

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XX - Nº 86 - abril a junho/2020



CUIDE BEM DO SEU CORAÇÃO

Microbiota intestinal e
risco cardiometabólico

Cientistas vão desvendar
o DNA do povo brasileiro

Cães atuam como
terapeutas em hospitais

NOVIDADE PARA VOCÊ!

Saúde Global em Harmonia

Yakult



Agora o Sofyl é Leite Fermentado,
com probiótico *Lactobacillus casei Shirota*,
o mesmo do Yakult, Yakult 40 e Yakult 40 light.

consistência



BAUNILHA



MORANGO



UVA VERDE



ACESSE PARA MAIS
INFORMAÇÕES

Uma forma diferente e gostosa
de consumir o probiótico da
Yakult a qualquer hora!

CARTA DO EDITOR

O alto custo das doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo reflete a importância de a sociedade, os profissionais da saúde e os governos terem muito mais atenção com ações de prevenção. Embora os fatores de risco sejam amplamente conhecidos, a sociedade ainda precisa aprender a ter mais cuidado com a obesidade, a hipertensão, o sedentarismo e o colesterol. A alimentação adequada é outra aliada para o controle dessas doenças e, nos últimos anos, cientistas de várias partes do mundo também têm conseguido demonstrar que as bactérias que compõem a microbiota intestinal podem ter um papel importante para prevenir o risco cardiometabólico. Outro problema preocupante é a depressão pós-parto, que atinge um número alto de mulheres, inclusive no Brasil, e pode ter consequências devastadoras para as famílias. A boa notícia é que, em um futuro próximo, a ciência poderá conhecer o genoma de cada indivíduo. Com esse conhecimento, além de prevenir uma série de enfermidades, será possível oferecer a possibilidade de diagnósticos mais rápidos e precisos por meio da medicina de precisão. 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/Iton Barbosa

Capa: Depositphotos/sqback

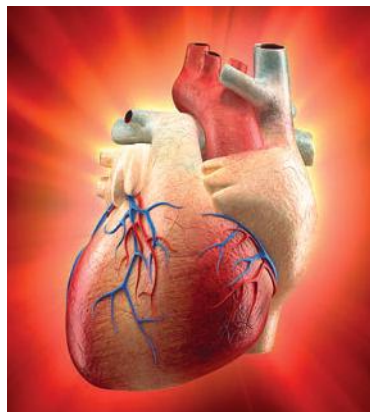
Impressão: Gráfica Plural Telefone (11) 4512-9572

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

DIREITOS RESERVADOS

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



CAPA

O Brasil perde, anualmente, em torno de R\$ 56 bilhões com gastos no sistema de saúde e com a perda de produtividade do trabalhador devido às doenças cardiovasculares, que representam cerca de 17,7 milhões de óbitos por ano no mundo e aproximadamente 350 mil no País

4

10 SAÚDE

Uma alimentação saudável, balanceada, fracionada, variada e exclusiva para cada indivíduo pode diminuir o risco de doenças do coração

13 PROBIÓTICOS

Estudos têm indicado a possibilidade de prevenir e tratar as doenças cardiometabólicas a partir da microbiota intestinal

16 PESQUISA & TECNOLOGIA

Troca de plasma para cortar a evolução da febre amarela e técnica de ablação com o uso de micro-ondas para o tratamento do câncer



18 ENTREVISTA

A professora titular do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do Instituto de Biociências da USP, **Lygia da Veiga Pereira**, é a coordenadora do projeto DNA do Brasil. O objetivo é desvendar o genoma do povo brasileiro e inserir o País na medicina de precisão, que será capaz de prever as predisposições genéticas de cada indivíduo para diferentes doenças

22 MEDICINA

Variáveis sociais, culturais e socioeconômicas podem influenciar uma mulher a desenvolver um quadro de depressão pós-parto

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo clínico demonstra que o probiótico *L. casei* Shirota melhora a eficácia da amoxicilina-sulbactam no combate à pneumonia infantil

28 VIDA SAUDÁVEL

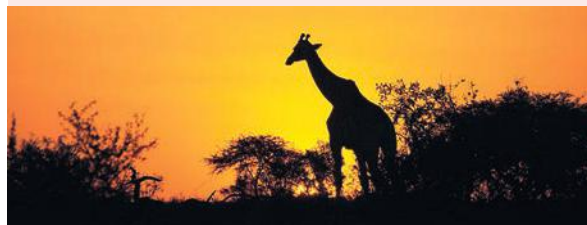
Terapia Assistida por Animais tem sido usada com grande sucesso por gerar benefícios físico, psicológico e social em pacientes de todas as idades

30 DESTAQUE

Yakult do Brasil investe nas redes sociais para criar lembrança da marca e ficar próxima dos consumidores. Nova campanha publicitária lembra que é importante ingerir o leite fermentado com o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota diariamente para manter a microbiota intestinal saudável

32 TURISMO

África do Sul convida os visitantes a conhecerem sua diversidade de cultura, culinária, paisagens e atrações, com destaque para os safáris em meio à natureza selvagem



South African Tourism

O ALTO CUSTO DAS DOENÇAS

SEDENTARISMO,
HIPERTENSÃO,
OBESIDADE E
TABAGISMO SÃO
ALGUNS EXEMPLOS
DE FATORES DE RISCO

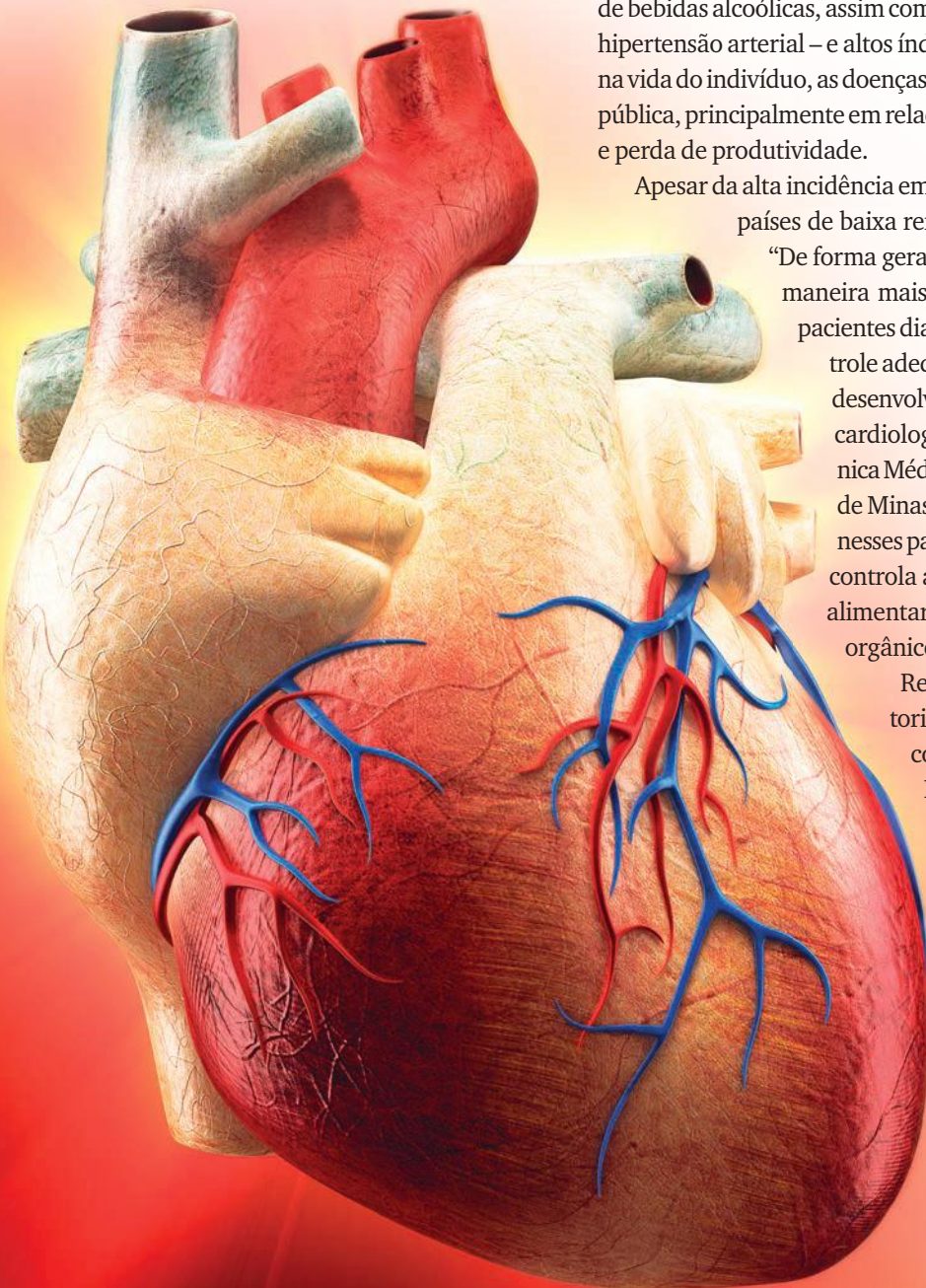
Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

P principal causa de mortes em todo o mundo, as doenças cardiovasculares representam aproximadamente 17,7 milhões de óbitos por ano, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, a média anual chega a 350 mil, o que corresponde a uma vida perdida a cada 40 segundos, números que vêm se repetindo há mais de uma década e que aumentam a cada ano. O Cardiômetro da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) mostra que, de janeiro até dia 7 de abril de 2020, os registros já ultrapassavam 105 mil mortes. Os dados são tão alarmantes que as complicações cardiovasculares são duas vezes maiores que o número de óbitos por câncer. Entre os principais fatores de risco se destacam maus hábitos de vida, como sedentarismo, tabagismo, consumo excessivo de sódio e abuso de bebidas alcoólicas, assim como doenças cardiometabólicas – diabetes, obesidade e hipertensão arterial – e altos índices de colesterol e triglicerídeos. Além dos impactos na vida do indivíduo, as doenças cardiovasculares representam um problema de saúde pública, principalmente em relação aos gastos elevados com tratamentos, internações e perda de produtividade.

Apesar da alta incidência em todo o mundo, o maior número de mortes ocorre em países de baixa renda e em desenvolvimento, como é o caso do Brasil.

“De forma geral, nesses países os fatores de risco são controlados de maneira mais precária. Há, por exemplo, maior porcentagem de pacientes diabéticos, hipertensos, com colesterol elevado sem controle adequado de suas enfermidades, o que aumenta o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular”, comenta o médico cardiologista Fábio Castilho, docente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Além disso, boa parte da população nesses países não tem acesso à saúde básica, desconhece ou não controla a doença, não pratica atividades físicas e tem hábitos alimentares nada ortodoxos, uma vez que produtos saudáveis e orgânicos custam muito mais que os ultraprocessados.

Recentemente, um levantamento realizado pela consultoria Deloitte Access Economics, da Austrália, em parceria com o Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP) – que revisou a parte científica do estudo – apontou o custo bilionário das doenças cardiovasculares para a economia do Brasil. O País consome em torno de R\$ 56 bilhões anualmente em gastos no sistema de saúde e com a perda de produtividade do trabalhador. O cardiologista Fernando Bacal, diretor da Unidade Clínica de Transplante Cardíaco do InCor, comenta que para chegar a esses dados foram avaliadas quatro das principais doenças: insuficiência cardíaca, hipertensão arterial,



CARDIOVASCULARES



FERNANDO BACAL

Sérgio Cruz



FÁBIO CASTILHO



EVANDRO TINOCO MESQUITA

Fotos: Arquivo pessoal

infarto do miocárdio e fibrilação atrial. “Muito prevalentes no cenário brasileiro, essas doenças, segundo os dados analisados, geram grande impacto na sociedade, especialmente devido às despesas com tratamentos, internações, ausência de produtividade pelo afastamento do trabalho, fornecimento de assistência formal e informal, assim como perdas incapacitantes em relação ao bem-estar”, descreve.

Segundo estimativas da pesquisa, essas quatro doenças cardíacas afetam aproximadamente 45,7 milhões de pessoas no Brasil, ou seja, 32% da população adulta. Destas, 32% sofrem de hipertensão, 2% tiveram infarto do miocárdio, 2% têm insuficiência cardíaca, 0,8% possui fibrilação atrial e os outros 63,2% são divididos entre indivíduos com mais de uma dessas condições ou com alguma outra doença não analisada no estudo. Com o ajuste por comorbidades, o custo total no Brasil, em 2015, foi de R\$ 56,4 bilhões, com 63% desse valor concentrado no sistema público de saúde, o que significa importantes perdas financeiras para o País. “De acordo com a análise, o infarto do miocárdio apresentou o mais alto custo, com R\$ 22,4 bilhões, seguido

da insuficiência cardíaca, com R\$ 22,1 bilhões; hipertensão, com R\$ 8 bilhões e, por fim, fibrilação atrial, com R\$ 3,9 bilhões”, enumera. O cardiologista Fernando Bacal ressalta que a prevenção, atenção primária e uma melhor gestão das doenças cardíacas poderiam resultar em significativos benefícios para melhorar o bem-estar e preservar a economia.

Essa pesquisa, que é parte de um estudo maior realizado na América Latina, com resultados específicos para países como México, Chile, Peru, Venezuela, Colômbia, Equador, Panamá e El Salvador, analisou também a relação de custo-efetividade da telemedicina e do suporte telefônico estruturado para pacientes com insuficiência cardíaca. O médico Fernando Bacal ressalta que o uso dessas intervenções se caracteriza como importante recurso de assistência à saúde para melhorar a gestão, o controle e o acompanhamento desses pacientes, permitindo a redução de gastos desnecessários com internações. “A implantação desses recursos possibilitaria o uso de dispositivos ou equipamentos na casa do paciente, para manutenção e monitoramento, assim como unidades de assistência médica para lidar com eventos

ou alertas, como consultas com clínicos gerais, enfermeiros ou em ambulatórios de hospitais”, comenta.

Para o médico cardiologista Evandro Tinoco Mesquita, professor permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense (UFF), o maior desafio para reduzir as cargas econômicas e sociais das doenças cardiovasculares – que em 70% dos casos têm um desenho não biológico, mas decorrente de determinantes sociais e comportamentais – está no desenvolvimento de políticas públicas. “É preciso implantar uma série de medidas para reduzir o número de casos e os custos, que começa por investimentos na atenção primária e no médico generalista. Também é importante fazer campanhas mais efetivas sobre o impacto do cigarro e seus impostos, sobre os prejuízos que o alto consumo de açúcar, sal, gorduras saturadas, alimentos ultraprocessados e álcool promovem ao sistema cardiometabólico e, ainda, investir na promoção da saúde e não exclusivamente no tratamento das doenças. Além disso, é preciso melhorar a qualidade de vida, ampliando o acesso da população à saúde e à educação”, analisa.

Depositphotos/decade3d

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO

As doenças cardiovasculares constituem um conjunto de problemas que atingem o coração e os vasos sanguíneos, provocando graves complicações à saúde, por exemplo, infarto, insuficiência cardíaca e arritmias. Geralmente, essas doenças afetam mais homens com idade acima de 60 anos, mas, quando associadas a fatores de risco, podem acometer outras faixas etárias. Com sintomas variáveis, esses males podem passar de estágios silenciosos àqueles com graves limitações quando já instalados, como dificuldade em respirar, dor no peito, alterações no ritmo cardíaco e inchaço nas pernas. Prevenção, diagnóstico precoce e tratamento imediato são determinantes, pois, além dos diversos sintomas desconfortáveis, reduzem a incidência de óbitos.

As enfermidades cardiovasculares mais prevalentes são a doença arterial coronariana, que pode se manifestar como infarto agudo do miocárdio, angina e insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica; a doença cerebrovascular – acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT); e a doença arterial periférica, que prejudica

a circulação do sangue, principalmente nos membros inferiores. “Nos três casos há como fisiopatologia o processo de aterosclerose, que obstrui as artérias e compromete a chegada de nutrientes e oxigênio aos tecidos, levando ao sofrimento do órgão afetado”, descreve o cardiologista Fábio Castilho. Os sintomas são variados para a doença arterial coronariana, mas destacam-se principalmente dor torácica que pode ser acompanhada de falta de ar, arritmias e morte súbita. Na doença cerebrovascular, há obstrução das artérias que nutrem o cérebro e pode ocorrer perda de força em um lado do corpo ou alteração da fala; enquanto na doença arterial periférica o mais comum é que haja obstrução das artérias dos membros inferiores, causando dor ao andar e, em casos mais graves, úlceras ou isquemia crítica de parte do membro afetado.

Cardiopatas congênitas e doenças cardiovasculares adquiridas são manifestações destacadas pelo cirurgião cardiovascular Alexandre Visconti Brick, professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (FM-UnB). “Caracterizadas por qualquer anormali-

dade na estrutura ou função do coração, que surge nas primeiras oito semanas de gestação, a cardiopatia congênita pode acometer 1 em cada 100 crianças. A evolução é muito variável, podendo ou não alterar tempo ou qualidade de vida, e entre esses extremos há uma infinidade de apresentações clínicas possíveis e diferentes perspectivas de vida”, explica. Em relação às enfermidades adquiridas, o médico destaca a doença reumática cardíaca, que é uma sequela da febre reumática aguda – geralmente associada à falta de saneamento básico e a outros determinantes da má saúde. A doença provoca dores nas articulações e destruição das válvulas do coração, e é considerada um dos maiores flagelos cardiovasculares do século. A doença de Chagas também representa um problema de saúde pública e já deveria estar erradicada da América do Sul, pois gera gastos significativos com o tratamento de suas sequelas.

Responsável por acometer cerca de 3 milhões de brasileiros, segundo dados do Ministério da Saúde, a insuficiência cardíaca é uma condição em que o coração torna-se insuficiente para suprir as

HIPERTENSÃO ARTERIAL ATINGE CERCA DE 35% DOS BRASILEIROS E 1 BILHÃO NO

Caracterizada pelo aumento anormal e por longo período da pressão que o sangue faz ao circular pelas artérias, a hipertensão atinge cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. Considerada uma doença crônica, degenerativa, sem cura e fator de risco para outras enfermidades como, por exemplo, infarto agudo do miocárdio e AVC, acomete aproximadamente 35% da população brasileira, segundo dados do Ministério da Saúde. Assim como acontece com outras doenças cardiovasculares, os números em constante crescimento são impulsionados, principalmente, por hábitos de vida pouco saudáveis. Silenciosa, a doença age sem alarde e afeta principalmente homens e mulheres adultos, mas também pode atingir crianças que, quando apresentam obesidade, aumentam em até oito vezes as chances de serem acometidas. Especialistas acreditam que mais da metade dos portadores não sabe que têm a doença e, dos que têm conhecimento, apenas 50% fazem uso de medicação continuada.

Pelos critérios da OMS, uma pessoa é considerada hipertensa

quando a pressão sistólica em repouso apresenta valores iguais ou acima de 14 por 9 (140mmHg X 90mmHg), porém, há variáveis que dependem dos fatores de risco associados. “Traíçoeira, só provoca sintomas em fases muito avançadas ou quando a pressão arterial aumenta de forma abrupta e exagerada. Algumas pessoas, porém, podem apresentar sintomas como dores de cabeça, no peito e tonturas, entre outros, que representam um sinal de alerta”, comenta o médico Alexandre Visconti Brick. A hipertensão pode ser dividida em três estágios, definidos pelos níveis de pressão arterial quando somados a condições relacionadas que o paciente venha a ter como, por exemplo, doença cardiovascular ou histórico de AVC, que determinam se o risco de morte cardiovascular é leve, moderado, alto ou muito alto.

Entre os fatores de risco, o destaque é a hereditariedade que, no caso de pai e mãe, aumenta em 60% o risco para os filhos. A idade é outro determinante, pois, a partir dos 60 anos, as artérias perdem a flexibilidade. A incidência também é maior entre a população negra e

necessidades metabólicas do organismo, comprometendo o bombeamento de sangue para os outros órgãos. “Incapacitante, o principal sintoma é o cansaço por esforços, mas também pode ocasionar inchaço nas pernas, aumento do volume abdominal, dilatação do coração e palpitações o que, em casos extremos, torna a vida incapacitante”, descreve o cardiologista Evandro Tinoco Mesquita. Classificado de acordo com o grau de evolução, o diagnóstico precoce é determinante para evitar o agravamento do problema e o surgimento de complicações que possam colocar em risco a vida do indivíduo.

FATORES DE RISCO

Todas as condições que aumentam as chances de uma pessoa desenvolver uma patologia no coração ou nos vasos sanguíneos são consideradas fatores de risco. Alguns podem ser prevenidos ou evitados. Outros são irreversíveis, como idade (homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos), sexo, hereditariedade e problema congênito. O médico Evandro Tinoco Mesquita informa que, entre os modificáveis, os principais fatores de risco são similares em boa parte das doenças cardiovasculares: sedentarismo, hipertensão arterial, estresse (principalmente por provocar mudanças hemodinâmicas no organismo), hábitos



ALEXANDRE VISCONTI BRICK

Arquivo pessoal



MELIZA ROSCANI

Marilia Corbini/HU-UFSCar

alimentares ruins, diabetes (por ocasionar deficiência na produção de insulina), colesterol e triglicerídeos altos, que podem ocasionar a obstrução das artérias do coração e prejudicar o bom funcionamento do sistema cardíaco.

Considerada um problema de saúde pública, a obesidade é outra grande vilã para todas as faixas etárias, especialmente crianças e adolescentes, pois pode desencadear diversos distúrbios que impactam a saúde do coração. “Fator de risco para várias enfermidades na vida adulta, o excesso de peso pode ser responsável por problemas de hipertensão, colesterol elevado e desenvolvimento de doença coronariana devido à gordura que, em excesso, acumula nas paredes das arté-

rias e aumenta o risco para problemas cardiovasculares”, alerta a professora doutora Meliza Roscani, docente do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), cardiologista responsável pelos ambulatorios de Cardiologia Geral e de Insuficiência Cardíaca do Hospital Universitário (HU) e chefe da Divisão de Gestão do Cuidado do HU da Instituição. A prevenção ainda é o melhor remédio e, para evitar o problema, especialmente na infância, o ideal é que os pais busquem orientação de um especialista, estimulem o consumo de alimentos saudáveis, reforcem a prática de atividades físicas e diminuam o tempo das crianças na frente da televisão, em videogames e jogos em celulares.

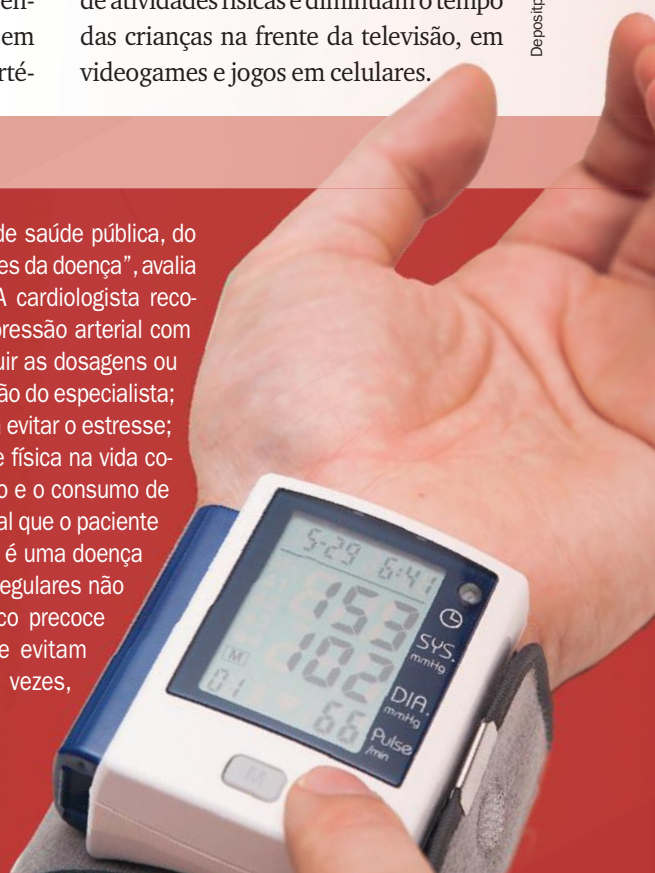
Depositphotos/foremniakowski

MUNDO

asiática. Obesidade, estresse, menopausa (a queda dos hormônios femininos danifica as artérias), alcoolismo, tabagismo e diabetes também são importantes. “Todos esses fatores são determinantes, mas os grandes vilões da hipertensão são, sem dúvida, o sal, o açúcar e a gordura saturada, que quando consumidos em excesso são altamente prejudiciais”, afirma o cirurgião Alexandre Visconti Brick. A enfermidade não tem cura, mas pode ser tratada e controlada com dieta rica em frutas, verduras, legumes, com pouca adição de sal e açúcar, e com baixa (ou nenhuma) ingestão de alimentos ultraprocessados e álcool, o que certamente minimiza os fatores de risco (leia mais na página 10).

“O controle da pressão arterial com mudança do estilo de vida e medicações anti-hipertensivas é muito

mais custo-efetiva, em termos de saúde pública, do que tratar as demais complicações da doença”, avalia a professora Meliza Roscani. A cardiologista recomenda aos pacientes medir a pressão arterial com regularidade; não pausar, diminuir as dosagens ou alterar a medicação sem indicação do especialista; planejar e melhorar a rotina para evitar o estresse; incorporar a prática de atividade física na vida cotidiana; eliminar o uso de cigarro e o consumo de álcool. Além disso, é fundamental que o paciente não esqueça que a hipertensão é uma doença crônica e, portanto, avaliações regulares não só ajudam a fazer o diagnóstico precoce como facilitam o tratamento e evitam complicações futuras que, por vezes, podem ser irreversíveis.





CONSUMO MODERADO DE ÁLCOOL PODE TER EFEITO CARDIOPROTETOR

Um estudo conduzido no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), em parceria com cientistas da Stanford University, nos Estados Unidos, indica que o consumo moderado de álcool pode ter efeito cardioprotetor. Achados da literatura já apontavam esse efeito benéfico, em especial com o vinho – pela presença de resveratrol e outras propriedades antioxidantes –, mas não havia evidências de como, quando e quanto protegia, uma vez que, consumido em excesso, o efeito é totalmente contrário. Segundo os pesquisadores, a proteção cardiovascular pode estar relacionada com a ativação da enzima mitocondrial ALDH2 (aldeído desidrogenase-2), que ajuda a eliminar do organismo os subprodutos tóxicos gerados pelo metabolismo do álcool (aldeídos), que podem afetar negativamente o funcionamento de diversos órgãos como coração, fígado e sistema nervoso.

Para estudar os efeitos cardioprotetores do álcool, os pesquisadores administraram uma pequena quantidade em roedores e, na sequência, induziram uma condição semelhante ao infarto do miocárdio. “Simulamos uma situação clínica conhecida como isquemia e reperfusão, caracterizada pela interrupção do fluxo de sangue para uma região do coração por 30 minutos, fazendo com que passe

por um período de hipóxia. Após esse período, retomamos o fluxo de sangue e o coração recomeça a bater lentamente e, após cinco minutos, já é possível avaliar os danos”, descreve o professor associado do Departamento de Anatomia do ICB-USP, Julio Cesar Batista Ferreira, coordenador da pesquisa. O grupo concluiu que, ao administrar uma quantidade pequena de álcool – cerca de 50 milimolar que, para um adulto, seria o equivalente a um copo de cerveja ou uma taça de vinho –, previamente a esse estresse cardíaco, os animais tinham menor dano no coração, validando, portanto, a proteção já conhecida em outros achados da literatura.

Entender como o álcool ativa essa função oferecendo resposta positiva ao coração foi o próximo passo do estudo. O pesquisador relata que, durante o metabolismo do álcool, as células cardíacas começam a produzir – proporcionalmente à quantidade de álcool ingerida – uma molécula reativa chamada acetaldeído, pertencente à classe química dos aldeídos, que é a responsável, por exemplo, por causar ressaca e morte celular quando há consumo excessivo. Entretanto, os pesquisadores observaram que uma pequena quantidade de acetaldeído produzida pelo coração foi capaz de aumentar a atividade da enzima mitocondrial ALDH2, principal responsável por livrar

o organismo dos aldeídos acumulados e proteger contra o dano cardíaco da isquemia e reperfusão. “Concluiu-se que no coração exposto ao etanol ou acetaldeído, antes do processo de isquemia e reperfusão, a atividade da ALDH2 se manteve elevada, resultando em maior proteção quando comparado ao coração não exposto a essas substâncias”, acentua.

Apesar de verificada a proteção cardiovascular, o consumo de álcool acima do moderado pode trazer outros danos à saúde e dependerá do indivíduo, porque cada um tem uma marca distinta no DNA. “O acetaldeído resultante do metabolismo do etanol pode ser protetor em pequenas quantidades para a maioria da



JULIO CESAR BATISTA FERREIRA



população, mas também pode maximizar o dano do infarto em indivíduos com mutações no gene da ALDH2. Essas pessoas são fáceis de serem identificadas, pois, com apenas um copo de cerveja, por exemplo, ficam com o rosto vermelho (característica muito comum em orientais), dor de cabeça e taquicardia”, destaca. O grupo do ICB-USP quer entender como a presença do acetaldeído resultante do metabolismo do álcool na célula cardíaca cria a memória que mantém a ALDH2 mais ativa.

Com base nesse estudo, as pesquisas avançaram e o grupo buscou uma molécula para tratar a insuficiência cardíaca. Dentre 100 mil moléculas estudadas, a Alda-1 (ativador da ALDH2) mostrou-se eficaz pois, quando utilizada em roedores com insuficiência cardíaca, ofereceu uma proteção contra a progressão da doença. Atualmente, o direito de uso da molécula foi adquirido e licenciado para uma indústria de Taiwan, que está desenvolvendo um medicamento. “A empresa já fez os primeiros testes clínicos com humanos, a princípio com um grupo de pessoas saudáveis analisando marcadores de segurança, e o resultado foi positivo. Essa mesma molécula que protege o roedor, quando dada ao indivíduo saudável durante um mês, não causa qualquer efeito tóxico”, assegura o professor. Ainda neste ano, o grupo dará início ao segundo estudo com a molécula para indivíduos com a comorbidade, verificando se o efeito protetivo será, de fato, benéfico para a melhora na qualidade da saúde.

CINTURA X ESTATURA NO RISCO CARDIOVASCULAR

O acúmulo excessivo de gordura na região abdominal, seja em homens ou mulheres, é apontado como importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Apesar de o alerta ser feito há anos por profissionais da saúde, um estudo recente, realizado por pesquisadores da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), em Presidente Prudente e Marília, em colaboração com especialistas da Oxford Brookes University, na Inglaterra, aponta que o perigo não é exclusividade dos indivíduos com a chamada ‘obesidade abdominal’. Portanto, pessoas com variáveis antropométricas, sem sobrepeso e histórico de doenças metabólicas ou cardiovasculares, e fisicamente ativas, mas com valores de relação cintura x estatura (RCE) próximos do limiar de risco, também têm maior probabilidade de desenvolver distúrbios no coração quando comparadas àquelas com menores valores de RCE, cuja medida é determinada pela divisão da circunferência da cintura pela estatura.



Arquivo pessoal

VITOR ENGRÁCIA VALENTI

Até então, a referência era que valores de RCE acima de 0,5 indicavam alto risco de desenvolver alguma doença cardiovascular ou metabólica, enquanto os valores abaixo de 0,5 apontavam menor risco. Para validar ou redesenhar esses achados, o estudo selecionou 52 jovens adultos saudáveis e fisicamente ativos, com idade entre 18 e 30 anos, que foram submetidos a testes de esforço que consistiam em exercício físico durante 30 minutos, em uma intensidade aproximada de 60% do esforço máximo – considerado como moderado. Segundo o professor adjunto da UNESP-Marília, Vitor Engrácia Valenti, coordenador da pesquisa e do Centro de Estudos do Sistema Nervoso Autônomo, durante os testes foram avaliadas variáveis fisiológicas relacionadas aos sistemas cardiovascular e nervoso autônomo em dois momentos: no repouso antes do exercício e durante 60 minutos de recuperação após a atividade. “A recuperação após o exercício foi determinante para realizar uma estimativa da possibilidade de uma pessoa desenvolver doenças cardiovasculares e metabólicas no futuro”, descreve.

Durante os testes, os voluntários foram divididos em dois grupos de acordo com a relação cintura x estatura: no primeiro, indivíduos com RCE entre 0,45 e 0,5; no outro, pessoas com RCE entre 0,5 e 0,56. “O grupo 1 apresentou recuperação mais lenta após esforço moderado o que, de acordo com a interpretação fisiológica desse achado, indica que homens saudáveis fisicamente ativos com valores de RCE acima de 0,5 apresentam maior possibilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e metabólicas, quando comparados ao outro grupo analisado”, afirma o pesquisador. Antes dos testes, foram calculados os valores antropométricos individuais, como massa, estatura, Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência de cintura, RCE, pressão arterial, frequência cardíaca e, por fim, a frequência respiratória, medida pela contagem dos ciclos respiratórios durante um minuto enquanto o voluntário desconhecia o processo, evitando influências e consequentes alterações no padrão das suas vias respiratórias. O pesquisador destaca que esse método é cientificamente validado para medir as oscilações do ritmo cardíaco, e fornece informações precisas sobre estado de saúde e risco cardiovascular.

A coleta das informações foi realizada individualmente e os participantes foram instruídos a não ingerir alimentos ou bebidas com cafeína e bebidas alcoólicas por 8 e 24 horas, respectivamente, antes da avaliação. Na sequência, foi posicionado o receptor HR Polar RS800cx (Polar Electro, Finlândia) no tórax para registrar os dados durante as duas sessões na esteira, com intervalo mínimo de 48 horas, para permitir adequada recuperação. Nos dois protocolos, imediatamente após os exercícios, os indivíduos permaneceram três minutos em pé e, subsequentemente, 57 minutos contínuos sentados em silêncio sob respiração espontânea. “A medida do tempo de recuperação cardíaca autônoma, após o exercício, permitiu avaliar que o grupo com RCE próximo e acima do limite de risco apresentou recuperação cardíaca autônoma mais lenta, tanto no esforço máximo como no moderado”, acentua o professor Vitor Engrácia Valenti. Segundo o pesquisador, os resultados são pioneiros nessa linha de pesquisa, porém, evidenciam a necessidade da realização de mais estudos com o mesmo foco em populações com diferentes hábitos alimentares, físicos e culturais. ♦

HÁBITOS ALIMENTARES E A SAÚDE DO CORAÇÃO

ALIMENTOS RICOS EM SAL, AÇÚCAR E GORDURAS SATURADAS PREJUDICAM O BOM FUNCIONAMENTO DO ORGANISMO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Diversos achados na literatura médica evidenciam a relação entre a ocorrência de enfermidades crônicas, dentre as quais doenças cardiovasculares, com hábitos alimentares inadequados. Esses hábitos passam a ser considerados como risco eminente à saúde na medida em que o consumo elevado de alimentos processados e ultraprocessados – ricos em açúcar, sal e gorduras saturadas –, aliado ao baixo consumo de fibras e de nutrientes, prejudica o bom funcionamento do organismo. A prática de hábitos alimentares saudáveis, de forma balanceada, fracionada, variada e exclusiva para as necessidades individuais, pode ser determinante na redução dos fatores de risco. Para isso, deve estar associada à atividade física, ao controle de doenças preestabelecidas e à promoção da manutenção de um peso saudável, o que impactará na redução de níveis elevados de colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos.

Para a professora Luiza Carla Vidigal Castro, coordenadora do curso de graduação em Nutrição e do Laboratório de Técnica Dietética da Universidade Federal de Viçosa (UFV), em Minas Gerais, adotar hábitos alimentares saudáveis é uma das principais estratégias para redução de fatores de risco e prevenção de doenças. “A alimentação adequada vai além da ingestão de produtos com alto valor nutritivo. É preciso atender a hábitos e práticas alimentares regionais e culturais, optando por alimentos provenientes de cultivo sustentável e valorizando os agroecológicos e orgânicos”, ensina. Além disso, deve ser permanente e justa em quantidade e qualidade para os diferentes estágios da vida, de forma a contribuir na redução de doenças de maneira geral e não apenas nas enfermidades cardiovasculares.

Diversos estudos têm demonstrado que modificações na



Depositphotos/fisher, photostudio

composição lipídica podem promover alterações nos níveis séricos de colesterol quando a dieta não é adequada. Contudo, determinados componentes nutricionais tendem a mudar esse quadro e promover a saúde. “É preciso equilíbrio e boas escolhas como, por exemplo, reduzir a ingestão de açúcares e carboidratos simples; evitar sucos de frutas concentrados, mesmo sem adição de açúcar, pois são ricos em frutose – cujo metabolismo eleva a produção de VLDL; aumentar o consumo de frutas, verduras e legumes, fontes de compostos antioxidantes e fibras; substituir parcialmente a gordura saturada por monoinsaturada (azeite, nozes, castanhas) e poli-insaturada (especialmente ômega 3); aumentar o consumo de fibras solúveis e reduzir o consumo de bebida alcoólica”, enumera a professora Luiza Carla Vidigal Castro. Na contramão, o alto consumo de alimentos processados e ultraprocessados – estes últimos geralmente ricos em açúcar, sal e

gorduras saturadas –, está associado com sobrepeso, obesidade e dislipidemias.

O Guia Alimentar para a População Brasileira divide os alimentos em quatro categorias por nível de processamento: *in natura* e minimamente processados; produtos retirados de alimentos *in natura* ou da natureza e usados para tempero e cozimento; processados, que passaram por método de preparo para prolongar sua vida útil; ultraprocessados, cuja fabricação envolve técnicas de produção e ingredientes de uso exclusivamente industrial. Para a professora Luiza Carla Vidigal Castro, a partir dessas categorias é possível montar pratos mais saudáveis. “Durante o preparo das refeições, o importante é que, ao usar alimentos *in natura*, minimamente processados ou processados, os ingredientes culinários da categoria 2 sejam ministrados com moderação. Caso contrário, também poderão ter efeito negativo na saúde cardiovascular”, orienta.

A ciência da nutrição tem demonstrado a importância da boa alimentação e alerta para os modismos com relação a alimentos ou dietas. “Quando não há evidências científicas dos reais benefícios de



LUIZA CARLA VIDIGAL CASTRO

determinados alimentos, desconfie. Cortar calorias, substituir alimentos por suplementos e seguir receitas radicais sem orientação profissional podem causar deficiências nutricionais”, orienta a professora doutora Viviane Sahade, coordenadora do Ambulatório de Nutrição e Cardiopatias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Bahia (HC-UFBA). Entre outras alegações com escassa evidência está o óleo de coco, que tem sido apontado como fonte de benefícios para o coração. Recentemente, foi publicada



VIVIANE SAHADE

uma revisão sistemática e meta-análise na revista *Circulation* sobre os reais benefícios do óleo de coco no perfil lipídico, peso, na glicemia e inflamação, quando comparado aos demais óleos vegetais. Os autores avaliaram 16 artigos científicos e concluíram que o óleo de coco aumenta os níveis de LDL e HDL, e não houve alteração no peso, na glicemia e em marcadores inflamatórios. Com base nos resultados, o uso diário desse óleo é contraindicado, uma vez que os malefícios são superiores ao pequeno benefício observado.

ALIMENTAÇÃO CARDIOPROTETORA

Recentemente, foi publicado na revista *American Heart* o primeiro estudo brasileiro envolvendo alimentação e pacientes com cardiopatias – Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program, um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e nacional. O principal objetivo foi avaliar a eficácia da implementação de um programa nutricional sobre eventos cardiovasculares e morte em pacientes com doença cardiovascular estabelecida. O projeto teve apoio do Ministério da Saúde e foi coordenado pelo Hospital do Coração (HCor), de São Paulo. De 5 de março de 2013 a 7 de abril de 2015, 2.534 pacientes elegíveis foram aleatoriamente designados para o Grupo BALANCE Program ($n = 1.266$) ou grupo controle ($n = 1.268$) e acompanhados por uma mediana de 3,5 anos. Após três anos de acompanhamento, o Programa BALANCE demonstrou melhor adesão a uma dieta saudável por parte dos pacientes. Não houve efeito significativo na incidência de eventos cardiovasculares ou morte.

“Durante o estudo, apesar de não observarmos diferenças estatísticas em relação à mortalidade, melhora de parâmetros bioquímicos ou peso, constatamos que os pacientes que utilizaram a dieta proposta apresentaram melhor adesão ao tratamento quando comparados àqueles que não a seguiram, assim como frequência nas consultas, consciência das escolhas nutricionais e o prazer de se alimentar melhor”, observa a nutricionista Viviane Sahade, uma

das coordenadoras do estudo. A dieta cardioprotetora, indicada para a promoção da saúde e prevenção de fatores de risco, pode ser adotada por qualquer indivíduo, mas é indicada especialmente para aqueles com excesso de peso ou obesidade, diabetes, hipertensão arterial, colesterol e triglicerídeos altos, histórico de infarto, de cirurgia cardíaca ou de acidente vascular cerebral (AVC).

Em sintonia com as recomendações do Guia Alimentar Brasileiro, o BALANCE traz orientações de alimentos *in natura*, minimamente processados e processados. “Na prática, a distribuição de alimentos no prato das refeições acompanha a mesma lógica da bandeira brasileira: a maior área deve ser ocupada por alimentos do grupo Verde (verduras, frutas, legumes, leguminosas, leite e iogurtes sem gorduras), seguido pelos grupos Amarelo (pães, cereais, tubérculos cozidos, farinhas, oleaginosas, óleos vegetais e mel) e Azul (proteínas, manteiga, doces caseiros). Já o grupo Vermelho, que corresponde aos produtos ultraprocessados, deve ser expressamente evitado”, orienta a professora Viviane Sahade. Relevante para a saúde pública, o Manual da Alimentação Cardioprotetora tem sido difundido pelo Ministério da Saúde e amplamente utilizado nos atendimentos dos centros de nutrição, em consultórios e hospitais. O arquivo está disponível para download no endereço http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/alimentacao_cardioprotetora.pdf.



CAFÉ BENEFICIA O CORAÇÃO

Um estudo epidemiológico realizado na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) avaliou que a ingestão de uma a três xícaras de café por dia pode trazer benefícios ao coração. O efeito protetor contra fatores de risco para doenças cardiovasculares, como pressão arterial sistólica e diastólica, triglicerídeos, glicemia de jejum e colesterol, vem principalmente dos compostos fenólicos – polifenóis – encontrados em quantidade razoável na bebida não alcoólica mais tradicional da cultura brasileira. Os resultados foram possíveis a partir da análise de dados obtidos do Inquérito de Saúde do Município de São Paulo (ISA-Capital 2008/09), um estudo de base populacional que avaliou as condições de saúde de 557 homens e mulheres com idade superior a 20 anos.

A pesquisa, que teve início em 2014, foi realizada durante o doutorado da nutricionista Andreia Machado Miranda, atualmente pós-doutoranda no Departamento de Nutrição da FSP-USP. O fato de ser uma das bebidas mais apreciadas pelos brasileiros foi uma das razões para a autora escolher o café como objeto da pesquisa. “Além do seu elevado consumo e da presença quase obrigatória no desjejum, verificamos que havia dados inconsistentes e controversos na literatura em relação aos benefícios oferecidos pelo café, especialmente na proteção cardiovascular”, destaca. Embora tenha

teor de polifenóis semelhante ao das frutas e verduras, o café acaba tendo maior contribuição nutricional porque seu consumo diário é maior e mais frequente – aproximadamente 70% dos polifenóis ingeridos dos alimentos pelos paulistanos têm o café como fonte.

Além dos dados dietéticos, o projeto ISA-Capital forneceu informações socio-demográficas e de estilo de vida (idade, sexo, cor da pele, renda familiar, atividade física, tabagismo, consumo de álcool), resultados de coleta de sangue para análises bioquímicas (glicose, triglicérides, colesterol total, HDL e LDL-colesterol e homocisteína), medições antropométricas, aferição da pressão arterial e genotipagem do DNA. Para o estudo, foi considerada a pressão arterial elevada com valores acima de 140 mmHg por 90 mmHg, e o consumo do café categorizado em três grupos: os que bebiam menos de uma xícara por dia; os que tomavam de uma a três; e os que ingeriam três ou mais xícaras diariamente. “Observamos que aqueles que consumiram de uma a três xícaras por dia (50ml a 150ml) diminuíram em 55% a chance de ter pressão sistólica e diastólica alta, e em 68% os níveis aumentados de homocisteína – um aminoácido presente no sangue que está relacionado com o aumento do risco de eventos cardiovasculares –, quando comparados aos indivíduos com consumo menor que uma xícara”, relata.



ANDREIA MACHADO MIRANDA

Arquivo pessoal

O mesmo resultado não foi observado nos indivíduos que consumiram mais de três xícaras de café por dia. O grupo de pesquisa não encontrou associação significativa com os fatores de risco para as doenças cardiovasculares, ou seja, não foi evidenciado nenhum efeito benéfico, mas também não se trata de uma dose prejudicial. Portanto, a evidência é que, de acordo com o estudo, o efeito protetor para a saúde do coração equivale exclusivamente à ingestão moderada de café, de uma a três xícaras diárias. “Independentemente da forma como é consumido, seja puro, com leite, chá, coado ou expresso, as concentrações de polifenóis no café são mantidas e, por isso, o efeito protetor é o mesmo para qualquer das formas apresentadas”, acentua a nutricionista Andreia Machado Miranda.

PREDISPOSIÇÃO PARA HIPERTENSÃO

A pesquisa teve outros desdobramentos e, na fase posterior, incluiu dados de predisposição genética para a hipertensão arterial. “Neste estudo, também utilizamos os dados do projeto ISA-Capital e observamos que os indivíduos com consumo superior a três xícaras de café por dia, e geneticamente predispostos, apresentavam chance de pressão alta quatro vezes maior quando comparados a pessoas sem predisposição”, enfatiza. Esses

achados vieram ao encontro do estudo anterior e destacam a importância de moderar o consumo de café para a prevenção da hipertensão, particularmente em indivíduos geneticamente predispostos a esse fator de risco cardiovascular, fortalecendo a importância de mudar os hábitos de consumo da bebida. Como a maior parte da população desconhece se é ou não predisposta a desenvolver hipertensão, a pesquisa pode ajudar a traçar um parâmetro de qual seria o consumo recomendado de café para a saúde do coração. ♦





Depositphotos/krakenimages.com

MICROBIOTA COMO ALIADA

DOENÇA CARDIOVASCULAR TEM
RELAÇÃO COM FATORES METABÓLICOS E
INTERVENÇÃO PROBIÓTICA PODE AJUDAR

Adenilde Bringel

Vários estudos têm indicado a possibilidade de prevenir e tratar as doenças cardiometabólicas a partir da microbiota intestinal, e os resultados promissores da literatura dão uma perspectiva futura interessante para a prevenção do risco de desenvolvimento dessas enfermidades. Os principais achados da última década sugerem de que maneira o ecossistema microbiano intestinal interage com os processos metabólicos do hospedeiro e como essas interações metabólicas estão ligadas à saúde e às doenças. Graças às mais recentes descobertas, os cientistas estão começando a entender que é o equilíbrio desse microscópico ecossistema intestinal que cria um ambiente protetor contra essas enfermidades. Embora a compreensão dos mecanismos de ação ainda não esteja clara, as pesquisas mostram que a manipulação da microbiota intestinal e do sistema imunológico com uso de probióticos e prebióticos pode beneficiar o metabolismo humano.

No artigo 'Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease', publicado em 2019 no *Journal of the American College of Cardiology*, o professor doutor de Medicina da Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at CWRU, Wai Hong Wilson Tang, diretor de pesquisa do Department of Cardiovascular Medicine – Heart and Vascular Institute, da Cleveland Clinic, em Ohio, nos Estados Unidos, afirma que novas descobertas estão criando excelentes oportunidades para o desenvolvimento de estratégias

terapêuticas que atuem no microbioma intestinal para a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares. “Há muito tempo reconhecemos o importante papel da dieta na saúde e nas doenças, mas houve uma percepção limitada de como esses processos podem ser detectados e quantificados de uma maneira que possamos estabelecê-los”, argumenta.

O professor Wai Hong Wilson Tang ressalta que, com a capacidade de reconhecer e identificar metabólitos microbianos ou nutrientes da dieta, e entender suas implicações nas vias que promovem ou impedem a progressão da doença cardiovascular, surge uma oportunidade única de conhecer esses processos e esclarecer o papel potencial desses metabólitos como biomarcadores para orientar a terapia ou direcionar especificamente intervenções dietéticas ou medicamentosas. “O ecossistema microbiano dentro de nossos corpos é muito complexo e vai além da presença ou não de patógenos microbianos em doenças infecciosas. Na realidade, a manutenção do equilíbrio interno depende mais do que é processado e produzido a partir dos nutrientes provenientes de nossa dieta e das interações entre eles e os hospedeiros humanos. Assim, a disbiose pode ser considerada apenas um dos componentes, mas o mais importante continua sendo a produção funcional que essas interações alteradas podem apresentar”, acentua. Embora seja desafiador compreender esses processos, eles têm um importante potencial, uma vez que poderão ser quantificados ao terem suas vias metabólicas descobertas e se estratégias puderem ser desenvolvidas para incluí-los, a exemplo de intervenções nutricionais ou de alterações das enzimas microbianas que produzem metabólitos patogênicos gerados por esses microrganismos.

“Em nossa revisão fornecemos alguns exemplos de intervenções, assim como a ingestão de fibras alimentares para aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta (acetato, butirato,



Divulgação

WAI HONG WILSON TANG

propionato) que afetam processos inflamatórios, metabólicos e até vasculares”, detalha. O grupo do professor Wai Hong Wilson Tang também revisou extensivamente as vias da trimetilamina (TMA/TMAO) ligadas ao metabolismo dietético da fosfatidilcolina/colina e carnitina que se associaram à aterogênese, fibrose e disfunção de órgãos-alvo; o potencial de modulação da dieta, como redução no consumo de carne vermelha; e o direcionamento microbiano da trimetilamina (TMA-liase) para reduzir a produção de TMA e atenuar essas consequências adversas.

O professor Douglas Xavier dos San-



Arquivo pessoal

DOUGLAS XAVIER DOS SANTOS

tos, do curso superior em Nutrição da Faculdade de Ensino Superior do Interior Paulista (FAIP), de Marília (São Paulo), acrescenta que já há evidências de que dieta, inflamação, resistência à insulina e risco cardiometabólico são mediados pelas bactérias intestinais, e muitos estudos na literatura demonstram que o processo de disbiose intestinal pode agravar a inflamação subclínica que induz ao *diabetes mellitus* tipo 2, à dislipidemia, resistência à insulina e obesidade, fatores de risco para doenças cardiovasculares. “O processo de disbiose pode estabelecer uma nova proporção entre os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* na microbiota intestinal

de obesos. Além disso, a disbiose induz à perda de funções normais proporcionada por uma microbiota comensal benéfica”, acentua. No intestino saudável, *Bacteroidetes* e *Firmicutes* contribuem para a maioria do total das espécies bacterianas e essa relação é uma estimativa de saúde intestinal.

Esse fenômeno pode induzir à endotoxemia metabólica, uma condição clínica associada à presença de lipopolissacarídeo (LPS) plasmático (endotoxina presente na membrana celular externa das bactérias gram-negativas) do intestino para a circulação em um ambiente próinflamatório e oxidante, devido à disfunção da barreira intestinal. “A dieta rica em ácidos graxos saturados pode influenciar ainda mais o processo de disbiose, elevando os níveis de lipídios hepáticos, LPS circulante e disfunção da barreira intestinal. Assim, a presença dessa endotoxina resulta no agravamento da patogenicidade de doenças metabólicas crônicas e do processo de inflamação subclínica que induz a essas doenças”, acrescenta o professor da FAIP. A prevenção do processo de disbiose e a manutenção da função da barreira epitelial intestinal são vitais para a prevenção de distúrbios metabólicos e da endotoxemia metabólica.

PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS COMO AUXILIARES

A literatura apresenta diversas pesquisas utilizando modelos *in vitro* e *in vivo* que apoiam a hipótese de que probióticos e/ou prebióticos podem reduzir os fatores de risco cardiovascular. Alguns mecanismos de ação têm sido propostos para explicar a inibição da absorção de colesterol no trato gastrointestinal, como assimilação e/ou incorporação da molécula de colesterol pelas células bacterianas; supressão da reabsorção do ácido biliar, mediada pela hidrolase de sais biliares; liberação de enzimas que catalisam a desconjugação dos sais de ácidos biliares; co-precipitação de colesterol com sais biliares desconjugados; conversão de colesterol em coprostanol; e síntese de ácidos graxos de cadeia curta. Para o professor Douglas Xavier dos Santos, autor do artigo ‘Impact of probiotics and prebiotics targeting metabolic syndrome’, embora vários mecanismos venham sendo propostos para explicar os benefícios dos microrganismos probióticos na prevenção das doenças crônicas não transmissíveis, a especificidade da cepa e o tempo de administração são aspectos importantes que devem ser considerados em relação aos efeitos dos probióticos e seus mecanismos de ação.

Além disso, a estrutura química dos compostos prebióticos

deve ser considerada para a modulação do microbioma intestinal. “Existem várias pesquisas demonstrando que a modulação benéfica da microbiota e do sistema imunológico ingerindo simbióticos pode melhorar os parâmetros associados às doenças cardiometabólicas. Nesse contexto, estudos clínicos randomizados controlados por placebo, utilizando um grande número de indivíduos, devem ser conduzidos para esclarecer a eficácia dos simbióticos na proteção cardiometabólica, apoiando seu uso na prática clínica”, avalia. Alguns fatores a serem elucidados incluem a quantidade mínima necessária para obter efeitos benéficos, a durabilidade do efeito, a dose consumida e contraindicações. Os estudos do professor sugerem que a presença de probióticos e prebióticos em uma mousse simbiótica *diet* não afetou significativamente os parâmetros avaliados após oito semanas de intervenção em voluntários com síndrome metabólica, mas algumas limitações, como duração e tamanho da amostra, precisam ser consideradas. Para o docente, intervenções de longo prazo usando um número maior de voluntários seriam necessárias para confirmar os efeitos do produto simbiótico nos parâmetros bioquímicos, hematológicos, inflamatórios e imunológicos.

BACTÉRIAS INTESTINAIS E OBESIDADE

A microbiota intestinal adquirida no período pós-natal é composta por grande diversidade de bactérias, principalmente pelos filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria*, que desempenham diferentes funções, entre as quais absorção de nutrientes, proteção contra patógenos e modulação do sistema imune. A composição microbiana afeta o metabolismo fisiológico e pode influenciar a inflamação e a patogênese da obesidade e de suas comorbidades, com destaque para as doenças cardiometabólicas. Diversos estudos encontraram aumento de *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, além de elevada proporção de *Actinobacteria*, em indivíduos obesos. Segundo a nutricionista Ana Carolina Franco de Moraes, pós-doutoranda do Programa de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP), este fenótipo é influenciado pela dieta, que também pode alterar a microbiota do intestino e induzir endotoxemia. “A dieta baseada em qualquer gordura saturada, incluindo as de origem vegetal, vai agir sobre a microbiota intestinal aumentando as bactérias gram-negativas e diminuindo a função da barreira do intestino, de modo a promover, consequentemente, a inflamação”, afirma.

Autora da revisão ‘Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética’, a nutricionista lembra que há evidências de que as relações entre dieta, inflamação, resistência à insulina e risco cardiometabólico são, em parte, mediadas pela composição de bactérias intestinais. “Estudos indicam que a microbiota difere em indivíduos magros e obesos, assim como naqueles que mantêm hábitos alimentares diferentes. Obesos apresentam processo inflamatório de baixo grau constante e, a partir daí, ocorre um aumento da resistência à insulina. O risco cardiometabólico, que inclui o diabetes, parte desse processo inflamatório e pode ter base na microbiota”, assegura. Por isso, o ideal é consumir fibras, especialmente as prebióticas, que aumentam seletivamente as bactérias com potencial benéfico, melhorando a saúde. Isso porque esses microrganismos produzem ácidos graxos de cadeia curta, dentre os quais o butirato, que reduz a permeabilidade intes-



ANA CAROLINA FRANCO DE MORAES

tinal porque induz a expressão de genes que codificam para proteínas de junção celular, chamadas *tight junctions*. Dessa forma, há diminuição da translocação de lipopolissacarídeo, diminuindo a endotoxemia metabólica e, consequentemente, a inflamação sistêmica. “Os ácidos graxos de cadeia curta também estão associados ao comportamento alimentar por efeitos na regulação central do apetite e da saciedade, via indução da produção de peptídeo YY (PYY) e peptídeo 1 tipo glucagon (GLP-1). O PYY, no nível central, atua inibindo neurônios orexígenos do núcleo arqueado, induzindo saciedade, reduzindo a motilidade intestinal e propiciando maior absorção de nutrientes, enquanto o GLP-1 é considerado anorexígeno e estimula a secreção de insulina”, ensina.

A obesidade também é o tema dos estudos do professor associado da Universidade Federal de Goiás (UFG) e coordenador do Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva (Labince), João Felipe Mota. Em um dos seus ensaios clínicos controlados, o pesquisador avaliou os efeitos adicionais da administração de um mix de probióticos sobre composição corporal e perfil metabólico de 43 mulheres com excesso de peso, por oito semanas. A mistura continha lactobacilos e bifidobactérias, duas espécies seguras, amplamente utilizadas e bem toleráveis por serem habitantes da microbiota basal. O grupo probiótico ingeriu 2×10^{10} UFC de *Lactobacillus acidophilus* e *casei*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum* e *lactis*. A composição corporal foi avaliada pelo índice de massa corporal, circunferência da cintura



JOÃO FELIPE MOTA

e absorciometria radiológica de feixe duplo. “Concluimos que os probióticos apresentaram um efeito adicional sobre o emagrecimento e o controle metabólico, auxiliando na prevenção de doenças futuras”, ressalta.

Posteriormente, o grupo fez uma análise da microbiota intestinal dessas mulheres por meio de avaliação transversal e identificou que uma classe de bactérias de perfil inflamatório, denominada Candidato TM-7, estava altamente associada com marcadores de adiposidade. “Na análise longitudinal, as mulheres que receberam os probióticos tenderam a diminuir essa classe de bactéria na microbiota, além de outras alterações benéficas que justificam os resultados relatados anteriormente”, detalha o professor João Felipe Mota. Em outro estudo controlado, o grupo trabalhou com mulheres eutróficas, mas com porcentagem de gordura em torno de 30% – considerada um pouco elevada. Nesse experimento duplo-cego, placebo controlado, um grupo recebeu lactobacilos, bifidobactérias e frutooligosacarídeo (simbiótico) antes de uma refeição hiperlipídica. Duas horas após essa refeição, o grupo que recebeu simbiótico atenuou a resposta insulínica, um achado extremamente importante e preventivo, sugerindo que, em longo prazo, o produto poderia evitar o diabetes ou doenças cardiovasculares. Uma revisão conduzida pelo pesquisador já evidenciava o papel da microbiota intestinal, de probióticos e a prevenção do diabetes. Para o professor, é inegável que a microbiota exerce um papel extremamente primordial na prevenção de doenças cardiometabólicas. ♦

Fotos: Arquivo pessoal



Deposithotos/Flydragonfly

NOVO PROTOCOLO

PESQUISADORES DA FMUSP DESENVOLVERAM METODOLOGIA DE TROCA DE PLASMA PARA CORTAR A EVOLUÇÃO DA DOENÇA E REDUZIR A LETALIDADE

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

A febre amarela é uma doença viral aguda cujos sintomas se agravam em poucos dias, com evolução para a forma grave em 10% a 15% dos casos e que pode ser fatal por desencadear encefalopatias e hemorragias, levando ao óbito em até 11 dias após os primeiros sintomas. Desde 2016, quando reemergiu e avançou no Estado de São Paulo, diferentes estratégias de tratamento foram colocadas em

prática até que, recentemente, pesquisadores do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) desenvolveram um novo protocolo que adota a troca plasmática, diminuindo para 14% a taxa de mortalidade dos pacientes graves. A técnica evita as hemorragias porque remove toxinas e/ou metabólitos que podem acumular em outros órgãos, o próprio vírus e as citocinas inflamatórias, além de repor os fatores de coagulação que estão reduzidos quando há lesão hepática fulminante podendo promover sangramentos graves.

A febre amarela causa lesões no fígado, baço, nos gânglios linfáticos, no sistema nervoso central e nos rins, e permite a ação de bactérias e a liberação de toxinas que causam danos aos pulmões, ao intestino e pâncreas, podendo induzir à infecção generalizada. Por muito tempo, o tratamento consistia apenas em medidas de suporte visando aliviar os sintomas e na reposição de componentes do sangue

TÉCNICA DE ABLAÇÃO COM USO DE MICRO-ONDAS PARA O TRATAMENTO DO

Fernanda Fernandes



MARCOS MENEZES

O avanço da Medicina para o tratamento do câncer tem sido constante e pesquisadores de todo o mundo buscam novas soluções que sejam eficientes e promovam bem-estar aos pacientes. Uma dessas novidades é a técnica de ablação percutânea com o uso de micro-ondas, indicada para tratamento de pequenos tumores no pulmão, fígado e rim, e em casos menos avançados nos ossos. A opção chegou ao Brasil no primeiro semestre de 2019 e está tendo grande aderência por ser minimamente invasiva e apresentar resultados satisfatórios. Embora a técnica esteja consolidada na medicina oncológica em outros países há aproximadamente cinco anos, somente no ano passado foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para ser aplicada no País.

A técnica foi utilizada pela primeira vez

no Brasil em maio do ano passado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Segundo o médico radiologista intervencionista Marcos Menezes, coordenador-chefe do Serviço de Radiologia do ICESP e presidente da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (Sobrice), trata-se de uma excelente opção de tratamento por ser menos invasiva e rápida, uma vez que o paciente fica menos tempo internado e pode voltar às atividades normais no dia seguinte à intervenção. “A técnica vai ao encontro da medicina moderna, que busca não apenas prolongar a vida, mas também proporcionar uma vida com qualidade para os pacientes”, enfatiza. Enquanto outros tratamentos contra o câncer demandam grande tempo de intervenção e internação – como a radioterapia, que leva cerca

CONTRA A FEBRE AMARELA

e, em último caso, em transplante de fígado. Mas, com base em outros tratamentos utilizados para tratar as hepatites, o HC-FMUSP passou a adotar a troca plasmática. Inicialmente, foi seguido o protocolo de hepatites fulminantes adotado na Europa. Em 2019, os pesquisadores alteraram o protocolo.

“A alteração foi simples. Enquanto antes levávamos cerca de seis horas por sessão, passamos a realizar sessões curtas, entre duas e três horas, duas vezes por dia e de acordo com o peso do paciente. Esse processo possibilitou diminuir o volume de plasma utilizado e o tempo de cada sessão, permitindo que mais pessoas passem pelo tratamento”, enfatiza a médica infectologista Ho Yeh Li, coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do HC-FMUSP. Além disso, com a avaliação contínua dos resultados laboratoriais e a melhora do quadro de saúde, posteriormente os pacientes eram submetidos à troca plasmática uma vez

por dia e em dias alternados, até o fígado restaurar as funções.

Os resultados alcançados com o novo procedimento foram muito satisfatórios, porque a maior frequência de troca plasmática evitou os quadros de hemorragias entre uma troca e outra. O acompanhamento laboratorial dos pacientes também confirmou que a estratégia estava funcionando, porque havia a normalização dos níveis da enzima lipase que evita o agravamento da pancreatite, uma das consequências da febre amarela. “O novo protocolo conseguiu cortar a evolução da doença e reduzir a letalidade. Enquanto em 2018 a taxa de óbito de pacientes graves era de 64%, em 2019 diminuiu para 14%. Foi o ano em que todos sobreviveram sem fazer o transplante de fígado”, pontua a médica Ho Yeh Li.

Ainda em 2019, o Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) e o Hospital Eduardo de Menezes (HEM), de Minas Gerais, adotaram o novo protocolo com sucesso. Como em 2020 o Estado de



São Paulo não é mais o foco da doença, e sim Santa Catarina, os pesquisadores do HC-FMUSP, junto com médicos do IEISS e HEM, estão preparando os profissionais e ajudando os pacientes daquele Estado. Além disso, cooperaram com o Ministério da Saúde para compartilhar o protocolo com todo o País e desenvolver um protocolo internacional com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). ♦

CÂNCER

de 20 minutos –, com a nova técnica leva-se aproximadamente três minutos.

Além disso, os resultados alcançados são semelhantes aos obtidos em procedimentos cirúrgicos, com a vantagem de preservar a função dos órgãos que recebem o tratamento porque as micro-ondas são direcionadas exatamente na área do tumor, sem remoção de tecidos saudáveis. No procedimento de ablação percutânea é realizado um pequeno corte e, por meio de tomografia computadorizada ou ultrassom, uma agulha é inserida, guiada e posicionada dentro do tumor. Ao ligar o equipamento, as micro-ondas movimentam as moléculas de água de modo que se aqueçam e o calor destrói o tumor, pois, entre 70°C e 80°C qualquer tecido morre.

“Tudo acontece na ponta da agulha em um raio de 3 a 4 centímetros, e esse tecido morto proveniente do tumor acaba sendo absorvido pelo próprio organismo. Os resultados são obtidos em uma única sessão, o que é excelente”, enfatiza o médico Marcos Menezes. A técnica é indicada para pacientes de todas as idades, sendo contraindicada para tumores múltiplos, grandes ou em estágios avançados; para lesões de fígado em posições centrais, porque pode lesar a via biliar; e no pulmão, se estiver perto de brônquios grandes. A técnica já está disponível em grandes centros médicos de todo o País, mas não faz parte dos tratamentos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). ♦



PESQUISADORES QUEREM COM

Adenilde Bringel

Um amplo projeto capitaneado pela Universidade de São Paulo (USP), com participação de várias outras instituições públicas de ensino e pesquisa, tem como objetivo fazer o sequenciamento genético de parte da população brasileira e, com isso, inserir os brasileiros na medicina de precisão. Chamado de DNA do Brasil, inicialmente o projeto envolve 15 mil brasileiros, de seis regiões do País,

mas a meta é chegar pelo menos a 40 mil em cinco anos. A doutora Lygia da Veiga Pereira, professora titular do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do Instituto de Biociências (IB) da USP, que coordena o projeto, conta nesta entrevista exclusiva qual é a importância de a ciência conhecer as características genômicas da população brasileira, formada basicamente pela mistura de grupos ancestrais ameríndios, africanos e europeus.

Em que consiste o projeto DNA do Brasil e qual é o objetivo principal?

O DNA do Brasil é um projeto que visa inserir a população brasileira na medicina de precisão, uma medicina que usa os dados do genoma humano para prever com mais acuidade os riscos de doenças e as propensões genéticas. A meta é conseguir ‘desenhar’ uma terapia mais adequada para cada paciente, com base não somente nas características clínicas, mas também na genética. Todos os médicos sabem que os medicamentos, de forma geral, funcionam em 30% dos casos. Se conseguirmos entender a genética por trás disso – e a medicina de precisão quer justamente compreender essa questão –, antes de prescrever a medicação o médico poderá pedir um teste genético para saber qual será o melhor medicamento para aquele paciente. Ao mesmo tempo, será possível usar essas informações para desenvolver medicamentos mais eficientes.

A indústria farmacêutica trabalha com pesquisas de medicamentos muito mais voltadas para populações europeias e norte-americanas?

Isso é fato reconhecido na literatura científica. Já temos artigos mostrando que 80% dos ensaios clínicos mundiais são feitos em populações caucasianas, de ancestralidade europeia, e não se sabe quanto o mesmo resultado ocorrerá em outras populações. Isso não quer dizer que qualquer medicamento que funcione bem em uma população caucasiana não vá funcionar tão bem em outras, mas sabemos que o *background* genético tem

uma influência muito grande em como respondemos aos medicamentos. E o *background* genético de um asiático, de um africano ou de um brasileiro misturado é diferente do que se vê nas populações europeias e norte-americanas.

Estudos de sequenciamento genético são desenvolvidos com populações de várias partes do mundo?

Esses estudos estão sendo feitos no mundo inteiro, entretanto, 80% são desenvolvidos com populações caucasianas. Existe uma consciência muito grande da falta de diversidade em relação a esses dados genômicos. Assim, temos algumas questões: para que estamos fazendo essa medicina de precisão atualmente e quem vai se beneficiar dela? Se estivermos estudando só genomas caucasianos, somente as populações caucasianas serão beneficiadas? E temos uma questão também de perda de oportunidade. Quando não estudamos uma determinada população, deixamos de fazer achados que podem estar escondidos no genoma dessas pessoas. Com o projeto DNA do Brasil estamos colocando o nosso País nesse mapa dos vários projetos genômicos mundiais, como Reino Unido, com 500 mil indivíduos; China, Estados Unidos e Coreia do Sul, com 1 milhão de pessoas. São iniciativas muito grandes e não havia nada formal no Brasil que visasse uma caracterização ampla e representativa da genômica da nossa população. Esse é um projeto de infraestrutura, que vai gerar um banco de dados de genomas brasileiros associados a características clínicas desses indivíduos.

E isso estará disponível para toda a comunidade científica e para a indústria farmacêutica fazerem pesquisas e achados sobre a saúde da nossa população.

Quando se pensa em medicina de precisão, qual é o foco principal?

O primeiro impacto, e o menos complexo, é ajudar a diagnosticar, é ser capaz de prever as predisposições genéticas de cada indivíduo para diferentes doenças, porque hoje esse poder é limitado. A medicina de precisão pretende, inicialmente, entender a genética de doenças complexas e oferecer um diagnóstico preditivo, além de avaliar como aquele indivíduo vai responder aos medicamentos baseado na sua genética. Um objetivo em mais longo prazo é, na medida em que entendermos a genética envolvida em todas essas características ou nessas doenças, desenvolver terapias mais eficazes. Quando a ciência entender quais são todos os genes envolvidos no Alzheimer, por exemplo, teremos como identificar novos *targets* para que a indústria farmacêutica possa desenvolver medicamentos que atuem naquelas vias, ou mesmo para que a medicina possa prevenir ou atrasar o desenvolvimento daquela doença.

De que maneira a medicina de precisão já está salvando vidas?

Na Oncologia vemos o maior impacto. Já existem trabalhos nos Estados Unidos mostrando que a medicina de precisão gerou um impacto muito grande na eficácia do tratamento, no aumento de sobrevida e na diminuição do custo do trata-

CONHECER O DNA DO BRASIL

mento desses pacientes. Outra área é a de doenças raras, e também há estudos em UTI neonatal. Quando incluem o sequenciamento do genoma de recém-nascidos em UTI neonatal, os médicos conseguem aumentar a eficiência de fechar um diagnóstico e ter pistas do que fazer pelo recém-nascido, baseados na identificação da mutação, da genética que está causando o quadro clínico.

O projeto DNA do Brasil pode ter alguma interferência em relação a isso também?

Total! O projeto DNA do Brasil vai dar a informação sobre os genomas brasileiros, e tenho certeza absoluta de que a indústria farmacêutica vai estar muito interessada em saber os resultados. Já conhecemos genes relacionados a respostas a medicamentos, e a indústria farmacêutica vai poder olhar, pela primeira vez, como são esses genes e quais são suas variações na população brasileira, para avaliar se causam algum impacto clínico ou não. Esse banco de dados vai alimentar uma quantidade enorme de pesquisas feitas por milhares de grupos nacionais e internacionais, em todas as áreas. Tem outra questão muito importante nesse projeto, algo inédito, que é a parceria do público com o privado. Começamos a pensar no projeto em uma época muito ruim de financiamento de ciência, com pouca verba, e esse é um projeto caro. E o que viabilizou foi a parceria com a iniciativa privada, que envolve o escritório de advocacia Pinheiro Neto, a Dasa e a Google Cloud. Quando o projeto estava de pé, o Ministério da Saúde entrou. Esse é um exemplo do impacto que esse tipo de parceria pode ter patrocinando ciência.

A proposta é aumentar a amostra, que começa com 15 mil indivíduos?
O número de 15 mil pode parecer pouco em relação aos milhares de parti-

cipantes dos estudos de outros países, mas é fundamental para termos um panorama geral do que existe de variação genética na nossa população, e já haverá um impacto muito grande na interpretação de testes genéticos. Já temos vários laboratórios oferecendo testes genéticos para uma série de doenças, e o grande desafio é interpretar o resultado desses testes. Quando aparece uma variação, por exemplo, em um gene para câncer de mama, essa variação é causadora de doença ou não naquele paciente? Esses 15 mil brasileiros nos ajudarão a responder isso. Só que, para irmos para o passo seguinte e fazer descobertas, entendermos quais são as variações genéticas envolvidas no desenvolvimento da hipertensão, da doença cardiovascular, do Alzheimer, da asma, do diabetes, do câncer, por exemplo, vamos precisar chegar em 100 mil, 200 mil pessoas. A boa notícia é que o Ministério da Saúde quer fazer isso. Desde que apresentamos o projeto DNA do Brasil, o Ministério já nos deu financiamento para pensarmos maior. Estamos começando a trabalhar nisso.

Como esses participantes foram selecionados?

Os 15 mil voluntários fazem parte do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil), que é uma investigação multicêntrica de coorte composta por seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste. O ELSA visa investigar a incidência e os fatores de risco para doenças crônicas, em particular as cardiovasculares e o diabetes. Embora os participantes sejam de seis cidades do Brasil – Salvador, Vitória, Rio de Janeiro, São Paulo, Belo Horizonte e Porto Alegre –, quando vemos o mapa da origem dessas pessoas temos uma boa cobertura do País. Na Bahia e no Rio de Janeiro, por exemplo, temos



“Esse é um projeto de infraestrutura, que vai gerar um banco de dados de genomas brasileiros associados a características clínicas desses indivíduos.”

uma grande população com ancestralidade africana e vai ser muito interessante olhar esses genomas. Ao sequenciarmos essa população, teremos mais dados de genoma africano do que já foi gerado até agora na própria África. Também estamos em contato com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) da região norte de Roraima para aumentar a representatividade de brasileiros do norte do País, que ainda é pouca. A ideia é ser um projeto de Brasil.

Há um prazo para ampliar o número de participantes?

Trabalhamos com um cronograma de ampliações para os próximos cinco anos, quando devemos conseguir engajar outros estudos para aumentar esse número, a exemplo do EPIGEN-Brasil, que envolve dados populacionais de mais de 6 mil indivíduos de Salvador, Bambuí e Pelotas; e do Estudo Longitudinal de Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), uma amostra nacional representativa da população com 50 anos ou mais coordenada pela Fundação Oswaldo Cruz de Minas Gerais (Fiocruz-MG) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A vantagem de colocarmos pessoas que já fazem parte desses estudos é que são brasileiros muito bem caracterizados do ponto de vista clínico. Os genomas têm muito valor quando associados a informações sobre saúde para podermos fazer cruzamentos e descobertas. Por isso, uma forma de ampliarmos mais rapidamente esse projeto é trabalhando com indivíduos com os quais o Ministério da Saúde já investiu muito na caracterização clínica e, assim, só adicionar o sequenciamento do genoma. Enfim, em termos de cronograma, penso que nos próximos cinco anos deveremos chegar em 40 mil. Mas, para atingir os 100 mil, talvez tenhamos de contar com as informações do Sistema Único de Saúde (SUS). Se o SUS implantar prontuários eletrônicos teremos informações sobre a saúde de milhões de brasileiros.

Como está o projeto neste momento e quais são os próximos passos?

Neste momento estamos contatando os participantes do ELSA para consentirem

com a participação nesse sequenciamento, pois o consentimento deles é de 10 anos atrás e, nessa época, não havia nem a capacidade de sequenciar genomas nessa escala. A partir daí, vamos começar esse sequenciamento em larga escala e, em paralelo, estamos contatando outros estudos equivalentes ao ELSA Brasil para engajá-los e poder chegar aos 40 mil brasileiros em cinco anos. Esperamos que em dois anos, dois anos e meio, tenhamos esses 15 mil primeiros sequenciados e disponíveis no banco de dados para serem usados nas mais diferentes pesquisas.

O grupo pretende dar um segundo passo com essa população após o sequenciamento?

O sequenciamento é o objetivo do projeto, que é a montagem desse banco de dados com 15 mil genomas e a disponibilização dos dados clínicos. Mas eu tenho um outro interesse a partir desses dados, que é continuar a minha pesquisa sobre a síndrome de Marfan. Temos outra colega do projeto que quer usar esses dados para entender a miscigenação da população brasileira e os componentes ameríndios e africanos; um outro grupo está interessado em olhar os genes do sistema imunológico; tem uma turma interessada em genes de resposta a medicamentos, que chamamos de farmacogenômica... Enfim, várias pesquisas serão realizadas pela equipe central do projeto e nem imaginamos tudo que poderá ser feito com esse material. O nosso dever de casa é montar esse banco e ir aumentando o número de brasileiros incluídos e a representatividade nacional.

Uma das principais identidades genéticas do povo brasileiro é a própria miscigenação. De que maneira essa mistura pode interferir na saúde da população de forma geral?

Ainda não sabemos, e é exatamente esse tipo de informação que queremos aprender com esse projeto. Queremos entender quais variantes genéticas vindas dos grupos ancestrais ameríndios, africanos e europeus estão presentes na nossa população, em quais combinações e quais são os impactos que isso tem na nossa saúde.

Uma característica genética específica leva uma população a ter mais propensão a alguma doença?

Sem dúvida. Sabemos que existem as doenças genéticas mendelianas, mais frequentes em diferentes populações e, do ponto de vista de doenças mais complexas, algumas que são mais associadas a diferentes ancestralidades. O grande desafio é entender que genes e que variantes genéticas vindas dessas ancestralidades são responsáveis por um risco maior de desenvolver essas doenças complexas como, por exemplo, hipertensão, doença cardíaca, Alzheimer. E a influência genética varia muito de característica para característica, de doença para doença. Por exemplo, as doenças mendelianas, como fibrose cística ou síndrome de Marfan, são 100% genéticas. Mas há indivíduos com outras características, por exemplo, suscetibilidade ao sarampo, cuja característica é ambiental. E, entre esses dois extremos, de totalmente genético e totalmente ambiental, temos um contínuo de relações com maior componente genético e menor componente ambiental e vice-versa. Então, para cada doença, seja esquizofrenia, hipertensão, doença cardiovascular, os estudos tentam quantificar quanto daquela doença tem componente genético e quanto daquela doença tem componente ambiental.

A partir desse sequenciamento, o Brasil poderia começar a pensar em medicina de precisão?

Vamos precisar, ao mesmo tempo, nos preparar para isso. O Ministério da Saúde, ao entrar nesse projeto, está olhando para o SUS e querendo que o DNA do Brasil tenha impacto na saúde da população como um todo. E é o que vemos em países que estão fazendo isso há algum tempo. Em câncer, por exemplo, quando se inclui no desenho do tratamento informações sobre o genoma do tumor, há maior eficácia no tratamento, maior sobrevida e diminuição de custos nos tratamentos. E, como a medicina de precisão visa a melhora no atendimento, o manejo da população e a diminuição de custo em saúde, isso é do maior interesse do Ministério, que tem de prover saúde para o Brasil inteiro.

Como o projeto DNA do Brasil poderá ajudar a sua pesquisa sobre a síndrome de Marfan?

Essa é uma doença mendeliana que afeta o tecido conjuntivo e o sistema cardiovascular. A maior causa de morte em pacientes com síndrome de Marfan é a ruptura da aorta, e tenho essa linha de pesquisa desde a época do meu doutorado, nos anos 2000, antes do projeto genoma. Em relação ao projeto DNA do Brasil, estou interessada no que chamamos de *knockouts* humanos, que é identificar as pessoas com mutações em genes específicos e olhar qual é a consequência disso. Ao invés de partir de uma manifestação clínica e procurar qual é o gene que está afetando aquela doença, vou olhar esses genomas que estamos sequenciando para identificar qual deles tem mutações e identificar qual é a consequência para o indivíduo por não ter esse gene funcionando. Posso chegar à conclusão que não tem consequência nenhuma ou que aquela pessoa, por exemplo, tem colesterol mais baixo, e isso pode estar envolvido com o metabolismo do colesterol. Estou interessada nesse tipo de estratégia para entender a função dos genes na síndrome.

Quais são as características dessa síndrome e como afeta a população?

A doença tem incidência de 1 em cada 5 mil indivíduos, é a mais comum do tecido conjuntivo e a maior causa de morte por aneurisma da aorta. A síndrome tem muita variação clínica, mas é caracterizada por manifestações no sistema esquelético. Indivíduos com a doença têm braços e pernas muito compridos em relação ao corpo, algumas deformidades na coluna e na caixa torácica. Além disso, terão manifestações oculares, como miopia e deslocamento das lentes e, o mais grave, manifestações cardiovasculares. Esses pacientes podem apresentar prolapso de válvula mitral, dilatação da aorta até chegar a uma dissecação da aorta que pode levar à ruptura. Os pacientes têm muita variação de sintomas, mas as pistas são essas. E é isso que dificulta o diagnóstico clínico. Eventualmente, é preciso fazer o diagnóstico genético, sequenciar o gene *FBN1* e, ao encontrar a mutação, fechar o diagnóstico.

O Ministério da Saúde, ao entrar nesse projeto, está olhando para o SUS e querendo que o DNA do Brasil tenha impacto na saúde da população como um todo.

Os sintomas são tratáveis?

Sim. A maior morbidade da síndrome de Marfan é a dilatação da aorta, mas, se isso for reconhecido, o indivíduo pode colocar uma prótese na aorta e ter uma sobrevida de até mais de 70 anos. Temos tido um aumento na sobrevida com diagnóstico precoce. Nosso grupo trabalha com modelo animal, com a pesquisa básica sobre a doença. Geramos alguns camundongos com mutações nesse gene que manifestam a doença, têm as alterações esqueléticas e cardiovasculares. Identificamos um mecanismo interessante e inesperado de sinalização por *transforming growth factor beta* (*TGF-β*), uma proteína que controla a proliferação, diferenciação celular e outras funções na maioria das células. Percebemos que, inibindo essa proteína, os animais melhoravam e reverteram o fenótipo. Isso chegou até os ensaios clínicos com pacientes, mas, infelizmente, não houve os mesmos resultados que os camundongos. Então, voltamos para a bancada. Queremos entender a variabilidade clínica da doença porque alguns indivíduos da mesma família, que têm a mesma mutação, podem ter um quadro muito mais grave do que outros. Estamos tentando procurar outros genes que possam influenciar na gravidade do fenótipo e, a partir desses novos genes, tentar ver se modular a função desses outros genes melhoraria a vida do paciente. Essa é a nossa estratégia. Vamos testar novas terapias para, a partir dos resultados nos modelos animais, voltar aos pacientes.



Na sua opinião, o sequenciamento genético será o futuro da medicina?

Eu acho! Não sei se é o futuro que queremos, mas é o futuro. Só teremos de controlar direitinho para que todo esse conhecimento só traga benefícios à humanidade. Hoje, temos a tecnologia para fazer isso e já podemos sequenciar o genoma de todos os recém-nascidos. Por que ainda não fazemos? Porque não sabemos interpretar tão bem tudo que está escrito no genoma. Somos capazes de olhar se tem mutações que causam doenças raras ou algumas predisposições a câncer hereditário, mas não sabemos dizer, ainda, qual a predisposição para Alzheimer, doença cardiovascular, hipertensão e outras enfermidades mais comuns, porque ainda não temos conhecimento básico para interpretar aquele genoma. Mas, se um dia isso acontecer, será interessante saber para tomarmos medidas preventivas, porque são doenças nas quais o meio ambiente pode influenciar muito. Assim, um indivíduo pode ter nascido com todos os genes de predisposição à hipertensão, mas, se não fumar, fizer muito exercício e não comer gordura, pode ser que nunca manifeste a doença. Esse é o lado bom! O que teremos de evitar é um determinismo genético a partir desse sequenciamento, de alguém querer, por exemplo, que o filho seja um esportista só porque tem genética para isso. Temos de deixar as pessoas terem o seu livre arbítrio. Nesse sentido, sugiro o filme *Gattaca*, que fala de um futuro muito determinístico geneticamente. Que não entremos nesse determinismo! ♦

DEPRESSÃO PÓS-PARTO TEM

A DOENÇA PODE SURTIR DEVIDO A INÚMEROS FATORES, PORÉM, COM TRATAMENTO É POSSÍVEL RECRIAR O VÍNCULO ENTRE MÃE E BEBÊ

Laura Bergamo
Especial para Super Saudável

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 10% das gestantes e 13% das mulheres na fase do puerpério apresentam algum transtorno mental, e a depressão pós-parto (DPP) é o mais recorrente, atingindo 20% das mulheres. Comumente, o problema aparece nos primeiros 30 dias do puerpério, embora possa ocorrer até um ano após o nascimento do bebê, segundo critérios da Marce Society for Perinatal Mental Health. A condição faz com que o vínculo da mãe com o bebê seja mais difícil e pode causar efeitos negativos no desenvolvimento social, afetivo e cognitivo

da criança, inclusive deixando sequelas que podem se estender para a infância e até mesmo para a adolescência. Esse adoecimento mental é desencadeado por inúmeros fatores, que podem ser biológicos, genéticos, psicológicos e ambientais. Variáveis sociais, aspectos socioeconômicos, culturais e até mesmo de suporte parental e rede de apoio podem influenciar uma mulher a desenvolver um quadro de depressão pós-parto.

Uma das razões para o surgimento do problema pode ser o fato de que algumas mulheres têm mais sensibilidade a alterações hormonais, que começam junto com a menarca e aumentam a vulnerabilidade a estressores psicológicos, ambientais e fisiológicos durante o período fértil. Para quem já tem essa predisposição, períodos de altas flutuações hormonais, como o pós-parto, tendem a causar transtornos de humor como a DPP. No entanto, a depressão pós-parto não pode ser associada apenas aos desequilíbrios hormonais do fim da gravidez. “A gestação e o período do pós-parto podem ter uma significação diferente para cada mulher. Não se deve associar o conceito errôneo de que há o ‘instinto materno’, de que todas as mulhe-

res já se adaptem à nova rotina no período pós-parto e de que já tenham um vínculo afetivo com o seu bebê”, afirma o professor de Psiquiatria e diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP), Joel Rennó Junior.

Em geral, mulheres que apresentam quadro de depressão pós-parto têm atitudes como descontinuidade da amamentação, conflitos familiares e negligências em relação às necessidades físicas e psíquicas do bebê. Para ser caracterizado como um quadro de depressão pós-parto, os sintomas devem surgir até quatro semanas após o nascimento da criança, de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5). O Ministério da Saúde classifica como sintomas típicos da depressão pós-parto melancolia intensa e/ou desmedida, desmotivação profunda diante da vida e ausência de forças para lidar com a rotina, além de muita tristeza acompanhada de desespero constante.

A psicóloga e doutora em Ciências da Saúde, Mônica Silveira, autora do estudo



JOEL RENNÓ JUNIOR



MÔNICA SILVEIRA

Gabriel Silveira Andrade Nunes



VERA IACONELLI

Fabiana Feijó

ALTO ÍNDICE NO MUNDO

‘A depressão pós-parto em mulheres que sobreviveram à mortalidade materna’, desenvolvido na Universidade Federal de Sergipe (UFS), explica que os sintomas de uma depressão pós-parto são semelhantes aos de transtornos depressivos existentes em outros períodos da vida, e podem levar a mulher a um quadro grave de transtorno mental. “Em um momento em que poderia estar vivendo sua maternagem, idealizações e planos são frustrados com sentimento de tristeza profunda, desânimo, culpa e ambivalência de sentimentos positivos e negativos, e isso é muito doloroso para a mulher”, ressalta.

Se não for tratada, a depressão pode interferir no vínculo entre mãe e bebê, o que leva a prejuízos socioemocionais que podem causar atrasos no desenvolvimento da criança, uma vez que uma mulher com depressão vai ter menor capacidade de se relacionar, vincular e estabelecer empatia. A psicóloga e psicanalista Vera Iaconelli, mestre e doutora em Psicologia pela Universidade de São Paulo (USP), acentua que a mãe não pode ser a única fonte de cuidados e atenção do bebê. “É importante ter um ambiente rico, uma rede de suporte.

O bebê não pode depender apenas da mãe, porque isso é prejudicial tanto para a mulher quanto para o filho”, enfatiza.

Para o professor Joel Rennó Junior, outro ponto importante é vencer as barreiras de um preconceito existente que faz com que as mulheres sejam inibidas a expor seus sentimentos, já que a maternidade, muitas vezes, está associada a uma ditadura da felicidade. Por isso, é importante que mulheres com DPP diagnosticada, independentemente do momento, sejam encorajadas a buscar ajuda o mais precocemente possível. “Uma vez que essa mulher recebe suporte, seja psicoterápico, medicamentoso ou psicoeducacional, sem dúvida esse vínculo mãe-bebê será restabelecido gradativamente, levando a uma interação bastante benéfica para as duas partes”, acentua. No Brasil, o tratamento é oferecido gratuitamente pelo SUS de forma integral. ➔

TRISTEZA MATERNA ATINGE ATÉ 80% DAS MULHERES

O Hospital Orlando Health Winnie Palmer, na Flórida, Estados Unidos, fez uma pesquisa com mais de 1,2 mil mulheres, sendo 900 delas mães com menos de 45 anos, e detectou que cerca de 60% se sentem deprimidas e ansiosas nos primeiros três meses após o nascimento dos filhos. Muitas mulheres podem pensar que estão sofrendo um quadro de depressão pós-parto quando, na verdade, estão passando pela tristeza materna (também conhecida como *baby blues*). O *baby blues* atinge até 80% das mulheres e trata-se de um estado de humor depressivo, com um curto período de emoções inconstantes, que costuma ocorrer entre o segundo e o quinto dia após o parto e, geralmente, tem remissão espontânea em, no máximo, duas semanas. “O *baby blues* é o luto necessário não patológico que a mulher precisa fazer quando o bebê nasce, inclusive para não deprimir ou adoecer. É a lição de casa que o pai e a mãe têm de fazer para se adaptarem às novas circunstâncias. Não tem nada de maligno nisso”, detalha a professora Vera Iaconelli.

A depressão ocorre quando a adaptação psíquica que tem de ser feita nesse período não acontece, levando a mulher a entrar em um estado de adoecimento. Já a psicose pós-parto é considerada uma urgência médica caracterizada por sintomas intensos, pois está associada a um quadro de dissociação psíquica que, muitas vezes, faz com que a mãe precise ser afastada do bebê, uma vez que pode apresentar pensamentos delirantes associados ao filho, fazendo com que exista um risco de danos à criança como, por exemplo, um episódio de infanticídio. No entanto, sendo apoiada e tendo acesso a um tratamento psicológico e psiquiátrico adequados, essa mulher poderá seguir com uma boa relação junto aos filhos.



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Segundo a American Psychiatric Association, 50% dos episódios de depressão que ocorrem no puerpério se desenvolveram no início da gravidez, sendo que os sintomas são semelhantes aos de transtornos depressivos em outras fases da vida. Assim, o diagnóstico pode ser realizado durante a gravidez, estimulando a mulher a iniciar o tratamento antes mesmo de o bebê nascer. Para a psicóloga Mônica Silveira, a saúde mental da mulher é muito exigida, principalmente pelos vários papéis que desempenha e, durante a gravidez, tende a ser relegada a segundo plano, pois os protocolos são focados nas condições fisiológicas e não incluem aspectos psicológicos. “Várias mulheres que acompanhei desde a gestação até o puerpério já apresentavam sintomatologia de depressão, e a equipe que as acolhiu durante o pré-natal não tinha sequer perguntado sobre a sua saúde mental. Tudo é muito focado no desenvolvimento fetal e os sintomas da depressão também acabam ficando mais visíveis somente no puerpério, sob a condição da DPP, porque isso inclui a interferência no cuidado com o filho”, ressalta.

Atualmente, o tratamento para mulheres com DPP envolve psicoterapia e uso de medicamentos antidepressivos nos casos moderados e graves, sendo que os mais escolhidos pelos especialistas costumam ser os inibidores seletivos da reabsorção de serotonina, pois causam menos efeitos colaterais nos bebês uma vez que passam pouco para o leite materno. A psicanalista Vera Iaconelli orienta que a terapia é necessária, porque a medicação trata a doença depressiva, mas não faz com que a mulher entenda o que desencadeou a depressão. “A mãe precisa entender o que provocou aquela resposta ao estresse do nascimento do filho. Embora nem sempre tenha de ser medicada, a mulher sempre precisa ser escutada. Essa é uma diferença importante. Uma vez que cuide da depressão pós-parto, a mulher terá todas as chances de criar uma boa relação com a experiência da maternidade”, afirma.♦

LCS NO COMBATE

EM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO CONTROLADO, O PROBIÓTICO MELHOROU A EFICÁCIA DA AMOXICILINA-SULBACTAM

Bing Li, Junqing Zheng, Department of Pediatrics; Xia Zhang, Clinical Laboratory, Jinan Maternity and Child Care Hospital, Shandong; Shan Hong, Department of Pediatrics, The Fifth Hospital of Xiamen, Fujian, China



Montagem a partir das imagens Depositphotos/belchocock e Toxiz

À PNEUMONIA INFANTIL

Compliação deteriorante que afeta sistematicamente múltiplos órgãos, a pneumonia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma soma de sintomas clínicos variando de respiração rápida a sinais mais perigosos. Como o pulmão de uma criança é mais suscetível a infecções do que de um adulto, a pneumonia infantil é conhecida como a causa principal de mortalidade e morbidade infantil no mundo todo, particularmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Tem sido estimado que 150 mil a 500 mil crianças abaixo de um ano de idade morrem de pneumonia todo ano. A prescrição de antibióticos é recomendada pela OMS para a maioria dos sintomas semelhantes à pneumonia infantil, em particular a amoxicilina-sulbactam (AS), uma nova combinação de inibidores da aminopenicilina beta-lactamase que tem sido reportada produzir resultados terapêuticos satisfatórios contra pneumonia em crianças.

Entretanto, prescrições com antibiótico para o tratamento de pneumonia infantil podem torná-lo caro. Por exemplo, no Paquistão, o custo médio de tratamento ambulatorial para pneumonia infantil por episódio por criança foi de US\$ 13 em 2006, igual a 82% dos gastos com saúde por pessoa no mesmo ano. Além do mais, no sul da Ásia e na África subsaariana, o fornecimento de tratamento antibiótico contra pneumonia para todas as crianças tem custo estimado de aproximadamente US\$ 200 milhões. Então, apesar da recente diminuição da mortalidade infantil por pneumonia, essa doença ainda continua sendo um fardo pesado e um desafio angustiante para o sistema de saúde em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.

Os probióticos se referem a ingredientes microbianos vivos em alimentos que normalmente exercem efeitos benéficos à saúde humana. O consumo de probióticos, muitas vezes em bebidas ou cápsulas como suplementos alimentares, é seguro para indivíduos saudáveis, assim como para pacientes com várias doenças, incluindo crianças que estiveram criticamente doentes. Probióticos também têm sido relatados por exibir efeitos benéficos no tratamento clínico contra pneumonia. Evidências sugerem que o uso de diversos probióticos foi associado a uma menor incidência de pneumonia associada à ventilação (VAP).

Similarmente, em um estudo multicêntrico randomizado controlado entre pacientes criticamente doentes, as terapias utilizando as bactérias probióticas *B. subtilis* e *E. faecalis* foram eficazes e seguras contra VAP. Um recente teste piloto também

corroborou o uso de probióticos na prevenção contra pneumonia severa. Em um estudo clínico aberto controlado randomizado recente, conduzido entre crianças criticamente doentes sob ventilação mecânica, a administração de probióticos tais como *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) também mostrou reduzir a incidência de VAP, sem complicações. Considerando os artigos sobre os efeitos benéficos dos probióticos contra pneumonia, o objetivo deste estudo foi examinar a eficácia clínica do probiótico LcS em melhorar o resultado do tratamento da AS contra pneumonia de respiração rápida infantil em um estudo duplo-cego, randomizado e placebo controlado.

O estudo foi desenhado de acordo com a Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética do Jinan Maternity and Child Care Hospital, na China. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado foi obtido de todos os pacientes incluídos e/ou dos membros das famílias. Durante dezembro de 2012 e novembro de 2015, 518 crianças (2 a 48 meses de idade) diagnosticadas com pneumonia de respiração rápida no Jinan Maternity and Child Care Hospital participaram deste estudo. Os diagnósticos de pneumonia de respiração rápida foram feitos por pediatras qualificados com os seguintes critérios de inclusão: 1) presença de infiltração/consolidação pulmonar na visão frontal e lateral da radiografia torácica; 2) ausência de sinais de pneumonia severa ou muito severa; 3) taxa respiratória igual ou maior que 50 respirações/minuto em crianças com idades entre 2-11 meses, e igual ou maior que 40 respirações/minuto em crianças acima de 12 meses.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Todos os 518 pacientes inicialmente incluídos foram posteriormente avaliados pelos seguintes critérios de exclusão: 1) sinais de perigo, incluindo incapacidade de beber, convulsão, sonolência, cianose central, grunhido em criança calma e queimação nasal; 2) tiragem subcostal; 3) desnutrição; 4) doenças debilitantes crônicas, tais como doença pulmonar crônica e asma, anormalidades anatômicas do trato respiratório, câncer, distúrbios neurológicos progressivos, deficiências imunológicas, doença cardíaca com repercussão clínica, retardo psicomotor, hemoglobinopatia e doença no fígado ou nos rins; 5) outras infecções simultâneas; 6) alergia à amoxicilina; 7) histórico de aspiração; 8) hospitalização durante os sete dias anteriores; 9) qualquer dieta e/ou suplemento probiótico medicinal durante os seis meses anteriores; 10) uso de amoxicilina ou antibiótico similar durante as últimas 48 horas. Foram excluídos do estudo 64 pacientes baseados nos critérios acima.

RANDOMIZAÇÃO E TRATAMENTO

Os 454 pacientes remanescentes foram alocados de forma aleatória, em um desenho estratificado de blocos permutados pelo peso corporal em dois grupos (227 em cada grupo): 1) grupo AS+LcS, que recebeu administração intravenosa (i.v.) de AS em dose de 100mg kg/dia (até 3g/dia) a cada oito horas (Q8H), mais administração oral de leite desnatado contendo, no mínimo, 6×10^9 unidades formadoras de colônia (UFC) de LcS; 2) grupo AS+placebo, que recebeu AS i.v. em dose de 100mg kg/dia (até 3g/dia) Q8H, mais leite desnatado como placebo. Todos os pacientes foram tratados diariamente por três dias consecutivos. Medicamentos, incluindo ambos os tipos de leite desnatado, foram preparados por investigadores cegos para os participantes não consumirem qualquer suplemento alimentar ou medicamento contendo probióticos, exceto aqueles fornecidos pelos investigadores ao longo do estudo. Doze pacientes do grupo AS+LcS e 14 pacientes do grupo AS+placebo não cumpriram as instruções e foram excluídos do estudo. Os dados deles não foram incluídos na análise final.

MEDIÇÃO DE CITOCINA SÉRICA

Amostras de sangue (2-5ml) foram coletadas de todos os pacientes no final do dia 3 em tubos de ensaio com 0,1% EDTA e, então, imediatamente centrifugados e armazenados a -80°C até o uso. Concentrações séricas de interferon- γ (IFN- γ) e fator de necrose tumoral α (TNF- α) foram avaliados com o kit de ensaio comercial do Harbin Pharmaceutical Group (Harbin, China), seguindo as instruções do fabricante.

DESFECHO DO TRATAMENTO

O primeiro desfecho foi definido como falha terapêutica até o terceiro dia, com pacientes manifestando qualquer um dos seguintes sintomas: 1) temperatura axilar persistente $>37,5^\circ\text{C}$; 2) persistência de taquipneia, com taxa respiratória ≥ 50 respirações/minuto em crianças de 2-11 meses e taxa respiratória ≥ 40 respirações/minuto em crianças ≥ 12 meses; 3) desenvolvimento de sinais de perigo, incluindo tiragem subcostal, incapacidade de beber, grunhidos, cianose, queimação nasal, convulsão e sonolência; 4) desenvolvimento de reações adversas sérias. O desfecho secundário foi definido como falha terapêutica nos dias 6 e 12 do acompanhamento, com pacientes exibindo todas as complicações acima, mais tosse persistente e febre recorrente.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho da amostra dos grupos de tratamento foi estimado utilizando um método de análise estatística estabelecido. Uma amostragem de 454 pacientes, 227 em cada grupo, é suficiente para detectar uma diferença clinicamente importante de 24% entre os dois grupos de tratamento em termos de desfecho primário, utilizando um teste z bicaudal das proporções entre os dois grupos, com 80% de poder e uma significância de 0,05. Esta diferença de 24% representa 80% de alcance do desfecho primário no grupo AS+LcS e 56% de alcance do desfecho primário no grupo AS+placebo. O teste t de Student bicaudal foi utilizado para determinar a diferença estatística entre os dois tratamentos, e o valor P menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. A análise de dados foi realizada utilizando o software SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

ESTUDO FOCOU NA

A pneumonia é um distúrbio sistemático sério, que afeta uma variedade de órgãos. Diversos fatores de risco têm sido implicados na pneumonia infantil, como falta de aleitamento materno exclusivo, uso de cigarro e, em particular, exposição à poluição do ar (em economias em rápido desenvolvimento). Uma recente investigação revelou que a exposição à matéria particulada – como PM 2,5 – foi associada à hospitalização por doenças respiratórias, indicando que poluentes do ar contribuem para multiplicar doenças respiratórias, incluindo a pneumonia. Com o amplo crescimento da China, pensa-se que a poluição do ar da exaustão de veículos, por exemplo, contribui para o aumento da taxa de pneumonia. Consequentemente, é urgente melhorar o atual gerenciamento clínico da pneumonia, particularmente entre crianças, porque o pulmão nessa faixa etária parece mais suscetível à poluição do ar e/ou às infecções. Até a poluição do ar por cozinhar com combustíveis sólidos foi supostamente associada com a morte prematura por pneumonia em crianças abaixo de cinco anos.

Neste estudo clínico foi focada a forma mais branda de pneumonia infantil, denominada pneumonia de respiração rápida, para a qual é recomendada amoxicilina oral como tratamento prioritário pela OMS. Infelizmente, baseado em recentes estudos clínicos entre crianças com pneumonia de respiração rápida, a eficácia da amoxicilina oral está longe de ser satisfatória. Por outro lado, a ampla propriedade antimicrobiana da AS a torna uma terapia efetiva contra pneumonia infantil. Contudo, sua eficácia clínica contra a pneumonia de respiração rápida infantil não foi investigada, e um agente

RESULTADOS MOSTRARAM BENEFÍCIOS

Um total de 518 crianças (idade entre 2 e 48 meses) foi diagnosticado com pneumonia de respiração rápida, incluindo 64 pacientes excluídos posteriormente com base nos critérios de exclusão. Os 454 pacientes remanescentes foram subseqüentemente alocados em dois grupos de tratamento de forma randomizada: 227 no grupo AS+LcS e 227 no grupo AS+placebo. Antes do final do estudo, 12 pacientes do grupo AS+LcS e 14 do grupo AS+placebo foram excluídos. Não foram observadas diferenças significativas na comparação das características de todos os pacientes elegíveis dos dois grupos de tratamento na inclusão em relação à idade, gênero ou sintomas, incluindo taquipneia, febre, expansão pulmonar reduzida, retração torácica, ronco, sibilância e estridor.

A falha terapêutica até o dia 3 foi definida como desfecho primário. Houve um número significativamente menor de pacientes no grupo AS+LcS manifestando febre, tiragem subcostal e

FORMA MAIS BRANDA DA DOENÇA

seguro e mais efetivo para complementar a AS também é necessário. Para esse fim, foi avaliado o probiótico LcS, que tem sido amplamente utilizado como um suplemento alimentar e supostamente exerce efeitos benéficos em vários modelos de distúrbios respiratórios, incluindo pneumonia. Os resultados sugerem que a AS i.v. suplementada com LcS oral melhorou muito o resultado do tratamento contra a pneumonia de respiração rápida infantil, como revelado pela grande diminuição na incidência da falha terapêutica até 12 dias após a terapia combinada. Além disso, como um probiótico comum e comercialmente disponível, o LcS é intrinsecamente seguro. De fato, inúmeros estudos clínicos têm comprovado a segurança clínica do LcS. Concordando com esses estudos, nenhuma reação adversa foi observada no atual estudo.

Com os dados deste estudo, uma questão foi deixada para ser respondida em relação ao mecanismo molecular responsável pela ação sinérgica do LcS com a AS contra a pneumonia de respiração rápida. O LcS tem demonstrado possuir potentes propriedades anti-inflamatórias

em vários modelos de doenças. Por exemplo, tem mostrado atenuar o dano articular inflamatório em artrite induzida por colágeno, assim como reduzir a dor, inflamação e degradação da cartilagem articular. Em um modelo de rato diabético induzido por estreptomicina, o LcS reduziu significativamente os níveis sanguíneos de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 e proteína C-reativa. Sobre tudo, em um modelo de alergia em camundongos, os animais alimentados com LcS mostraram inflamação do pulmão atenuada e redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α e IFN- γ no fluido do lavado broncoalveolar.

Essa informação é compatível com os resultados deste estudo, em que os níveis de TNF- α e IFN- γ no soro foram significativamente reduzidos no grupo AS+LcS, comparado com o grupo AS+placebo, indicando uma inflamação inibida. Baseado em dados anteriores e deste estudo em relação à eficácia clínica e aos mecanismos subjacentes do LcS, foi suposto que o LcS também pode exercer ação sinérgica com AS no tratamento de pneumonia de respiração rápida infantil

por suas propriedades anti-inflamatórias. Em conclusão, este estudo clínico duplo-cego, placebo controlado e randomizado apresentou resultados referentes à eficácia do LcS para complementar a AS no tratamento clínico de pneumonia de respiração rápida infantil. A complementação do LcS à prescrição da AS suprimiu a inflamação e reduziu bastante a incidência de falha terapêutica, comparado com AS sozinho. Este é o primeiro relato fornecendo dados clínicos que promove a função do LcS como potente adjuvante na terapia com AS no gerenciamento de pneumonia infantil sem aparentes efeitos adversos. O artigo 'O probiótico *Lactobacillus casei* Shirota melhora a eficácia da amoxicilina-sulbactam contra a pneumonia de respiração rápida infantil em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado' foi publicado no *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 2018, 63(3): 233-237 - doi: 10.3164/jcbrn.17-117.

Depositphotos/oslun70

NO GRUPO LcS

traquiplneia em relação ao grupo AS+placebo. Nenhuma reação adversa séria para qualquer tratamento foi observada. Como as citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IFN- γ têm sido relacionadas por estarem envolvidas na pneumonia adquirida na comunidade grave e não grave na infância, houve curiosidade de avaliar se essas duas citocinas estavam potencialmente implicadas na pneumonia de respiração rápida infantil. Neste contexto, no final do dia 3 de tratamento, amostras de sangue foram coletadas para analisar níveis séricos de TNF- α e IFN- γ . Ambos os níveis de TNF- α e IFN- γ no soro foram significativamente reduzidos no grupo AS+LcS comparado com o grupo AS+placebo.

Os pacientes foram acompanhados por revisitas clínicas nos dias 6 e 12 após o início do estudo, e as falhas terapêuticas em ambas as revisitas foram definidas como desfecho secundário. O número de pacientes no grupo AS+LcS manifestando recorrência de febre e tosse persistente no dia 6 foi significativamente menor do que no grupo AS+placebo. Além disso, apesar de o número da falha terapêutica ter aumentado nos pacientes de ambos os tratamentos no dia 12, a incidência das falhas terapêuticas no grupo AS+LcS foi significativamente menor do que no grupo AS+placebo. ♦



CÃES TAMBÉM PODEM SER

TERAPIA ASSISTIDA POR ANIMAIS TIRA O FOCO DO PROBLEMA, GERA RELAXAMENTO E PROPORCIONA MAIOR ADESÃO AO TRATAMENTO

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Conhecido como melhor amigo do homem, o cachorro divide sua história com a humanidade há mais de 18 mil anos, primeiramente em busca de comida; depois, tornando-se companheiro fiel durante a caça e, agora, por estar presente em milhões de lares e ser companheiro de crianças, adultos e idosos em todo o planeta. Há aproximadamente 15 anos, quando os cães começaram a ter um papel importante no tratamento de doentes, essa relação ultrapassou a amizade e tornou-se profissional. A Terapia Assistida por Animais, que utiliza cães como recurso terapêutico dentro de hospitais e centros médicos, é difundida em diversos

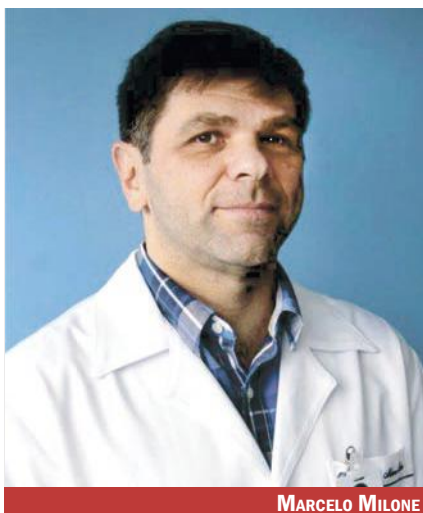
países e, no Brasil, tem sido usada com grande sucesso por gerar benefícios físico, psicológico e social de todos os que têm contato com os animais.

Diferentes estudos mostram que, além dos medicamentos, pessoas doentes também precisam de intervenções não farmacológicas, como a musicoterapia, o treinamento de relaxamento e, mais recentemente, a terapia com animais. O artigo 'Benefits of animal-assisted therapy in hospital ICUs', publicado em 2018 por pesquisadores da John Hopkins University, nos Estados Unidos, relata que os pacientes que participaram da terapia animal foram capazes de atingir objetivos mais rapidamente, por exemplo, permanecendo em pé por mais tempo enquanto afagavam um cão e mais motivados durante as passagens dos animais pelas unidades de terapia intensiva. O simples ato de acariciar os cães estimula uma resposta automática de relaxamento, porque promove a liberação de serotonina, prolactina e ocitocina, hormônios que contribuem para elevar o humor, reduzir a sensação de solidão e aumentar a estimulação mental.

Segundo o oncologista pediátrico Marcelo Milone, integrante da diretoria

da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) e médico do Grupo de Assistência à Criança com Câncer (GACC), em São José dos Campos, interior de São Paulo, tanto crianças como adultos relatam melhora da dor após o contato com os animais. "No dia da visita dos cães terapeutas, percebemos que as crianças ficam mais tranquilas e aceitam de forma mais receptiva os procedimentos médicos. Tanto que há pais que pedem para que o filho retorne ao hospital para tratamento exatamente no dia em que os animais fazem a visita. Por isso, posso afirmar que os benefícios se estendem aos pais e funcionários. Não temos estatísticas, mas o conhecimento empírico mostra que estamos no caminho correto", explica o médico, que trabalha com ações assistidas por cães há cinco anos.

A convivência de cachorros e crianças com transtorno do espectro autista (TEA) também tem se mostrado positiva, porque muitos desses pacientes passam a sentir um vínculo profundo com os cães e melhoram a interação social. O Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP) iniciou o trabalho com cães há mais de 10 anos,



MARCELO MILONE

Arquivo Institucional do Hospital do GACC



MARISOL SENDIN



VINICIUS FAVA RIBEIRO

Fotos: Divulgação

TERAPEUTAS

dentro do Programa Especializado em Transtorno do Espectro Autista (PROTEA). Inicialmente, o cachorro era de um profissional que trabalhava na instituição e o levava para ficar perto da farmácia. Na época, o médico psiquiatra da infância e adolescência Estevão Vadasz, responsável pelo serviço, permitiu que o animal entrasse no ambulatório uma vez por semana para ficar ainda mais próximo dos pequenos. “Como constataram que os cães geravam mais conforto e desenvolvimento nas crianças, em 2009 o PROTEA firmou uma parceria com a organização não governamental Terapia Assistida por Cães (TAC), que passou a fazer um trabalho mais sistemático com esses pacientes”, relata a médica pediatra Marisol Sendin, coordenadora da Brinquedoteca Terapêutica do IPq-HC-FMUSP, espaço lúdico da área infantil onde as atividades com os cães são desenvolvidas.

Desde então, os cães deixaram de ter apenas uma interação lúdica com as crianças e passaram a fazer parte da terapia e das atividades. Entre os resultados, os profissionais perceberam que os participantes ficavam mais motivados, gostavam mais das sessões de terapia e sentiam que a atmosfera da sessão era menos estressante. De acordo com o fisioterapeuta Vinicius Fava Ribeiro, especializado em psicossomática psicanalítica e diretor da TAC, diferentes atividades podem envolver o cão, permitindo que o paciente receba a terapia de forma mais positiva. “Só o fato de o cão entregar o cartão com a atividade do dia já diminui a resistência do paciente ao que será realizado. Na psicanálise, podemos trabalhar de forma projetiva, por exemplo, com o paciente escrevendo uma carta para o cachorro dizendo como se sente e fazendo com que interaja de forma diferente e melhor. Já na fisioterapia, o cão pode acompanhar o paciente durante um determinado percurso, ajudando-o a fazer o treino e trabalhando o equilíbrio”, exemplifica.



AJUDA NOS ESTUDOS

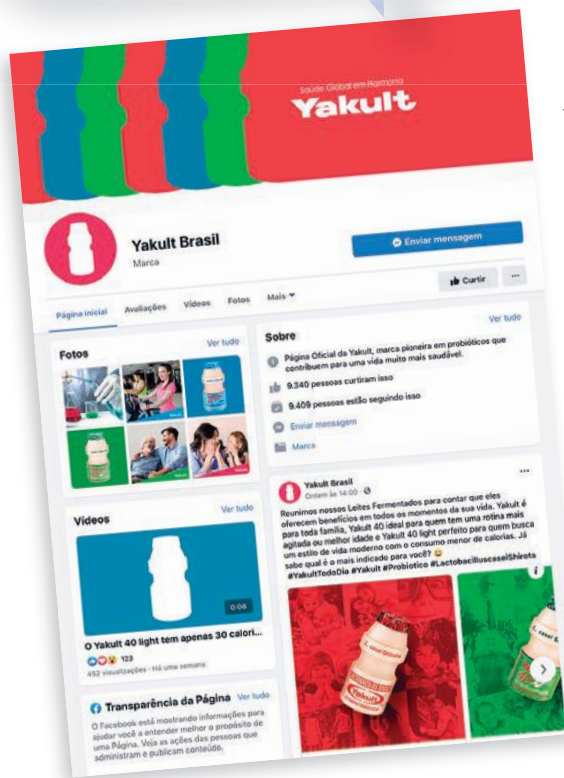
Os cães também colaboram para que crianças internadas por longo período tenham disposição para estudar durante a permanência no hospital. Uma pesquisa desenvolvida pelo IPq-HC-FMUSP avaliou a reação dos pacientes em duas situações: em uma sala, os pacientes leram para o professor; em outra, leram para o cachorro. “Como o animal não critica, não julga, aceita os erros e dá atenção, isso gera uma sensação agradável aos alunos fazendo com que a evolução seja mais rápida e melhor, com a mesma pedagogia”, explica a pediatra Marisol Sendin. Hoje, diferentes departamentos da FMUSP recebem a visita dos animais, como o Programa Terapêutico do Hospital Dia Infantojuvenil, a enfermaria de Geriatria de pacientes com perda cognitiva, a enfermaria de adultos e os departamentos de Ortopedia e de Oncologia Infantil. Os cães também realizam um trabalho com os cuidadores de pacientes em cuidados paliativos. Além do trabalho na Faculdade de Medicina da USP, diferentes projetos envolvendo os animais surgem pelo Brasil, beneficiando inúmeros pacientes.

Embora os benefícios já sejam conhecidos, algumas pessoas ainda têm receio ao ver um cachorro dentro do hospital, por isso, todos os projetos estão devidamente enquadrados nas mais rígidas normas hospitalares. Os animais recebem acompanhamento veterinário, são treinados para fazer suas necessidades no local correto e têm o temperamento calmo. Para se sentirem seguros, os cães estão sempre acompanhados pelo tutor ou treinador, que também tem o papel de identificar se o animal está bem. O cachorro terapeuta fica em área de visita delimitada e pode ser veículo de contaminação cruzada, por isso, preconiza-se a higienização dos pacientes antes e depois da interação. “O risco de contaminação gerado pelo animal é parecido com o de um profissional da saúde. Além disso, tomamos os devidos cuidados para que o cão esteja seguro durante a visita, porque ele também pode se contaminar”, pontua Vinicius Fava Ribeiro, ao lembrar que a TAC, em seus 11 anos de existência, já atendeu aproximadamente 3,5 mil pessoas. ♦

Depositsphotos/tifonimages



/yakultbrasiloficial



YAKULT INVESTE

OBJETIVO É CRIAR LEMBRANÇA DA MARCA E EVIDENCIAR QUE TRABALHA PARA PROMOVER A MANUTENÇÃO DA SAÚDE APOIADA NA CIÊNCIA

Adenilde Bringel

Para se aproximar dos consumidores por meio da mídia off e on, a multinacional japonesa Yakult passou a investir mais nas redes sociais Facebook e Instagram. O principal objetivo desse reforço na comunicação é criar lembrança da marca e evidenciar que a Yakult promove a manutenção da saúde apoiada na ciência. Além disso, a empresa quer reforçar a importância do consumo diário dos leites fermentados com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota: Leite Fermentado Yakult (dirigido a toda a família), Yakult 40 (para consumidores que levam

uma vida agitada ou são idosos) e Yakult 40 light (indicado para indivíduos que buscam produtos com menos calorias).

Por meio de posts periódicos nas redes sociais, a Yakult quer mostrar que os leites fermentados são acessíveis a todas as idades e atendem a cada momento especial da vida de seus consumidores. As campanhas publicitárias – veiculadas em março e abril, setembro e outubro – também estão presentes no ambiente digital com conteúdos que mostram a Yakult na rotina diária de pessoas que consomem os leites fermentados da marca. As ações contemplam, ainda, informações sobre os outros produtos

CALENDÁRIO É TEMA DE NOVO FILME PUBLICITÁRIO DA MARCA

A nova peça publicitária da Yakult do Brasil, que estreou dia 18 de fevereiro no YouTube e em 1º de março nas emissoras de televisão, lembra os consumidores que é importante ingerir leite fermentado com o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota diariamente para manter a microbiota intestinal saudável. Além disso, a campanha

reforça a nova assinatura de comunicação da marca, lançada em 2019: 'Yakult. Ciência dedicada à sua saúde'.

O filme começa com imagens de um cientista em um laboratório afirmando que é importante tomar Yakult todos os dias. Em seguida, o público-alvo de cada leite fermentado é apresentado e a silhueta dos frascos

aparece com a respectiva cor dos produtos, mostrando um calendário semanal: vermelho para o Leite Fermentado Yakult, dirigido a toda a família; verde para o Yakult 40, indicado para idosos e adultos de vida agitada; e azul para o Yakult 40 light, para consumidores que desejam um produto com menos calorias.

A campanha também reforça as informa-



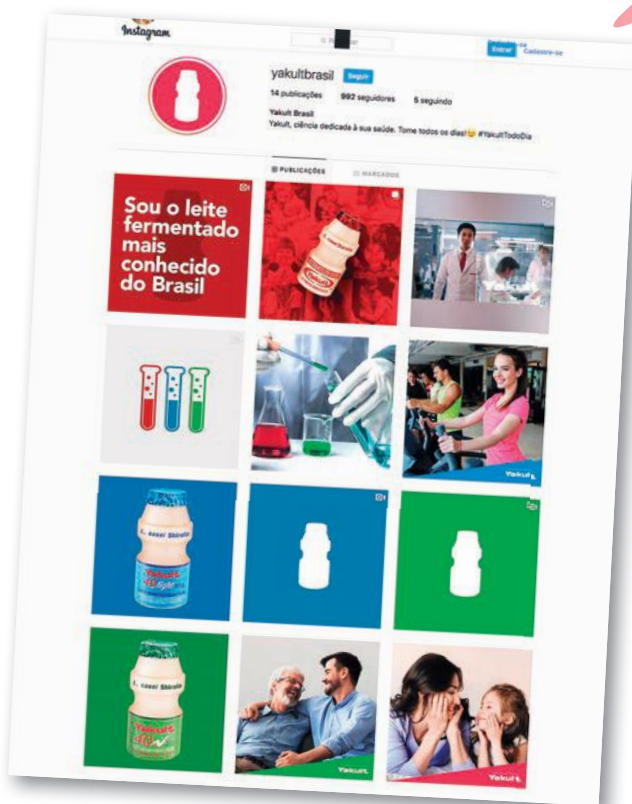
EM REDES SOCIAIS



@yakultbrasil

do portfólio da empresa no Brasil: Leite Fermentado Sofyl, Suco de Maça Yakult, bebida à base de extrato de soja Tonyu, bebida láctea fermentada com suco de frutas Yodel e alimentos adicionados de nutrientes essenciais Taffman-EX e Hiline F.

“Entendemos a importância de reforçar ainda mais a presença da Yakult no ambiente digital dando suporte ao site, às campanhas publicitárias anuais e ao nosso canal oficial no YouTube. As mídias sociais serão muito úteis para mantermos uma comunicação mais frequente e direta com os nossos consumidores”, afirma o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. A estratégia de marketing de influência por meio de *creators* e celebridades icônicas reforçará toda a campanha, para aumentar ainda mais a notoriedade da marca, criando uma comunicação clara, dinâmica, interativa e informativa. ♦



Instagram: @yakultbrasil

Facebook: /yakultbrasiloficial

YouTube: /yakultbrasil

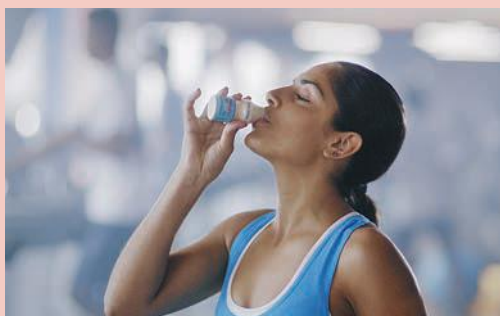
ções de que aproximadamente 70% das defesas do organismo estão nos intestinos e que só a Yakult tem o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota, que contribui para o equilíbrio da microbiota intestinal. “O foco da campanha é lembrar a importância de ingerir o leite fermentado diariamente e mostrar que a Yakult tem um produto para cada perfil de

consumidor”, destaca o presidente da filial brasileira, Atsushi Nemoto.

HOTSITE

Para dar suporte à campanha, a Yakult tem um *hotsite* exclusivo com a informação referente ao consumo diário dos probióticos apresentada na propaganda de televisão

(www.yakultdedicadaaaciencia.com.br), e convida os internautas a se cadastrarem nas redes sociais da empresa. O *hotsite* também tem um ‘Jogo da Memória’ para fixar a ideia de consumir o produto todo dia. A campanha está sendo veiculada em emissoras de TV aberta e a cabo, e está disponível na página oficial da Yakult no YouTube. ♦





VIDA SELVAGEM, AVENTURAS,

ÁFRICA DO SUL OFERECE AOS TURISTAS UMA EXPERIÊNCIA ÚNICA, COM PAISAGENS NATURAIS, ESPORTES RADICAIS E MUITA MODERNIDADE

A África do Sul é conhecida carinhosamente como 'Nação Arco-Íris' desde o fim do *apartheid* (regime de segregação racial adotado entre 1948 e 1994), porque hoje todas as cores vivem em harmonia. Há 26 anos, desde que conquistou a democracia, o país é marcado pela diversidade de origem, raça, língua, cultura, culinária, paisagens e atrações turísticas. E engana-se quem acredita que o turismo está todo baseado nos safáris que permitem ver de perto uma infinidade de animais selvagens em seus *habitats*. Visitar o país também é sinônimo de aproveitar belas praias em uma costa com quase três mil quilômetros e dois oceanos, praticar esportes de aventura e aproveitar a vida cultural e gastronômica, incluindo renomadas vinícolas.

Com estradas em ótimo estado e excelente qualidade hoteleira, a visita pela África do Sul pode começar pelos safáris, que proporcionam uma experiência de intensa imersão na natureza, com observação e aprendizado sobre a vida selvagem, fauna e flora. O passeio é realizado em veículos especialmente adaptados, com guias capacitados, e os turistas poderão ver de perto antílopes como waterbuck, impala e nyala, além de gnus, zebras, girafas, javalis, hienas e pássaros de todas as cores e tamanhos. Porém, nenhum safári fica completo até encontrar os *Big 5*: leão, leopardo, búfalo, elefante e

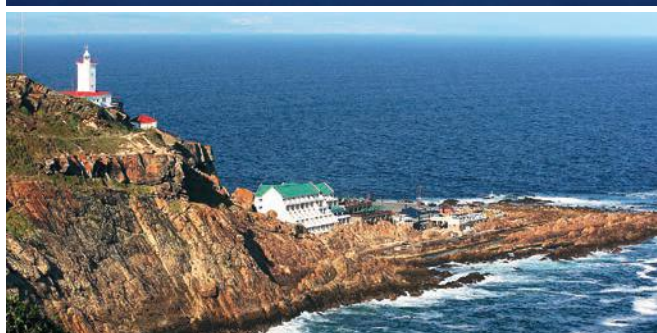
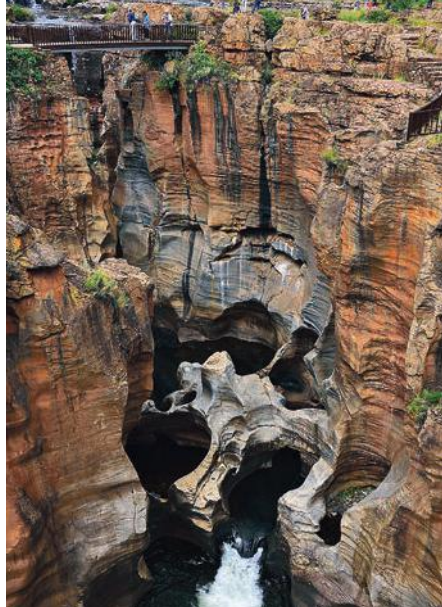


DIVERSIDADE, GASTRONOMIA E VINÍCOLAS

Johanesburgo, a cidade mais visitada do continente africano, é moderna, cosmopolita e abriga uma enorme diversidade de etnias e culturas. Além de ter uma infraestrutura com hotéis de alto nível, restaurantes e opções culturais, *Joburg* ou *Jozi* – como é carinhosamente chamada pelos moradores – tem alguns bairros que representam bem o espírito da cidade, como o elegante Sandton, o charmoso Rosebank e os descolados Maboneng e Braamfontein, que se tornaram pontos de encontro de viajantes e moradores.

Em todos é possível encontrar restaurantes, cafés, galerias de arte e lojas de grifes locais.

Em Maboneng, centro revitalizado da cidade, a feira gastronômica e cultural Market on Main, realizada aos domingos, oferece arte e boa culinária. Outra parada imperdível é Soweto, bairro famoso por ter sido um dos principais focos da luta pela liberdade no período do *apartheid*. O fluxo de turistas é particularmente grande na Vilakazi Street, única rua do mundo onde viveram dois vencedores do Prêmio Nobel da Paz: o arcebispo



PRAIAS E VINHOS

rinoceronte. O Kruger National Park é um dos maiores parques de safári do mundo e impressiona pela beleza, pela extensão e pelas riquíssimas flora e fauna, sendo o *habitat* dos Big 5 e de outras 140 espécies de mamíferos, 500 espécies de pássaros e aproximadamente 2 mil espécies de plantas. Esse paraíso selvagem também tem infraestrutura hoteleira.

Para quem quer viver a experiência de um safári, mas não tem muito tempo ou não quer gastar com voos até o Parque Nacional Kruger, existem ótimas opções mais próximas da cidade de Johannesburg. Dois bons exemplos são Pilanesberg e Madikwe. Por ser um parque relativamente pequeno e com grande riqueza ecológica, Pilanesberg aumenta bastante a chance de os visitantes avistarem os Big 5. Já Madikwe é a quinta maior reserva da África do Sul e uma das menos conhecidas, o que faz dela uma das melhores áreas de conservação do país. Ambas possuem estrutura hoteleira e oferecem a experiência de safári completa. O país também oferece mais de 130 tipos de esportes

de aventura, entre os quais o maior *bungee jump* de ponte do mundo, na Bloukrans Bridge.

Dois percursos permitem conhecer mais da África do Sul e de suas belezas naturais. O Rota Jardim é um caminho de quase 800 quilômetros que se alonga de Port Elizabeth até Cape Town, passando por florestas, reservas naturais, praias e lagos. Os turistas podem praticar atividades ao ar livre e esportes radicais, fazer safáris em reservas, trilhas e explorar cavernas. Já a Rota Panorâmica tem como ponto de partida a cidade de Graskop e pode ser apelidada de 'rota das paisagens mais incríveis do mundo', porque a região é recheada de montanhas, cachoeiras e paisagens de tirar o fôlego, como o Bourke's Luck Potholes e suas formações rochosas esculpidas pela força das águas. A rota inclui, ainda, a God's Window, cuja vista é composta por um imenso vale cercado de montanhas; o Three Rondavels, formação rochosa com três picos de montanhas; e o Blyde River Canyon, único cânion verde do mundo.

Fotos: South African Tourism

emérito Desmond Tutu e Nelson Mandela. Outra cidade conhecida mundialmente é Cape Town, que tem uma costa deslumbrante onde é possível observar pinguins, praticar surfe e mergulhar na companhia de focas e tubarões. Em Cape Town também estão o histórico Cabo da Boa Esperança e o V&A Waterfront, um porto revitalizado com muita diversão e compras.

Outra opção é visitar algumas das mais de 600 vinícolas espalhadas pelo território sul-africano. Terra da uva Pinotage, cruza-

mento da Pinot Noir com a Hermitage, o país atrai cada vez mais visitantes à procura de vinhos premiados. O destaque é a região de Constantia, a mais antiga do país e a apenas 20 minutos do centro da Cape Town, que oferece degustações e hotelaria. Também são perfeitas para amantes de vinhos as vinícolas ao redor das charmosas cidades de Stellenbosch e Franschhoek. Detalhe: é na África do Sul que está localizada a rota vinícola mais longa do mundo – Rota 62 –, com mais de 800 quilômetros de extensão.

A culinária tem sabores inigualáveis devido às múltiplas influências das inúmeras tribos locais e dos povos que fazem parte da história do país, como holandeses, ingleses, malaios, alemães, franceses, italianos e indianos. Embora as carnes sejam muito apreciadas, com destaque para as de caça, os frutos do mar também são parte importante da gastronomia. Quando o assunto é sobremesa, a estrela é o pudim de malva, feito com geleia de damasco e coberto com caramelo. ♦



QUER RECEBER A REVISTA?

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

“Gostaria de receber a revista Super Saudável em nossa clínica Novagastro, porque as publicações são muito úteis, abrangentes e interessantes e, com certeza, fazem um diferencial em nosso dia a dia.”

Dr. Eduardo Curvêllo Tolentino
Bauru – SP.

“Janeiro vai findando os seus dias ensolarados na Paraíba, com a grata surpresa da chegada de uma revista mensageira – Super Saudável – trazendo reflexões valiosas para a saúde e o bem viver. Grata pela dedicação ao traba-

lho, pelo zelo e o benefício estendido a muitos e, sobretudo, a cada uma/um de nós, que escreve, lê e apreende o que faz bem. Paz e luz em seus caminhos.”

Vitória Regina Quirino de Araújo
João Pessoa – PB.

“Aqui em nossa pousada mantemos uma pequena biblioteca, e o nosso público mais importante são os ‘jovens’ da melhor idade. Por isso, gostaríamos de receber a excelente revista Super Saudável.”

José Pereira
Balsa Nova – PR.

CARTAS PARA A REDAÇÃO

A equipe da Super Saudável quer saber a sua opinião sobre a publicação, assim como receber sugestões e comentários.

ESCREVA PARA:

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

MANDE E-MAIL PARA: adbringel@companhiadeimprensa.com.br

LIGUE PARA: (11) 4432-4000

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

100%

suco de maçã

sem adição de açúcares*
e conservantes



*Contém açúcares próprios dos ingredientes.
Este não é um alimento baixo ou reduzido em valor energético.

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