphone mostrou-se eficaz e segura”, ressalta. Com relação à conduta, os médicos apresentaram concordância de 100% nos casos em que o paciente foi

submetido ao tratamento cirúrgico. Para estabelecer contato com os neurocirurgiões foram utilizadas tecnologias gratuitas, como Dropbox, WhatsApp e Google Form. O pesquisador lembra que tudo o que foi visto na literatura que comprova a relevância da triagem neurológica por meio de técnicas de telemedicina são iniciativas com altos investimentos. Por isso, o grupo pensou em propor algo com custo baixo e de acordo com a realidade brasileira. A ideia de utilizar o smartphone surgiu porque pesquisas apontam que praticamente 100% dos médicos possuem aparelho com internet, sem dependência de recurso oferecido pelo hospital.

A utilização desses meios é possível graças aos avanços na área de transmissão de dados e à evolução dos celulares, que permitiram que a telemedicina ganhasse destaque como ferramenta em diversas especialidades. Entretanto, há uma série de pontos que precisam ser debatidos no que diz respeito às questões éticas, privacidade e segurança do paciente. No Brasil, não existe legislação deta-

lhada ou regulamentação governamental sobre telemedicina, porém, há algumas resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM) a respeito do tema. Atualmente, uma proposta de regulamentação vem sendo elaborada na câmara técnica do CFM. “Temos algumas limitações no Brasil, mas é uma solução que pode ser ampliada em nível nacional e internacional. Quando apresentamos o projeto no Congresso Mundial de Neurocirurgia, vários profissionais da Ásia e África vieram conversar, porque é uma proposta interessante para regiões que têm poucos centros de referência”, afirma o neurocirurgião Luiz Adriano Esteves. A próxima fase do estudo é o desenvolvimento de um aplicativo para smartphone e tablet para avaliação da triagem neurológica em tempo real. O objetivo é ter um formulário padronizado em que o médico da unidade de emergência possa responder algumas perguntas básicas, que são importantes e vão auxiliar os neurocirurgiões no diagnóstico a distância, além de enviar o exame de imagem para avaliação.

Montagem a partir das fotos depositphotos/A-R-T-U-R e nimon_t

liar como a expressão dos genes e a estrutura de uma rede gênica em uma mesma pessoa se modificam em diferentes contextos e momentos. “Sistemas de inteligência artificial são capazes de extrair as características mais relevantes que resultem em classificações de padrões de perfis que agreguem conhecimento para a Medicina, o que até então não era possível fazer com essa precisão. Além de contribuir na tomada de decisão médica para o diagnóstico e tratamento, a IA pode auxiliar na prevenção, para que o profissional possa compreender se um paciente tem tendência ou não a desenvolver determinada doença”, informa o cientista, que realiza pesquisas na área de bioinformática desde 2001.

O professor David Corrêa Martins Junior foi um dos colaboradores do grupo de pesquisadores do Programa de Pós-graduação em

Bioinformática da USP que desenvolveu a ferramenta chamada *Network Medicine Relative Importance* (NERI), responsável pela integração de dados de expressão gênica, redes de interação entre proteínas e estudos de genes associados a uma determinada doença, para identificar novos genes que também podem estar relacionados à enfermidade em análise. “Fizemos um estudo de caso usando bancos de dados públicos de esquizofrenia e vimos que muitos dos genes obtidos pela ferramenta estavam associados à chamada via glutamatérgica, responsável pela transmissão e recepção de neurotransmissores durante as sinapses neuronais, que é citada na literatura na relação com a doença. Isso sugere que outros genes identificados pela ferramenta também têm potencial para estarem relacionados com a esquizofrenia”, sinaliza.



DAVID CORRÊA MARTINS JUNIOR

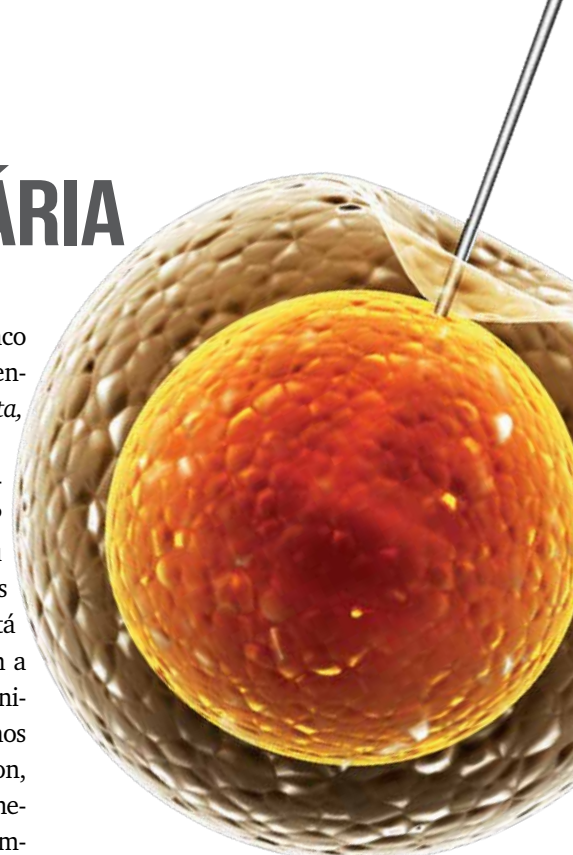
CLASSIFICAÇÃO EMBRIONÁRIA

Embora existam vários métodos para melhorar a determinação da morfologia embrionária, todos se baseiam em uma avaliação visual por meio de microscopia óptica, na qual o papel do embriologista tem sido fundamental para a análise e seleção dos embriões viáveis que serão transferidos para o útero nos tratamentos de fertilização *in vitro* (FIV). A técnica, apesar de ser capaz de estabelecer relações preditivas com a taxa de gravidez, ainda é subjetiva e, em muitos casos, com reprodutibilidade limitada. Isso pode ocorrer devido a vários fatores humanos que poderiam influenciar a interpretação dos resultados pelos embriologistas, com grande variabilidade. Uma das maneiras de reduzir a subjetividade sobre a qualidade do embrião e obter uma classificação mais objetiva é com o uso de técnicas de processamento digital de imagens e inteligência artificial, que usam variáveis matemáticas derivadas de imagens de blastocisto (estágio embrionário prévio à implantação) para classificá-las automaticamente com o objetivo de aumentar a efetividade da gravidez.

Tais ferramentas foram utilizadas pelos professores doutores José Celso Rocha e Marcelo Fábio Gouveia Nogueira, do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – campus Assis, para avaliar embriões de murinos e bovinos, obtendo resultados com eficácia de 76% a 85% na classificação de embriões. “O programa de inteligência artificial consegue dar mais precisão para a definição da qualidade do embrião, entre excelente ou bom, regular ou ruim, o que na visão humana pode ser subjetivo por ser uma análise visual e microscópica”, explica o professor José Celso Rocha. O trabalho começou em 2012 e teve a colaboração da empresa *In Vitro Brasil*, que cedeu cerca de 400 imagens de embriões para análise.

Os resultados obtidos ao longo de cinco anos foram publicados nas revistas científicas *Scientific Reports* e *Scientific Data*, ambas do grupo *Springer Nature*.

A partir da repercussão internacional, a técnica desenvolvida pela UNESP foi adaptada e, em 2017, a IA passou a ser aplicada para classificar embriões humanos. Atualmente, a pesquisa está sendo realizada em colaboração com a clínica IVI de Valência, na Espanha; a Universidade Cornell, em Nova Iorque, nos Estados Unidos; e a Clínica Huntington, em São Paulo. Para o estudo, foram fornecidas entre 2,5 mil a 3 mil imagens de embriões humanos. “Já fizemos várias análises e chegamos a uma precisão de 80% na análise da qualidade do embrião. Isso proporcionaria ao embriologista decidir pelo melhor na hora da implantação e, assim, fazer uma transferência única com maior chance de efetividade e evitando uma potencial gestação múltipla. Com a técnica, ainda temos a oportunidade de diminuir os diversos ciclos aos quais a paciente fica sujeita, além da ansiedade e do estresse comuns no processo”, ressalta. A próxima fase do estudo será a implantação clínica efetiva da IA para auxiliar o embriologista na tomada de decisão em



depositphotos/freita

tempo real e verificar, na prática, se a técnica realmente contribui para a gravidez. Dentro de um ano, o objetivo é fazer uma implantação prospectiva para auxiliar o embriologista na tomada de decisão e acompanhar a precisão dos resultados.

DIFERENCIAL

A técnica de processamento digital de imagens consiste no monitoramento de *time-lapse* – fornecido pelos equipamentos presentes nas clínicas – que relata todo o processo de desenvolvimento embrionário até o estágio de blastocisto. A partir dessas imagens é feita uma seleção e, com isso, o software de IA da UNESP aplica as técnicas de redes neurais artificiais (RNAs) e algoritmos genéticos (AGs) para detectar no embrião em torno de 30 variáveis, que dificilmente o profissional conseguiria identificar durante a análise microscópica. Desta forma, o embriologista consegue verificar quais embriões seriam melhores para a transferência na paciente. “A inteligência artificial dá precisão e tira a subjetividade. Hoje, cada profissional pode dar um tipo de classificação para o mesmo embrião e essa pequena diferença de olhar pode levar à não implantação do melhor e à não concretização da gravidez”, orienta. ♦



Divulgação

JOSÉ CELSO ROCHA

A EVOLUÇÃO DO MARCAPASSO

APARELHO REVOLUCIONOU A SAÚDE AO SALVAR A VIDA DE PACIENTES COM ARRITMIA

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

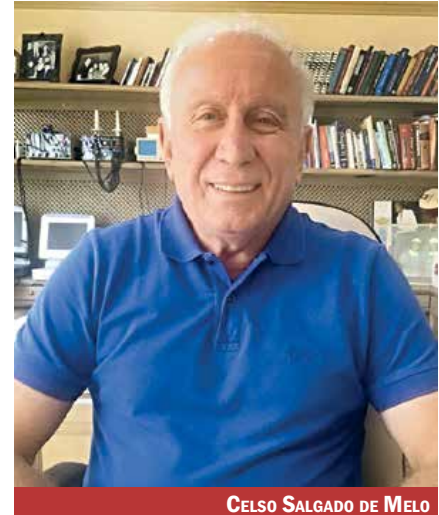
Não é exagero dizer que o marcapasso é uma das maiores invenções da Medicina e está no mesmo patamar de outras criações humanas que mudaram a história. O dispositivo é utilizado no tratamento de arritmias cardíacas, que atingem mais de 20 milhões de brasileiros e causam 300 mil mortes súbitas ao ano no País, segundo o Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (DECA-SBCCV). As arritmias são alterações elétricas que provocam modificações no ritmo das batidas do coração, como taquicardia, bradicardia e descompasso. Além de parada cardíaca e morte súbita, o ritmo alterado do coração pode ocasionar palpitação, mal-estar, tonturas e perda de sentidos. Hoje, são realizados cerca de três mil implantes de marcapassos por mês no Brasil e perto de cinco milhões de pessoas no mundo utilizam o dispositivo.

Os aparelhos mais avançados são os ressinkronizadores, que estimulam os ventrículos direito e esquerdo e o átrio direito e são compatíveis com máquinas de ressonância magnética. A cirurgia para implante do marcapasso também evoluiu,

é feita com anestesia local e o paciente é liberado no dia seguinte. Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, já há marcapassos sem eletrodos que podem ter até um décimo do tamanho dos tradicionais. E, devido à nanotecnologia, o aparelho pode ser implantado no coração por meio de um cateter, sem necessidade de cirurgia. “Acreditamos que, em 2019, esse modelo esteja disponível no Brasil”, pontua o médico cardiologista Celso Salgado de Melo, responsável pelo Serviço de Marcapasso do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), em Uberaba, Minas Gerais, e presidente do DECA-SBCCV.

O marcapasso foi desenvolvido em 1932 pelo médico norte-americano Albert Hyman, que reanimou um coração com impulsos elétricos gerados a manivela e conduzidos por um cabo-eletródo bipolar introduzido para dentro da caixa torácica por meio de uma agulha, promovendo a estimulação cardíaca. Embora tenha sido utilizado com sucesso em alguns pacientes, na época foi duramente combatido pela mídia, comunidade científica e, principalmente, pela igreja católica, por ser considerado um aparelho que ‘poderia mudar a natureza da vida e da morte’. Em 1958, o marcapasso diminuiu consideravelmente de tamanho e finalmente foi implantado, pela primeira vez, no corpo humano.

Desde então, evoluiu a ponto de estimular não só o ventrículo, como também todas as outras câmaras cardíacas. Em



CELSON SALGADO DE MELO

1980, indicado para pacientes com baixa frequência cardíaca, o marcapasso passou a ter sensores que percebem a ação do movimento corporal e aumentam a frequência cardíaca, gerando mais conforto durante o esforço. Na mesma época, cardiodesfibriladores passaram a ser usados em pessoas com frequência alta. “Houve uma grande evolução em relação aos filtros e circuitos, reduzindo as possibilidades de interferências eletromagnéticas e aumentando a qualidade de vida dos pacientes”, assinala. Nos mais de 40 anos de profissão, o cardiologista reuniu e catalogou mais de 600 peças relacionadas ao marcapasso, que fazem parte do Museu do Marcapasso do DECA-SBCCV, maior acervo de estimulação cardíaca e eletrofisiologia do mundo. O museu ocupa 100m² no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, com entrada gratuita e aberta ao público. ♦

Divulgação

Divulgação/Dante Pazzanese



AÇÃO PROBIÓTICA DOS LACTOBACILOS NO ESPAÇO

L. CASEI SHIROTA FOI ENVIADO PARA AVALIAÇÕES DE VIABILIDADE DURANTE UM MÊS NA ESTAÇÃO ESPACIAL INTERNACIONAL E APRESENTOU RESULTADOS FAVORÁVEIS

Adenilde Bringel

Os **astronautas** que atuam na Estação Espacial Internacional (International Space Station – ISS) são afetados por fatores ambientais específicos do espaço, como a microgravidade e a radiação cósmica, e devem realizar inúmeras missões em um ambiente isolado e fechado. Até o momento, pesquisas da Medicina Espacial revelaram que permanecer por um longo tempo em um ambiente de estresse complexo, como é o caso da ISS, provoca declínio funcional e mudanças no equilíbrio de células imunes, e conduz a uma diminuição da função imunológica. Portanto, a fim de construir uma contramedida para os desafios da saúde no espaço, a Yakult Honsha (matriz da multinacional japonesa) e a Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) começaram

uma investigação conjunta, a partir de 2014, sobre os efeitos do consumo contínuo do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) em ambientes fechados e de microgravidade, nas funções imunológicas e na microbiota intestinal.

Este estudo conjunto tem como objetivo a verificação científica dos efeitos sobre a função imunológica e o ambiente intestinal dos astronautas com longa estada na ISS por meio do consumo contínuo de probiótico. Para isso, a Yakult e a JAXA enviaram amostras de *Lactobacillus casei* Shirota liofilizado, preparadas para ingestão, para ficarem armazenadas por um mês na ISS ‘Kibo’ – Japan Experiment Module (Módulo de Experiência do Japão), a 400km acima da Terra. A expectativa é que, por ser uma estirpe probiótica muito bem estabelecida, o *Lactobacillus casei* Shirota seja uma contramedida promissora para minimizar os



FUMIYASU ISHIKAWA

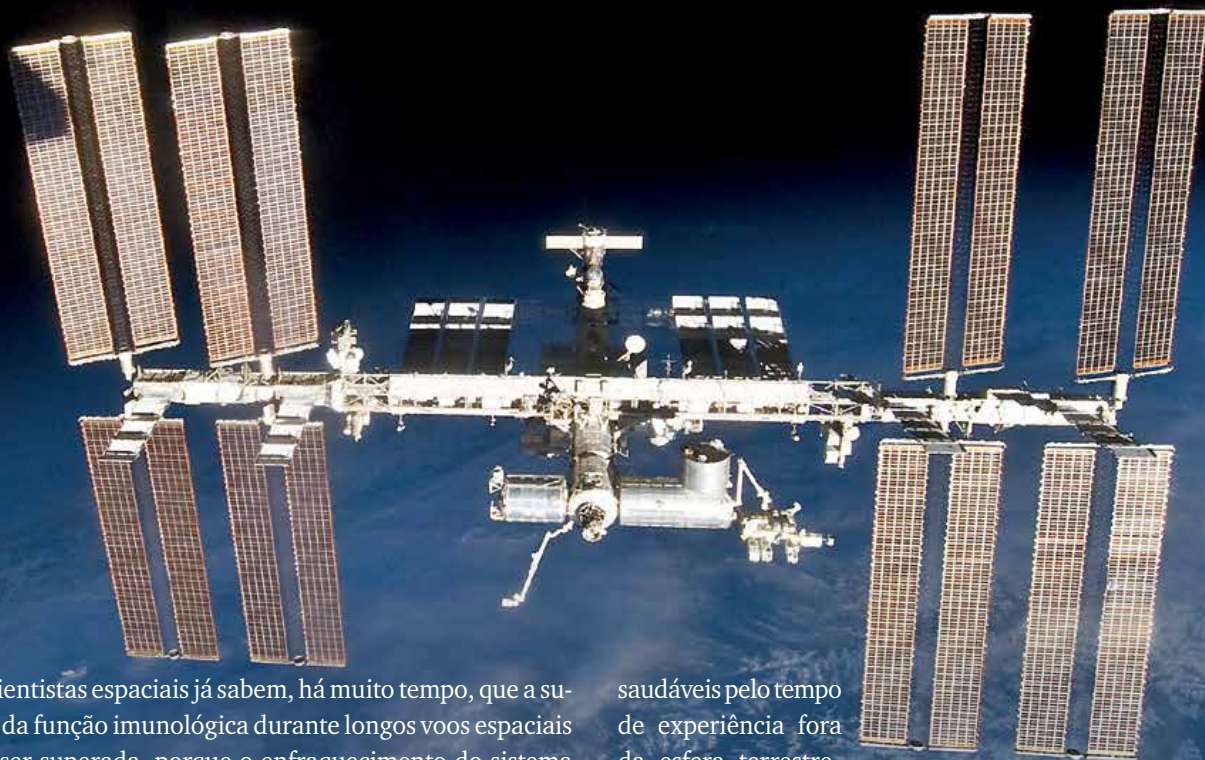
efeitos do ambiente inóspito na estação espacial. O principal objetivo do experimento foi verificar como as bactérias lácticas contribuem para a manutenção da saúde dos astronautas e desenvolver estudos que ajudem a promover ainda mais a saúde, com base no maior conhecimento sobre a Ciência da Vida.

CIENTISTAS DESENVOLVERAM UM PROBIÓTICO LIOFILIZADO ESPECIALMENTE PARA

Durante a pesquisa intitulada ‘Estação Espacial Internacional ‘Kibo’ – Avaliação da estabilidade por experimento a bordo no Módulo Experimental Japonês’, os cientistas verificaram a quantidade de *Lactobacillus casei* Shirota viáveis nas amostras, as propriedades de fermentação da cepa, as informações genéticas e os efeitos imunomodulatórios do probiótico liofilizado. O primeiro passo foi desenvolver um produto com probiótico especialmente para experimentos espaciais contendo *L. casei* Shirota liofilizado em forma de cápsula (*Probiotics Package*), e testar sua estabilidade por um mês de armazenamento na ISS. Manter os produtos que contêm microrganismos frescos é uma maneira eficaz de prolongar sua vida útil, mas um dos desafios no uso de probióticos na ISS é o uso limitado

da refrigeração. Além disso, em termos de requisitos operacionais na ISS, para evitar danos aos dispositivos mecânicos é essencial evitar a difusão de materiais probióticos no ambiente de microgravidade.

“Para lidar com esses desafios, desenvolvemos uma cápsula contendo pó LcS liofilizado (cápsula LcS) que é capaz de manter o *L. casei* Shirota vivo por longos períodos em temperatura ambiente. Para as experiências espaciais, também concebemos o *Probiotics Package* contendo cápsulas LcS, especialmente para atender aos requisitos operacionais da ISS”, relatam os cientistas. A temperatura dentro do módulo ‘Kibo’ variou de 20°C a 24,5°C; a taxa de dose absorvida da amostra foi de 0,26mG/dia e a taxa equivalente de dose foi de 0,52mSv/dia. O número de *L. casei* Shirota vivos foi de



Yakult Honsha

Os cientistas espaciais já sabem, há muito tempo, que a supressão da função imunológica durante longos voos espaciais precisa ser superada, porque o enfraquecimento do sistema imune dos astronautas que ficam muito tempo fora da Terra aumenta o risco de doenças infecciosas e de câncer, além de sofrerem outros males, como perda de densidade óssea e atrofia muscular. Por meio das pesquisas realizadas com os astronautas da Estação Espacial Internacional – um ambiente de estresse complexo – os cientistas demonstraram que, ao ficar por muito tempo na ISS, realmente ocorre a diminuição da função imunológica como resultado da alteração do equilíbrio da imunidade e diminuição da função das células imunológicas. “Tem sido relatado que a função imunológica dos astronautas diminui ao permanecer no espaço. São poucos os sintomas clinicamente problemáticos da permanência por cerca de seis meses, porém, um maior período no espaço pode acarretar em maior risco”, reforça o diretor técnico espacial da JAXA, Koichi Wakata.

Como a futura exploração do espaço profundo deve levar astronautas para a Lua ou para Marte, um objetivo essencial dos cientistas espaciais é estabelecer medidas para combater a supressão do sistema imunológico e manter os cosmonautas

saudáveis pelo tempo de experiência fora da esfera terrestre.

Por esse motivo, a Yakult Honsha e a JAXA têm trabalhado juntas desde 2012 em pesquisas sobre os efeitos do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota nas funções imunológicas e na microbiota intestinal de astronautas submetidos a ambientes fechados de microgravidade, visando estabelecer medidas contra problemas de saúde no espaço. A pesquisa colaborativa objetiva a verificação científica do efeito do *Lactobacillus casei* Shirota sobre a função imune e o ambiente intestinal, com a ingestão continuada do probiótico pelos astronautas que permanecem na ISS por um longo tempo. “Na Terra, já está cientificamente provado que o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota chega vivo aos intestinos, propiciando um bom ambiente por meio do equilíbrio da microbiota intestinal, mantendo e ativando a função imunológica. Por outro lado, não tínhamos experiência em desenvolver estudos em ambientes espaciais. Com esta pesquisa, conseguimos demonstrar cientificamente que o *Lactobacillus casei* Shirota armazenado na ISS manteve as mesmas propriedades, avaliando por diversos pontos”, acentua o diretor do Instituto Central Yakult, Fumiyasu Ishikawa.

EXPERIMENTOS ESPACIAIS

$1,05 \times 10^{11}$ unidades formadoras de colônias/g pó (49,5% do valor inicial) seis meses após o início do estudo, valor comparável aos dois controles terrestres.

O pacote de amostras para experimentos de consumo, incluindo registrador de temperatura e detector de radiação cósmica (*biopadles*), partiu no SpaceX, Inc.'s Dragon Supply Vessel N° 8 (SpX-8), lançado em 9 de abril de 2016, e foi mantido no ISS ‘Kibo’ – Japan Experiment Module por cerca de um mês. Depois deste período, foi recarregado no SpX-8 e coletado na costa da Califórnia, no Oceano Pacífico, em 12 de maio do mesmo ano (ambos no horário do Japão). O pacote recuperado foi transportado para o Instituto Central Yakult, em Kunitachi, Tóquio, pelo Centro Espacial Johnson

(NASA) em condições refrigeradas. No Instituto Central Yakult foram realizadas análises sobre viabilidade, propriedades de fermentação, informação genética e efeitos imunomoduladores da cepa.

Para evitar a difusão das cápsulas danificadas durante o transporte, incluindo o lançamento no veículo de reabastecimento para a ISS, as cápsulas LcS foram embaladas duplamente em um pacote *press-through* (PTP), com um saco laminado de alumínio como pacote secundário, e dessecantes foram presos ao interior do saco laminado de alumínio para evitar a absorção de umidade. Um pacote de probióticos continha quatro pedaços de folhas de PTP, com 40 cápsulas (10 cápsulas/folha) no total. Um registrador de dados de temperatura e um Dosímetro Passivo para Experiências



VIABILIDADE PERMITE NOVOS EXPERIMENTOS COM LcS



depositphotos/cookeima

Os cientistas do Instituto Central Yakult avaliaram os efeitos das condições ambientais (doses de radiação, de temperatura e espaço) e as propriedades probióticas básicas do *L. casei* Shirota que ficou um mês na ISS, em comparação com as amostras dos controles de solo, e concluíram que foram mantidas em ótimo estado, sem danos. Também foi possível observar que, além de o LcS estar vivo, a viabilidade probiótica nas cápsulas que ficaram armazenadas na ISS foi equivalente às presentes nas cápsulas mantidas no Centro Espacial Johnson e no Instituto Central Yakult, nos Estados Unidos e no Japão, durante o mesmo período de armazenagem na ISS. Em relação às propriedades de fermentação e informação genética do LcS também não houve diferença entre as amostras da ISS e dos controles, em ambos os casos. Assim, os pesquisadores concluíram que as características do *Lactobacillus casei* Shirota foram mantidas.

Ao comparar a indução da produção de interleucina 12 (IL-12) usando macrófagos nas amostras armazenadas na ISS e de controle na Terra foi possível demonstrar, também, a ação imunorreguladora da cepa. Devido à capacidade de o LcS induzir a produção de IL-12, que é um indicador de ativação de células imunes, os resultados foram equivalentes para todas as amostras. Além disso, não houve diferença na estrutura da parede celular do *L. casei* Shirota, que está muito relacionada com a capacidade de induzir a produção de IL-12, nas amostras armazenadas na ISS e na Terra. Os cientistas também não encontraram diferen-

ça entre os resultados da contagem de LcS viáveis, propriedades de fermentação, informação genética e análises dos efeitos imunomoduladores entre as amostras armazenadas na ISS e de controle na Terra. “Com base nos resultados desta pesquisa, espera-se que os efeitos do probiótico *L. casei* Shirota, quando consumido na Terra, sejam os mesmos quando consumido por astronautas na ISS. Desta forma, considera-se que as propriedades dessa amostra experimental de consumo contribuíram para a estabilidade do probiótico em ambiente espacial”, ressaltam os cientistas. O estudo foi publicado em 16 de julho de 2018 no jornal on-line *Scientific Reports*, integrante da revista científica britânica *Nature*.

PARCERIA DESDE 2012

A JAXA estabeleceu um laboratório de biologia médica espacial em abril de 2007 e, desde então, vem realizando pesquisas de Medicina voltadas para astronautas, bem como pesquisas visando todas as formas de vida. Em 2012, surgiu a ideia do estudo conjunto entre a Yakult Honsha e a JAXA, quando a multinacional participou do Kibo Utilization Forum, estabelecido pela Japan Aerospace Exploration Agency para promover a utilização do Módulo Experimental ‘Kibo’ na ISS. A fim de garantir um voo espacial tripulado bem-sucedido é necessário manter a saúde mental e física dos astronautas para que possam demonstrar plenamente sua capacidade, por isso, a JAXA vem examinando a utilização de alimentos funcionais no espaço, incorporando probióticos e outros ingredientes. Desta forma, Yakult e JAXA têm conseguido desenvolver estudos na área e, com isso, o Japão saiu na frente de outros países nas pesquisas em relação ao tema. ♦

Lifescience no Espaço para amostras biológicas foram colocados nas embalagens para monitorar a temperatura ambiental e as doses de radiação no espaço. A validade dos materiais e a configuração do *Probiotics Package* foram revisadas pelo Gabinete de Segurança do Espaço Humano e Garantia da Missão da JAXA e pelo Departamento de Segurança e Garantia do Produto da Japan Manned Space Systems Corporation. Os pacotes foram aprovados para estiva na ISS antecipadamente.

O resultado do experimento foi publicado sob o título ‘Probiotics into outer space: feasibility assessments of encapsulated freeze-dried probiotics during 1 month’s storage on the International Space Station’ (Probióticos no espaço sideral: avaliações de viabilidade de

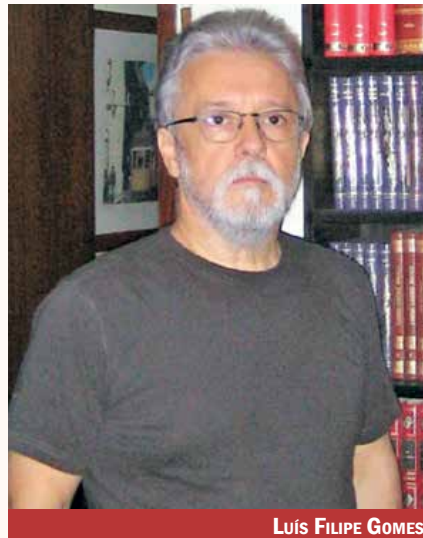
probióticos liofilizados encapsulados durante um mês de armazenamento na Estação Espacial Internacional), com autoria de cientistas da JAXA e do Instituto Central Yakult. Para os pesquisadores, o estabelecimento da parceria com a JAXA para o estudo na ISS acelerou as investigações sobre as respostas fisiológicas de astronautas com estadas espaciais prolongadas. “Mais de 50 anos se passaram desde que a raça humana chegou ao espaço sideral. Graças aos contínuos esforços dos astronautas, bem como dos cientistas espaciais, várias descobertas sobre a fisiologia do corpo humano no espaço foram relatadas e evidências acumuladas sugerem que a exposição em longo prazo ao ambiente espacial pode afetar negativamente a função imunológica humana”, relatam.

NOVA VISÃO PARA A SAÚDE

PREVENÇÃO QUATERNÁRIA
PROPÕE ABORDAGEM
DIFERENCIADA PARA
EXAMES, DIAGNÓSTICOS
E TRATAMENTOS

*Bruna Gonçalves e Thais Szegö
Especial para Super Saudável*

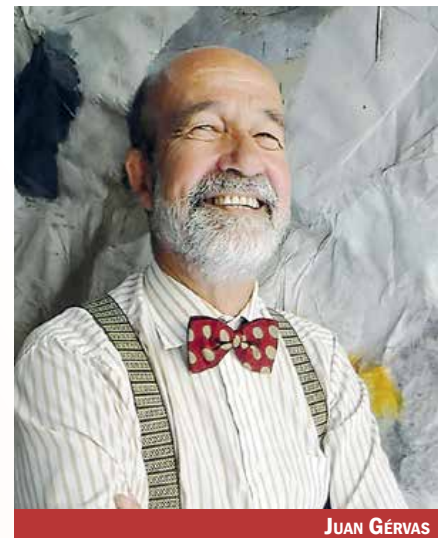
Enquanto milhões de brasileiros sofrem com a falta de médicos, medicamentos e leitos nos hospitais, a saúde desperdiça uma quantia significativa de recursos com exames desnecessários, erros de procedimentos e prescrições inadequadas. De acordo com o relatório Financiamento dos Sistemas de Saúde: o caminho para a cobertura universal, da Organização Mundial da Saúde (OMS), entre 20% e 40% de todos os gastos no setor no mundo não são aproveitados devido à ineficiência. Em 2015, por exemplo, aproximadamente R\$ 22,5 milhões das despesas das operadoras de planos de saúde no Brasil foram gerados indevidamente e boa parte disso deve-se ao desperdício com exames laboratoriais desnecessários. O dado é do estudo 'Evidências de práticas fraudulentas em sistemas de saúde internacionais e no Brasil', do Instituto de Estudos de Saúde Suplementar (IESS). Diante deste cenário, a prevenção quaternária – inserida no di-



LUÍS FILIPE GOMES

cionário da Organização Mundial de Medicina Familiar (World Organization of Family Doctors - WONCA) em 2003 – tem ganhado cada vez mais força entre os profissionais da saúde. Apelidado de P4, o conceito refere-se a 'um conjunto de ações tomadas para identificar pacientes ou populações em risco de tratamento excessivo, com o fim de protegê-los de novas intervenções médicas inapropriadas e de sugerir alternativas éticas e cientificamente aceitáveis'.

Apesar de o tema ter obtido destaque significativo nas últimas décadas, a P4 foi proposta pelo médico



JUAN GÉRVAS

belga Marc Jamouille, especializado em Medicina da Família, em 1986. No artigo 'Prevenção quaternária e limites em Medicina', de Marc Jamouille em conjunto com o médico especialista em Medicina Geral e Familiar Luís Filipe Gomes, professor aposentado da Universidade do Algarve, em Portugal – publicado na revista francesa *Pratiques*, em 2013, – os autores afirmam que praticar a prevenção quaternária é reconhecer, escutar e auxiliar um paciente na incerteza, mas também reconhecer o seu sofrimento e ir ao encontro deste com todos os meios disponíveis, enquanto se pratica uma análise crítica sobre a própria forma de agir. "Há muitas evidências científicas acerca dos efeitos nocivos do sobre-diagnóstico, sobrerastreamento, sobre-tratamento e sobremedicalização. E esse risco não se resume à atitude dos médicos e pode se estender a todos os demais profissionais da saúde", ressalta o médico Luís Filipe Gomes.

Para minimizar os desperdícios do setor, exageros e riscos desnecessários aos pacientes, além de priorizar quem precisa de cuidados médicos, há um



movimento mundial na busca pelo desenvolvimento de uma Medicina mais prudente e baseada no lema *less is more* (menos é mais) e *choosing wisely* (escolhendo sabiamente). “Na sociedade atual, ainda prevalece a visão de que todos os incômodos são passíveis de tratamento, e todos os problemas são identificáveis e evitáveis por meio de rastreios, ou seja, não há pessoas saudáveis, apenas insuficientemente estudadas”, lamenta o médico Juan Gervas, doutor em Medicina e professor visitante em Saúde Internacional da Escola Nacional de Saúde, em Madri, na Espanha. E não faltam indicadores mostrando que, de fato, é necessário combater os cuidados demasiados com a saúde. Um exemplo é o estudo realizado no Harding Center for Risk Literacy, em Berlim, na Alemanha, que acompanhou dois mil homens durante 11 anos. Divididos em dois grupos, metade dos voluntá-

rios não se submeteu a qualquer tipo de exame para detecção de câncer de próstata, enquanto o restante realizou teste de sangue PSA e toque retal regularmente. Os pesquisadores observaram que o número de homens que morreram pela doença foi o mesmo nos dois grupos. Contudo, dos que passaram pelo rastreamento, 20 foram tratados sem necessidade e 160 receberam resultados falso-positivos e, por essa razão, acabaram submetidos a procedimentos invasivos desnecessários.

No Brasil, considerando os hospitais públicos e privados, 54,76 mil pessoas foram a óbito – seis mortes a cada hora –, em 2017, em decorrência dos eventos adversos ocasionados por erros no uso de medicamentos, falhas assistenciais e infecções, entre outros fatores. Deste total, 36,17 mil mortes poderiam ter sido evitadas. Os dados integram o 2º Anuário de Segurança Assistencial Hospitalar no Brasil, produ-

zido pelo IESS e pelo Instituto Feluma, da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), divulgado em 2018. “Este e outros trabalhos relacionados ao assunto mostram que essa é uma questão muito importante e com grande repercussão na vida do paciente que, além de correr risco de vir a óbito, pode sofrer sequelas. Por isso, são necessárias discussões sobre o tema e ações capazes de reduzir tais danos no sistema de saúde”, afirma o enfermeiro Breno Augusto Duarte Roberto, professor de pós-graduação dos cursos de Acreditação de Serviços de Saúde da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, que participou do anuário.

MAIS INTERAÇÃO

Outro ponto importante do conceito é a importância de uma relação médico-paciente mais próxima e de um método clínico centrado no indivíduo e não em

PREVENÇÃO QUINQUENÁRIA COLOCA O PROFISSIONAL DA SAÚDE NO CENTRO DA

Da prevenção primária à quaternária, os conceitos preconizados pela OMS têm por objetivo garantir a saúde da população e estabelecer uma boa relação médico-paciente. Atualmente, um novo nível de prevenção – chamada de quinquenária – tem se tornado conhecido por colocar o profissional da saúde no centro da atenção e dos cuidados. Apesar de também beneficiar o paciente, a prevenção quinquenária visa ser uma tentativa de resposta ao reconhecimento da síndrome de Burnout enquanto fator de risco não só para o bem-estar biopsicossocial do médico, mas, sobretudo, para possíveis erros e má qualidade do serviço prestado. A quinquenária ressalta que o profissional da saúde não pode ser visto como um ‘robô’ da Medicina, pois é um ser humano que também está sujeito ao esgotamento físico, emocional e profissional.

Definida em 1974 pelo médico psicanalista alemão Herbert J. Freudenberger, a síndrome de Burnout consiste em um distúrbio psíquico caracterizado pelo estado de estresse crônico que leva ao esgotamento físico e emocional. O nome origina-se do verbo inglês *to burn out*, que significa queimar-se por completo, consumir-se. Os profissionais mais atingidos pela síndrome

são da área da saúde, incluindo estudantes de Medicina, mas o Burnout também prejudica a vida de policiais, professores, assistentes sociais, bancários, juízes, diretores de grandes empresas e outros profissionais. Em 2016, o editorial da revista científica *The Lancet* sob o título ‘Suicide among health-care workers: time to act’ ressaltou que a síndrome de Burnout em médicos atingiu proporções epidêmicas no Reino Unido. Outro dado preocupante é que, em média, entre 300 e 400 médicos cometem suicídio todos os anos no mundo, segundo a Fundação Americana para Prevenção do Suicídio.

No Brasil, não há dados epidemiológicos sobre Burnout. Entretanto, o artigo de revisão bibliográfica ‘Síndrome de Burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos’, de autoria da médica psiquiatra Telma Ramos Trigo e colaboradores (publicado em 2007 na revista *Psiquiatria Clínica*) revelou que mais de 40% dos médicos podem estar afetados pela síndrome em nível suficiente para comprometer o bem-estar pessoal e o desempenho profissional. Outro dado, apontado pelo Estudo da Mortalidade dos Médicos no Estado de São Paulo: tendências de uma década (2000-2009), mostra que o suicídio



JOSÉ AGOSTINHO SANTOS

ocorre mais entre médicas, representando 3,1% do total de óbitos de mulheres e 1,6% de homens. A taxa de mortalidade bruta por suicídio neste grupo foi de 3,5 por 10 mil médicos cadastrados no Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp), entre 2000 e 2009. O trabalho, realizado por pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e da Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas (Uniad), patrocinado

exames, medicamentos ou procedimentos. “Assim, o profissional consegue compreender melhor o sofrimento do paciente e como se sente, entende e enfrenta o próprio adoecimento, estimulando-o a se tornar protagonista do seu cuidado”, afirma a médica de Família e Comunidade da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal e mestre em Saúde Coletiva pela Universidade de Campinas (Unicamp), Raquel Vaz Cardoso. Inclusive, há estudos que apontam que pacientes atendidos por profissionais que adotam esse método clínico têm maior índice de satisfação com as consultas e melhor adesão aos tratamentos. No artigo ‘Prevenção quaternária: um olhar sobre a medicalização na prática dos médicos de família’, publicado em 2015 na *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade* da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC), a mé-



BRENO AUGUSTO DUARTE ROBERTO

dica Raquel Vaz Cardoso destaca que a P4 tem protagonizado um importante movimento na Medicina, para além da disseminação do conhecimento médico e seus limites. Segundo a autora, a prevenção quaternária exige autoavaliação



RAQUEL VAZ CARDOSO

permanente e longitudinal por parte dos médicos, para torná-los conscientes dos potenciais danos biopsicossociais que podem causar a pacientes, famílias e comunidades sob seus cuidados, mesmo de que modo não intencional.

Fotos: Divulgação

ATENÇÃO E DOS CUIDADOS

pelo Cremesp, revela que dentro da classe de mortes por causas externas o suicídio contribui com cerca de 20%. Em Portugal, o estudo ‘Burnout em profissionais da saúde portugueses: uma análise em nível nacional’, publicado na revista *Acta Médica Portuguesa* em 2016, constatou que, dos 1.728 profissionais da saúde avaliados entre 2011 e 2013 (1.262 enfermeiros e 466 médicos), 21,6% apresentaram a síndrome em nível moderado e 47,8% em padrão elevado. Os fatores que levaram a esses resultados estão relacionados às más condições de trabalho e à menor duração do tempo de serviço. Os dados alertam, ainda, para a necessidade de intervenções de melhorias no ambiente, na qualidade do serviço prestado e no bem-estar pessoal dos profissionais.

PREVENÇÃO

Para o especialista em Medicina Geral e Familiar José Agostinho Santos, médico assistente na Unidade de Saúde Familiar Dunas, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, em Portugal, a melhor forma de reduzir o Burnout e suas consequências é criar estratégias que permitam aos profissionais da saúde saírem de relações que possam ser definidas como

abusivas ou desiguais e que se estabelecem em vários âmbitos do trabalho. O médico lembra que contratos injustos e condições de trabalho ruins levam a um progressivo desgaste emocional. Além disso, há casos de relações abusivas com os pacientes, seja devido à desigualdade de um serviço prestado com um paternalismo desmedido, procurando a cura em vez do cuidado; ou a ordem em vez da decisão partilhada, o que cria uma frustração porque o profissional percebe que seus atos são infrutíferos; ou porque se sente conduzido a estar em condições que não deseja, com receio de cobrança pelos pacientes mais complexos, difíceis ou abusadores. “O mais importante é a relação abusiva consigo mesmo, muitas vezes caracterizada por uma agressiva autocrítica indutora de insegurança interna, que retira o valor do profissional e o conduz a sentir-se merecedor de ser abusado pelos colegas ou pacientes, amigos ou familiares. Isso também ocorre quando o profissional busca recompensa ou valorização em fonte externa, que apenas pode ser dada por si só”, exemplifica.

No artigo ‘Prevenção quinquenária: prevenir o dano para o paciente, atuando no mé-

dico’, publicado na *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF), em 2014, o médico José Agostinho Santos reforça que essas medidas de prevenção poderão conduzir a um incremento da motivação dos médicos, maximização dos raciocínios clínicos corretos e aumento da fluidez na comunicação entre profissionais da saúde. “Os que expressam livremente suas ideias, necessidades e têm oportunidades criativas serão, provavelmente, mais felizes, serenos e tomarão decisões mais assertivas, concentradas e ponderadas, com menor probabilidade de erros. O paciente é, assim, beneficiado pelo cuidado prestado corretamente. Como qualquer relação interpessoal que é constituída por dois elementos, a relação médico-paciente é globalmente privilegiada com as medidas de prevenção quinquenária”, assegura. ♦



depositphotos/mysht

ACESSO AO TRATAMENTO

Adenilde Bringel

O Brasil chegou aos 30 anos de luta contra o HIV/AIDS com queda no número de casos e óbitos, segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde divulgado no dia 27 de novembro de 2018. O relatório mostrou redução de 16% no número de casos e de mortes pela doença, conquistada graças à ampliação da testagem e à redução do tempo entre diagnóstico e início do tratamento. Os números oficiais revelam que, de 1980 a junho de 2018, 926.742 casos de aids foram identificados no Brasil — 40 mil novos por ano —, e a taxa de mortalidade caiu

de 5,7 por 100 mil habitantes, em 2014, para 4,8 óbitos em 2017. O médico infectologista e imunologista Esper Georges Kallás, professor doutor titular da disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e pesquisador do Laboratório de Imunologia Clínica e Alergia (LIM-60) da Instituição, lembra nesta entrevista exclusiva que, apesar dos números otimistas, ainda é preciso trabalhar fortemente com políticas públicas e destinar investimentos em todo o País para controlar a epidemia e atender toda a população mais vulnerável ao HIV.

Os números da aids no Brasil e no mundo são positivos?

As estimativas indicam que, no mundo, aproximadamente 33 milhões de pessoas vivem com HIV e, no Brasil, esse número fica em torno de 700 mil. Desses, cerca de meio milhão de pessoas estão em tratamento com antirretrovirais fornecidos pelo governo e as demais ainda não começaram a tratar ou ainda não têm diagnóstico. E esse é o grande desafio porque, se conseguíssemos colocar todo mundo que está com o vírus HIV em tratamento, a epidemia começaria a diminuir e, quem sabe, um dia ficaria totalmente sob controle. Os números de HIV/AIDS vêm da estimativa de pessoas infectadas no mundo e seguem relativamente estáveis, porque está acontecendo uma oferta de tratamento antirretroviral cada vez maior para, inclusive, nações que têm um acesso a recursos mais limitados. Já há mais de 50% das pessoas que vivem com HIV sob tratamento, mas ainda falta muita gente. Temos uma lacuna muito grande de indivíduos que experimentam a história natural da infecção pelo HIV, pegam o vírus, não recebem tratamento, acabam desenvolvendo a imunodeficiência e morrem, infelizmente, porque em muitos países o acesso ao antirretroviral é muito limitado, como o continente africano e alguns poucos lugares na América do Sul, na Ásia e no Oriente Médio. As principais dificuldades envolvem o acesso a recursos e medicamentos, mas também existem barreiras culturais locais e bar-

reiras políticas para a admissibilidade de pessoas que vivem com HIV. Além disso, há falta de políticas nacionais de combate a essa infecção e o não reconhecimento de grupos vulneráveis, que acabam estando mais sujeitos à infecção pelo HIV. A criminalização da sexualidade é outro problema sério porque, em alguns países, ser homossexual é crime...

Oferecer a medicação a todos os indivíduos com HIV é a grande meta de quem lida com aids no mundo?

Quem lida com saúde pública gostaria de ver toda essa população sob tratamento de antirretroviral, por várias razões. A primeira é que há um benefício pessoal muito grande, porque o remédio impede que a doença progrida e que as células de defesa sejam destruídas e, com isso, preserva o sistema imune e confere uma qualidade de vida muito boa para aqueles que estão sob tratamento. E há outra questão importantíssima: a pessoa que começa a tomar o antirretroviral e fica indetectável deixa de transmitir o vírus, quebrando a cadeia de transmissão e, consequentemente, diminuindo a ocorrência de novos casos. Portanto, é uma das mais importantes medidas de prevenção, chamada de 'tratamento como prevenção'. Conseguimos fazer com que pessoas sob tratamento antirretroviral retomem, inclusive, as atividades sexuais normais. Por exemplo, se apenas um dos parceiros no casal é soropositivo, quem vive com o HIV indetectável há algum

tempo e está tomando os medicamentos direito pode até ter relação sexual sem preservativo. No caso de mulheres sem o HIV, é possível ter filhos sem risco para a criança porque, se o marido que vive com o vírus está indetectável, deixará de ser um transmissor no relacionamento sexual.

Como o Brasil se posiciona em relação ao diagnóstico e ao tratamento?

A impressão que eu tenho é que, desde o início do reconhecimento da epidemia de HIV/AIDS, nos anos 1980 no Brasil, houve um grupo de médicos, especialmente médicos sanitários, assim como pessoas que atuavam em saúde pública, muito abnegados na luta pela causa. Foi criada uma série de instrumentos para pressionar os políticos e administradores públicos para implementarem esses programas. O programa brasileiro foi estabelecido relativamente cedo, se comparado com outros países, e isso acabou criando um ambiente político mais forte e que permitiu combater a epidemia. O acesso aos medicamentos foi transformado em lei em 1997 e houve muitas críticas na época. Chegou-se a cogitar que dar antirretrovirais em grande quantidade para os pacientes poderia criar um 'vírus monstro', multirresistente, e que as pessoas pouco instruídas não tinham condições de tomar o medicamento de forma adequada. Mas o tempo provou que isso tudo não era verdade e, pelo contrário, foi isso que conseguiu fazer com

REDUZ ÓBITOS POR AIDS

que o HIV no Brasil não crescesse tanto quanto em outros lugares do mundo, em termos percentuais. No começo dos anos 1980, a estimativa de população que vivia com HIV no Brasil, percentualmente, era parecida com a da África do Sul. Hoje, lá é de mais de 10% e aqui é 0,4%, e temos uma dicotomia de política pública precoce no Brasil, se comparado com os outros países, por admitir essa epidemia, por reconhecer as mazelas e fazer com que tivéssemos uma luta muito mais ativa. Isso colocou o Brasil em ponto de destaque internacionalmente.

Qual é a importância das profilaxias pré e pós-exposição?

A prevenção do HIV foi focada no uso de preservativo durante muito tempo, embora existissem outras intervenções, mas com muito menos destaque. O uso de medicamento para prevenção é relativamente antigo e começou para casos de acidentes ocupacionais, ou seja, pessoas que se feriam com material contaminado, e para mulheres grávidas que viviam com HIV e precisavam dar à luz sob a proteção dessas drogas. Inclusive, um trabalho pioneiro no uso de antirretrovirais em acidentes com material contaminado é de uma brasileira, que saiu da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) para trabalhar no Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de Atlanta, nos Estados Unidos, e publicou o trabalho em 1997 no *New England Journal of Medicine*. Entretanto, o uso de medicamento para a prevenção de relação sexual consentida passou a ser adotado no Brasil só em 2013, como profilaxia pós-exposição (PEP) e, em 2017, houve a adoção da profilaxia pré-exposição (PrEP). Nosso grupo da Faculdade de Medicina da USP participou do primeiro estudo que determinou a eficácia dessa intervenção. O trabalho foi publicado em 2010, mas demorou sete anos para o Brasil conseguir adotar essa conduta como política pública de saúde.

E quais médicos podem prescrever essas profilaxias?

A profilaxia pós-exposição pode ser prescrita por qualquer médico, inclusive nos consultórios privados, que receba um paciente sob indicação do uso. É preciso preencher formulários e enviar para um centro distribuidor onde o indivíduo vai pegar a medicação. Mesmo no hospital público, o médico de plantão no pronto-socorro está capacitado a identificar o risco, analisar junto com o paciente, prescrever e liberar a medicação ou encaminhar para um local de referência. A profilaxia pré-exposição é mais recente e está sendo implantada aos poucos, porque tem um pouco mais de restrições. A distribuição da medicação acaba sendo feita em locais de referência e a pessoa tem de passar por uma avaliação de risco e precisa realizar testes, como ocorre na pós-exposição. É muito importante fazer o teste de HIV antes de começar a receber o medicamento, porque não podemos oferecer a profilaxia pré ou pós-exposição para alguém que já tenha o vírus. Há uma série de cuidados que precisa ser tomada para que essa prescrição aconteça da forma mais segura e eficaz possível. Aliás, todas as pessoas que têm vida sexual devem fazer o teste do HIV, desde uma adolescente de 14 anos até uma senhora de 80. Mesmo que esse idoso não tenha mais relacionamentos, pode ter tido até os 70 anos e, ao não fazer o teste, perderá uma oportunidade de descobrir se tem o vírus, fazer o tratamento e morrer de causa natural e não de aids.

Por que o número de casos entre jovens e idosos vem aumentando no Brasil?

Isso ocorre porque a atividade sexual entre idosos está aumentando, e parte disso é devido a uma aceitação cultural que envolve o uso das medicações de disfunção erétil, por exemplo. No caso dos jovens, é porque estão ingressando na vida sexual mais precocemente no Brasil do que em vários outros países. Também



“A profilaxia pós-exposição pode ser prescrita por qualquer médico...”

percebemos que pode estar havendo um impacto das mídias sociais, desses aplicativos de relacionamento que atingem pessoas de todas as idades, o que leva a um aumento da atividade sexual. Acho que temos de criar fóruns para fazer a informação chegar mais à população. E aqui cabe um comentário: todas as vezes que se estabelece certo preconceito em discutir educação sexual estamos diminuindo as

oportunidades de acesso à informação e ao debate precoce. É impossível falar sobre infecções sexualmente transmissíveis sem falar de sexualidade.

Há um estudo que indica que o Estado de São Paulo é um dos epicentros da epidemia no Brasil. Este dado é real?

A população de São Paulo é maior do que a dos outros estados, e isso já explica grande parte dessa percentagem. Mas existe outra questão para esses números: o Programa Estadual Paulista de DST/AIDS é muito bom, e muitas pessoas saem de seus respectivos estados e vêm para cá. Em São Paulo, há uma atenção muito grande para que os medicamentos não faltem, os serviços de assistência especializada são distribuídos pelo Estado inteiro e mais de 60% dos infectologistas do Brasil estão localizados aqui, devido aos centros de formação e às oportunidades de trabalho. Portanto, não é que São Paulo tenha mais casos de HIV por ter uma epidemia descontrolada. Pelo contrário, é pelo fato de aqui a população ter acesso, o que faz com que as pessoas procurem mais o Estado. Se olharmos proporcionalmente, o número de casos de indivíduos com aids internados e de mortes relacionadas à doença no Estado está em queda. Infelizmente, o Rio Grande do Sul e o Amazonas estão experimentando um aumento e são considerados dois centros de maior vulnerabilidade no Brasil, atualmente, mas somente o Departamento Nacional de DST/AIDS e as respectivas secretarias de saúde desses estados poderão responder o motivo desses números.

Em termos de Brasil, ainda há muito a ser feito para diminuir os casos de HIV/AIDS?

Quando falamos de Brasil o número piora bastante, e isso é natural. Temos um País de dimensão continental, com estados muito diversos culturalmente, economicamente e socialmente. O que temos de fazer é trabalhar para que essas desigualdades sejam sanadas ou, pelo menos, para que possamos nos aproximar do melhor cenário em todo o País. Se conseguíssemos fazer com que todos os estados chegassem mais próximo dos números do Estado de São Paulo, o Brasil iria melhor como um todo. Isso não exi-

“Eu já ficaria muito satisfeito se todo médico pedisse o teste de HIV para seus pacientes. Quem conseguir fazer isso estará conseguindo ter um diálogo importante na assistência...”

me São Paulo de um *mea-culpa*, porque aqui ainda há grandes problemas para serem resolvidos. Por exemplo, no centro da capital, mais de 18% da população de homens gays está infectada pelo HIV. O número é muito alto! Temos uma grande epidemia totalmente fora de controle, especialmente na população de homens que fazem sexo com homens, travestis, mulheres transgêneros e profissionais do sexo. Os grupos mais vulneráveis incluem, ainda, usuários de drogas, especialmente o crack. A epidemia no geral está bem, mas, para esses grupos, falhamos no País inteiro. Nas grandes capitais brasileiras, em média, 18% de homens que fazem sexo com homens vivem com HIV. Temos de criar os meios para abrir esse canal de comunicação; discutir sexualidade precoce com essas pessoas e educação sexual nas escolas para crianças maiores e adolescentes! Ao informar, vamos justamente trazer a informação mais precocemente para que os jovens possam seguir suas orientações sexuais da forma mais segura possível.

O fato de ser uma doença estigmatizada dificulta o acesso à informação, ao diagnóstico e ao tratamento?

Claro! Muita gente não gosta de falar sobre isso. Alguns pais trocam de assunto quando o filho faz uma pergunta dessas, por acharem que é muito pequeno ou que não é um assunto para discutir em casa. Mas, se uma criança ou adolescente fez a pergunta é porque tem interesse no assun-

to e, se não encontrar a resposta em casa, vai perguntar para outra pessoa! Por isso é tão importante estimular o diálogo e a formação da sexualidade dos jovens, adolescentes e crianças.

Como está o universo dos filhos de pessoas com HIV?

Esse número também é variável no Brasil, mas, nesta questão temos um sucesso bem maior, porque um dos medicamentos para mulheres grávidas que vivem com o vírus trouxe a transmissibilidade e aquisição do HIV por parte do recém-nascido para uma percentagem muito baixa. Quando o remédio é usado de forma adequada, é raro o caso de aquisição. Isso é uma das prioridades do programa, porque é muito fácil prevenir se a mulher tomar o medicamento direito. Dar o remédio para a criança preventivamente, logo ao nascer, também é uma ação muito eficaz. Novamente, São Paulo tem um desempenho bom neste sentido, porque há um rastreamento das mulheres grávidas por meio de testes. Toda mulher deveria fazer o teste anti-HIV pelo menos duas vezes durante a gestação – no começo e mais para o fim. Ao descobrirmos que a mulher está vivendo com o vírus, basta dar o remédio e não haverá transmissão para o bebê, porque o momento da transmissão, na esmagadora maioria, é no momento do parto. Quando a mulher recebe o diagnóstico durante a gravidez dá tempo de evitar a contaminação.

Qual é o papel dos médicos para melhorar a informação sobre HIV?

Eu já ficaria muito satisfeito se todo médico pedisse o teste de HIV para seus pacientes. Quem conseguir fazer isso estará conseguindo ter um diálogo importante na assistência, independentemente da idade desse paciente. Mas isso ainda não acontece na maior parte dos consultórios. Todo ginecologista deve pedir o teste de HIV nos exames regulares anuais das mulheres, e todo urologista tem de pedir nos exames anuais dos homens. Mas o ortopedista também pode fazer isso, o dermatologista, o clínico... Se o paciente chegar com um teste positivo, o colega não precisa ficar preocupado, basta encaminhar para quem lida com o assunto.

Do universo de pessoas com HIV, estatisticamente, é possível prever quantas deverão desenvolver aids?

Se fizermos diagnóstico precoce, nenhuma! Se a pessoa fez o diagnóstico precoce e tomou o remédio, ninguém. O percentual é variável, mas a estimativa de contaminação x doença pode ser tão curta quanto seis meses e tão longa quanto três décadas, embora a projeção seja de surgimento da aids aproximadamente 10 anos depois da contaminação pelo HIV. Acontece que não temos como prever como cada indivíduo vai se comportar, por isso, a recomendação é tratar todas as pessoas que fazem o diagnóstico imediatamente após o teste com resultado positivo. Existe uma política adotada em São Francisco, nos Estados Unidos, que está dando certo, chamada 'testar e tratar'. Os remédios ficam nos centros de testagem e, se houver um resultado positivo, a pessoa já sai dali tomando a primeira dose para não perder tempo. Essa é uma medida importante, porque permite reduzir não só o risco de essa pessoa cair doente, que é o efeito direto benéfico, mas também de transmitir o vírus. O tratamento tem pouquíssimos efeitos colaterais e há um número grande de medicamentos que podem ser adaptados para diminuir possíveis sintomas que uma pessoa eventualmente tenha. Claro que seguimos uma regra a partir da primeira opção do medicamento, mas, se o indivíduo tem uma reação ou alguma contraindicação a algum componente do coquetel, é possível ir mudando até encontrarmos a combinação mais indicada.

Com o coquetel, há mais pessoas com HIV do que com aids no Brasil?

No começo da epidemia tínhamos muito mais pessoas com aids, porque não fazíamos diagnóstico precoce. Felizmente, essa lógica reduziu. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, por exemplo, no começo da década de 1990 não havia leitos para internar todos os doentes com aids, de tanta gente que chegava. Hoje, a maioria dos pacientes internados na enfermaria de doenças infecciosas e parasitárias não tem aids. Mesmo assim, ainda temos alguns que não fizeram o teste e descobriram o vírus tarde demais.



Como o Brasil se posiciona em relação a pesquisas sobre HIV/AIDS?

Estamos bem, na forma modesta. A quantidade de investimento em pesquisa no Brasil é muito inferior ao que existe nos Estados Unidos e em vários outros países mais desenvolvidos. Vivemos com as restrições locais, com limites, mas há vários grupos com colaborações internacionais que ajudam um pouco. Assim, vamos fazendo as nossas pesquisas de forma modesta, mas com boas contribuições. Entretanto, se compararmos em volume com Estados Unidos, França, Alemanha e mesmo Austrália, por exemplo, estamos bem abaixo. Nosso grupo da FMUSP trabalha bastante com resposta imune em HIV na tentativa de esclarecer alguns aspectos, especialmente a resposta imune celular. Temos trabalhos desde o fim dos anos 2000 em profilaxia pré-exposição e, se demos alguma contribuição importante, foi ajudar nos primeiros estudos sobre o tema no mundo. Também temos participado de redes de pesquisa para tentar buscar formas de curar o HIV, analisando com um pouco mais de profundidade como pessoas que vivem com o vírus respondem a diferentes vacinas, assim como alguns estudos de variabilidade de vírus, de resistência e outros mais modestos. Por exemplo, já sabemos que adultos com HIV têm uma frequência menor de resposta à vacina, por exemplo, da febre amarela; e crianças respondem menos à vacina da meningite. Não podemos afirmar que indivíduos com HIV estejam mais suscetíveis

O tratamento tem pouquíssimos efeitos colaterais e há um número grande de medicamentos que podem ser adaptados para diminuir possíveis sintomas...

veis a esse tipo de doença, porque faltam dados, embora sejam suscetíveis pela exposição. Quando fizemos o estudo de profilaxia pré-exposição, em 2008-2009, chamamos homens gays mais vulneráveis ao HIV e descobrimos que 60% não tinha tomado vacina da hepatite B. Embora exista um esforço de vacinar mais precocemente a população, depois que a pessoa pega o HIV a resposta à imunização fica parcialmente prejudicada.

O antirretroviral ajuda nesta questão?

Sim! Quanto mais adequadamente prescrevermos o antirretroviral, mais recuperaremos as defesas do indivíduo e, se a defesa estiver boa, ele poderá tomar todas as vacinas. O problema é a vacinação em pessoas com sistema de defesa muito baixo, com CD4 muito baixo. Com relação à vacina da febre amarela, por exemplo, há uma teoria de que é possível que a própria vacina cause a doença, mas eu tenho indicado a imunização para todos os meus pacientes que vivem com HIV.

O que precisa ser feito para que o mundo consiga alcançar a meta da Organização Mundial da Saúde (OMS) de ter menos de 500 mil pessoas infectadas com HIV em 2020?

Precisamos de vontade política e investimento por parte dos governos, nas esferas municipais, estaduais e federal. Entendo o fato de a OMS estabelecer essas metas, porque é importante colocar datas, limites e força para que mudanças efetivamente aconteçam. ♦

DESCOBERTAS NO COMBATE

BUSCA POR MECANISMOS CAUSADORES DA DOENÇA MOTIVAM OS CIENTISTAS

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Considerado o mal do século 21, o câncer é a doença que mais cresce no mundo e descobrir os agentes causadores e novas formas de combatê-los é fundamental para reduzir tratamentos prolongados e o número crescente de óbitos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 8,8 milhões de pessoas no mundo morrem todos os anos em decorrência de neoplasias malignas e os novos casos avançam de forma acelerada – só em 2017 foram 32 milhões de diagnósticos. Com a complexidade para tratar as muitas variáveis desse grupo de doenças, cientistas em todo o mundo têm se dedicado a pesquisas que resultam em uma série de novas descobertas. A meta é detectar precocemente a doença e, consequentemente, reduzir seu impacto no custo do tratamento – que é muito menor nos estágios iniciais –, além de buscar caminhos para uma maior sobrevida e a cura.

Uma dessas pesquisas resultou na criação de um biossensor capaz de diagnosticar precocemente o câncer de pâncreas. O tumor é raro no Brasil, mas altamente letal devido ao diagnóstico tardio, uma vez que os sintomas demoram a aparecer e, quando surgem, indicam que a doença está em estágio avançado e, portanto, mais resistente aos tratamentos. Desenvolvido por pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC-USP) em parceria com profissionais do Laboratório Nacional de Nanotecnologia do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (LNNano-CNPq), Hospital de Câncer de Barretos e Universidade do Minho, de Portugal, o dispositivo, de baixo custo, é capaz de detectar o biomarcador de câncer de pâncreas com alta sensibilidade. Com isso, deve mudar o quadro de diagnóstico da doença, inclusive para assintomáticos, e poderá aumentar a expectativa de vida dos pacientes. “O biossensor se mostrou capaz de detectar o antígeno CA19-9, biomarcador do câncer de pâncreas, em amostras de sangue e células tumorais em faixa de relevância clínica”, explica o professor doutor Osvaldo Novais de Oliveira Junior, pesquisador do IFSC-USP e um dos criadores do dispositivo.



Rui Sintra

OSVALDO NOVAIS DE OLIVEIRA JUNIOR

O biossensor é formado por duas lâminas em escala nanométrica que ficam sobre trilhas de eletrodos de ouro altamente sensíveis, impressas em uma lâmina de vidro de microscópio. Uma contém ácido mercaptoundecanoico (11-MUA) e a outra deposita um anticorpo específico para o antígeno CA19-9 que, quando em concentrações altas no sangue ou nas células, gera um sinal elétrico cuja intensidade indica se há ou não quantidade excessiva da proteína e, portanto, a possibilidade de câncer de pâncreas ou pancreatite. “Ao comprovar a alta sensibilidade do dispositivo, exclusivamente quando

LIGANTES COM POTENCIAL PARA A FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Desde o início dos anos 2000, pesquisadores do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP) vêm realizando uma série de estudos de reatividade de metais – íons metálicos/ligantes – que resultam em compostos antitumorais pró-oxidantes, alguns capazes de interagir com biomoléculas que conseguem penetrar nas células cancerosas e atacar o DNA e as mitocôndrias. Com esse duplo ataque, esses compostos induzem à apoptose, que pode resultar na diminuição e eliminação do tumor. Essa classe de compostos, que já foi objeto de três pedidos de patentes depositados no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) pela Agência USP de Inovação, tem entre os estudos o desenvolvimento de compostos com interesse farmacológico ou medicinal. O ponto de partida foi a isatina, um metabólito de aminoácidos como o triptofano, utilizado na biossíntese de proteínas.

Esse composto foi modificado no laboratório por meio de reações com aminas e, depois, acrescido de íons de metais essenciais, como cobre e zinco. “A isatina funciona como ‘precursor’ dos ligantes. A partir de reações planejadas da isatina, compomos ligantes de estrutura apropriada para que sejam bons coordenantes, ligando-se ao íon de cobre ou zinco, o que nos permite descobrir quais são os compostos mais reativos”, descreve a professora doutora Ana Maria da Costa Ferreira, docente do IQ-USP e coordenadora do estudo. Reconhecida pelas atividades antifúngicas, antibacterianas, antivirais e antiproliferativas, a isatina também é capaz de inibir certas proteínas a partir das modificações realizadas, perturbando o crescimento celular.

Durante o estudo químico *in vitro*, os cientistas detectaram que esses compostos tinham atividade significativa, atrasando ou impedindo

AO CÂNCER



ELSON LONGO

Divulgação

NANOPARTÍCULAS

Combater as células cancerígenas sem atacar as saudáveis é o objetivo de cientistas do Centro de Desenvolvimento de Materiais Funcionais da Universidade Federal de São Carlos (CDMF-UFSCar), que identificaram, por meio de estudos, resultados promissores relacionados a nanopartículas de prata (Ag) não apenas no combate ao câncer, mas também como agente bactericida. “Nossas pesquisas já indicavam que semicondutores formados por nanopartículas de prata, entre elas o tungstato de prata (Ag_2WO_4), atuavam como bactericidas, sendo que o tungstênio (W) atrai os agentes bacterianos e a prata os neutraliza”, relata o professor doutor Elson Longo, coordenador do CDMF-UFSCar e um dos autores do estudo. Para chegar aos resultados foi utilizado fóton, por meio de laser, para o crescimento da prata em femtosegundos (um quadrilionésimo de segundo), deixando as matérias paralisadas. A partir da irradiação de elétrons, cresceram *clusters* de prata metálica com tamanho menor que um nanômetro.

Quando o material sofre maior influência do laser, um grande número de elétrons é retirado da superfície e este efeito faz com que os íons excedentes

deixem a superfície por atração eletromagnética ou por colisões inelásticas. A ‘nuvem’ formada por elétrons, íons e outras espécies constitui um plasma, cuja vida útil é de nanossegundos. “Observamos que as propriedades bactericidas aumentaram, sendo 15 vezes mais ativas. Encontramos um novo processo, não relatado na literatura científica mundial, de obtenção de semicondutores com nanopartículas de prata associadas”, destaca o professor. Com a descoberta, os cientistas avaliaram a capacidade bactericida do composto. Em testes realizados por especialistas da área de Biologia que trabalham com células cancerígenas da bexiga foi observado que o tungstato de prata não atacava a célula normal, o que pode ser um caminho para o tratamento. “O mecanismo proposto aponta que o tungstato de prata irradiado faz com que essas nanopartículas interajam com a água e criem radicais que atacam as células cancerígenas, pois crescem com velocidade maior que a normal. Assim, as células do câncer são inibidas ou destruídas em função dessa propriedade”, acentua o pesquisador. O próximo passo é avaliar o efeito do composto contra o câncer em outros órgãos.

o crescimento das células tumorais testadas, por exemplo, de neuroblastomas e melanomas. Os ligantes utilizados foram inspirados em moléculas capazes de interagir com proteínas chamadas quinases, que regulam o ciclo celular. Uma vez no ambiente celular, esses complexos metalados se ligam ao DNA, danificando-o por meio de mecanismos oxidativos e com a consequente clivagem simples ou dupla das fitas que o constituem. Também inibem a ação de algumas proteínas, como quinases e topoisomerasas, responsáveis pela topologia do DNA. Ao mesmo tempo, induzem a perda do potencial de membrana das mitocôndrias, alterando sua estrutura. O resultado é a apoptose ou morte programada das células tumorais. Classificados como oxindoliminas, esses ligantes orgânicos foram planejados a partir de compostos já usados em testes clínicos e aprovados como agentes contra o câncer pela Food and Drug Administration (FDA). “A metalação aumenta significativamente sua eficiência, uma vez que a interação com a estrutura do DNA e das proteínas ocorre tanto por meio do metal como do ligante coordenado”, acrescenta. Novas tentativas do grupo, com outros materiais e processos, são constantemente pesquisadas para produzir resultados cada vez mais eficazes. ♦



ANA MARIA DA COSTA FERREIRA

depositphotos/lightsource

A AÇÃO POSITIVA DO LcS EM

ESTUDO MOSTRA RECUPERAÇÃO DE *LACTOBACILLUS CASEI* SHIROTA DO INTESTINO DE INDONÉSIOS APÓS CONSUMO DO LEITE FERMENTADO, E IMPACTO NA MICROBIOTA FECAL

Tyas Utami, M. Nur Cahyanto,
Mohammad Juffrie e Endang S. Rahayu
Universidade Gadjah Mada,
Yogyakarta, Indonésia

Muitos estudos reportam os efeitos benéficos dos probióticos na saúde humana. A eficácia do probiótico depende da sua capacidade em sobreviver no trato digestório e proliferar no intestino, e a viabilidade depende da cepa utilizada e de fatores intrínsecos e extrínsecos. A capacidade de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* sobreviverem no trato gastrointestinal (TGI) varia consideravelmente entre as espécies, pois as bactérias ingeridas estão expostas a condições adversas quando chegam ao estômago. A sobrevivência depende do tempo necessário para a bactéria atravessar o estômago e a taxa de esvaziamento gástrico

é obviamente um fator importante para a sobrevivência do microrganismo. No intestino delgado, especialmente na parte proximal, existem enzimas hidrolíticas e sais biliares conhecidos por terem efeito letal sobre os microrganismos. Assim, a passagem através deste segmento também pode afetar significativamente a sobrevivência das bactérias ingeridas.

Fatores como tipo e composição do alimento consumido, estilo de vida, idade, ambiente e raça têm influência na taxa de esvaziamento gástrico e, portanto, também influenciam a sobrevivência de bactérias probióticas. De acordo com relatos anteriores, o *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) é capaz de sobreviver e colonizar o trato gastrointestinal. A ingestão de leite fermentado contendo LcS pode proporcionar vários benefícios ao hospedeiro, como melhora da microbiota e do

ambiente intestinal, frequência de evacuação e qualidade das fezes, diminuindo os sintomas gastrointestinais. Também já foi relatado que a ingestão de leite fermentado contendo LcS pode influenciar o nível de atividade das células NK em pessoas saudáveis, restaurar a atividade das células NK em fumantes habituais e modular a resposta imunológica na rinite alérgica. Entretanto, até agora não havia relatos que provassem que a cepa *Lactobacillus casei* Shirota também seria capaz de sobreviver no TGI e competir com a microbiota na população da Indonésia. Portanto, este estudo foi realizado para investigar a capacidade do LcS em sobreviver e colonizar o TGI de participantes indonésios saudáveis após o consumo de leite fermentado contendo esta bactéria e o impacto do LcS na população de *Enterobacteriaceae* nas fezes. Qualida-

EXPERIMENTO CONSISTIU DE PERÍODO BASAL, INGESTÃO E ACOMPANHAMENTO

Este foi um estudo experimental, com pré e pós-testes e que consistiu de um período basal de 10 dias, 10 dias de ingestão e 10 dias de acompanhamento. Durante o período basal, os participantes mantiveram sua dieta habitual, com exceção de produtos lácteos fermentados. O período basal foi de wash out para eliminar efeitos de probióticos previamente consumidos. Os participantes preencheram um diário que continha questões sobre o consumo do produto em estudo (somente para o período de ingestão), consumo de outros alimentos, número de evacuações, qualidade das fezes (consistência e cor), medicações utilizadas e sintomas de desconforto como diarreia, constipação, vômito, gases, sensação de doença e outros. As amostras de fezes e os diários foram coletados na manhã do 10º dia (final do período basal e início do período de ingestão). Durante o período de ingestão (início no 10º dia até o 19º), os participantes ingeriram um frasco do produto de estudo por dia, após o almoço, por 10 dias seguidos. Não foi permitido o consumo de outros leites fermentados e foi solicitado o preenchimento de um segundo diário. Após completar o período de ingestão, na manhã do 20º dia, amostras

de fezes e os diários foram coletados. No período de acompanhamento, os participantes continuaram com sua dieta normal com a exclusão do consumo de produtos lácteos fermentados e do produto de estudo, e preencheram um terceiro diário. Amostras fecais e os diários foram coletados na manhã do 30º dia. Todas as amostras fecais foram analisadas para detecção de *Lactobacillus casei* Shirota, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, coliformes não *E. coli* e pH.

Coletadas em casa pelos participantes em tubos estéreis com espátula adaptada no interior da tampa, as amostras de fezes foram imediatamente transportadas para o laboratório em embalagem térmica (<10°C). Os materiais e as instruções para a coleta das amostras fecais foram fornecidos antes do cronograma de coleta e os participantes foram instruídos a evacuar no papel (lado liso para cima), não molhar as fezes com urina ou água e, imediatamente, coletar a amostra com a espátula e tampar bem o tubo. A quantidade de LcS nas fezes no final dos períodos basal, ingestão e acompanhamento foi quantificada por meio do plaqueamento, utilizando um meio de ágar seletivo específico para cepa (FOM-LLV) e confirmado pelo método

INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

de das fezes, frequência de evacuação e desconforto dos participantes também foram monitorados.

Este estudo envolveu 26 participantes saudáveis (6 homens e 20 mulheres), com idades entre 18 e 23 anos (média de 21 anos). Os critérios de inclusão foram índice de massa corporal normal (IMC de 18,5 a 29,9) e sem histórico de desordem gastrointestinal (constipação, diarreia, dor abdominal ou síndrome do intestino irritável). Os participantes não consumiram medicação antibiótica, antimicótica, antidiarreica ou laxante, nem alimentos probióticos ou prebióticos como parte da dieta diária por 30 dias antes de iniciar o estudo, que foi realizado de acordo com as Boas Práticas Clínicas (BPC) – como definido pela Conferência Internacional de Harmonização (ICH) – e de acordo com o Guia da Agência Nacional para Controle de Alimentos e Medicamentos da Indonésia. O Termo de Consentimento foi obtido de todos os participantes e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade



Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonésia. Todos os participantes foram cobertos pelo seguro da Tokio Marine, Jakarta, Indonésia. O produto estudado foi o leite fermentado contendo $6,5 \times 10^9$ de LcS por 65ml preparado pela PT. Yakult Indonesia Persada. O LcS é o *Lactobacillus casei* Shirota

cepa YIT 9029 depositado na coleção de cultura do *International Depositary Authority, Agency of Industrial Science and Technology of Japan*, sob o número de registro FERM BP-13666. O produto de estudo foi armazenado sob refrigeração ($<10^\circ\text{C}$) até o consumo dos participantes.

depositphotos/kenon

ELISA. As amostras fecais foram homogeneizadas em PBS com nove volumes do peso e a diluição seriada de cada suspensão fecal foi realizada usando PBS. Cada suspensão fecal diluída foi inoculada em placas com ágar FOM-LLV e espalhada na superfície das placas com alças Conradi. As placas foram incubadas aerobicamente a 37°C por 96 horas. As colônias grandes, brancas e de formato arredondado foram analisadas pelo método ELISA, para identificar se eram ou não LcS.

A contagem dos grupos selecionados de bactérias das amostras fecais no final dos períodos basal, ingestão e acompanhamento foram medidos usando o método de cultura em ágar seletivo. Para a população de *Enterobacteriaceae* foi utilizado o meio ágar Violet Red Bile Glucose (VRBG), enquanto que a população de *Escherichia coli* e coliformes não *E. coli* foi contada usando meio ágar seletivo *Brilliance E. coli/Coliform* da Oxoid. A coloração e a consistência nos períodos basal, ingestão e acompanhamento foram medidas pelos participantes e registradas no diário. A consistência das fezes foi medida baseada na Escala de Bristol de sete pontos: pequenas bolinhas duras separadas como coquinhos (difícil de passar); formato

de linguiça encaroçada, com pequenas bolinhas grudadas; formato de linguiça com rachaduras na superfície; alongada com formato de salsicha ou de cobra, lisa e macia; pedaços macios e separados, com bordas bem definidas (passagem fácil); massa pastosa e fofa, com bordas irregulares; sem pedaços sólidos, totalmente líquido.

A cor das fezes foi mensurada com a escala amarelo (1), marrom amarelado (2), marrom (3) e verde (4). Para a medição do pH foi adicionado *aqueades* às amostras fecais, na proporção de 1:1, e medido por contato direto com o eletrodo do pHmetro (*Eutech Instruments pH510 cyberscan*). A análise de dados foi realizada utilizando o software SPSS 16.0 que inclui descritivo e homogeneidade no teste de variância. A análise descritiva é executada para descrever as características dos participantes no período basal (dia 10), visita 2 (dia 20) e visita 3 (dia 30). A significância das diferenças na população bacteriana, número de evacuações, qualidade e pH fecal dentro da intervenção (antes, durante e após o consumo) foram determinadas utilizando o teste Friedman. Para a análise *post hoc* foi aplicado o teste sinalizado de Wilcoxon.



DISCUSSÃO MOSTRA BENEFÍCIOS DO

Não houve desistência nem renúncia dos participantes até o fim do estudo, e o número de mulheres foi maior que o de homens na proporção de 76,9% e 23,1%. A etnia foi dominada por javaneses (84,6%), que são o maior grupo étnico na Indonésia. As outras etnias foram chinês, balinês e minang. Todos os participantes tinham IMC normal ($21,93 \pm 2,18 \text{ kg/m}^2$) com peso médio de $57,15 \pm 8,62 \text{ kg/m}^2$, e havia quatro pessoas com medicação concomitante (15,4%). Sem exceção, foram detectados aproximadamente $6,6 \pm 0,6 \log_{10}$ UFC de LcS/g fezes em todas as amostras após 10 dias de consumo. O número de LcS recuperado das fezes de todos os participantes saudáveis – após consumirem diariamente um frasco de leite fermentado com 10^9 UFC de LcS por 10 dias – demonstrou que uma porcentagem adequada de LcS sobrevive à passagem pelo TGI. Resultados similares foram relatados por Matsumoto *et al.* (2010) ao descobrirem que o consumo de um frasco por dia de leite fermentado contendo LcS com 4×10^9 células bacterianas/frasco por quatro semanas resulta na recuperação de LcS vivos em nível de $6,9 \pm 1,3$ e $7,2 \pm 0,8 \log_{10}$ UFC/g fezes em indivíduos saudáveis, com fezes macias após duas e quatro semanas, respectivamente.

Oozer *et al.* (2006) descobriram que a bactéria probiótica *Lactobacillus casei* DN-114 001 tem a capacidade de sobreviver durante o trânsito através do intestino humano. A taxa de sobrevivência do *L. casei* DN-114 001 nas fezes humanas foi menor do que no íleo. Maiores níveis de recuperação de LcS nas fezes foram relatados por outros pesquisadores. O LcS foi recuperado das fezes de participantes saudáveis que consumiram leite fermentado, com ingestão diária de $10,1 \log_{10}$ de células vivas de LcS por quatro dias, com recuperação média de $6,79 \pm 0,56 \log_{10}$ células/g fezes. O consumo de 100ml de leite fermentado com 10^9 UFC de LcS/ml três vezes ao dia, por quatro semanas, resultou no aumento do número de LcS em nível de 10^7 UFC/g fezes em homens saudáveis. Tuohy *et al.* (2006) relataram que sete dias após a ingestão de dois frascos de 65ml de leite fermentado com $8,6 \pm 0,1 \log_{10}$ LcS UFC/ml, por 21 dias, a média de LcS por grama de fezes de nove participantes saudáveis foi de $7,1 \pm 0,4 \log_{10}$ UFC, utilizando a técnica de hibridização fluorescente *in situ* (FISH). A quantidade desta cepa foi mantida neste nível durante o período de ingestão até o dia 21. O número de LcS nas fezes atingiu níveis de $8,1 \pm 0,9 \log_{10}$ UFC/g fezes quando 14 homens saudáveis ingeriram o leite fermentado comercialmente disponível (Yakult 400, volume de 80ml), com 10^{11} UFC de LcS, uma vez ao dia, por sete dias. Parece que a dose de leite fermentado consumido influenciou no número de LcS recuperado das fezes. Quanto maior a quantidade de LcS consumido, maior a quan-

tidade de LcS nas fezes. Outra possibilidade de diferença no maior número de LcS recuperado nas fezes é devido ao método de quantificação do microrganismo. Fujimoto *et al.* (2008) avaliaram o número de LcS em fezes humanas utilizando um kit *primer* específico para LcS (p-LcS) derivado de análise de DNA polimórfico amplificado randomizado (RAPD). O número de LcS detectado nas fezes pelo qPCR foi consideravelmente maior do que o encontrado em métodos de cultura, já que este método pode contabilizar tanto células mortas quanto vivas.

No fim do período de acompanhamento, o número de LcS nas fezes diminuiu significativamente em todos os participantes. Oito amostras mostraram que o LcS não foi detectado no final deste período, indicando que a cepa não coloniza o intestino permanentemente. Entretanto, o LcS foi recuperado em 18 dos 26 participantes 10 dias após o término do consumo de leite fermentado, variando de $3,2$ a $6,1 \log_{10}$ UFC/g fezes, com média de $4,3 \pm 0,8 \log_{10}$ UFC/g fezes, indicando alguma persistência. Spanhaak *et al.* (1998) relataram que, após cessar a administração de leite fermentado, o número de LcS voltou aos níveis de pré-tratamento. Depois que os participantes pararam a ingestão por sete dias, as contagens fecais de LcS utilizando método de cultura diminuíram diariamente. O LcS foi detectado nas amostras de fezes em todos os participantes no dia 9 a $6,1 \pm 1,3 \log_{10}$ UFC/g; em 12 dos 14 participantes no dia 11 a $4,7 \pm 0,9 \log_{10}$ LcS/g; e em cinco dos 14 participantes no dia 14 a $3,1 \pm 0,5 \log_{10}$ LcS/g. Estes dados sugerem que o LcS pode viver e proliferar no intestino por mais de sete dias após a ingestão. Em muitos participantes, o LcS ainda foi detectado uma semana após a finalização do consumo do leite fermentado com o probiótico, indicando que o LcS pode se multiplicar no trato intestinal humano por algum tempo. Neste estudo, o LcS pôde ser detectado em 18 participantes (69%) por 10 dias após o término do consumo do leite fermentado. Entretanto, os fatores que controlam a capacidade de colonização do LcS nos diferentes indivíduos ainda são desconhecidos.

As contagens médias de *Enterobacteriaceae*, *E. coli* e coliformes não *E. coli* no período de acompanhamento foram levemente reduzidos se comparados com o período basal. Outros pesquisadores detectaram que o consumo deste leite fermentado teve pouco ou nenhum efeito no número destas bactérias. O nível de *Enterobacteriaceae* nas fezes de participantes em estado de saúde subótimo no Japão não foi alterado após a ingestão de leite fermentado com LcS por duas semanas. Spanhaak *et al.* (1998) relataram que o número de enterobactérias fecais em participantes saudáveis após a ingestão de leite fermentado com LcS não foi significativamente



L. CASEI SHIROTA

diferente daquele antes da intervenção. O consumo de leite fermentado contendo LcS por duas semanas não teve efeito no número de *Escherichia coli* nas fezes de participantes saudáveis do Reino Unido. Guerin-Danan *et al.* (1998) também relataram que o total de anaeróbios, bifidobactérias, bacteroides e enterobactérias nas fezes de crianças saudáveis não foi significativamente afetado pelo consumo de leite fermentado com culturas de iogurte e *Lactobacillus casei*.

Pode ser que pessoas saudáveis, com uma microbiota intestinal normal e estável, não tenham uma mudança da microbiota fecal de grande magnitude. Entretanto, neste estudo, quase metade dos participantes mostrou uma redução no número de *Enterobacteriaceae*, *E. coli* e coliformes não *E. coli* após o consumo do leite fermentado contendo LcS por 10 dias. A redução na quantidade de bactérias variou de 0,1 a 1,8 ciclos log, de 0,2 a 2,4 ciclos log e 0,1 a 2,0 ciclos log para *Enterobacteriaceae*, *E. coli* e coliformes não *E. coli*, respectivamente. Isso significa que o consumo de leite fermentado contendo LcS pode reduzir a população de *Enterobacteriaceae* nas fezes de alguns indivíduos. A composição individual das espécies de bactérias lácticas e bifidobactérias dos participantes pode fornecer alguns impactos na composição e população de outros organismos nas fezes.

O número de evacuações por 10 dias foi relativamente sem mudanças ao longo do estudo, variando de $10,5 \pm 0,5$ a $12,0 \pm 2,1$. Durante o período basal um participante teve diarreia, entretanto, a maioria teve evacuações todos os dias, uma vez ao dia. Similarmente, o número de dias com evacuações também permaneceu o mesmo. A frequência de evacuações indicou que os participantes tinham uma tendência à evacuação regular. Assim, todos foram considerados indivíduos saudáveis com frequência de evacuação normal. Isso também foi indicado pela consistência e a cor das fezes de todos os participantes antes do tratamento, com pontuação de 4,2 e 2,3, respectivamente. Como a frequência de evacuações, a qualidade das fezes e o pH basal permaneceram dentro da faixa normal, é razoável observar nenhuma diferença significativa entre os períodos basal, ingestão e acompanhamento.

CONCLUSÃO

O estudo sugere que o consumo de leite fermentado contendo LcS por pessoas saudáveis não altera significativamente a frequência de evacuação e a qualidade das fezes. Matsumoto *et al.* (2006) relataram que não houve efeito significativo no número de evacuações ou no número de dias com evacuações dos participantes com uma tendência mais fraca à constipação (média do número de evacuações antes do consumo 4,5 vezes/semana, $n=19$) após o consumo do leite fermentado. Entretanto, o consumo de leite fermentado aumentou significativamente o número de evacuações de participantes com forte tendência à constipação. Matsumoto *et al.* (2010) constataram uma redução significativa na frequência de evacuação e melhora na qualidade fecal (endurecido) em indivíduos saudáveis com fezes macias após quatro semanas de ingestão de leite fermentado com LcS $4,0 \times 10^9$ células bacterianas/frasco. Também houve melhora na frequência de movimentos intestinais e consistência das fezes em pessoas que sofrem com constipação após o consumo regular de LcS. A ocorrência de fezes duras e irregulares no grupo de tratamento foi menor na segunda semana em relação ao início. Esses resultados sugerem que o leite fermentado contendo LcS tem um efeito condicionante no intestino por melhorar a frequência de evacuação e a qualidade das fezes em indivíduos que sofrem com constipação e em indivíduos saudáveis com fezes moles.

O pH foi relativamente estável ao longo do estudo, variando de 6,2 a 6,5. Guerin-Danan *et al.* (1998) relataram que o valor de pH basal de amostras fecais em crianças saudáveis foi de $6,2 \pm 0,8$ e, relativamente, não mudou durante a ingestão do leite fermentado com cultura de iogurte e *Lactobacillus casei* e depois de o consumo ser descontinuado. A redução nos valores de pH fecal de participantes com saúde subótima após uma e duas semanas de ingestão de leite fermentado simbiótico contendo LcS e galactooligossacarídeos foi relatado por Shioiri *et al.* (2006). A redução no pH no intestino grosso é por causa dos ácidos orgânicos produzidos pelas bactérias (ácido butírico, ácido propiônico e ácido lático) que estimulam a motilidade no cólon. Assim, a mudança no pH fecal é influenciada pelo número e pela atividade dos microrganismos no cólon que produzem ácido, assim como o ácido lático, e outros que produzem amônia/fenol, assim como *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* e *Staphylococcus*.

Este estudo demonstrou claramente que o *Lactobacillus casei* Shirota foi capaz de sobreviver e colonizar o trato gastrointestinal de indonésios saudáveis, e foi encontrado nas fezes de 69% dos participantes após 10 dias de ingestão do leite fermentado ser descontinuada. Os resultados não somente mostram a recuperação de LcS em todos os participantes, como também foi observada uma redução no número de *Enterobacteriaceae*, *E. coli* e coliformes não *E. coli* nas fezes, após o consumo de LcS por 10 dias, em quase metade dos participantes. Esses resultados estabelecem que o número de evacuações, a qualidade e o pH das fezes dos indonésios saudáveis continuaram inalterados durante o estudo. O artigo foi publicado no *International Journal of Probiotics and Prebiotics* 2015, 10(2/3): 77-84. ♦

A MÚSICA E SEU POTENCIAL

PESSOAS COM DEFICIÊNCIA MOTORA E INTELECTUAL ULTRAPASSAM BARREIRAS E APRENDEM A TOCAR UM INSTRUMENTO MUSICAL

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

A música vem sendo utilizada como processo de cura desde os primórdios da humanidade, mas se estabeleceu como Ciência somente após o fim da Segunda Guerra Mundial, quando passou a auxiliar na recuperação de soldados feridos. Com inúmeras aplicações e resultados satisfatórios baseados em uma série de pesquisas científicas ao longo de décadas, a musicoterapia já provou que tem efeito motivador, apoiando tratamentos para diversas doenças, condições físicas ou psicológicas. A música também é um caminho eficiente para afastar o preconceito e melhorar a autoestima de crianças e jovens com deficiência. Para pessoas com paralisia cerebral, além dos benefícios de prazer, alegria, descobertas e superação, acrescentam-se a comunicação, integração, identificação e o enfrentamento dos limites físicos e mentais, podendo ser utilizada como instrumento terapêutico para estimulação cognitiva, psicomotora, afetiva e educacional. Ao despertar o crescimento interior e o resgate de si mesmo por meio da mistura de ritmos, melodias, harmonia, instrumentos musicais e audição, o cérebro é estimulado positivamente e produz benefícios sistêmicos, diminuindo a ansiedade e a dor, e melhorando a interação com outras pessoas e seu desempenho em terapias associadas.

Pelo esforço para aprender, indivíduos com deficiência motora e intelectual também ultrapassam barreiras e fazem o que, até então, seria pouco provável: tocar um

instrumento musical. Com esse propósito, o músico e luthier (profissional especializado na construção e no reparo de instrumentos de cordas) Reinaldo Amorim Casteluzzo desenvolveu um violão adaptado. O objetivo era oferecer um instrumento que pudesse ser tocado por jovens com mobilidade reduzida nos membros superiores para incluir esses indivíduos em atividades musicais não apenas como ouvintes, mas como participantes ativos da prática musical. Batizado de 'Violão Terapêutico', o instrumento foi desenvolvido com afinação que dispensa o uso de uma das mãos e tem 12 cordas, divididas em três grupos, cada um formando uma tonalidade e com afinação das cordas soltas. "O violão terapêutico tem as mesmas características do convencional, mas com recursos especiais como, por exemplo, a combinação das tríades que formam os acordes para construir as notas fundamentais tônica, dominante e subdominante. Com isso, possibilita ao executante tocar com uma única mão dispensando, ainda, longos períodos de estudos", descreve o músico. No violão convencional é preciso o uso das duas mãos, uma para pressionar as cordas para fazer o acorde e a outra para vibrá-las e produzir os sons, diferentemente do instrumento adaptado que só precisa da mão que vibra as cordas, já afinadas em acordes fundamentais.

Para avaliar a funcionalidade, o instrumento desenvolvido por Reinaldo Amorim Casteluzzo foi tema de pesquisa durante o mestrado na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), com orientação do professor doutor Roberto Teixeira Mendes, docente do Departamento de Pediatria da Instituição. O violão terapêutico foi testado por um grupo de 22 crianças e adolescentes com paralisia cerebral e comprometimento nos membros superiores, com idades entre 7 e 21 anos, da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) do município de Arthur Nogueira, interior de São Paulo, atendidos pelo Hospital de Clínicas da Unicamp. "Para a intervenção, tivemos a participação de uma equipe multiprofissional formada por psicóloga, assistente social e professora de música que, antes do início da pesquisa, aplicaram um ques-

NOS PROCESSOS DE CURA

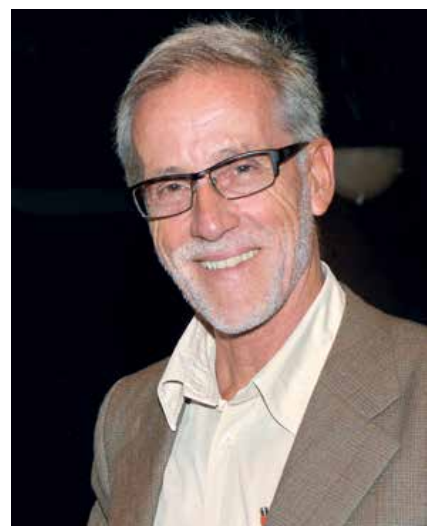
tionário aos pacientes para avaliar a Escala de Autoestima de Rosenberg, um dos instrumentos mais utilizados para analisar o autoconceito”, informa o músico.

Depois de 90 dias da primeira intervenção, o questionário foi reaplicado e os resultados foram considerados surpreendentes, porque todos os alunos com paralisia cerebral – alguns com comprometimento nos dois braços – conseguiram tocar o instrumento. Segundo Reinaldo Amorim Casteluzzo, o resultado caracteriza o violão terapêutico como um novo método de aprendizado e de avaliação na melhora da autoestima de jovens com paralisia cerebral em reabilitação, mas também mostra-se promissor para indivíduos com várias outras deficiências. O instrumento pode ser usado por terapeutas nas atividades profissionais e por qualquer pessoa com dificuldades de aprendizado e de mobilidade, contribuindo para todos



REINALDO AMORIM CASTELUZZO

que desejam superar suas próprias limitações. “Como clínico, avaliei os impactos positivos que a prática do violão ofereceu a esse grupo de crianças e adolescentes e, certamente, houve uma melhora significativa da autoestima, da linguagem, da



ROBERTO TEIXEIRA MENDES

capacidade de aprendizado e de aspectos motores e socioafetivos, assim como na confiança e no bem-estar, provando a eficiência dessa metodologia como terapia de integração inclusiva”, avalia o pediatra Roberto Teixeira Mendes.

EFEITO SURPREENDENTE NA RECUPERAÇÃO

Utilizar a música como metodologia para propiciar saúde e bem-estar sempre será benéfico para pacientes de todas as idades e com qualquer enfermidade, pois a melodia cria vínculos, promove autoconhecimento, melhora a comunicação, ameniza a dor e induz o movimento. “Utilizando sons, melodias, letras e ritmos, a música também pode ser utilizada para objetivos terapêuticos ao propiciar aos pacientes a possibilidade de expressar emoções e aumentar a percepção rítmica/sonora com o objetivo de aprendizados cognitivos e motores a serem transpostos às atividades da vida diária”, afirma a musicoterapeuta Ana Cristina Sanchez, da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD). Com efeito surpreendente, a música trabalha questões emocionais, como autoestima, aceitação às regras, respeito às escolhas dos outros, socialização, superação dos limites, comunicação verbal e não verbal, entre outras, todas incorporadas ao processo terapêutico.

O aprendizado deve ser dirigido de acordo

com idade, limitações e histórico do paciente, acompanhando o desenvolvimento mental, a forma com que se relaciona com outras pessoas ou a dificuldade de aceitação às terapias paralelas. Os atendimentos podem ser individuais, indicados para pacientes com maior comprometimento motor e necessidade de intervenção terapêutica personalizada, ou em grupo de pessoas com características similares, possibilitando também focar em objetivos comportamentais e visando mudanças no afeto e na socialização. As técnicas de musicoterapia são aplicadas de acordo com a necessidade de cada paciente. O ritmo é trabalhado para auxiliar na melhora da estabilidade de movimentos motores de membros superiores e inferiores; a capacidade de percepção sonora propicia a identificação de diferenciação sonora, tendo similaridade com o processo de alfabetização; a capacidade de memorização sequencial de sons correlaciona-se com a capacidade de organizar fonemas para a leitura e escrita; atividades com canto



ANA CRISTINA SANCHEZ E GILBERT SOUSA SANTOS

auxiliam na articulação oral, fala e respiração; e a execução instrumental ajuda na melhora da coordenação motora global, fina e visomotora. “Ao impulsionar as habilidades residuais, a musicoterapia proporciona uma melhora no funcionamento global, atingindo bem-estar e equilíbrio emocional, mental e corporal, assim como a descoberta de habilidades e o restabelecimento de funções para melhor expressão, raciocínio lógico, desempenho motor, qualidade de vida e inclusão social”, enumera a musicoterapeuta da AACD. ♦

COMITIVA DA YAKULT BRASIL

EVENTO REUNIU CONVIDADOS DE 38 PAÍSES E REGIÕES E TEVE PROGRAMAÇÃO CULTURAL EM KYOTO E OSAKA

Bruna Gonçalves
Especial para Super Saudável

Periodicamente, a Yakult Honsha – matriz da multinacional japonesa localizada em Tóquio, no Japão – realiza uma Convenção Mundial que reúne representantes de todas as filiais mundiais e comerciantes autônomas (conhecidas como Yakult Ladies) que se destacam na comercialização dos produtos da marca. O objetivo da empresa é compartilhar informações e reforçar a filosofia do médico Minoru Shirota, fundador da Yakult, de ‘contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro, com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’. Em 2018, a Convenção Mundial foi realizada em Kyoto (cidade onde o fundador viveu e se formou), dia 28 de outubro, e reuniu aproximadamente 2,7 mil convidados de 38 países e regiões. Em comemoração aos 50 anos da filial brasileira, a Yakult do Brasil levou uma delegação composta por 50 pessoas entre dirigentes, empregados, distribuidores e comerciantes autônomas. Durante a Convenção, os jogadores do time de beisebol Tokyo Yakult Swallows, vice-campeão de uma das ligas japonesas e maior vencedor da história do beisebol do Japão, foram homenageados, e houve shows de alguns artistas japoneses. As comitivas também visitaram Centros de Distribuição da Yakult.

Todas as comerciantes autônomas foram agraciadas com o Prêmio Shirota e ganharam um colar, que simboliza o agra-

decimento da Yakult pelo comprometimento e pela dedicação na comercialização dos produtos ao redor do mundo. Edna Helena Gonzaga Strobel, que atua no Departamento Holanda 2, em Curitiba, Paraná, foi uma delas. “Receber a placa e a joia foi uma honra para mim. Será sempre emocionante relembrar a viagem, porque nunca imaginei que participaria de um evento grandioso e tão receptivo como a Convenção Mundial da Yakult. Além disso, visitamos lugares fantásticos e muito preservados”, acentua. A CA destaca, ainda, a oportunidade de conhecer comerciantes autônomas de vários países e de presenciar como a filosofia da Yakult é compartilhada e valorizada por todos. Há oito anos na atividade, Edna Helena Gonzaga Strobel conta que o Leite Fermentado Yakult é o item mais procurado pelos clientes, e atribui a boa comercialização aos benefícios dos produtos para a saúde e à credibilidade da Yakult junto aos consumidores.

Para a comerciante autônoma do Departamento Vicente de Carvalho, no Guarujá (litoral de São Paulo), Claudia Souza Vieira, há 10 anos na atividade, a oportunidade de ir ao Japão foi a realização de um sonho conquistado graças ao esforço e à dedicação diária na comercialização dos produtos. “Desde que eu soube que poderia ter a chance de participar da Convenção Mundial da Yakult no Japão estabeleci a viagem como foco e batalhei com muita determinação e garra para essa conquista. Graças à confiança dos meus clientes, consegui esse mérito”, comemora a CA, que tem o Leite Fermentado Yakult e o Yakult 40 entre os destaques de preferência da clientela. Além da viagem ao Japão, Claudia Souza Vieira já recebeu outras bonificações por mérito, como eletrônicos e eletrodomésticos.

“Nunca vou me esquecer essa oportunidade de viajar para o outro lado do mundo e conhecer uma cultura tão diferente e cheia de contrastes. Voltei dessa experiência renovada e

NOVO SITE PERMITE MAIS INTERATIVIDADE



Moderno, didático, interativo, de fácil navegação e repleto de informações, o novo site da Yakult do Brasil (www.yakult.com.br) foi apresentado em outubro, mês do aniversário de 50 anos da filial brasileira. Entre as novidades estão a tecnologia responsiva, que permite o acesso por computadores, smartphones e tablets, e o canal oficial da Yakult no YouTube. O site apresenta a história, a filosofia e as 38 divisões da empresa no mundo, tem uma aba específica para toda

NA CONVENÇÃO MUNDIAL



COMITIVA DA YAKULT DO BRASIL FOI COMPOSTA POR 50 REPRESENTANTES PARA COMEMORAR OS 50 ANOS DA FILIAL BRASILEIRA

ainda mais motivada a continuar com essa atividade que eu amo”, ressalta a comerciante autônoma Vilma Messias dos Santos Rodrigues. Para a CA, que atua há 14 anos no Departamento Santa Madalena 3, em São Paulo, a premiação aconteceu graças à confiança dos clientes nos produtos da Yakult, que se tornaram grandes parceiros e amigos ao longo desses anos. Com boa comercialização mensal e tendo o Leite Fermentado Yakult como o produto mais procurado, a CA já recebeu várias bonificações e ganhou viagens pelo Brasil. A educação, o respeito e a receptividade dos japoneses, a valorização das comerciantes autônomas pela Yakult e a preservação

histórica das cidades foram os maiores destaques da viagem na opinião das participantes.

TURISMO

Além da programação oficial, os convidados participaram de uma vasta programação cultural pelas cidades de Kyoto e Osaka, que surpreenderam pela preservação das tradições históricas e pelos avanços da modernidade das duas metrópoles. Em Kyoto, os pontos visitados que mais chamaram a atenção foram os templos Kiyomizu-dera e Kinkaku-ji, conhecido como Pavilhão Dourado. A comitiva brasileira também fez um passeio pelo Lago Biwako,

o maior e mais antigo do Japão, situado na província de Shiga. Em Osaka, os visitantes se divertiram no Universal Studios Japan e conhecerem pontos turísticos como o Castelo de Osaka, fundado em 1583 e que é o símbolo histórico da cidade. O roteiro também contemplou passeio pela agitada região de Shinsaibashi; ao Aquário Kaiyukan, que abriga a maior espécie de peixe do mundo: o tubarão-baleia; e ao Umeda Sky Building. O edifício futurista com 173 metros de altura, de onde os visitantes têm vista de 360° da cidade, consiste em duas torres de 40 andares que se conectam no alto por meio de pontes e de uma escada rolante. ♦

a linha de produtos, com informações nutricionais, e um espaço repleto de informações sobre alimentos funcionais, probióticos e prebióticos. Os internautas podem, ainda, consultar todas as edições da revista *Super Saudável*, editada desde 2001.

Os visitantes também encontram conteúdos sobre pesquisas realizadas pelo Instituto Central Yakult, no Japão, em conjunto com instituições estrangeiras que investigam a microbiota intestinal. No Portal Científico é possível acessar artigos publicados nas mais importantes revistas científicas internacionais, com resultados de estudos sobre a ação do *Lactobacillus casei* Shirota – cepa exclusiva da Yakult presente nos leites fermentados e na sobremesa láctea

fermentada Sofyl –, inclusive com *link* de acesso livre para os artigos originais em inglês.

O novo site mantém, ainda, uma área de Notícias, com os *releases* da empresa; um canal de comunicação com o Centro de Atendimento ao Consumidor Yakult – CACY; espaço com informações para agendar visitas ao Complexo Fabril de Lorena (São Paulo), inclusive com informações sobre o processo de produção dos leites fermentados; e o Yakult até Você, um serviço de busca e localização dos departamentos de vendas. Para as crianças, há um espaço exclusivo que ensina como fazer brinquedos com frascos de Leite Fermentado Yakult, cujo objetivo é estimular a criatividade e a reciclagem. ♦

PARAÍSOS DE NORTE A SUL

DAS MAIS FAMOSAS ÀS MUITO PRESERVADAS, O PAÍS REÚNE ALGUMAS DAS ILHAS QUE MAIS ENCANTAM OS TURISTAS DE VÁRIAS PARTES DO MUNDO

Bruna Gonçalves
Especial para Super Saudável

Com mais de sete mil quilômetros de extensão, o litoral brasileiro é o 16º maior do planeta e preserva um rico patrimônio natural, banhado pelo Oceano Atlântico e composto de belas paisagens. Das mais populares e famosas às mais exóticas e desertas, o Brasil reúne 2.095 praias que encantam os turistas do mundo todo. Entretanto, uma parte das melhores praias e dos cenários paradisíacos fica em ilhas, algumas altamente habitadas e outras ainda preservadas. Ao desembarcar em qualquer uma delas, o turista terá a oportunidade de explorar um novo mundo e vivenciar experiências em contato com a natureza exuberante.

Um dos destaques é Ilhabela, a maior ilha marítima brasileira. Localizada no litoral norte paulista – distante 210km da capital –, a ilha possui 83% de área preservada pelo Parque Estadual e abri-

ga a maior reserva de Mata Atlântica do planeta. Conhecida nacional e internacionalmente como Capital da Vela, Ilhabela reúne 42 praias e mais de 360 cachoeiras. Entre as visitas obrigatórias estão a badalada praia do Curral e a Praia Grande, no sul, com excelente estrutura para turistas. Ao norte fica a praia do Jabaquara, uma das mais preservadas, além de Castelhanos, onde é possível explorar diversas trilhas e conhecer o Mirante do Canto do Gato e a cachoeira do Gato, cuja queda com 80m de altura pode ser vista do mar.

Ainda na região sudeste, o turista pode desfrutar das belezas de Ilha Grande, em Angra dos Reis, no Rio de Janeiro – a 150km da capital carioca –, conhecida como Costa Verde. Para contemplar as mais de 100 opções de praias, a única maneira de chegar é de barco e, na ilha, só é permitido transitar a pé, de bicicleta ou por via marítima. Uma das praias mais bonitas é Lopes Mendes, com areia branca fina e águas transparentes, eleita pelo

jornal espanhol *El País* como a oitava mais bonita do mundo. Outra que merece ser visitada é a Parnaíoca, uma das mais isoladas e onde deságua o rio que dá nome à praia, formando uma pequena lagoa. Apelido inspirado no clássico do cinema dos anos 1980, a Lagoa Azul é uma piscina natural que atrai embarcações e onde os turistas podem nadar, praticar *snorkel* ou alimentar os peixinhos ‘sargentinhos’ (*abdufdef*) com miolo de pão.

No sul do Brasil, o Paraná abriga a Ilha do Mel, uma das mais bonitas do País. Localizada em Paranaguá – distante 120km de Curitiba – foi transformada em Parque Estadual em 2002 e tem aproximadamente 95% de sua área composta por ecossistemas de restinga e Mata Atlântica. Por isso, uma grande parte do território é formada por área de preservação, cujo acesso não é permitido. A região também é Reserva da Biosfera e Patrimônio Natural Mundial da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

Fontes: Prefeitura de Ilhabela, Portal Ilha Grande, Prefeitura de Paranaguá, site do Aquipélago de Fernando de Noronha, Portal de Turismo do Estado de Tocantins e Secretaria de Turismo do Pará



PRAIA DO JABAQUARA – ILHABELA

Fotos: Divulgação



PRAIA DE CASTELHANOS – ILHABELA



PORTO DE SANTO ANTÔNIO – FERNANDO DE NORONHA

Fotos: Antônio Melcop



FERNANDO DE NORONHA

Wagner Gusmão

DO BRASIL

(Unesco). A Ilha do Mel tem 25km de belas praias, desertas ou com pouca urbanização e, para preservar o meio ambiente e evitar a degradação do local, não são permitidos veículos automotores, o número de visitantes é limitado por dia e o acesso é feito por barco – com saídas de Paranaguá e Ponta do Sul. Os pontos turísticos de maior destaque são a Gruta das Encantadas, próxima à praia de Fora; a Praia Grande, a Baía dos Golfinhos, o Farol das Conchas e a Fortaleza de Nossa Senhora dos Prazeres.

ILHAS OCEÂNICAS

Distantes do litoral e apoiadas no fundo do oceano, a mais famosa é Fernando de Noronha, em Pernambuco. Com extensão de 26km², o arquipélago formado por 21 ilhas constitui um território rico em fauna, flora e vida marinha. Noronha é um dos melhores pontos de mergulho do mundo por causa da temperatura agradável da água, visibilidade de até 50m na horizontal e diversidade de vida marinha. Dividido em duas costas – o mar de dentro, voltado para o Brasil, e o mar de fora, para a África –, para admirar de perto os tons das águas, as areias brancas e o colorido dos corais é preciso recorrer ao *buggy* e às trilhas, algumas curtas, outras mais extensas e cansativas, mas que valem a pena pela recompensa do visual. As praias de águas mais cristalinas ficam voltadas para o continente, e entre as mais bonitas estão Sancho, Baía dos Porcos e Cacimba do Padre. Esta última é uma das maiores praias do arquipélago e abriga o cartão-postal de Fernando de Noronha: o Morro dos Dois Irmãos.

Foto: Arnaldo Alves/ANP



ILHA DO MEL



PRAIA DE PARNAIOÇA – ILHA GRANDE



LAGOA AZUL – ILHA GRANDE

Foto: Acervo TurisAngira

AS MAIORES ILHAS FLUVIAIS DO MUNDO

O Brasil possui as duas maiores ilhas fluviais e fluvio-marítimas do mundo, localizadas no norte do País. A maior ilha fluvial é a Ilha do Bananal, em Tocantins, com aproximadamente 25 mil km² e cercada pelos rios Araguaia e Javaés. Com uma parte no Parque Nacional e outra no Parque Indígena, a ilha é considerada uma das mais importantes áreas de conservação do Brasil, classificada como Reserva da Biosfera pela Unesco. Fauna e flora intocadas lembram o pantanal mato-grossense e, na maior parte do ano, grande parte da ilha fica inundada. Um dos grandes atrativos é a pesca esportiva e a Lagoa da Confusão, um belo espelho d'água rodeado de vegetação e praias de areias finas com

diversas opções de lazer. Para entrar na ilha é necessário autorização do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) ou da Fundação Nacional do Índio (Funai). Localizada no Pará, a Ilha de Marajó é a maior ilha fluvio-marítima do mundo, com cerca de 40km², banhada pelos rios Amazonas, Pará e Baía do Marajó, e pelo Oceano Atlântico. Entre os principais atrativos estão paisagens naturais com campos alagados, belas praias, rios com grande quantidade de peixes e trilhas ecológicas, além de cultura e arquitetura histórica. Para ir de Belém a Marajó é preciso pegar um barco para os vilarejos Soure ou Salvaterra, dependendo de onde o turista estiver hospedado. ♦

Foto: Emerson Silva

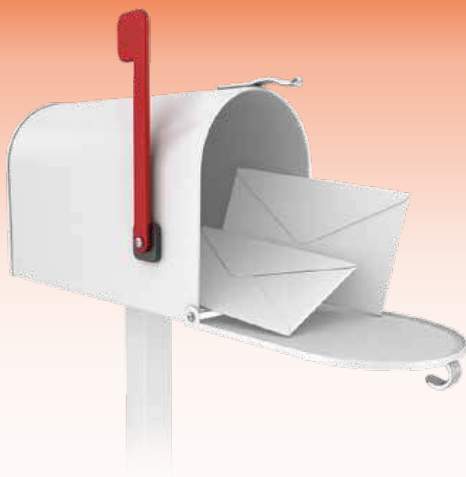


ILHA DO BANANAL



ILHA DE MARAJÓ

Foto: Thiago Gomes/AgPará



Super Saudável

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

OPINIÃO DOS LEITORES

“Na qualidade de um dos primeiros assinantes, cumprimento vivamente a revista *Super Saudável* por ocasião de seu aniversário de 18 anos. Em todo esse período, a revista cumpriu maravilhosamente o seu papel de trazer informação de alta qualidade científica, escrita de forma agradável e de fácil leitura para o seu público. Publicações nesse naipe de qualidade e profundidade são muito importantes para separar o joio do trigo em termos de cultura em nutrição. Nossos votos são para que a *Super Saudável* continue a sua jornada por muitos e muitos anos.”

Professor doutor Dan Waitzberg
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo
Ganep Nutrição Humana
São Paulo – SP.

“A revista *Super Saudável* é, sem sombra de dúvida, uma fonte imensurável de informações para médicos, nutricionistas, en-

fermeiros, dentistas e demais profissionais da saúde. É muito importante, também, na vida de pessoas leigas. Aprendi muito com a leitura dessa excelente publicação, que está cada dia melhor. Agradeço a oportunidade de estar recebendo informações detalhadas e de suma importância. Muito obrigado!”

Dr. Oswaldo Marques
São Carlos – SP.

“Gostaria de parabenizá-los pelas belas reportagens da revista *Super Saudável*, que sempre acompanho em um consultório que frequento. Sou enfermeira e também trabalho na área social, em um centro de referência especializado em assistência social e violência contra mulheres e idosos.”

Iara Jacomin
Presidente Prudente – SP.

“Sou assíduo leitor da revista *Super Saudável*. Adoro esta leitura, porque são

artigos de alto nível científico e cultural, com ótimas informações da área da saúde e sobre temas gerais, como na edição de outubro/dezembro de 2018, quando publicaram as belezas de Kyoto, no Japão. Parabéns aos responsáveis e colaboradores da revista *Super Saudável*.”

Dr. Yoji Kashiwagi
Lins – SP.

“Parabéns a revista *Super Saudável* pelos 18 anos de publicação! Fico feliz em ser assinante desta revista que, ao longo desses anos, tem publicado artigos cada vez mais atualizados. São artigos de pesquisas e atualidades de importância para profissionais da saúde, escritos de forma clara e objetiva. Destaco também a seriedade da publicação. Que o sucesso continue!”

Dra. Selma Montosa da Fonseca
Enfermagem Oncológica
HSP/HU Unifesp
São Paulo – SP.



CARTAS PARA A REDAÇÃO

A equipe da *Super Saudável* quer saber a sua opinião sobre a publicação, assim como receber sugestões e comentários. Escreva para rua José Versolato, 111 – Cj 1024 – Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP CEP 09750-730, mande e-mail para adbringel@companhiadeimprensa.com.br ou envie fax para o número (11) 4432-4000.

Os interessados em obter telefones e endereços dos profissionais entrevistados devem entrar em contato pelo telefone 0800 13 12 60.

SOFYL

*leve, saudável e
delicioso como sempre.*

A primeira e única sobremesa láctea fermentada que contém os *Lactobacillus casei* Shirota, cujas propriedades benéficas são comprovadas cientificamente.



Saúde Global em Harmonia

Yakult

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?



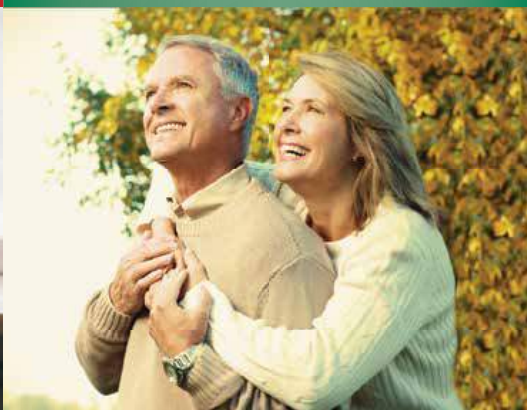
Leite Fermentado **Yakult**,
feito para toda a família.



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