

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XX - Nº 87 - julho a setembro/2020



INIMIGOS INVISÍVEIS AMEAÇAM A SAÚDE

Microbiota e alimentação
ajudam o sistema imune

Solidão atinge milhões e
precisa de mais atenção

Doenças pulmonares
muito além da covid-19

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

CARTA DO EDITOR

Esses últimos meses foram de muitos desafios para a população do planeta. Em poucos dias, o mundo vivenciou uma pandemia de covid-19 que matou milhares de pessoas e deixou a maior parte da humanidade confinada em casa. Mais do que um inimigo invisível, o novo coronavírus ainda é quase desconhecido da maioria dos cientistas, que não têm medido esforços para encontrar uma vacina e descobrir medicamentos seguros que impeçam ou combatam a grave inflamação pulmonar que o vírus causa em alguns indivíduos. Apesar de ser diferente, o novo coronavírus é mais um dos milhões de microrganismos que convivem com os seres humanos desde os primórdios da humanidade e que precisam encontrar um sistema imunológico íntegro para não causar doenças. Aliada da imunidade, a alimentação é muito importante. No entanto, cada vez mais estudos confirmam que o microbioma intestinal tem um papel fundamental para ajudar a proteger o organismo do ataque de patógenos. Por esse motivo, é imprescindível manter uma dieta saudável, evitar o estresse, praticar atividades físicas regulares e cuidar muito bem do intestino. 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/sdecoret

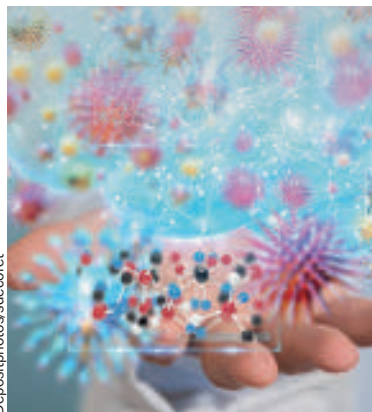
Impressão: Gráfica Plural Telefone (11) 4512-9572

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

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

DIREITOS RESERVADOS

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



Depositphotos/sdecoret

CAPA

Oscilando entre pacífica e altamente letal, a coexistência com milhões de microrganismos exige da Medicina e dos serviços de saúde constantes investimentos para combater novas ameaças, garantir a qualidade de vida e frear o surgimento de pandemias como a covid-19

4

12 SAÚDE

Diversos estudos científicos demonstram que os hábitos alimentares têm o poder de interferir, positiva ou negativamente, no sistema imune, fundamental para a preservação da vida

14 PROBIÓTICOS

Um dos órgãos que fazem parte da primeira linha de defesa imunológica é o intestino que, por meio do seu microbioma, impede que os patógenos infectem qualquer célula

18 ENTREVISTA

O psiquiatra **Sérgio Tamai**, professor assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, explica que a solidão pode causar doenças físicas e mentais em pessoas de todas as idades, inclusive crianças, além de aumentar a mortalidade se não for identificada e tratada por profissionais



22 ARTIGO CIENTÍFICO

Experimento desenvolvido no Japão sugere que o leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota pode aumentar a atividade das células NK

24 MEDICINA

Doenças respiratórias estão entre as 10 principais causas de morte em todo o mundo e atingem anualmente milhões de pessoas, inclusive crianças

28 VIDA SAUDÁVEL

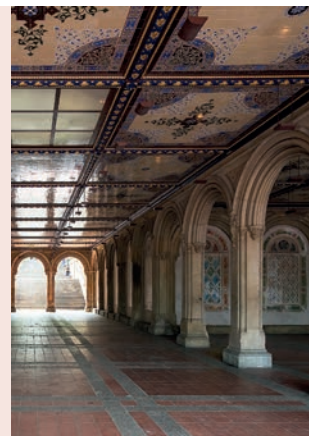
A contação de histórias ajuda a diminuir as emoções negativas de pacientes internados, atenuando o desconforto do hospital

30 DESTAQUE

O Leite Fermentado Yakult, carro-chefe da multinacional japonesa que chega aos 85 anos consolidado e líder no segmento de leites fermentados em nível global, promove a melhora das funções intestinais de crianças e adultos graças à presença da exclusiva cepa probiótica *Lactobacillus casei* Shirota

32 TURISMO

Existem cerca de 55 mil museus espalhados por 202 países e, com o acesso à informação pela internet, é possível visitar inúmeras dessas instituições virtualmente durante o ano inteiro, como o Museu Vaticano (foto), criando uma rica experiência



Depositphotos/Bruno135

CUIDADO COM OS INIMIGOS

UMA INFINIDADE DE ESPÉCIES DE VÍRUS, BACTÉRIAS E OUTROS PARASITOS PODEM COMPROMETER A SAÚDE HUMANA E COLOCAR A VIDA EM RISCO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Primários habitantes do planeta, os microrganismos foram fundamentais para a existência dos modelos mais complexos de vida, como plantas e animais. Oscilando entre pacífica e altamente letal, a coexistência com esses seres invisíveis exige da Medicina e dos serviços de saúde constantes investimentos para combater novas ameaças, garantir a qualidade de vida e frear o surgimento de epidemias. A humanidade sempre esteve exposta a inúmeros vírus e bactérias, e a maneira de enfrentar as doenças causadas por esses microrganismos – sejam as emergentes ou aquelas que reaparecem em diferentes ocasiões – depende das concepções sobre o processo saúde-doença e dos instrumentos disponíveis em cada época da História. Mais que o número de infectados e mortos, surtos globais como a peste negra (1347-1351), a gripe aviária (1900), a gripe espanhola (1918-1920), a gripe asiática (1957), a gripe de Hong Kong (1968) e, mais recentemente, a covid-19 provocam mudanças de comportamento, caos social e a busca desesperada pelo desenvolvimento de vacinas e medicamentos. Entender como esses poderosos agentes infecciosos se comportam é fundamental para traçar os caminhos das epidemias e, assim, conter os avanços dessas doenças.

Atualmente, os principais desafios para conter a disseminação de enfermidades causadas por esses seres microscópicos decorrem da rapidez com que circulam no planeta e da inten-

sa pressão evolutiva, provocada por intervenções humanas no meio ambiente. “Essas ações resultam em mudanças genéticas e adaptações de agentes infecciosos, de seus vetores e hospedeiros aos ambientes humanos. Além disso, grandes desigualdades sociais impõem maior circulação e gravidade das doenças em grupos vulneráveis socialmente, sem acesso a serviços de saúde, saneamento básico e, consequentemente, medidas preventivas”, destaca a médica epidemiologista Maria Rita Donalísio Cordeiro, professora titular da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) e orientadora na pós-graduação em Saúde Coletiva na Instituição. Essa é uma tarefa muito difícil, que tem sido colocada à prova especialmente com a pandemia da covid-19 – causada pelo novo coronavírus – que se desenrola em um cenário assustador em que um vírus de alta infectividade, sem vacinas ou medicamentos cientificamente atestados para tratamento, tem se disseminado rapidamente até as mais longínquas regiões do planeta.

Com o mundo inteiro com as atenções voltadas ao combate da covid-19 fica difícil pensar em outras doenças. No entanto, a infectologista Nancy Bellei, coordenadora do Laboratório de Pesquisa de Vírus Respiratórios da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), afirma que isso é um erro, porque inúmeros patógenos seguem em circulação e o ser humano continua em constante ameaça, seja por vírus novos, emergentes, decorrentes de outros ou os que ainda estão por vir. “Seria ótimo se convivêssemos apenas com uma ameaça de cada vez, mas seguimos na companhia de agentes infecciosos que já circulavam habitualmente nas diferentes estações do ano, como os vírus respiratórios, entre eles o *Influenza*. Além disso, não se deve negligenciar a prevenção e a assistência a tantas outras doenças infecciosas, como as arboviroses – dengue, zika e chikungunya –, as hepatites virais e o HIV, que necessitam de seguimento clínico e medicação sem interrupção”, comenta. Segundo a pesquisadora, existe ainda a possibilidade de uma



INVISÍVEIS



MARIA RITA DONALISIO CORDEIRO

nova pandemia de *Influenza*, a ser impulsionada pelos vários surtos de gripe aviária recorrentes em diversas regiões da Ásia e, eventualmente, em partes da África, e que podem se dissipar rapidamente para muitas direções.

A professora Maria Rita Donalisio Cordeiro afirma que a globalização, o transporte de mercadorias e o intenso trânsito de pessoas ao redor do planeta facilitam o surgimento das epidemias e pandemias. Além disso, novas cepas de agentes infecciosos contribuem para o aparecimento de doenças epidêmicas e podem surgir por meio de mutações ou de pressão evolutiva, que ocorre devido à aproximação e adaptação de vetores e animais silvestres a ambientes domésticos. Isso se agrava com o uso indiscrimi-



NANCY BELLEI

nado de antimicrobianos na indústria alimentícia, nos serviços de saúde e com a automedicação, que pressionam vírus, bactérias e parasitos a se adaptarem à exposição excessiva a essas substâncias promovendo, assim, resistência bacteriana, viral e parasitária. A professora Nancy Bellei explica que alguns fatores são determinantes para a disseminação de doenças epidêmicas. “Por um lado, há a dificuldade de a ciência conhecer o agente biológico, definir protocolos de tratamento e desenvolver uma vacina. Por outro, e talvez o mais relevante, é o aumento expressivo da população mundial e da circulação de pessoas, o que facilita que um vírus se torne emergente em uma determinada localidade do mundo em pouco tempo”, acentua.

COMPORTAMENTO

Entender a circulação viral é muito importante para saber como o agente infeccioso se comporta, mas também é fundamental aumentar a capacidade de testes para vírus respiratórios, por meio de vigilância estruturada e ação coordenada, determinando em quais regiões circula e qual a sua incidência, para trabalhar ações mais efetivas de combate. A epidemiologista Maria Rita Donalisio Cordeiro ressalta que, sem vacinas, remédios e testagem em massa, o único controle para a epidemia de covid-19 é o isolamento social, assim como a quarentena dos indivíduos infectados, estratégia que tem se mostrado limitada em vários centros urbanos. “Estas crises sanitárias, como as epidemias de *Influenza* A-H1N1 e covid-19, têm evidenciado a importância do Sistema Único de Saúde no Brasil, porta de entrada pública e universal responsável pela atenção primária, por encaminhamentos, ações de vigilância epidemiológica, prevenção e vacinação, além dos atendimentos dos hospitais públicos e conveniados. Embora ainda com muitos problemas, a existência do SUS diferencia o Brasil de outros países”, assegura.

A cooperação nacional e internacional entre setores da sociedade, governos e cientistas também é determinante para o enfrentamento de pandemias, pois, em meio a uma crise de saúde, é fundamental o compartilhamento de saberes, experiências, resultados de pesquisas e esforços conjuntos para chegar a vacinas, medicamentos, fórmulas acessíveis e equipamentos médico-sanitários, entre outros. Segundo a professora Maria Rita Donalisio Cordeiro, essa lição vem de várias experiências epidêmicas, como há 40 anos com a erradicação da varíola no mundo, fruto de esforços coordenados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e milhares de profissionais de diversas nacionalidades, que atuaram na ampliação da cobertura vacinal nos locais mais longínquos do planeta. “Atualmente, temos a nosso favor os avanços tecnológicos, a agilidade de conexão e a propagação de dados científicos que precisam ser usados para o bem comum, minimizando os impactos e trabalhando pelo controle desses inimigos invisíveis”, enfatiza.

Fotos: Arquivo pessoal

MICRORGANISMOS ENGANAM SISTEMA

Rapidez, estratégia e adaptação são as principais características dos microrganismos patogênicos que, em contato com o organismo humano, travam uma batalha intensa para conseguir se estabelecer. A maneira como esses seres microscópicos causam doenças, a forma como se movimentam no corpo e as células que encontram nesse trajeto interferem na sua permanência e no agravamento de um quadro clínico. Naturalmente, o corpo reage a proteínas e a substâncias estranhas de diferentes formas, produzindo anticorpos e mecanismos dentro das células e tecidos para isolar e conter uma infecção. Por outro lado, vírus, bactérias e parasitos têm estratégias próprias para driblar essas defesas, mimetizando substâncias conhecidas pelo organismo humano, escondendo-se dentro de células ou por meio de mutações constantes e dificultando, assim, uma resposta eficiente do sistema imune.

Bactérias e vírus agem de forma parecida no corpo humano, se multiplicando e provocando uma reação do sistema imunológico. A diferença é que os vírus são mais mutáveis, o que torna mais difícil encontrar respostas para seu combate. “Por mais que os vírus sejam diversificados e em constante mutação, há um conjunto de proteínas no organismo com alta capacidade de proteção que trabalham intensamente contra agentes infecciosos e, no geral, são muito eficazes. Quando uma célula está infectada por um vírus, uma das respostas do próprio sistema imune é destruí-la para bloquear a replicação”, detalha a virologista Clarissa Damaso, professora associada do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e chefe do Laboratório de Biologia Molecular de Vírus da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). No entanto, a partir do momento em que uma célula humana foi infectada, está praticamente condenada.



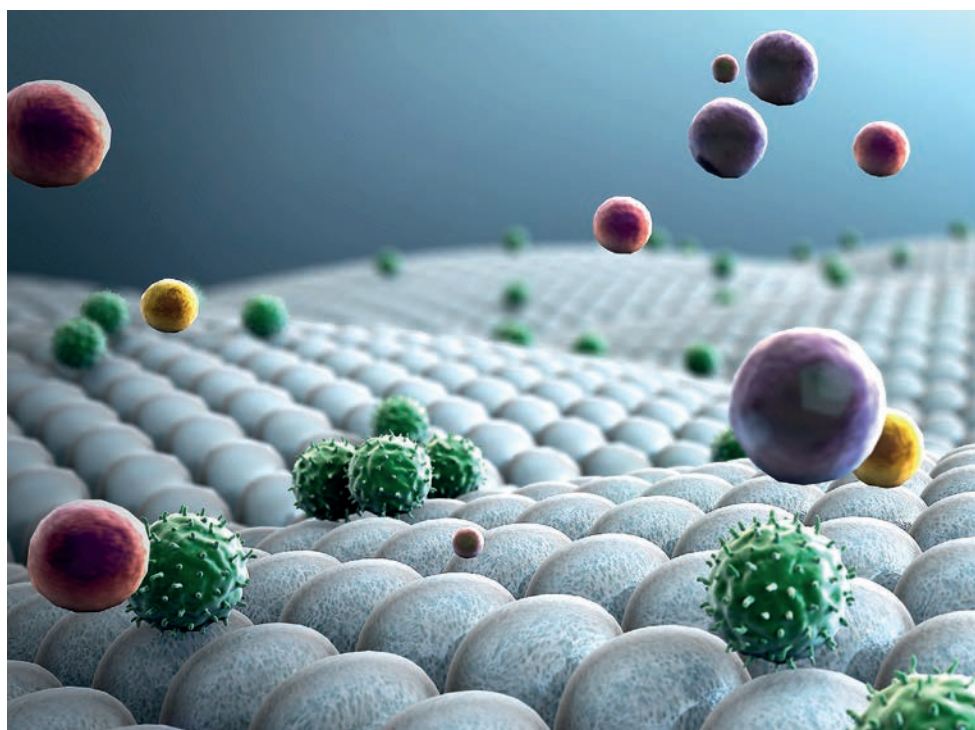
CLARISSA DAMASO

A maior parte dos vírus que infectam a espécie humana é do tipo RNA como, por exemplo, *Influenza*, hantavírus e rotavírus. Alguns têm capacidade de combinação em espécies diferentes e cepas diferentes, e outros passam por mutação de forma mais acelerada. “Os vírus *Influenza* A e B, por exemplo, responsáveis pela gripe sazonal e por epidemias periódicas, estão constantemente apresentando mutações que alteram o formato das proteínas. Com isso, os anticorpos fabricados para uma epidemia não serão mais eficazes para a defesa de uma pró-



MARIA CÁSSIA JACINTHO MENDES CORRÊA

xima temporada, por isso a necessidade de vacinação anual”, explica a professora associada do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e responsável pelo Laboratório de Virologia (LIM-52) do Instituto de Medicina Tropical (IMT) da Instituição, Maria Cássia Jacintho Mendes Corrêa. Desta forma, saber qual é o agente que causa determinada doença permite criar estratégias para contê-la, como desenvolvimento de vacinas, controle de vetores, ações preventivas e tratamento. No caso



Fotos: Arquivo pessoal

DE DEFESA

do HCV, causador da hepatite C, por exemplo, há um grande número de genótipos classificados em subtipos que podem apresentar variações internas em decorrência de várias mutações sofridas pelo vírus, o que dificulta ainda mais a criação de uma vacina.

Outro vírus de grande relevância é o HPV, responsável por quase 100% dos casos de câncer de colo do útero. Segundo o Ministério da Saúde, 75% das brasileiras sexualmente ativas entrarão em contato com o HPV ao longo da vida, com o ápice da transmissão na faixa dos 25 anos. Pelo menos 13 tipos de HPV são considerados oncogênicos, apresentando maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras. Dois deles – 16 e 18 – causam 70% das neoplasias de colo do útero e lesões pré-cancerosas, enquanto os tipos 6 e 11 são os principais responsáveis pelas verrugas genitais. Com aproximadamente 570 mil casos novos por ano no mundo, a neoplasia é responsável por 311 mil óbitos anuais, sendo a quarta causa mais frequente de morte por câncer em mulheres. Por isso, a prevenção e a vacinação nas crianças e adolescentes, antes de iniciarem a vida sexual, são os principais aliados no combate ao câncer de colo do útero.

SEQUENCIAMENTO

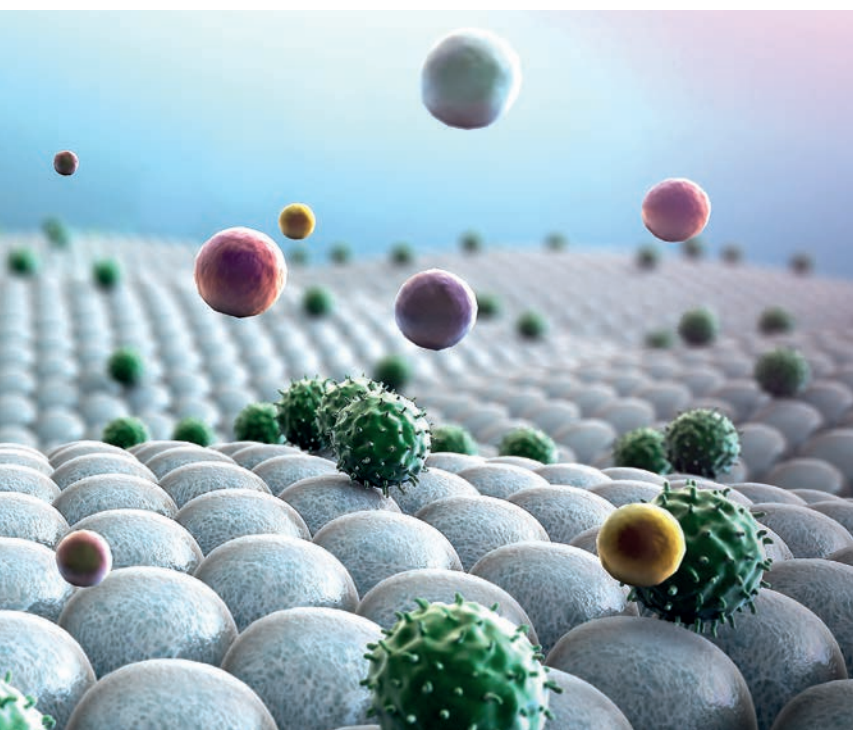
Para ajudar a entender o percurso da transmissão de qualquer vírus e o tempo em que está em determinada região ou país é fundamental mapear seu genoma – seja composto de RNA ou DNA –, que inclui todas as informações sobre suas características físicas e comportamentais. Ao desvendar o histórico de um vírus, pesquisadores, sistemas de saúde e governantes podem adotar as medidas adequadas para tentar conter sua disseminação. “O sequenciamento do genoma de vírus como HIV e HCV, por exemplo, tem sido fundamental para a escolha de estratégias de combate”, enfatiza a virologista da UFRJ, Clarissa Damaso.

VACINAS SÃO FUNDAMENTAIS PARA CONTROLAR DOENÇAS

Pesquisadores ainda buscam uma vacina para combater a atual pandemia de coronavírus, mas o surgimento da covid-19 tem provocado um avanço científico colateral. O medo de uma doença desconhecida e a amplitude da crise trouxeram de volta a discussão sobre a importância das imunizações, colocando em xeque movimentos de hesitação às vacinas. Para a professora Maria Cássia Jacintho Mendes Corrêa, reacender amplamente a importância da vacinação talvez seja um dos poucos saldos positivos desse momento tão singular que o mundo vivencia. “Está mais do que provado que, sem vacinas, doenças já controladas e até erradicadas podem voltar. No passado, quando não existiam imunizações contra enfermidades como sarampo, rubéola ou poliomielite, as pessoas temiam os vírus e as bactérias. Foi então que as vacinas foram desenvolvidas com o intuito de barrar a propagação dessas doenças”, ressalta.

Produzidas com alta tecnologia, além de estimular o sistema imune e o fator de prevenção, as vacinas evitam as sequelas causadas pelas doenças e, consequentemente, o risco de morte. Em algumas situações, a imunização pode causar eventos adversos em alguns indivíduos, como reações locais leves – assim como ocorre com os medicamentos –, mas infinitamente menores que os malefícios trazidos pelas doenças. “O problema é que houve uma disseminação de desinformação sobre vacinas e, com isso, uma certa perda de sentido coletivo que ajudou a reduzir as coberturas vacinais. O perigo de ter baixas coberturas é o risco de reintrodução de enfermidades já eliminadas, como o sarampo, que estava erradicado e voltou a fazer vítimas no Brasil desde fevereiro de 2018”, comenta a professora Nancy Bellei.

Para garantir que essas doenças sejam realmente erradicadas, o Programa Nacional de Vacinação do Ministério da Saúde oferece 19 vacinas para mais de 20 doenças, todas gratuitas e direcionadas para crianças e adultos, ampliando o acesso a essas medidas preventivas para toda a população brasileira – o que não acontece na maioria dos países, mesmo os mais desenvolvidos. “As altas coberturas vacinais contra *Influenza*, por exemplo, certamente protegem muitos idosos e pessoas com doenças crônicas de internação e complicações. Um fato interessante é que tem havido uma redução das internações de crianças e adultos por doenças infecciosas respiratórias devido, principalmente, ao isolamento social e à diminuição do contato escolar durante a pandemia. Também se observa queda das infecções hospitalares”, observa a epidemiologista Maria Rita Donalísio Cordeiro.



Depositphotos/Ugreen

As SUPERBACTÉRIAS QUE



As bactérias multirresistentes, chamadas de superbactérias, surgem por um mecanismo natural que deu origem a toda a biodiversidade do planeta: a evolução. Quando existe algum tipo de pressão seletiva no ambiente, por exemplo, um antibiótico, os organismos que estão mais adaptados a essa condição sobrevivem e são capazes de repassar seu material genético adiante. Por via natural, não é comum que as bactérias sejam resistentes a muitos antimicrobianos ao mesmo tempo, e o que pode estimular o desenvolvimento dessa resistência é o próprio uso de medicamentos para tratar infecções. Alguns fatores podem ser apontados como agentes desencadeantes, como os antibióticos usados em dosagem ou posologia inadequadas e tratamentos de maior ou

menor duração do que o recomendado; assim como as condições fisiológicas que prejudicam o acesso do medicamento ao sítio infeccioso. A elevada incidência desses fatores favorece que as bactérias desenvolvam resistência a vários antimicrobianos, podendo tornar-se simultaneamente resistentes a muitos deles.

O professor doutor Bernardino Geraldo Alves Souto, líder do Grupo de Pesquisa Clínica e Epidemiológica Aplicada em Ciências da Saúde e docente do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), explica que quando uma bactéria é exposta a um antimicrobiano é comum que sofra modificações, que acabam por defendê-la contra o medicamento. “Algumas são naturalmente resistentes a determinados fármacos, enquanto outras adquirem resistência quando estimuladas pela exposição ao antimicrobiano. Essas adaptações podem resultar na neutralização do efeito deletério que o medicamento faz contra a bactéria, seja por mudanças genéticas, metabólicas

Depositphotos/fotofermer

SIMULAÇÕES AUXILIAM NA BUSCA DE NOVOS ANTIBACTERIANOS E MECANISMOS

Encontrar medicamentos ou mecanismos que controlem o crescimento de bactérias multirresistentes tem sido um dos desafios enfrentados por especialistas em todo o mundo. Recentemente, pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) realizaram uma triagem virtual de potenciais novos antibacterianos e descobriram, através de simulações, compostos capazes de barrar o *Staphylococcus aureus*. Publicado no periódico *Future Medicinal Chemistry*, o estudo conduzido pelo Departamento de Produtos Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia contou com a colaboração de pesquisadores dos Departamentos de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia e de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, ambos

da UFMG, além de especialistas de Química Orgânica da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) e de Medicina Interna da University Hospital of Tübingen, da Alemanha.

Para o processo de triagem, os pesquisadores se basearam na semelhança estrutural com inibidores conhecidos da enzima FabI, responsável pela síntese de ácidos graxos da membrana de bactérias. “Isso nos possibilitou identificar e avaliar, experimentalmente, a atividade antibacteriana de substâncias em espécies com relevância clínica, especificamente *Staphylococcus aureus*, que possuem alta resistência à metilicina (MRSA) e, em casos extremos, agem rapidamente, levando a uma infecção generalizada”, explica o pesquisador Vinícius G. Maltarollo, docente

do Departamento de Produtos Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da UFMG. Para o estudo foram utilizados bancos de dados de moléculas ZINC do Laboratório dos professores John J. Irwin e Brian Shoichet, do Departamento de Química Farmacêutica da Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos; fármacos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA); NuBBE Database, produtos de origem natural obtidos pela UNESP; AfroDb, de plantas medicinais africanas; TCM, da medicina tradicional chinesa; e quimioteca de moléculas do Laboratório de Química Farmacêutica da UFMG.

Com todas as informações foi possível fazer uma busca extensa por quais seriam potenciais antibacterianos. “As moléculas obtidas seguiram para validação de

AMEAÇAM A VIDA HUMANA

ou funcionais”, descreve. Alguns desses mecanismos de resistência podem ser transmitidos de uma bactéria para outra de modo horizontal (entre as mais próximas) ou vertical (para descendentes). A habilidade e a agilidade com que desenvolvem esses mecanismos e conseguem transmiti-los pode variar entre as diversas bactérias, em função de características próprias de cada gênero, espécie ou estímulo que recebem.

Qualquer bactéria pode se tornar multirresistente, a depender de suas características biológicas. Algumas, inclusive, já contam naturalmente com essa característica, mesmo sem nunca terem sido expostas a medicamentos. O professor comenta que existe uma enzima que pode ser produzida por certas bactérias, chamada carbapenemase, altamente determinante de multirresistência a antimicrobianos. “A capacidade de produção desta enzima é codificada por um gene conhecido por KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*), presente nas superbactérias com alto poder de

transmissão”, informa. As mais comuns são as bactérias intestinais *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp*. Apesar de nem todas as bactérias dessas espécies conterem o gene KPC, são consideradas superbactérias devido à capacidade de resistência simultânea a vários antimicrobianos diferentes, cujas infecções podem ser graves e de difícil tratamento. A *Klebsiella pneumoniae* é a que tem a maior capacidade de transmitir o gene KPC para outras bactérias.

As superbactérias, a exemplo de algumas cepas do *Staphylococcus aureus*, são mais frequentes em ambiente hospitalar, principalmente centros cirúrgicos e unidades de terapia intensiva, em razão de os pacientes terem o sistema imunológico mais enfraquecido e pelo uso indiscriminado de antibióticos. “A falta de um rígido controle e monitoramento de infecções hospitalares pode levar ao aumento na taxa de infecção por superbactérias, inclusive para fora dos hospitais. Este fator pode estar di-



Fotos: Arquivo pessoal

retamente relacionado ao desenvolvimento e à sua disseminação, bem como à incidência de infecções e ocorrência de surtos por esse tipo de patógeno”, acentua o professor Bernardino Geraldo Alves Souto. Para controlar a disseminação dessas bactérias é fundamental o isolamento dos doentes e a adoção de medidas preventivas adequadas contra a transmissão desses patógenos por parte dos profissionais da saúde.

DE CONTROLE

potencial biológico, sendo submetidas a ensaios de atividade antibacteriana pelo método de microdiluição em cepas de *S. aureus*, *Escherichia coli* e linhagens clínicas MRSA, determinando-se as concentrações inibitórias mínimas”, explica. Com os protocolos de triagem virtual foram identificadas 17 moléculas similares a inibidores conhecidos da enzima FabI. Após descartar altos valores de concentração inibitória e toxicidade, 14 dessas moléculas foram submetidas às validações e triagem biológica inicial. Os compostos triados 8, 23 (crizotinib) e 28, assim como a curcumina, apresentaram atividade antibacteriana em uma ou mais cepas testadas. O crizotinib, potencial fármaco de reposicionamento, apresentou atividade inicial contra todas

as linhagens testadas, bem como triclosan, um inibidor da enzima FabI.

“O grande achado foi a possibilidade de identificar um agente antibacteriano usando métodos *in silico* (simulações computacionais), mais barato e rápido do que técnicas tradicionais que a indústria farmacêutica empregava duas décadas atrás”, afirma. Com a evidência inédita na literatura, o grupo pretende avaliar a atividade biológica de análogos sintetizados na UFMG, com modificações. Com isso, os pesquisadores pretendem aprimorar a atividade antibacteriana e reduzir a toxicidade das moléculas através de testes pré-clínicos *in vivo*, avaliando estratégias de cooperação dessas moléculas com outros antimicrobianos e verificando a eficácia de ação na enzima FabI.



VINÍCIUS G. MALTAROLLO

ROTA DO VÍRUS DA HEPATITE B NAS AMÉRICAS

Causada pelo vírus HBV, a hepatite do tipo B é uma doença infecciosa que provoca a inflamação do fígado e pode se desenvolver nas formas aguda (quando tem curta duração) e crônica (quando dura mais de seis meses). No último caso, pode evoluir para cirrose ou câncer primário do fígado. Segundo a Organização Mundial da Saúde, há pelo menos 257 milhões de portadores crônicos em todo o mundo. No Brasil, estima-se aproximadamente 1 milhão de portadores crônicos da infecção – apenas cerca de 40 mil recebem tratamento –, e somente 78% da população em todo o País tem acesso ao esquema completo de vacinas (três doses). Registros do Ministério da Saúde apontam que essa infecção constitui a segunda causa de óbito entre as hepatites virais (atrás apenas da hepatite C), e está associada a 21,3% das causas de óbito em decorrência das hepatites virais no País, apresentando média de 6,7 óbitos para cada 100 mil habitantes em 2018.

Para traçar a evolução e dispersão da hepatite B nas Américas, pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz) estudaram a evolução de um dos perfis genéticos do vírus – o chamado genótipo D – relacionado a baixas respostas ao tratamento pelo interferon, um dos principais medicamentos usados no combate à infecção e a um maior risco de câncer de fígado. “O vírus da hepatite B é dividido em pelo menos 10 genótipos, nomeados pelas letras de A até J, que possuem distribuição geográfica distinta, relacionada à origem das populações e às migrações e deslocamentos populacionais. Esses perfis genéticos apresentam diferenças significativas na progressão da doença, na resposta à terapia antiviral e nos desfechos clínicos”, descreve a pesquisadora do Laboratório de Virologia Molecular do IOC, Natalia Motta de Araujo, coordenadora do estudo. Após análise de dados do sequenciamento completo do genoma do vírus, realizado a partir de amostras brasileiras e de sequências genéticas de países do continente americano, os cientistas identificaram que as principais rotas de introdução, que compreendem o genótipo D nas Américas, estão relacionadas a movimentos de migração em massa entre os séculos 19 e 20, com origem principalmente na Síria, na Índia, no Líbano e em países da Europa Central e Oriental.

Para chegar aos resultados, os pesquisadores realizaram o sequenciamento completo do genoma de 39 amostras de pacientes infectados com o genótipo D do HBV, das cinco regiões do Brasil. Além disso, incluíram na análise 1.135 sequências (209 completas e 926 parciais) isoladas de Brasil, Argentina, Canadá, Chile, Colômbia, Cuba, Haiti, Martinica, México, Estados Unidos e Venezuela. A pesquisadora explica que, com base em análises filogenéticas, chegaram a um panorama mais detalhado considerando os subgenótipos (do genótipo D) que circulam no Brasil e nas Américas. “Nossos achados apontaram que, dos 10 tipos de D existentes, pelo menos



Arquivo pessoal

NATALIA MOTTA DE ARAUJO

cinco circulam no continente americano (D1, D2, D3, D4 e D7). Destes, apenas o D7 não foi identificado como circulante no Brasil. O D1 foi o mais prevalente na Argentina e no Canadá, o D2 nos Estados Unidos, o D3 no Brasil e o D4 em Cuba e no Haiti”, detalha.

Para estimar a origem e data de introdução dos subgenótipos circulantes nas Américas, os pesquisadores analisaram as sequências genéticas com o uso de ferramentas de bioinformática, considerando o local de origem e a data de coleta das amostras. “No que diz respeito ao subgenótipo D3, mais prevalente no Brasil, observou-se rotas de transmissão complexas incluindo regiões geográficas distintas. O mais provável é que o D3 tenha como origem o Sul da Europa, mais especificamente Itália e Espanha, e que o Brasil seja a fonte de dispersão para o continente”, descreve a pesquisadora. Embora tenha sido encontrado em todas as regiões do Brasil, o D3 tem maior prevalência no Sul, que recebeu maior fluxo de imigrantes europeus. Os achados foram compatíveis com dados históricos e epidemiológicos, apontando que o HBV evoluiu com as populações.

Ao ampliar o conhecimento dos genótipos que circulam em uma região é possível contribuir para o desenvolvimento de estudos acerca de diferenças clínicas e respostas terapêuticas que ocorrem de acordo com a genética do vírus. As análises da pesquisa possibilitam, ainda, entender a velocidade com que o vírus evolui e como se modifica ao longo dos anos. “Algumas mutações de um vírus podem ser de extrema relevância, uma vez que geram resistência a um medicamento, falha na resposta a uma vacina ou mesmo a não detecção do microrganismo pelos exames de diagnóstico”, detalha Natalia Motta de Araujo. A pesquisa, publicada no periódico científico *Plos One*, faz parte do estudo de doutorado da aluna Natália Spitz Toledo Dias, pelo curso de pós-graduação em Biologia Parasitária do IOC, e recebeu contribuição de pesquisadores dos Laboratórios do IOC de Aids e Imunologia Molecular, de Virologia Molecular, de Hepatites Virais, de Genômica Funcional e Bioinformática, além de especialistas da Universidade Federal de Goiás (UFG) e da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS) do Rio Grande do Sul.

CIENTISTAS BRASILEIROS DESCOBREM COMO AGE O VÍRUS QUE AGRAVA A LEISHMANIOSE

Endêmica em toda América Latina, a leishmaniose é considerada a segunda doença transmitida por parasitos que mais mata no mundo. Segundo a OMS, é uma das doenças tropicais mais negligenciadas, acomete cerca de 12 milhões de pessoas em todo o planeta e é responsável por aproximadamente 25 mil óbitos por ano, atingindo principalmente as populações mais pobres. No Brasil, dados do Ministério da Saúde indicam que em torno de 21 mil novos casos são registrados anualmente, a maioria na região Norte, seguida do Centro-Oeste e Nordeste. Já é descrito na literatura que casos graves de leishmaniose são causados pelo parasito *Leishmania* infectado pelo *Leishmania* RNA vírus (LRV). Recentemente, um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) descobriu como esse vírus age no organismo e agrava a doença, colocando o LRV, inclusive, como importante fator de risco para o paciente migrar do quadro cutâneo para o mucocutâneo.

As leishmanioses constituem um conjunto de doenças causadas por parasitos do gênero *Leishmania*, que são injetados nos hospedeiros pelo mosquito flebotomíneo. As manifestações mais comuns são a leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral. Segundo o médico imunologista Renan V. H. de Carvalho, pesquisador do Departamento de Biologia Celular da FMRP-USP e primeiro autor do estudo, os mecanismos envolvidos na patogênese dos diferentes tipos de leishmaniose vêm sendo estudados há anos e ainda são pouco conhecidos, variando muito entre os tipos da doença. “Em geral, são de perfil altamente inflamatório devido às respostas imunes desreguladas, que mais danificam os tecidos do que ajudam a eliminar o microrganismo. As lesões que aparecem na pele na forma cutânea e mucocutânea, ou no fígado e baço – no caso da leishmaniose visceral, mais fatal – são resultados diretos da queda

de braço entre a resposta imunológica e os parasitos causadores da doença”, detalha.

Ao confirmar que os casos mais graves decorrentes da leishmaniose mucocutânea são provocados pelo parasito infectado pelo vírus LRV, os pesquisadores conseguiram compreender como o vírus atua para aumentar a gravidade das lesões. Para isso, utilizaram uma *Leishmania* portadora do LRV (*Leishmania guyanensis*) a partir de material coletado de pacientes acometidos pela enfermidade, e analisaram a doença em cobaias. Os cientistas compararam as respostas imunes desencadeadas nos macrófagos de camundongos com a resposta imune de humanos (na etapa *in vitro*) – macrófagos são a principal célula onde a *Leishmania* reside. Na sequência, foram usados camundongos geneticamente modificados para comprovação dos mecanismos encontrados nos macrófagos (etapa *in vivo*), validando os achados previamente obtidos em células de camundongos em pessoas acometidas pela doença.

Trabalhos anteriores do grupo já haviam demonstrado que uma das principais armas utilizadas pelos macrófagos na destruição da *Leishmania* é um receptor denominado NLRP3, que induz a produção de mediadores inflamatórios. No estudo atual foi possível identificar que o LRV é capaz de ligar diversas outras moléculas dentro do macrófago para impedir a ativação do NLRP3 e, consequentemente, a destruição do parasito. “Nossos achados apontam que o vírus dispara um mecanismo que dribla o sistema imune e a ativação de um componente chave na eliminação da *Leishmania*, favorecendo o crescimento do parasito e o estabelecimento da doença”, descreve o pesquisador. Com isso, foi possível identificar que este mecanismo de evasão à resposta imune é a chave para a transição da forma cutânea (mais branda) para a forma mucocutânea (mais agressiva) da doença.

Mesmo com a descoberta, o imunologista Renan V. H. de Carvalho destaca que os casos mais graves não se manifestam apenas com a presença desse vírus. “No grupo de pacientes infectados com *Leishmania* sem o LRV (LRV-), 10% desenvolvem a doen-



RENAN V. H. DE CARVALHO

Arquivo pessoal

ça mucocutânea, enquanto esta porcentagem sobe para 31% nos infectados com *Leishmania* LRV+. Isso mostra que o vírus não é o único fator responsável para a conversão na forma mais grave, embora atue como importante fator de risco, aumentando em cerca de três vezes a chance do desenvolvimento da doença mucocutânea”, ressalta. Outros fatores, como a resposta imune individual de cada paciente, são cruciais para o agravamento do quadro. Como exemplo, o cientista cita pacientes imunocomprometidos, subnutridos, transplantados ou HIV positivos, que podem desenvolver formas mais graves.

Para o pesquisador, esses achados podem trazer um impacto importante no tratamento da doença. “Os mecanismos envolvidos na conversão da forma cutânea para a mucocutânea ainda são escassos na literatura. Porém, o melhor entendimento destes fenômenos nos permite apontar diversos alvos moleculares envolvidos na patogênese da leishmaniose. Desta forma, o estudo não apenas possui implicações na criação de novos tratamentos, mas também no seu diagnóstico”, avalia. A presença do LRV nos pacientes deve ser avaliada assim que o diagnóstico for realizado, a fim de se diferenciar o manejo clínico daqueles infectados com *Leishmania* LRV+. O próximo passo dos pesquisadores é aprofundar os estudos dos mecanismos recém descobertos para novas possibilidades terapêuticas, a fim de amenizar o sofrimento dos pacientes acometidos pelas formas graves da doença. ●

A ALIMENTAÇÃO INTERFERE

ALGUNS ALIMENTOS
SÃO CONSIDERADOS
VERDADEIROS ALIADOS
DO SISTEMA DE DEFESA
DO ORGANISMO

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Muito mais do que mera fonte de energia, a alimentação é essencial para prover os nutrientes necessários para o bem-estar e o pleno funcionamento do organismo. No entanto, diversos estudos científicos também demonstram que os hábitos alimentares têm o poder de interferir, positiva ou negativamente, no sistema imunológico, uma das estruturas mais importantes no processo de preservação da vida. Para que possa exercer efetivamente a função de identificar e combater os agentes agressores capazes de comprometer a saúde, evitando que o corpo fique suscetível ao desenvolvimento de doenças, as células do sistema imunológico necessitam de nutrientes. Nesse sentido, a alimentação equilibrada e rica em vitaminas, minerais e fibras desempenha papel determinante, pois oferece os subsídios para a formação dos anticorpos que protegem o organismo.

O estado nutricional tem um importante papel na manutenção dos níveis de imunidade. “O fato é que o sistema imunológico é totalmente influenciado pela forma como o indivíduo se alimenta. Idosos e crianças, por exemplo, apresentam maior deficiência nutricional especialmente devido a hábitos alimentares inadequados, como dietas não balanceadas e carentes de nutrientes, o que certamente traz maior prejuízo na resposta imunológica”, explica a professora doutora Elisa de Almeida Jackix, docente do Departamento de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Desta forma, a nutrição se apresenta como ferramenta para o pleno funcionamento do sistema imune, não apenas em estados patológicos de imunodepressão, mas também na manutenção de estados saudáveis em pessoas sem comprometimento imunológico.

Para garantir um ciclo saudável entre nutrição, saúde, imunidade e qualidade de vida, é fundamental adotar uma alimentação que garanta os nutrientes que o corpo necessita. A professora ressalta que a falta de algumas vitaminas, minerais e fontes de antioxidantes prejudica o bom funcionamento das células, por isso, a recomendação para qualquer pessoa é aumentar o aporte – em

SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA

Restrições alimentares ou dificuldades enfrentadas durante o tratamento de uma doença podem influenciar tanto na aceitação de uma dieta quanto na capacidade de absorção de determinados nutrientes. Nestes casos, a indicação de um suplemento



NA IMUNIDADE

quantidade fracionada – de todos os grupos alimentares. “Essa atitude fará com que o organismo receba todos os nutrientes com ação direta sobre a resposta imunológica, para que o sistema de defesa possa trabalhar adequadamente”, destaca. Para isso, o indivíduo deve deixar de lado dietas monótonas e repetitivas e passar a planejar as refeições, além de buscar novas combinações e maior diversidade de alimentos, especialmente frutas, verduras e legumes, para que haja uma oferta mais ampla de nutrientes.

Segundo a nutricionista Mariana Melendez, doutoranda do grupo de pesquisa em doenças crônicas de pós-graduação em Nutrição Humana da Universidade de Brasília (UnB), alguns alimentos se destacam no favorecimento das defesas naturais do organismo. “A dieta adequada deve ser balanceada com alimentos com ação antioxidante, como frutas cítricas e vermelhas; peixes como atum, salmão ou sardinha (ricos em ômega 3); alimentos ricos em fibras para auxiliar na função intestinal, como linhaça, aveia e alimentos integrais; alimentos ricos em gorduras saudáveis, como o azeite e as castanhas; e alimentos ricos em proteínas, como carnes, leite e ovos. “Em relação aos minerais, atentamos para o consumo adequado de zinco, presente nas castanhas e em alguns cereais. Cada substância irá atuar de maneira diferenciada no organismo,



ELISA DE ALMEIDA JACKIX

promovendo uma boa nutrição e, consequentemente, uma melhor imunidade”, ensina. Em contrapartida, açúcar, gorduras saturadas, alimentos ultraprocessados e bebidas alcoólicas – quando consumidos em excesso – podem reduzir a resposta imunológica e aumentar os processos inflamatórios.

Outro fator determinante para uma adequada proteção imunológica é a manutenção da microbiota intestinal. Para além das suas funções na digestão, o intestino concentra aproximadamente 90% de imunidade do organismo e, portanto, é responsável pela maior produção de anticorpos. “Para ter uma microbiota saudável, além do consumo regular de água, é recomendada a ingestão de probióticos – microrganismos vivos presentes em iogurtes, coalhadas, leites fermentados, kombuchas, kefir e alguns su-



MARIANA MELENDEZ

plementos – que atuam diretamente na proteção da barreira intestinal”, detalha a nutricionista (leia mais na página 14).

BONS HÁBITOS

Além da boa alimentação, é fundamental combater hábitos que podem afetar a resposta imune. Situações como estresse, sedentarismo e privação do sono também podem reduzir a capacidade do organismo de combater doenças. “A qualidade do sono merece destaque, pois é durante este momento que o corpo produz vários hormônios importantes para o organismo, regenera as células de defesa e fortalece o sistema imunológico. Não dormir a quantidade de horas necessárias ou não ter um sono de qualidade afetam o indivíduo física e emocionalmente”, afirma a nutricionista Mariana Melendez.

PODE SER NECESSÁRIA

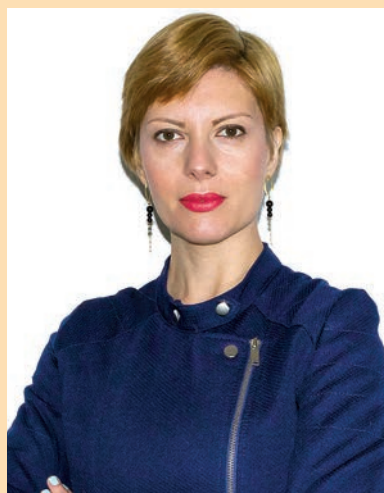
que auxilie o sistema imune pode ser necessária. “Complementos vitamínicos e alimentares são importantes, eficazes e receitados com frequência, desde que o organismo tenha carência do nutriente, pois, assim como a deficiência de uma vitamina ou proteína pode afetar o organismo, o excesso tende a também ser prejudicial”, orienta a professora Elisa de Almeida Jackix.

O uso indiscriminado e sem prescrição médica de suplementos não é recomendável, uma vez que esses produtos devem ser usados com cautela. Por isso, a recomendação é consultar regularmente um médico ou nutricionista, especialmente em situações que inspirem maiores cuidados, o que é essencial para garantir o bem-estar e a qualidade de vida.

Fotos: Arquivo pessoal

ALTERAÇÕES EMOCIONAIS INFLUENCIAM

Inúmeros estudos mostram que as alterações emocionais causadas por ansiedade, depressão, síndrome do pânico e estresse têm uma relação complexa com o sistema imune, fazendo com que enfraqueça em um momento de desagrado ou de forte impacto emocional. Nestas situações, o corpo libera hormônios de forma descontrolada afetando não apenas as células de defesa, mas todas as funções orgânicas, e criando um ciclo vicioso de desequilíbrio que passa a ser seu estado normal. “Quando o indivíduo se sente ameaçado, triste, angustiado, o cérebro automaticamente estimula a



Arquivo pessoal

ANGÉLICA CERVEIRA DE BAUMONT

produção de hormônios estressores, como cortisol e adrenalina, que fazem a pressão subir, os músculos contraírem, a frequência cardíaca aumentar e a respiração acelerar, diminuindo a atividade e a eficiência do sistema imunológico”, descreve a pós-doutora em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Angélica Cerveira de Baumont, pesquisadora do Programa de Transtornos de Ansiedade (PROTAN) do Hospital das Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFRGS). Com o estresse constante, o corpo passa a produzir hormônios em grande quantidade, fazendo com que o organismo relaxe suas defesas e comprometa as funções do sistema imune, tornando-se menos capaz de combater agentes externos que causam enfermidades.

Recentemente, um estudo publicado no periódico *Journal of Psychiatric Research* analisou como os transtornos de ansiedade estariam relacionados a alterações em alguns marcadores imunológicos. Desenvolvido durante o doutorado da biomédica Angélica Cerveira de Baumont, com a participação de outros pesquisadores do HCPA-UFRGS, o estudo analisou crianças e adolescentes com e sem diagnóstico de transtorno de ansiedade. “Durante as análises avaliamos a relação entre um diagnóstico prévio de ansiedade e os marcadores inflamatórios, devido às alterações na imunidade, com o estresse oxidativo. Após um período de cinco anos, identificamos que pacientes diagnosticados apresentavam níveis elevados de interleucina 6 (IL-6), uma citocina pró-inflamatória encontrada em grande variedade de estados de doença associadas à inflamação”, descreve.

Os pesquisadores também avaliaram se atividade física, marcadores metabólicos ou traumas de infância poderiam atuar como mediadores na associação entre o transtorno de ansiedade e a IL-6, e identificaram que apenas níveis elevados de HDL-colesterol parecem ter essa ação. Outro achado importante foram os níveis reduzidos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) que, neste trabalho, parecem estar associados à presença de sintomas depressivos. “Esse fator tem sido relacionado aos processos de neuroinflamação que modulam a aprendizagem e a memória no sistema nervoso central e, por isso, pode ser considerado um biomarcador das funções do hipocampo, que parece desempenhar papel importante na regulação do medo e da ansiedade”, acrescenta, ao ressaltar que o estudo – inédito para esse grupo específico – aponta o grande potencial da IL-6 e do BDNF como biomarcadores para os transtornos de ansiedade. Para isso, outros estudos serão necessários no sentido de avaliar como tais associações podem afetar, ou não, a morbidade da ansiedade. ♦

PRIMEIRA

PESQUISAS REVELAM A PROFUNDA INFLUÊNCIA QUE AS POPULAÇÕES MICROBIANAS INTESTINAIS CONFEREM PARA A IMUNIDADE

Adenilde Bringel

O sistema imunológico humano possui três linhas de defesa que se mantêm em constante alerta para eliminar os patógenos invasores. Um dos órgãos que fazem parte da primeira linha de defesa é o intestino que, por meio do seu microbioma – conjunto dos microrganismos e seus produtos genéticos –, impede que esses patógenos entrem na corrente sanguínea e infectem qualquer célula. Isso ocorre porque as bactérias intestinais induzem a secreção de mucinas pelas células caliciformes (encontradas nos epitélios das mucosas do trato digestivo); reduzem a resposta inflamatória local (resposta moduladora) e a permeabilidade da mucosa intestinal, mantendo o epitélio íntegro. Além disso, sintetizam e secretam substâncias antibacterianas que inibem ou matam os patógenos e suas toxinas; competem por sítios de adesão e/ou fatores nutricionais com os patógenos e, consequentemente, reduzem essa população, evitando que penetrem no organismo e causem doenças.

“As células epiteliais do intestino estão voltadas para um tubo, que faz parte do sistema digestório e se comunica com o meio exterior pela ingestão de água e alimentos, que podem vir acompanhados de patógenos invasores invíveis. Com isso, o intestino precisa separar os nutrientes e a água, que serão absorvidos, dos patógenos que podem desencadear doenças”, explica a professora doutora Larissa Carla Lauer Schneider, docente do Departamento de Ciências Morfológicas da Universidade Estadual de Maringá (DCM-UEM) e autora do artigo de re-



LINHA DE DEFESA

visão ‘O papel da microbiota como aliada no sistema imunológico’, publicado em 2019. Para realizar a função de absorção, as células epiteliais do intestino – conhecidas como enterócitos ou células absorptivas – apresentam microvilosidades que aumentam a superfície de contato com os alimentos. Esses enterócitos, além da absorção de nutrientes, produzem substâncias que iniciam a resposta imune, como as citocinas e quimiocinas.

Outras células presentes no epitélio intestinal atuam neste processo, como as caliciformes (produtoras de muco), as células de Paneth (produtoras de lisozimas e defensinas), e as enteroendócrinas que, além de produzirem neurohormônios, auxiliam na excreção de anticorpos. O muco e as substâncias produzidas por essas células liberadas no lúmen, juntamente com o epitélio intacto e o peristaltismo, fazem parte das barreiras físicas e químicas do local. “Tudo isso é complementado por uma barreira microbiológica composta por microrganismos comensais que compõem a microbiota intestinal”, acrescenta a professora. Se, mesmo assim, um patógeno invasor conseguir ultrapassar essa barreira, entrarão em ação a segunda e a terceira linhas de defesa, que envolvem o sistema imunológico, composto de órgãos linfoides primários (ou centrais) – envolvidos na produção e maturação das células de defesa – e órgãos linfoides secundários (ou periféricos), nos quais as células de defesa residem, atuando na captura dos patógenos para iniciar uma resposta imunológica efetiva.

Na segunda linha de defesa estão os componentes da imunidade inata, como células e macromoléculas que irão atacar qualquer patógeno que ultrapassar a primeira linha, tentando eliminá-lo imediatamente. Já a terceira linha de



LARISSA CARLA LAUER SCHNEIDER

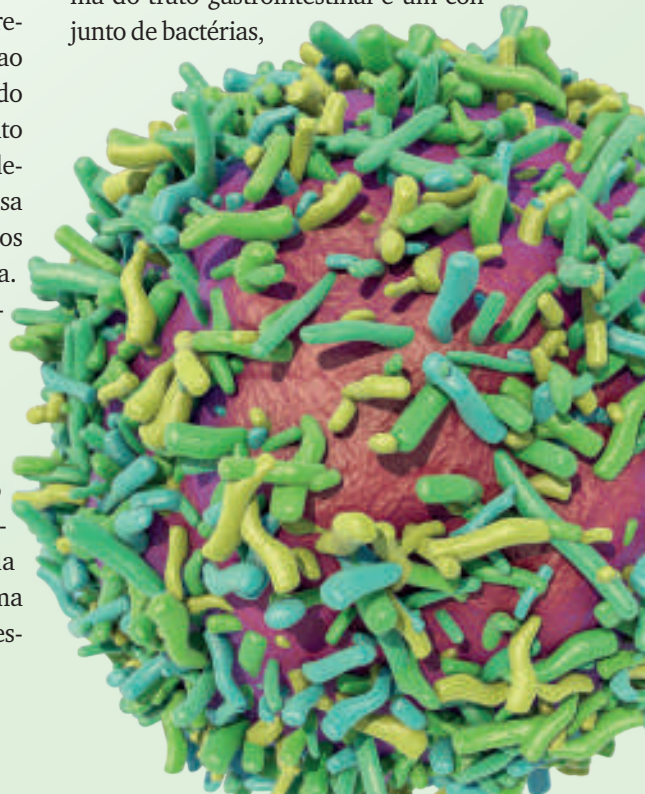
defesa envolve componentes da imunidade adaptativa, que é específica para cada patógeno. Estas células guardam este encontro na memória imunológica, por isso essa defesa é considerada mais lenta e efetiva. Segundo a professora, o interessante é que as células de defesa no intestino, além de residirem na lâmina própria – o tecido conjuntivo logo abaixo das células do tecido epitelial –, podem ser encontradas no próprio epitélio, como os linfócitos intraepiteliais, e também se acumulam formando agregados de tecido linfóide próximos ao epitélio que, no intestino, é conhecido como tecido linfóide associado ao trato gastrointestinal (GALT). “Assim, podemos afirmar que grande parte de nossa imunidade está associada aos processos desencadeados no intestino”, assegura.

O médico clínico geral e pneumologista aposentado da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Hisbello da Silva Campos, autor do artigo de revisão ‘Papel do microbioma na resposta imune e na asma’, desenvolvido no Serviço de Alergia e Imunologia Clínica do Instituto Fernandes Figueira, da Fiocruz (publicado em 2018), afirma que a microbiota do trato gastrointes-



HISBELLO DA SILVA CAMPOS

tinal parece ser fundamental para o desenvolvimento de diversas funções, das imunes às neurológicas. A diversidade microbiana intestinal, que começa a se desenvolver no recém-nascido e depende do modo de nascimento (parto normal ou cesárea), do aleitamento (natural ou por fórmulas), de alimentos, do uso ou não de antibióticos e de inúmeros outros fatores, com o passar do tempo aumenta significativa e linearmente. “O microbioma do trato gastrointestinal é um conjunto de bactérias,



Fotos: Arquivo pessoal

Depositphotos/vanc7

fungos, protozoários e vírus que habitam o intestino de todos os mamíferos. Esse microbioma está envolvido em uma ampla gama de processos fisiológicos vitais para a saúde, como homeostase energética, metabolismo, atividade imune e desenvolvimento neurocomportamental”, acrescenta. Por ser um participante ativo da fisiologia humana, as alterações na constituição do microbioma intestinal estão associadas a várias enfermidades, como doença inflamatória do cólon, obesidade, síndrome metabólica, doença cardiovascular, alterações neurodesenvolvimentais (como o autismo), doenças imunomediadas e asma (*leia quadro*).

O médico Hisbello da Silva Campos acrescenta que o equilíbrio entre as diferentes populações de microrganismos – ressaltando que equilíbrio não significa quantidades iguais de cada população de micróbios, e sim o tamanho de cada grupo, em cada local, órgão ou sistema – está relacionado com a saúde da microbiota (eubiose), enquanto as alterações nas proporções de um ou mais grupos de microrganismos (disbiose) podem gerar doenças. “A resistência imunológica é produto do desenvolvimento do sistema imune e das interferências advindas do genoma. E o desenvolvimento do sistema imune, por sua vez, é dependente do microbioma do trato gastrointestinal”, resume. O pneumologista acrescenta que até pouco tempo acreditava-se que, com exceção do trato gastrointestinal, vias aéreas superiores, boca e pele, os demais órgãos e sistemas eram isentos de microrganismos. “A identificação de microrganismos em material pulmonar, por exemplo, era vista como contaminação, ou seja, infecção”, argumenta. Nas últimas décadas, esse conceito foi modificado e hoje, já está comprovado que há mais microrganismos do que células no corpo, e estima-se que de 10 a 100 trilhões de bactérias, vírus e fungos convivam com o organismo humano e são importantes para a definição de muitas das suas funções vitais.

Recentes estudos têm mostrado que os microrganismos intestinais influenciam fortemente os sistemas imunológico mucoso e sistêmico, e a dinâmica da colonização no início da vida está ligada à educação do sistema imune em desenvolvimento. “Os microrganismos comensais do intestino induzem a manutenção de células importantes para a imunidade da mucosa, e o sistema imune identifica os microrganismos comensais do intestino levando a uma resposta imunológica”, afirma a professora Larissa Carla Lauer Schneider. Em estudos comparando ratos *germ-free* com ratos colonizados com microrganismos comensais foi observado que as vilosidades dos *germ-free* se mostraram distendidas e estreitas, a profundidade das criptas menores e a vascularização menos desenvolvida. A mucosa do intestino apresentava menos células B, T e dendríticas e uma precocidade nos nódulos linfáticos mesentéricos, e as Placas de Peyer eram imaturas e pequenas.

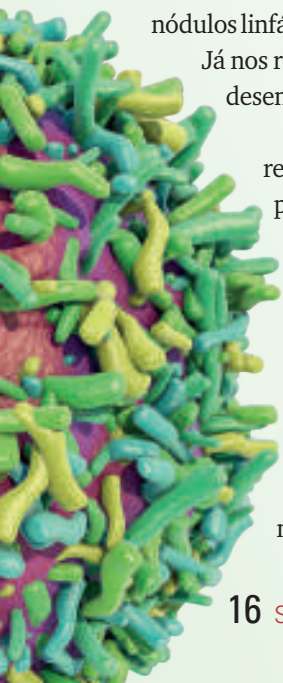
Já nos ratos com colonização dos microrganismos comensais observou-se desenvolvimento de conformação ligada ao sistema imunológico.

Outro estudo, *in vitro*, mostrou crescimento de células intestinais resultantes do tratamento com leite fermentado contendo a bactéria probiótica *Lactobacillus casei*, e os resultados demonstraram uma relação com a barreira imunológica inespecífica. “A expansão das células imunitárias como secretores de imunoglobulina A (IgA), linfócitos B e T se dá pela expressão de marcadores celulares ligados com as respostas imunológicas. As células do sistema imunológico, como macrófagos, dendríticas, linfócitos T e B produtores de anticorpos da classe IgA, encontradas em associação à mucosa intestinal, atuam em conjunto para proporcionar o equilíbrio do organismo em relação aos agentes fisiológicos ou patogênicos nesse microambiente”, reforça a professora Larissa Carla Lauer Schneider.



MICROBIOTA PULMONAR TEM

Antes considerado um órgão estéril na ausência de doença, hoje sabe-se que o pulmão possui microbiota própria com participação na patogênese de enfermidades, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer de pulmão, fibrose pulmonar idiopática, doenças pulmonares associadas ao HIV e fibrose cística, entre outras. Na asma, DPOC e outras disfunções pulmonares foram identificadas proporções diferentes de grupos de microrganismos nos pulmões de doentes, se comparados a pessoas saudáveis. Para o médico Hisbello da Silva Campos, provavelmente a disbiose está associada à gênese dessas doenças, assim como a variações genéticas. “O que precisamos compreender é se são fatores independentes ou há interrelação. A disbiose modula a expressão genética ou é produto de alteração no genoma do indivíduo?”, questiona.



MODULAÇÃO DESDE O NASCIMENTO

A constituição da microbiota intestinal é modulada por fatores alimentares, ambientais, medicamentosos e emocionais, e o tipo de dieta pode modificar o microbioma intestinal, dependendo da quantidade de determinados grupos microbiológicos. Por exemplo, o recém-nascido amamentado terá uma formação microbiana intestinal diferente, quando comparado ao uso de fórmulas, por ser comprovadamente uma forma de transferência de imunidade até o momento em que a criança possa sintetizar os próprios anticorpos protetores. Essa composição microbiana no início da vida também é fortemente influenciada pela idade gestacional, pelo uso de antibióticos e pela composição microbiana materna. Além disso, os prebióticos presentes no leite materno estimulam a colonização microbiana ao longo da vida. Com a alimentação, novos microrganismos são introduzidos para formar uma microbiota intestinal madura.

As alterações no desenvolvimento da microbiota que começam na infância podem ter efeitos negativos em longo prazo.

Fortemente envolvidas no desenvolvimento de doenças autoimunes ou atópicas, essas alterações também levam à perda de efeitos imunes normais reguladores na mucosa do intestino, relacionados a doenças inflamatórias e imunomediadas. A sequência de maus cuidados com o trato gastrointestinal interfere no equilíbrio da microbiota, levando as bactérias nocivas a proliferarem-se, e gera consequências para a digestão de nutrientes. “O desequilíbrio nas funções da microbiota resulta na disbiose, que poderia ser evitada com reeducação alimentar e restrição no consumo de alimentos como açúcares simples, carnes vermelhas e processados”, orienta a professora Larissa Carla Lauer Schneider.

Na fase adulta, o sistema imunológico pode ser frequentemente modificado e a composição microbiana do intestino é afetada por fatores como higiene, antibióticos, estilo de vida e dieta, uma vez que o intestino possui um ambiente rico em nutrientes, mantido a uma temperatura constante, e pode sofrer mudanças rápidas em seus parâmetros fisiológicos.

“A inclusão de alimentos prebióticos, probióticos ou simbióticos pode propiciar a proliferação da microbiota benéfica e inibir o crescimento de espécies patogênicas, resultando em um equilíbrio adequado da microbiota do trato gastrointestinal com amparo das células de defesa do sistema imunológico”, ensina a docente.

Segundo o médico Hisbello da Silva Campos, uma pergunta chave é se a estabilidade da microbiota é suficientemente plástica para permitir que intervenções bem definidas melhorem a saúde. Por exemplo, o uso de antibióticos pode alterar a comunidade de microrganismos do trato gastrointestinal, e o restabelecimento da microbiota após a interrupção do antibiótico pode levar até quatro anos em alguns indivíduos. Por isso, entender os fatores que determinam a habilidade da microbiota intestinal de resistir e se recuperar de perturbações exógenas, bem como compreender os fatores que a mantêm no estado natural, representa um processo chave para desenvolver instrumentos que permitam a manipulação desejada do ambiente intestinal.

Depositphotos/Rohappy

PARTICIPAÇÃO NA PATOGÊNESE DAS DOENÇAS

Estudos sobre a asma indicam que o aumento na prevalência pode estar relacionado a fatores ambientais, entre os quais parto cesariano, antibióticos, ambientes urbanos, redução do número de filhos e dietas pobres em fibras. O médico Hisbello da Silva Campos ressalta que esses fatores conjugam a capacidade de comprometer a microbiota intestinal, e há evidências suficientes sobre o papel da microbiota pulmonar na gênese da asma. Para identificar uma estratégia que previna o desenvolvimento da doença será preciso identificar o momento em que a disbiose intestinal desencadeia as alterações necessárias para o surgimento da asma e de outras doenças atópicas. “O microbioma respiratório do asmático difere quantitativa e qualitativamente de um pulmão saudável. Da mesma forma, há diferenças no microbioma de acordo com a gravidade da asma e a resposta ao tratamento com corticosteroides”, explica. Também há indícios de que alterações precoces do microbioma por diferentes fatores perinatais podem ser responsáveis por alterações no desenvolvimento do sistema imune que levariam à asma, o que traria repercussões terapêuticas se for possível restaurar o microbioma saudável nas vias

aéreas de asmáticos. Alguns estudos sugerem que o momento ideal para usar probióticos como estratégia preventiva ou diagnóstica da asma é nos primeiros 100 dias de vida da criança.

“Acredita-se que o corpo humano albergue diferentes microbiomas e a diversidade desses ambientes entre as pessoas é enorme. Geneticamente, qualquer indivíduo é 99,9% idêntico ao outro, mas pode ser de 80% a 90% diferente no que se refere ao microbioma de mãos ou intestino, por exemplo. Além de haver uma interação dinâmica entre a microbiota dos diferentes locais do corpo e do ambiente, há uma variação temporal normal do microbioma de cada indivíduo”, relata. Para o médico, quando for possível definir o que é variação normal, quantificar e entender as mudanças microbiológicas resultantes de mudanças dietéticas ou intervenções farmacêuticas, a ciência dará mais um passo na incorporação da microbiota na medicina personalizada, na qual a associação de dados genômicos, comportamentais e de exposições ajudem as decisões terapêuticas. Também é importante o avanço do conhecimento na área e a compreensão de que pessoas compartilham um microbioma básico, mais do que uma microbiota básica. ♦

UMA EPIDEMIA CHAMADA SOLIDÃO

Adenilde Bringel

O isolamento social que praticamente o mundo todo foi obrigado a adotar por causa da pandemia de covid-19 agravou uma situação que já vinha preocupando especialistas da saúde: a solidão. Pesquisa realizada no Reino Unido em 2018 indicou que 9 milhões de britânicos eram solitários, mais de 30% dos idosos se consideravam isolados, 50% dos portadores de deficiência se sentiam abandonados e 58% dos imigrantes e refugiados se julgavam sozinhos. Outro estudo do mesmo ano, com 55 mil participantes no

mundo, apontou que 25% dos idosos com mais de 75 anos se consideravam solitários, assim como 40% dos jovens de até 24 anos. O psiquiatra Sérgio Tamai, professor assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCM-SCSP), diretor-secretário da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) e diretor científico na área de Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina (APM), alerta que ser solitário realmente pode ser prejudicial à saúde física e mental, além de aumentar a mortalidade.

Pesquisas desenvolvidas em 2018, com milhares de pessoas de diferentes países, indicaram que a solidão atinge índices alarmantes no mundo. Isso significa que as pessoas, apesar de todas as tecnologias, estão mais solitárias do que nunca?

Antes de tudo temos de definir alguns conceitos. Solidão é a percepção que um indivíduo tem de que suas necessidades de interação social são insatisfatórias, qualitativamente, o que significa que aquela pessoa está insatisfeita com as relações sociais que mantém. Um indivíduo pode estar vivendo relativamente isolado e não se sentir solitário ou, ao contrário, estar em meio a muitas pessoas em uma festa, por exemplo, e se sentir completamente só. Portanto, a solidão é uma sensação subjetiva daquela pessoa, e não está necessariamente relacionada à quantidade e à exposição social. O ser humano é um ser social, na essência. Evolutivamente, sempre precisamos uns dos outros para sobreviver. O ser humano sempre viveu agregado, sempre precisou dos outros para se proteger, para cuidar da prole... É uma adaptação evolutiva que herdamos até dos primatas. Além disso, a necessidade de interação é uma condição biológica com implicações sociais, e poderíamos comparar com algumas outras necessidades, como fome e sede.

Há uma faixa de idade em que as pessoas são mais solitárias?

Sempre tive a percepção de que idosos

eram os mais solitários, mas o que temos observado nos estudos é que a solidão, definida desta forma que expliquei, é maior em adolescentes. Alguns estudos indicam que até 80% dos adolescentes se sentem solitários, contra 40% dos adultos acima de 65 anos de idade que relatam questões de solidão. Temos observado, quando fazemos inquéritos para estudar biologicamente a sensação de solidão, que os adolescentes realmente se sentem mais solitários. E esse dado é muito interessante.

Do ponto de vista social, por que isso acontece?

Uma possibilidade é que as novas gerações, com os pais trabalhando muito, vivendo em um ambiente urbano e em famílias nucleares, têm menos interação social em casa. No caso de crianças e adolescentes, há uma necessidade dessa interação, desse suporte familiar, até mesmo para a formação emocional e da personalidade, mas, atualmente, isso acaba se perdendo, porque essas crianças e adolescentes ficam muito tempo trancados no quarto usando a internet e as redes sociais. Talvez isso explique um pouco essa sensação de solidão por parte dessa geração, porque acabam tendo só interações virtuais que não preenchem as necessidades que o indivíduo tem de uma interação social mais integral. Também houve uma mudança social nas últimas décadas, que diminuiu as interações familiares. É muito raro, ho-

je, as famílias se reunirem para jantar, para almoçar, porque cada um tem seu horário e suas atividades. Essa perda de contato já estava existindo há algum tempo, e a tecnologia acabou entrando no vácuo desse problema. Antigamente, as famílias também eram mais numerosas e havia sempre mais de uma geração convivendo; as crianças brincavam juntas na rua, os primos se reuniam no fim de semana e nas férias. Hoje, muitas famílias têm um filho único, e a possibilidade de as crianças brincarem na rua já não é mais possível. Esse processo de urbanização e a própria forma de vida urbana vão dificultando o contato humano, o contato real. Talvez isso explique esses achados. Na nossa pesquisa, estranhamos que a quantidade de adolescentes que afirmavam se sentirem mais solitários era duas vezes maior do que os idosos. Isso é resultado de toda essa estrutura social com a qual estamos vivendo.

A solidão pode trazer problemas para esses adolescentes quando se tornarem adultos, como dificuldade nos relacionamentos e no enfrentamento das adversidades?

Com certeza. Geralmente, são indivíduos que acabam tendo um processo tardio de amadurecimento da personalidade, até mesmo afetivo; não toleram frustração; têm dificuldades de aceitar limites. Quando têm de aceitar situações de adversidades, acabam sendo

SOLIDÃO

muito impulsivos e mal adaptáveis, ou seja, a inteligência emocional e a capacidade de empatia acabam sendo menos desenvolvidas. Então, com certeza, isso prejudica posteriormente as interações sociais reais, porque um indivíduo que só interage através de redes sociais geralmente fica muito inconveniente e muito imediatista, com atitudes que, de certa maneira, marcam um pouco essa geração.

A solidão pode realmente trazer doenças físicas e mentais, assim como aumentar a mortalidade?

Pode! Além dos sintomas depressivos e da probabilidade de aumento no risco de suicídio, bem comuns nessa população, a solidão também tem repercussões clínicas. Vários estudos conseguiram correlacionar a solidão com o aumento da mortalidade, por exemplo. Indivíduos que se sentem sós morrem mais! E, quando analisados do ponto de vista da saúde, geralmente têm mais problemas relacionados ao aparelho cardiovascular, mais chances de desenvolver hipertensão e, por conta disso, têm mais infartos. Além disso, apresentam níveis mais elevados de dislipidemia, ou seja, colesterol e triglicerídeos fora da normalidade, têm índice de obesidade maior e mais alterações de sono. Uma questão que chama muito a atenção nos jovens solitários é o aumento da pressão arterial sistólica e, ao analisarmos a fisiologia do problema, percebemos que esses indivíduos têm um nível de cortisol mais elevado – e o cortisol é o hormônio secretado em situações de estresse. Isso acontece porque pessoas que se sentem sós vivem uma experiência de constante alerta. Como somos indivíduos sociais, quando nos vemos de alguma forma isolados nos sentimos ameaçados e, inconscientemente, ficamos constantemente em estado



“O ser humano é um ser social, na essência. Evolutivamente, sempre precisamos uns dos outros para sobreviver... Além disso, a necessidade de interação é uma condição biológica com implicações sociais...”

“Um dado que ultimamente vem sendo pesquisado em idosos que se sentem sós é uma chance maior de terem problemas na área de cognição, memória e capacidade de executar tarefas.”



de hipervigilância. Essa cronicidade de momentos estressantes gera aumento de cortisol e de noradrenalina – que estão relacionados ao aumento da pressão sistólica –, o que explica a maior incidência de problemas cérebro-cardiovasculares nessa população. Isso é algo que já está estabelecido.

Idosos que vivem sozinhos também apresentam riscos relacionados à saúde mental?

Sim! Um dado que ultimamente vem sendo pesquisado em idosos que se sentem sós é uma chance maior de terem problemas na área de cognição, memória e capacidade de executar tarefas. Esses indivíduos também têm mais risco de evoluir para quadros de demência, porque o isolamento social faz com que não consigam se exercitar ou desenvolver algumas atividades que o cérebro desenvolve quando estamos em interação com outras pessoas. Fora isso tem as questões de alterações de sono, que também acabam impactando no funcionamento cognitivo e, possivelmente, trarão uma chance maior de demência posteriormente.

O idoso que mora sozinho, mas está sempre com outras pessoas, também corre esse risco?

Existe um modelo cognitivo comportamental de solidão que funciona assim: o indivíduo que se sente solitário, excluí-

do, insatisfeito com os grupos sociais que mantém, vive em constante hipervigilância, tem sobressaltos e isso acaba, ao longo do tempo, fazendo com que interaja cada vez menos, porque sente essa interação como uma ameaça. Esse indivíduo vai se isolando para se proteger, e a consequência disso é que fica muito medroso, muito temeroso e repele qualquer tentativa de novos contatos. Tudo é muito ameaçador e essa pessoa acaba se isolando cada vez mais; vira um círculo vicioso. Vou chamar essa situação de solidão patológica, porque é algo que acaba sendo crônico. Agora, se a solidão é temporária, se o idoso tem momentos ou episódios em que fica mais isolado, mais sozinho – como acontece com o isolamento social provocado pelo coronavírus –, mas busca alguma alternativa, tem uma condição mental sadia e o recurso tecnológico para tentar contornar esse isolamento social, não apresentará problemas. Esse modelo de solidão sobre o qual estamos falando, que é mais patológico, mais crônico, muitas vezes pode desaguar em um quadro depressivo, embora solidão e depressão não sejam necessariamente concomitantes.

Essa solidão patológica pode ser tratada de alguma maneira?

Existem possibilidades de intervenções psicoterápicas para o indivíduo trabalhar a ansiedade de não manter con-

tatos sociais, para perceber as oportunidades que está perdendo na vida e enfrentar essa condição que o assusta. Esse indivíduo terá de se expor a esses contatos e, a partir desse momento, ir buscando os motivos que o levaram a iniciar essa condição de solidão patológica. Isso pode acontecer, por exemplo, com pessoas que sempre trabalharam, tiveram carreiras bem-sucedidas e, de repente, se aposentaram. A rede social desses indivíduos e seus objetivos de vida estavam muito relacionados ao trabalho e, quando perdem esse referencial, só veem o vazio. Todas as pessoas deveriam buscar objetivos de vida que não estejam relacionados ao trabalho porque, no fundo, indivíduos que vivem somente para o trabalho geralmente são solitários. As pessoas que não estão se adaptando com essa situação forçada de isolamento social provocada pela covid-19 também devem começar a pensar se suas interações sociais estão sendo boas. Acredito que isso seja algo de bom que esse isolamento forçado vai trazer, porque tudo aquilo que encobria essas deficiências vai acabar aparecendo. Esse momento também pode ser bastante valioso para que cada indivíduo avalie aquilo que precisa mudar na vida, ou reavalie suas interações sociais. Essas reavaliações de vida e de valores acabam impactando de forma positiva.

Como os médicos podem ajudar a diminuir a dor da solidão de seus pacientes?

Geralmente, quem tem essa percepção é quem convive mais, porque o médico não está todo dia com seu paciente. Assim, é mais fácil para os familiares perceberem, e um dos sinais pode ser a descompensação do parâmetro clínico do indivíduo. Por exemplo, um diabetes que começa a descompensar; uma hipertensão descompensada repentinamente; alguém que começa a reclamar que não está dormindo bem, tem insônias frequentes, ou mesmo o indivíduo que passa a ficar mais desleixado, muito preocupado ou ocioso. Se familiares ou mesmo amigos mais próximos perceberem alguma alteração comportamental ou da parte cognitiva, em que o indivi-

duo fica mais esquecido, mais desatento, também é o momento de olhar com atenção e procurar um especialista para tentar diagnosticar de onde vem o problema. Provavelmente, o jovem ou o idoso não falarão sobre esse sentimento de solidão diretamente, mas quem está por perto vai percebendo se estiver atento.

Além dos impactos psicológicos, a solidão traz impactos socioeconômicos importantes, especialmente quando atinge indivíduos na idade produtiva?

Acredito que sim, porque o indivíduo solitário pode ter comportamentos não saudáveis e pouca produtividade no trabalho, seja porque não está dormindo direito e não consegue se concentrar, seja porque está dormindo demais e não consegue se organizar. E isso acaba trazendo um impacto socioeconômico, sem dúvida!

As crianças também podem sentir-se sozinhas, mesmo convivendo com os pais e tendo irmãos, e ter prejuízos cognitivos e psicológicos ao longo da vida?

É possível, porque as crianças que vivem com poucas interações sociais e em ambientes virtuais têm uma dificuldade muito grande de controlar impulsos, e isso pode levar a uma dificuldade de foco. Em geral, são crianças que tendem a desenvolver distúrbios de atenção voluntária e se tornarem adultos altamente distraídos ou com prejuízo na capacidade de planejamento, fazendo tudo por impulso. Tem sido uma constante receber crianças e adolescentes no consultório para atendimento psiquiátrico por causa do déficit de atenção e hiperatividade – e alguns pacientes de fato têm uma razão orgânica para aqueles sintomas. No entanto, muitas vezes, o problema dessas crianças e desses adolescentes está relacionado com essa deficiência de interação social, com esse ambiente de estímulo mais empobrecido, com essa pouca convivência com os pais, com os familiares e com outras crianças ou adolescentes. E isso precisa ser entendido e tratado para não se tornar um problema crônico.

...um ser sozinho é aquele indivíduo que acaba tendo essa percepção da hipervigilância, da ansiedade, de sentir-se ameaçado, entrando naquela espiral de se esquivar de situações sociais ou do outro.

Em qual momento o estar sozinho se transforma em ser sozinho?

Essa é uma questão subjetiva. Acho que, na verdade, um ser sozinho é aquele indivíduo que acaba tendo essa percepção da hipervigilância, da ansiedade, de sentir-se ameaçado, entrando naquela espiral de se esquivar de situações sociais ou do outro. São indivíduos que, ao mesmo tempo, se sentem seguros com essa questão do isolamento, mas, por outro lado, desejariam ter essa interação social e se ressentem disso. Mas também existem aqueles que temem essa interação e vivem essa ambiguidade e tensão. Esse indivíduo acaba ficando sempre mais sozinho, mesmo no meio de pessoas, e não tem uma relação de interação social suficiente. Isso acontece muito na rede social, em que o indivíduo tem muitos likes mas, na verdade, não conhece ninguém, é tudo muito superficial e qualitativamente insatisfatório. Essas pessoas são sozinhas de verdade e não confiam nos outros, muito embora se ressentam disso. Isso é ser sozinho! Já o estar sozinho é um momento em que aquele indivíduo resolve fazer uma atividade solitária para refletir ou para testar seus limites, mas sabendo que aquilo tem começo, meio e fim. O navegador Amir Klink, por exemplo, quando resolveu pegar um barco e seguir até a Antártica sozinho não estava solitário, porque havia uma rede de pessoas inte-

ragindo com ele o tempo todo. Escolher alguns momentos para estar sozinho é uma opção saudável, mas viver solitário pode ser um risco à saúde física e mental.

O senhor concorda com a afirmação de que a solidão pode ser um problema de saúde pública no futuro?

Acho que já é! A solidão impacta muito em países mais desenvolvidos, onde há mais pessoas vivendo solitárias. Aqui no Brasil, por uma questão econômica, é muito mais frequente ter pessoas de várias gerações morando em uma mesma casa. Mas essa não é a realidade na maioria dos países. Na Europa e no Japão houve, inclusive, casos recentes de idosos que acabaram sendo encontrados mortos depois de semanas, porque moravam sozinhos e não havia ninguém em contato. Para avaliar a importância da companhia para a vida dos idosos, pesquisadores japoneses desenvolveram um estudo com um cachorrinho robô, como uma espécie de companhia, e mensuraram alguns parâmetros tanto do ponto de vista de cognição quanto cardiovascular. Só de colocar o robô interagindo com os idosos por algum tempo já foi possível perceber uma melhora do ponto de vista cognitivo, na hipertensão e nas doenças cérebro-cardiovasculares. Além disso, os pesquisadores relataram que a morbidade foi menor nos indivíduos que tiveram esse recurso.

Então, uma sugestão para quem não quer viver sozinho é adotar um pet?

É uma possibilidade! O indivíduo sempre terá alguém com quem interagir, um ser que preenche essa necessidade de contato. Ter um pet traz muitas vantagens, porque o dono precisa sair de casa para passear e, com isso, fará exercícios diários. Além disso, é um excelente meio de interagir socialmente, porque quem passeia com seu cachorrinho na rua sempre encontra outras pessoas com pets e começa um bate-papo. É incrível como essa atividade gera interação social, seja na rua, na calçada, no parque. Essa pode ser uma ótima maneira de evitar a solidão e viver mais saudável e feliz. ♦

L. CASEI/SHIROTA MELHORA

EXPERIMENTO
DESENVOLVIDO NO
JAPÃO SUGERE QUE
O CONSUMO DE
LEITE FERMENTADO
COM LCS PODE
AUMENTAR A
ATIVIDADE DESSAS
CÉLULAS DE DEFESA

Kazuyoshi Takeda e Ko Okumura*,
Department of Immunology, Juntendo
University, School of Medicine, Tokyo, Japan

As bactérias ácido-láticas são comumente utilizadas para a fabricação de produtos lácteos fermentados e conhecidas por terem excelentes efeitos nutricionais e aromatizantes. Estudos recentes revelaram que algumas cepas de bactérias ácido-láticas têm efeitos promotores na saúde através da melhora da microbiota intestinal e da modulação do sistema imunológico. O *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) mostrou potenciais efeitos antitumorais em roedores, e efeitos imunomodulatórios desta bactéria também são bem documentados em modelos animais. Em humanos, uma preparação com *Lactobacillus casei* Shirota mostrou prevenir a recorrência de câncer superficial de bexiga e tem sido sugerido um possível efeito do LcS no sistema imunológico. Mais recentemente, a ingestão habitual de bactérias ácido-

láticas contendo LcS tem mostrado capacidade de reduzir o risco de câncer de bexiga. Além disso, um efeito benéfico sobre o sistema imunológico de pessoas saudáveis também foi sugerido. Entretanto, o mecanismo de ação exato da cepa ainda precisa ser descoberto.

Neste estudo, foi examinado o efeito do consumo de leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota no sistema imunológico de adultos saudáveis, especialmente na atividade das células NK e nas células do sangue periférico, para investigar os mecanismos intrínsecos do efeito antitumoral da cepa. O estudo teve participação de nove voluntários de meia idade saudáveis (30 a 45 anos) e 10 voluntários idosos (55 a 75 anos) que apresentavam níveis de atividade da célula NK relativamente baixos: abaixo de 45% de citotoxicidade. Os participantes foram separados em dois grupos – experimental e controle –, e o experimento foi realizado duas vezes, alternando os grupos. O grupo experimental consumiu um frasco de Yakult 400 (contendo

RESULTADOS FORAM MAIS POSITIVOS NO GRUPO DE MEIA

No experimento com participantes de meia idade, a atividade das células NK no grupo experimental aumentou significativamente após uma semana ($P=0,0598$) e três semanas ($P=0,0050$) do início da ingestão de leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota, se comparado com a atividade das células NK antes da ingestão. A atividade das células NK permaneceu elevada pelas três semanas seguintes ($P=0,0221$) e, dois meses após o período de ingestão, verificou-se que a atividade dessas células de defesa retornou quase ao mesmo nível de antes da ingestão. Por outro lado, o nível de atividade das células NK no grupo controle não mudou significativamente durante todo o período experimental. Além disso, a magnitude do aumento da atividade dessas células de defesa, induzida pela ingestão de leite fermentado, foi inversamente correlacionada com os níveis de atividade das células NK antes da ingestão ($P=0,0163$).

Esses resultados sugerem que a ingestão contínua de leite fermentado contendo LcS é eficaz para aumentar a atividade das células NK, particularmente notável nos indivíduos que apresentam baixos níveis de atividade dessas células. As frequências e os números de células NK CD3-, CD16+, CD56+, células CD4+ e células CD8+ não foram significativamente alterados em nenhum grupo (dados não apresentados); a concentração sérica de IFN- α não mudou e o IFN- γ não pôde ser detectado nos soros (dados não apresentados). No experimento com idosos, a atividade das células NK no grupo experimental não foi significativamente aumentada pela ingestão de LcS. Por outro lado, a atividade dessas células no grupo controle diminuiu significativamente ($P<0,01$) após três semanas da ingestão do leite não fermentado. A frequência e o número de células NK CD3-,

ATIVIDADE DAS CÉLULAS NK

leite em pó desnatado, açúcares, aromas e pelo menos 4×10^{10} de células vivas de LcS por frasco) todo dia após o almoço, por três semanas; e o grupo controle consumiu a mesma quantidade de leite não fermentado, que tinha composição similar ao Yakult 400 – exceto pela bactéria LcS –, também todo dia após o almoço por três semanas.

Amostras de sangue foram coletadas cinco vezes: antes da ingestão do produto lácteo, após uma e três semanas do início do consumo; três semanas e dois meses após o período de acompanhamento. Os dados das análises sorológicas claramente indicaram que as condições de saúde de todos os participantes permaneceram boas durante o período de estudo. Todos os experimentos foram realizados de acordo com o Guia da Declaração de Helsinki e do Comitê de Ética para Experimentos Clínicos da Escola de Medicina da Universidade de Juntendo.

ATIVIDADE DA CÉLULA NK

A atividade das células NK contra as células alvo K562 (cultivo de células originadas de paciente com leucemia mieloide crônica), na razão E/A 20 (razão efetora-alvo), foi mensurada pelo ensaio de liberação de ^{51}Cr (Cromo) ou pelo ensaio de liberação de Eu (Európio).

CITOMETRIA DE FLUXO

A frequência das células T e células NK CD3-, CD16+ e CD56+ entre as células mononucleares do sangue periférico foi analisada por citometria de fluxo em três cores. As células foram incubadas com uma quantidade saturada de mAb (anticorpo monoclonal) anti CD16 humano conjugado com FITC (isotiocianato de fluoresceína); mAb anti CD56 humano conjugado com fitoeritina (PE); mAb anti CD3 humano conjugado com cromo Cy ou mAb anti CD4 humano conjugado com FITC; e mAb anti CD8 humano conjugado com PE. Todos os reagentes de coloração foram obtidos na BD Bioscience (San Jose, CA). As células coradas foram analisadas em FACSCalibur (BD Bioscience) e os dados foram processados pelo programa Cell Quest (BD Bioscience).

ELISA

O interferon-alfa (IFN- α) e o interferon-gama (IFN- γ) séricos foram analisados por ensaio de imunoabsorção enzimática (Bender MedSystems, Viena, Áustria).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada por um teste *t* pareado em todos os experimentos. A correlação entre a magnitude do aumento da atividade das células NK e a atividade dessas células antes da ingestão foi determinada pelo método de Pearson, estabelecendo significância estatística de $P < 0,05$.

IDADE QUE INGERIU O PROBIÓTICO

CD16+, CD56+, células CD4+ ou células CD8+ também não foram significativamente alterados nos dois grupos. Esses resultados sugerem que a ingestão contínua de leite fermentado contendo LcS inibiu a diminuição da atividade das células NK em indivíduos idosos por algum mecanismo, possivelmente pela manutenção da atividade citotóxica da célula NK em vez de um aumento real no número dessas células.

DISCUSSÃO

Neste estudo, ficou demonstrado que a ingestão habitual de *Lactobacillus casei* Shirota influenciou positivamente a atividade das células NK – o que resultou no aumento da atividade dessas células de defesa nos participantes de meia-idade –, e na inibição da diminuição da atividade das células NK nos participantes idosos. Apesar do aumento da atividade das células NK, o número dessas células não foi significativamente alterado. Assim, parece que o aumento da atividade das células NK pela ingestão de *Lactobacillus casei* Shirota seria mediado por um aumento da atividade citotóxica por célula NK, em vez de um aumento no número dessas células de defesa. Embora não tenha sido detectada uma elevação no IFN- α ou IFN- γ séricos causados pela ingestão de LcS, o aumento da atividade

das células NK pode ter sido mediado por IL-12 e IFN- γ , porque foi reportado que o *Lactobacillus casei* Shirota ativa macrófagos para induzir IL-12 e que essa citocina, por sua vez, ativa as células T para secretar IFN- γ .

Já é conhecido que certos fatores do estilo de vida, incluindo tabagismo e estresse mental, exercem uma influência negativa na atividade das células NK. No entanto, a nutrição equilibrada, a prática de exercício físico e outras escolhas positivas no estilo de vida estão associadas a altos níveis de atividade dessas células de defesa. Também foi relatado que as células NK desempenham um papel crítico na vigilância imunológica contra o desenvolvimento de tumores e infecções virais, e que a microbiota intestinal pode modular a atividade dessas células. Portanto, os resultados sugerem fortemente que o consumo de leite fermentado contendo LcS pode aumentar a atividade das células NK, o que resulta na manutenção de uma vida saudável e na prevenção de doenças. O estudo 'Efeitos de uma bebida de leite fermentado contendo *Lactobacillus casei* Shirota na atividade da célula NK humana' (Effect of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the human NK cell activity) foi publicado no *The Journal of Nutrition* 2007, 137(3): 791S-793S (<https://doi.org/10.1093/jn/137.3.791S>). ♦

DOENÇAS PULMONARES TÊM

ENFERMIDADES RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS PODEM OCORRER DESDE A INFÂNCIA E PROVOCAM MILHARES DE ÓBITOS NO MUNDO ANUALMENTE

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Relacionadas ao sistema respiratório humano, algumas doenças pulmonares aparecem entre as 10 principais causas de morte no mundo. As doenças respiratórias crônicas das vias aéreas superiores e inferiores concentram o número mais expressivo de diagnósticos. No Brasil, segundo estimativas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), três delas lideram: a rinite alérgica, que acomete entre 40 e 50 milhões de pessoas; a asma, que afeta 20 milhões de indivíduos; e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), com mais de 8 milhões de casos. Apesar de não ser a mais prevalente, a DPOC é a complicação mais grave. Pelas previsões da Organização Mundial da Saúde (OMS), até o fim de 2020 será a terceira doença crônica com maior número de óbitos no planeta, ficando atrás apenas de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.



MIGUEL ABIDON AIDÉ

Diretamente relacionada ao hábito de fumar (principal fator de risco), a DPOC é a obstrução da passagem do ar pelos pulmões provocada geralmente pela fumaça do cigarro ou de outros compostos nocivos, como a poluição. A doença se instala depois de um quadro persistente de bronquite ou enfisema pulmonar, que levam a um estado permanente de inflamação nos pulmões e à destruição dos alvéolos – estruturas que promovem trocas gasosas no órgão –, respectivamente. Entre as principais complicações estão insuficiência respiratória crônica, pneumonias de repetição, osteoporose, atrofia muscular, perda de peso, desnutrição grave e doenças cardiovasculares (insuficiência cardíaca, doença arterial periférica). “Quando não há um tratamento adequado – em que a principal conduta é parar



JOSÉ ANTÔNIO BADDINI-MARTINEZ

de fumar – o paciente piora dos sintomas, notadamente a falta de ar, acarretando prejuízo à atividade física e comprometendo rapidamente a qualidade de vida”, explica o pneumologista Miguel Abidon Aidé, professor associado da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Segundo o pneumologista José Antônio Baddini-Martinez, diretor científico da SBPT e professor adjunto de Pneumologia da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), apesar de ser subnotificada, há indícios de que a DPOC atinja cerca de 10% da população adulta no Brasil. “A grande maioria dos diagnósticos é feita em indivíduos com mais de 50 anos e história de tabagismo por boa parte da vida”, ressalta. Porém, outros fatores como origem genética (4% dos

Deposifotos/alexratih

TABACO É PRINCIPAL CAUSA DE CÂNCER DE PULMÃO

Segundo tipo mais comum de tumor maligno e principal causa de óbitos por neoplasias entre homens e mulheres no mundo, o câncer de pulmão, brônquios e traqueia registrou em 2018, segundo a OMS, cerca de 2,09 milhões de novos casos e 1,76 milhão de mortes. No Brasil, o número de pacientes diagnosticados é alarmante e segue a tendência mundial. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que a

incidência da doença no Brasil para 2020 seja de 17.760 novos casos em homens e 12.440 em mulheres, o equivalente a 7,9% e 5,6%, respectivamente, do total de diagnósticos (de acordo com sexo) de todas as neoplasias para o período. Existem diferentes tipos de câncer que acometem os pulmões, porém, na grande maioria se apresentam como um carcinoma, dividido nos grupos de ‘pequenas células’ (que

NÚMEROS EXPRESSIVOS

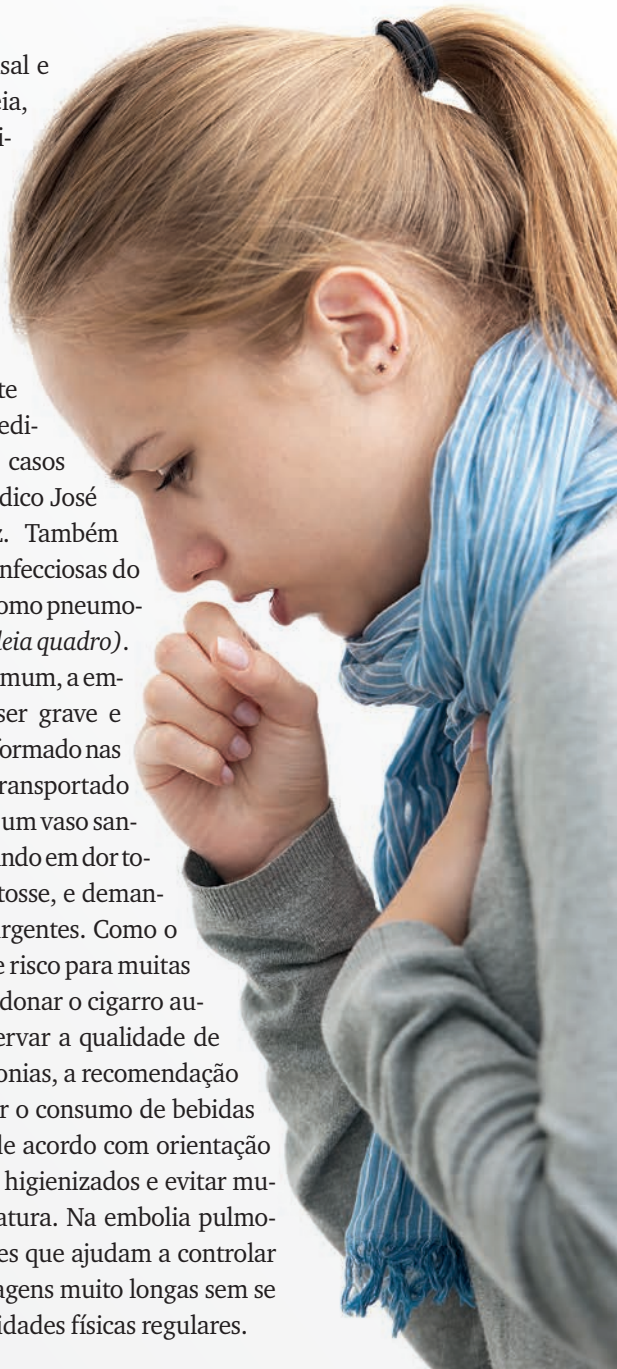
casos) ou exposição à queima de combustíveis orgânicos, como lenha e carvão (prática comum em regiões pobres, inclusive no Brasil), podem acometer pessoas mais jovens. O crescimento no número de casos e de óbitos por DPOC no País – cerca de 40 mil por ano na última década –, está associado ao tabagismo e ao maior conhecimento dos profissionais da saúde sobre a doença, o que possibilita diagnósticos mais precisos.

Apesar de a DPOC não ter cura, a adesão adequada ao tratamento pode melhorar consideravelmente a qualidade de vida, reduzindo especialmente a falta de ar e a tosse para níveis baixos e bem toleráveis. “O tratamento envolve broncodilatadores, podendo ou não ser combinados a corticosteroides inalados. Nas fases mais agudas podemos administrar corticoides e antibióticos e, em pacientes com prejuízo muito grande da oxigenação, geralmente é indicado oxigênio na forma de cateter nasal, sem interrupções”, orienta o médico José Antônio Baddini-Martinez. Fisioterapia respiratória e reabilitação pulmonar, que envolvem acompanhamento multidisciplinar com nutricionista, psicólogo, enfermeiro, fisioterapeuta e médico, são necessárias em quadros mais avançados da doença. Os portadores de DPOC também devem receber anualmente uma dose de vacina contra a gripe e, a intervalos maiores, contra o pneumococo, para evitar que a correlação de processos infecciosos agrave o quadro respiratório.

Com causas alérgicas ou inflamatórias, asma e rinite podem acometer pessoas de qualquer idade. A asma é uma inflamação crônica das vias aéreas que apresenta episódios recorrentes de sibilância, dificuldade na respiração, falta de ar e tosse. Os sintomas podem piorar à noite ou pela manhã, mas, em geral, se reverterem total ou parcialmente com uso de broncodilatadores. A rinite, doença alérgica mais comum no mundo, é uma inflamação aguda ou crônica, infecciosa

ou irritativa da mucosa nasal e se caracteriza por rinorreia, espirros, obstrução e prurido nasal. “Nos dois casos, os sintomas começam na infância e podem perdurar por toda a vida. São enfermidades importantes não apenas pela frequência, mas por serem perfeitamente controláveis com uso de medicamentos, inclusive para casos mais graves”, orienta o médico José Antônio Baddini-Martinez. Também são frequentes as doenças infecciosas do trato respiratório inferior, como pneumonia, e o câncer de pulmão (*leia quadro*).

Apesar de não ser tão comum, a embolia pulmonar costuma ser grave e ocorre quando um coágulo formado nas veias de pernas ou pelve é transportado pela circulação até obstruir um vaso sanguíneo dos pulmões, resultando em dor torácica aguda, falta de ar e tosse, e demandando cuidados médicos urgentes. Como o tabaco é o principal fator de risco para muitas doenças pulmonares, abandonar o cigarro aumenta as chances de preservar a qualidade de vida. Para evitar as pneumonias, a recomendação dos especialistas é diminuir o consumo de bebidas alcoólicas, tomar vacinas de acordo com orientação médica, manter ambientes higienizados e evitar mudanças bruscas de temperatura. Na embolia pulmonar, acrescentam-se atitudes que ajudam a controlar o distúrbio, como evitar viagens muito longas sem se movimentar e praticar atividades físicas regulares.



são mais agressivos), e de ‘não pequenas células’, que correspondem a 85% dos casos. Em geral, o câncer de pulmão se desenvolve de maneira silenciosa, o que prejudica o diagnóstico precoce. “Mais comum em indivíduos com idade superior a 65 anos, os sintomas geralmente não ocorrem muitas vezes até que a doença esteja em estágio avançado, ou seja, o tumor já pode ter um tamanho conside-

rável quando diagnosticado, o que impactará no tratamento, reduzindo as chances de cura”, comenta o pneumologista Miguel Abidon Aidé. Por isso, é fundamental procurar um especialista – principalmente os tabagistas – caso apresentem sintomas que podem ser indicativos da doença, como tosse persistente, rouquidão, dispneia, dor torácica contínua, hemoptise, perda de peso importante ou cansaço.



BEBÊS E CRIANÇAS TAMBÉM CORREM

Depositphotos/lufmorga



Tosse, coriza, espirros e chiado no peito são sintomas respiratórios muito comuns na infância e podem ser a expressão clínica de uma grande variedade de problemas localizados nas vias respiratórias superiores que podem comprometer a função pulmonar. Independentemente da causa, tais problemas são motivos frequentes de procura por atendimento mé-

dico em serviços de urgência, sobretudo nos primeiros anos de vida. Um desses problemas é a síndrome do bebê chador, caracterizada por episódios de sibilância e tosse que surgem de forma frequente, geralmente provocados por uma hiper-reatividade dos pulmões do bebê, que se estreitam na presença de certos estímulos, a exemplo de resfriado, alergia, asma ou refluxo.

“Bebês chiadores são, no geral, crianças menores de três anos, com quadro de sibilância há pelo menos um mês ou que apresentem, no mínimo, três episódios ao longo de dois meses”, descreve a pediatra Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro, professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Após os três anos de idade, alguns desses lactentes não irão mais apresentar os quadros de sibilância recorrente, mas, caso os sintomas não desapareçam, o pediatra deve considerar se são resultado de outras doenças, como a asma. O tratamento é à base de medicamentos inalatórios, como corticoides ou broncodilatadores.

Também frequente na primeira infância, a bronquiolite é uma infecção viral aguda do trato respiratório inferior que costuma ocorrer em épocas da sazonalidade dos vírus de outono-inverno, acometendo especialmente crianças



Arquivo pessoal

ADYLÉIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO

menores de dois anos, com pico de incidência entre dois e seis meses de idade. “A doença, que tem como sintomas respiração rápida, sibilância, tosse (sobretudo na hora de dormir), febre e tórax inflado, se caracteriza pela infecção nos bronquíolos”, explica a pediatra. Causada, em geral, pelo vírus sincicial respiratório (VSR), provoca inflamação da parede dos brônquios de pequeno calibre e aumento de muco, com consequente dificuldade para ocorrer a passagem do ar e a troca gasosa. Em alguns casos mais graves o lactente pode precisar de suporte ventilatório, e infecções bacterianas secundárias também podem ocorrer.

Com média de 11,8 episódios de infecções virais das vias aéreas superiores por ano – três vezes mais que nos adultos – gripes e resfriados também são comuns nessa faixa etária. “Ao afetar as vias aéreas superiores podem causar dor de

TABACO É PRINCIPAL CAUSA DE CÂNCER DE PULMÃO

→ O tabagismo – associado a aproximadamente 85% dos casos da doença –, assim como a exposição passiva à fumaça do cigarro, são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia, que pode, em muitos casos, ser evitada. “O tabaco, nas suas diversas formas, aumenta em até 40% a ameaça de câncer de pulmão, assim como de outros tumores. Mesmo para o fumante passivo, o risco é

de pelo menos três vezes mais que o de uma pessoa não exposta à fumaça do cigarro”, enfatiza o médico Miguel Abidon Aidé.

Além do hábito de fumar, a exposição a substâncias químicas, como arsênico e fuligem, e a poluição do ar estão associados às causas da neoplasia. Manter uma atitude proativa para não se expor aos fatores de risco é a melhor forma de prevenção. Por isso,

RISCOS

garganta, tosse, congestão nasal, aumento da temperatura corporal e espirros, mas, após uma semana, esses efeitos costumam desaparecer”, comenta. Vírus como o *Influenza* são os agentes causais associados a gripes ou resfriados. A pediatra reforça que é importante que a criança receba a vacina contra gripe, mantenha uma dieta saudável e pratique atividade física para que seu sistema imunológico permaneça em ótimo funcionamento.

DOENÇAS ALÉRGICAS

As alergias respiratórias podem surgir em qualquer idade, mas é comum que comecem na infância. A mais recorrente e, eventualmente, confundida com o resfriado, é a rinite alérgica, que provoca congestão nasal, coriza, tosse, irritação no nariz, na garganta e nos olhos. “Além da poeira e dos ácaros, outras substâncias como mofo, fungos, pelos de animais, pólen, produtos de limpeza, inseticidas, fumaça de cigarro e perfume se apresentam como gatilhos da doença. A melhor forma de evitar as crises é reduzir ao máximo a exposição a esses agentes”, descreve a médica Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro. Além dos cuidados com o ambiente, existem inúmeros medicamentos que aliviam os sintomas. Para o correto diagnóstico e tratamento mais adequado, o médico alergologista ou pediatra deve ser consultado. Responsável por acometer entre 10% e 20% da população pediátrica, a asma é a doença crônica de maior prevalência na infância e envolve uma complexa interação entre obstrução do fluxo aéreo, aumento de sensibilidade nos brônquios e inflamação da mucosa. Embora não tenha cura, com o tratamento adequado – que prevê controle dos sintomas e melhora da função pulmonar – a asma pode melhorar e até mesmo desaparecer ao longo do tempo (*leia mais na página 17*).

recomenda-se que indivíduos com mais de 55 anos, fumantes com alta carga tabágica e ex-fumantes – que fumaram por pelo menos 15 anos – façam exames de rastreamento periódicos, de acordo com orientação médica, notadamente aqueles com histórico de câncer de pulmão na família.

INDICADORES DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Doença infecciosa bacteriana e transmissível, a tuberculose está presente em todos os países, com indicadores epidemiológicos variáveis de acordo com aspectos socioeconômicos e geopolíticos. Apesar de todos os avanços nas áreas de diagnóstico e tratamento, a enfermidade ainda se destaca como a principal causa de óbitos por doenças infectocontagiosas no planeta. Só em 2018, segundo a OMS, a tuberculose acometeu cerca de 10 milhões de pessoas e foi responsável pela morte de 1,5 milhão. No Brasil, apesar da taxa de mortalidade ter caído 8% na última década – de 4.881 em 2008 para 4.490 em 2018 – o cenário segue preocupante, registrando cerca de 200 novos casos por dia.



OTAVIO TAVARES RANZANI

Arquivo pessoal

Recentemente, um estudo conduzido por pesquisadores do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e pela London School of Hygiene & Tropical Medicine, com financiamento do Wellcome Trust (Reino Unido), apontou que as condições sociais dos que sobrevivem à doença pode trazer outras complicações à saúde. Nem sempre relacionadas à doença, as complicações causam impactos negativos no bem-estar e podem ocasionar até mesmo a morte precoce, quando comparada à média da população brasileira. Durante o estudo, o grupo observou o que ocorreu, ao longo de cinco anos, com mais de 15 mil pacientes diagnosticados em 2010, e identificou a piora de sobrevivência a fatores de vulnerabilidade. “O objetivo foi estimar a mortalidade e as associações entre os óbitos e indicadores sociais e de comportamento, como falta de moradia e consumo de drogas; e de comorbidades, a exemplo de diabetes e doenças mentais”, explica o médico Otávio Tavares Ranzani, da Faculdade de Medicina da USP, principal autor do estudo. A pesquisa analisou dados de 15.501 pacientes com tuberculose, diagnosticados em 2010 no Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, com idade mínima de 15 anos, primeiro diagnóstico da doença e sem evidência de resistência múltipla a drogas.

Também foi avaliado se fatores de vulnerabilidade ocasionados pela carência de recursos para lidar com estresse físico, biológico, psicológico ou socioeconômico, no momento do diagnóstico, afetariam a sobrevivência ou estariam associados a causas de morte. Durante cinco anos, 2.660 pacientes morreram – 17% –, o que evidencia que, mesmo após o tratamento, houve um índice de óbito quatro vezes maior do que a média da população paulista em geral. A mortalidade foi maior entre aqueles com os piores indicadores de vulnerabilidade. “Importante ressaltar que os pacientes em situação de rua e usuários de álcool ou drogas ilícitas tiveram maior risco de morte por causas infecciosas e respiratórias, incluindo pneumonia. O estudo evidencia que as sequelas pós-tuberculose e a vulnerabilidade estão intimamente associadas ao maior risco de mortalidade”, afirma o pesquisador. Portanto, mais do que a abordagem terapêutica, é necessário tratar a desigualdade social, reforçando a necessidade de ações multisetoriais e integradas de ampliação dos serviços de saúde e proteção social. Os resultados foram publicados na revista científica *The Lancet Infectious Diseases*. ♦

HISTÓRIAS QUE COLABORAM

A AÇÃO DE VOLUNTÁRIOS CONTRIBUI PARA QUE OS TRATAMENTOS SEJAM MENOS DESGASTANTES PARA OS PACIENTES E AJUDA A ATENUAR O DESCONFORTO DO AMBIENTE HOSPITALAR

*Laura Bergamo
Especial para Super Saudável*

O ambiente hospitalar pode ser estressante e desgastante para quem está passando por uma internação, seja de poucos dias ou por um longo período. Porém, esses momentos podem ser amenizados graças à ação dos contadores de histórias, voluntários que atuam em hospitais públicos e privados em várias partes do Brasil. Mais do que distrair, a contação de histórias ajuda a diminuir as emoções negativas, atenuando o desconforto do período dentro do hospital. Além disso, é capaz de provocar mudanças na atitude de crianças e adolescentes que estejam sob cuidados médicos, levando-os a aceitar com mais facilidade um procedimento doloroso, compreender o processo do



SILVIA MARIA DE MORAES GONÇALVES

eixo saúde-doença, confiar nos profissionais que estão atuando no caso e aderir aos tratamentos.

A leitura como parte do processo vivenciado dentro de um hospital, seja para o tratamento em caso de intervenções ou para a convivência de doenças crônicas, mostrou-se uma ferramenta de grande poder, sendo capaz de ajudar os pacientes a reduzirem os níveis de tensão e ansiedade ao partilhar as narrativas. O estudo brasileiro 'O uso de histórias infantis no cuidado de enfermagem à criança: revisão integrativa', conduzido pela doutora em Enfermagem Jeanine Porto Brondani, mostra que a contação de histórias pode ser utilizada em inúmeros momentos de um processo terapêutico, que incluem a abordagem para um procedimento de enfermagem, o preparo para cirurgia, a



LUCIANA BERNARDO

redução da ansiedade na hospitalização e a venopunção, entre outros.

A Associação Viva e Deixe Viver, que foi criada em 1997 e atualmente tem mais de 1 mil voluntários, atua em hospitais de São Paulo e de outros estados do País, entre os quais o Hospital da Criança da Rede D'Or, que atende exclusivamente o público infantil. Segundo a coordenadora da equipe de Psicologia do hospital, Silvia Maria de Moraes Gonçalves, a internação é um evento traumático que irá causar condições como desconforto e dor, assim como reações ansiosas e depressivas. Nos casos em que o paciente está em um tratamento longo, como em um quadro oncológico, o processo é capaz de gerar apatia e mudar o humor. Em algumas situações, o tratamento pode provocar até mesmo uma regressão de

INICIATIVA MELHORA ACEITAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS MÉDICOS

O ato de contar histórias não impacta apenas o paciente, mas também os acompanhantes e a equipe multidisciplinar. A psicóloga hospitalar do Centro Infantil Boldrini (um dos locais de atuação da Griots), Sarah da Silva, enfatiza que uma criança inserida no contexto hospitalar que recebe a contação de histórias pode apresentar melhora em sua capacidade de enfrentamento do tratamento, refletindo na maior aceitação dos procedimentos médicos e no melhor relacionamento na tríade paciente-família-equipe. "A promoção da

saúde envolve um cuidado integral ao paciente, considerando para este contexto fatores de bem-estar físico, mental, social e espiritual. Neste âmbito, o uso das histórias em diferentes contextos é capaz de contribuir. Todavia, não pode ser um fator isolado e sim integrado às ações da equipe", ressalta.

A psicóloga Silvia Maria de Moraes Gonçalves acentua que a presença dos contadores estimula os profissionais da equipe multidisciplinar a também fazerem um pouco desse papel, buscando alguma forma

PARA MELHORAR A SAÚDE



SUELY LOPES

um desenvolvimento já adquirido como, por exemplo, levar a criança a voltar a usar fraldas mesmo depois de já ter passado pelo processo de desfralde.

No entanto, o contato com os contadores e a possibilidade de participar da história estimula a autonomia e independência dos pequenos pacientes, o que pode ajudar a combater esse estado de humor. A psicóloga acrescenta que o contador de histórias ajuda a alimentar a fantasia da criança, aliviando o impacto da situação traumática de dor e de situações invasivas e levando-a a sentimentos de prazer, porque a fantasia não deixa de ser um escape e um alimento para a saúde mental. “A criança que pode fantasiar, imaginar e criar também está combatendo o adoecimento. Enquanto vão contando as histórias, percebemos



SARAH DA SILVA

que, nas repetições, o paciente vai se envolvendo e se empolga. Isso gera um estado de humor mais ativo, em que pode participar contra aquela situação traumática”, relata.

A diretora executiva do Viva e Deixe Viver, Luciana Bernardo, que atua no Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), afirma que com as histórias é possível acalmar os pacientes e, às vezes, até fazer com que aceitem os procedimentos médicos aos quais são submetidos. “É possível perceber que a maioria desses pacientes passa a estabelecer uma interação melhor com as pessoas e quer começar a se movimentar. Muitas vezes, se recusam a sair do quarto e, depois da contação, pe-

Fotos: Divulgação

dem para ir até a brinquedoteca”, acentua a voluntária, que representou a associação como contadora de histórias na área de Primary Care do UVA Children’s Hospital, na Virgínia, Estados Unidos. As crianças que passam pela experiência também demonstram mais iniciativa e independência, começam a manter contato visual, mostram mais atenção, expressam sentimentos, demonstram alegria e até respondem a estímulos e solicitações de enfermeiros e médicos.

Outra iniciativa dos contadores de histórias é a Associação Griots, que desenvolve o trabalho em hospitais e lares de idosos na região metropolitana de Campinas (interior de São Paulo) desde 2003, com um grupo de aproximadamente 180 voluntários. Suely Lopes, coordenadora da Griots no Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e voluntária desde a fundação, lembra que para desempenhar a atividade é fundamental respeitar os pacientes e seus acompanhantes. “Sempre pedimos licença para entrar no quarto, nos apresentamos e procuramos contar histórias educativas. Às vezes, a criança e o adulto não querem ouvir aquele tipo de história ou preferem ouvir outra história, por isso, temos de ir preparados, pois procuramos sempre agradar e alegrar os pacientes”, relata.

de intervenção lúdica durante o atendimento, o que é muito significativo para a criança. Os interessados em fazer parte das associações devem entrar em contato para saber quando serão formadas novas turmas. A atividade é voluntária, mas exige treinamento que envolve várias etapas, que vão de palestras com especialistas até estágio supervisionado dentro de hospitais. ♦



Depositphotos/Wavebreakmedia

LEITE FERMENTADO YAKULT

O PRODUTO CRIADO NO JAPÃO FOI O PRIMEIRO ALIMENTO COM MICRORGANISMO PROBIÓTICO NO MUNDO E É O CARRO-CHEFE DA YAKULT EM NÍVEL GLOBAL



Adenilde Bringel

Quando o Leite Fermentado Yakult com o exclusivo *Lactobacillus casei* Shirota foi lançado no Japão, em 1935, o mundo era muito diferente. Naquele período, a população de muitos países – inclusive o Brasil – convivia com saneamento básico precário e, conseqüentemente, com várias doenças infectocontagiosas e parasitárias que causavam muitas mortes. Determinado a encontrar uma forma segura e acessível de diminuir os óbitos por essas doenças no Japão, o médico sanitário Minoru Shirota, depois de cinco anos de pesquisas, selecionou um microrganismo altamente resistente à passagem pelos sucos digestivos e criou o Leite Fermentado Yakult, considerado o primeiro alimento com probiótico do mundo.

O produto, que chega aos 85 anos de consoldado e líder no segmento de leites fermentados em nível global, promove a melhora das funções intestinais de crianças e adultos graças à cepa *Lactobacillus casei* Shirota, exclusiva da Yakult. Esse microrganismo probiótico consegue chegar vivo e em maior quantidade à microbiota intestinal onde produz vários metabólitos, entre os quais o ácido láctico, responsável por melhorar o ambiente intestinal, facilitar a digestão dos alimentos

e ajudar na absorção dos nutrientes, além de contribuir para a diminuição das bactérias nocivas à saúde. A filosofia do fundador da Yakult sempre incluiu conceitos de Medicina Preventiva, pois o médico Minoru Shirota afirmava que ‘um intestino saudável leva a uma vida longa’.

A Yakult Honsha – matriz sediada em Tóquio, no Japão – e suas filiais mantêm até hoje os preceitos do fundador e a determinação de seguir contribuindo para a saúde e a felicidade de consumidores ao redor do mundo. “Outra premissa seguida até os dias atuais é que o Leite Fermentado Yakult tenha um custo acessível a todos. Trabalhamos fortemente para cumprir esse preceito nos 40 países e regiões, de cinco continentes, nos quais a Yakult está presente”, acentua o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto.

Além disso, o médico Minoru Shirota queria que o Leite Fermentado Yakult chegasse aos locais mais longínquos. Por isso, a empresa criou uma ampla rede de distribuição, atualmente composta por mais de 80 mil comerciantes autônomos que levam os alimentos de todo o portfólio, de porta em porta, para milhões de consumidores diariamente, inclusive no Brasil.

Ao longo desses 85 anos, o *Lactobacillus casei* Shirota foi amplamente estudado para

COMPLEXO FABRIL BRASILEIRO ESTÁ ENTRE OS MAIORES

Terceira filial a ser inaugurada pela Yakult no mundo – e primeira fora da Ásia – a fábrica da multinacional no Brasil começou a operar em 1968 na cidade de São Bernardo do Campo, no ABC paulista. Em 1999 foi inaugurada uma fábrica no município de Lorena, interior de São Paulo, para onde a empresa transferiu, aos poucos, toda a produção. “Nosso Complexo Fabril de Lorena é um dos poucos da companhia no mundo a fabricar o portfólio completo em um único local, o que nos garante mais agilidade e produtividade logística”, explica o presidente da filial brasileira. Atualmente, a Yakult produz e comercializa no Brasil quatro versões de leite fermentado: Leite Fermentado Yakult, Yakult 40, Yakult 40 light e Sofyl – todos com o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota. O portfólio inclui, ainda, a bebida láctea fermentada com suco de frutas Yodel, a bebida com extrato de soja Tonyu, o Suco de Maçã Yakult e os alimentos adicionados de suplementos essenciais Hiline F e Taffman-EX, dirigidos aos públicos feminino e masculino, respectivamente. ♦

COMPLETA 85 ANOS

comprovação de sua capacidade de melhorar a saúde intestinal. As pesquisas foram intensificadas a partir de 1955 com a criação do Yakult Central Institute for Microbiology Research – atualmente Yakult Central Institute (Instituto Central Yakult), sediado em Kunitachi, Tóquio (<https://institute.yakult.co.jp/en/about/>). O foco dos cientistas da Yakult é realizar pesquisas e desenvolver produtos que utilizam microrganismos benéficos com funções biológicas regulatórias, sempre com base no conceito da Medicina Preventiva.

Para isso, as pesquisas se concentram nas áreas da microbiologia, nutrição, fisiologia, imunologia, bioquímica e biotecnologia, entre outras. “O Instituto Central Yakult também é pioneiro em pesquisas sobre as funções dos probióticos no hospedeiro a partir de uma perspectiva microbiana e utiliza a mais recente tecnologia para analisar a relação cooperativa entre probióticos e bactérias intestinais, o que significa que uma microbiota intestinal saudável permite prevenir doenças, conforme preconizava o fundador da Yakult”, acentua o presidente Atsushi Nemoto.



1935 A 1955



DÉCADA DE 1960

FUNDAMENTAL À SAÚDE

Sem os cerca de 100 trilhões de bactérias que compõem a microbiota intestinal o ser humano não poderia sobreviver, porque são fundamentais para a conversão dos componentes indigeríveis, regulação energética, síntese de vitaminas, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), proteção contra patógenos e modulação do sistema imune. Cada ser humano tem uma microbiota intestinal única, como uma impressão digital, que se forma a partir do nascimento, ganha características específicas de acordo com o tipo de parto e o tempo de amamentação, e permanece inalterada ao longo da vida. Entretanto, fatores como idade, uso excessivo de antibióticos, estresse e, especialmente, alimentação, podem interferir na qualidade da microbiota e trazer consequências para a saúde (leia mais na página 14).

A microbiota intestinal é relativamente estável em indivíduos saudáveis, mas pode sofrer alterações pela condição fisiológica, emocional, ingestão de medicamentos e interação das bactérias intestinais. Padrões anormais de microbiota podem ser vistos em pacientes com câncer ou pós-cirurgias, bem como em distúrbios gastrointestinais, gastrohepáticos, anemia perniciosa, estresse, imunodeficiências, ingestão de antibióticos ou em processos de envelhecimento. A orientação dos especialistas é ingerir probióticos diariamente para manter a microbiota saudável e, assim, proteger a saúde. ♦

DA MULTINACIONAL



UNIVERSO VIRTUAL DE ARTE

COM O RECURSO DA INTERNET, É POSSÍVEL CONHECER CENTENAS DE MUSEUS, EM VÁRIAS PARTES DO MUNDO, SEM SAIR DE CASA E COM APENAS ALGUNS CLIQUES

Laura Bergamo
Especial para Super Saudável

A palavra **museu**, de origem grega, significa ‘templo das musas’ que, na mitologia, estava relacionado às nove deusas que protegiam as artes e as ciências – filhas de Zeus, o rei dos deuses, e de Mnemosine, a deusa da memória. Desde a Grécia antiga, esses espaços já estavam associados ao estudo das artes e das ciências e, com o passar do tempo, os museus se transformaram no meio mais seguro de

guardar a história da humanidade. Segundo o livro *Museums of The World 2017*, existem cerca de 55 mil museus espalhados por 202 países. Com o acesso à informação pela internet, o consumo de arte no mundo foi ressignificado, fazendo com que seja possível visitar inúmeras dessas instituições virtualmente durante o ano inteiro, criando uma experiência vasta e rica com apenas alguns cliques. A seguir, cinco sugestões de museus icônicos ao redor do mundo para que o leitor possa conhecer um pouco mais a história sem precisar sair de casa.



MASP (MUSEU DE ARTE DE SÃO PAULO) – SÃO PAULO, BRASIL

O MASP é o museu mais famoso da cidade de São Paulo. O moderno edifício, fundado em 1947, foi projetado pela arquiteta Lina Bo Bardi e é tombado pelo Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional (IPHAN). Na visita virtual é possível ter acesso a algumas das obras de arte mais famosas do mundo, como *Rosa e Azul*, de Renoir (1881); *O Escolar*, de Van Gogh (1888); e *O Lavrador de Café*, de Cândido Portinari (1934). O museu possui um acervo de 8 mil obras, nos segmentos de pintura, escultura, desenho, gravura e arte decorativa, que vão desde o século XIII até os dias atuais. O site permite navegação pelo acervo permanente, com narração em inglês sobre a história do MASP. O visitante também pode fazer buscas no acervo por artista ou obra. **Site oficial:** <https://masp.org.br/>

MUSEU FRIDA KAHLO – CIDADE DO MÉXICO, MÉXICO

Conhecido como La Casa Azul, o museu-casa onde a artista Frida Kahlo nasceu, viveu e morreu teve seu interior mantido praticamente intacto. A casa possui 10 quartos que mostram obras como *Frida e a Cesareana* (1907-1954) e *Viva la Vida* (1954), além de itens pessoais da artista como seus icônicos vestidos, obras de Diego Rivera (que foi marido de Frida), inúmeros retratos e pinturas contemporâneas de artistas como Paul Klee e José María Velasco. O museu também abriga a cozinha, a sala de jantar, o jardim, o quarto de Diego Rivera e o estúdio de Frida Kahlo, que possui o mobiliário original. Outro detalhe interessante é que na própria Casa Azul estão expostas as cinzas da artista, que ficam em uma urna cercada por seus objetos pessoais, o que mostra a relação que sempre houve entre Frida, sua casa e sua arte. O site do museu possui interação multimídia que permite aos visitantes percorrer os ambientes. **Site oficial:** <https://www.museofridakahlo.org.mx/es/el-museo>



E HISTÓRIA

Depositphotos/cookeima



Depositphotos/f11photo

MUSEU NACIONAL DE HISTÓRIA NATURAL WASHINGTON D.C., ESTADOS UNIDOS

A coleção do museu instalado na capital dos Estados Unidos possui mais de 145 milhões de espécimes e artefatos que englobam plantas, animais, fósseis, objetos culturais humanos, minerais, rochas e meteoritos. O internauta poderá visitar espaços como a sala dos dinossauros, o zoológico de insetos Orkin e a coleção de gemas preciosas, onde se encontra o diamante Hope, de 45 quilates, cuja cor azul é causada por ilusão de óptica pelo fato de o cristal apresentar traços de boro em sua estrutura. O site do museu apresenta uma excelente estrutura de visitação virtual que permite ao turista optar por exposições permanentes, atuais e passadas, entre outros. **Site oficial:** <https://naturalhistory.si.edu/>

MUSEUS VATICANOS – ROMA, ITÁLIA

O Musei Vaticani é um conglomerado de museus de várias associações culturais da Santa Sé. Conhecido como 'O museu dos museus', o Vaticano abriga extensas coleções de arte, arqueologia e etnoantropologia que foram reunidas pelos papas ao longo de seus legados pela história. O espaço está aberto para visitantes desde o século XVI e recebe mais de 6 milhões de pessoas por ano, que podem visitar galerias sobre arte egípcia, etrusca, grega e romana. A composição dos espaços inclui o Museu Chiaramonti, o Museu Pio Clementino, os Quatro Quartos de Rafael e a Biblioteca Vaticana, além de vários outros espaços como a Galeria das Tapeçarias e a Pinacoteca. O site do Musei Vaticani é um dos mais completos, permitindo que o usuário visite um total de 26 espaços com *tour* virtual 360° e pequenos vídeos que resumem como são os locais. Dentre alguns deles está a Capela Sistina, uma das obras mais famosas do período renascentista, pintada pelos maiores nomes do movimento, como Michelangelo, Botticelli, Perugino e Rafael. **Site oficial:** <http://www.museivaticani.va/>



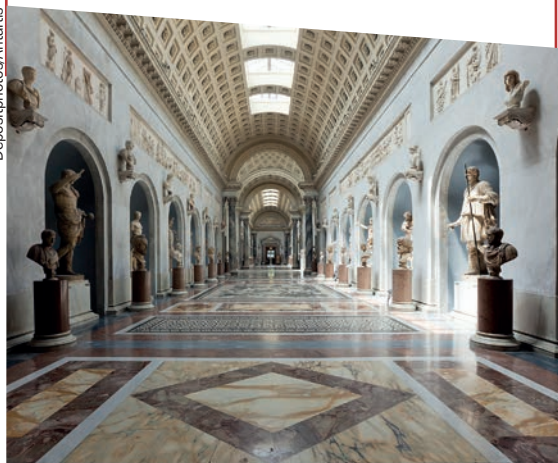
Anne Frank House/Cris Toala Olivares

CASA ANNE FRANK – AMSTERDÃ, HOLANDA

Parte importante dos museus autobiográficos mundiais, a Casa é o local onde a autora do 'Diário de Anne Frank', sua família e mais quatro pessoas ficaram escondidas por dois anos durante a Segunda Guerra Mundial, ao longo da ocupação nazista na Holanda. O edifício era composto da casa principal e do anexo que, na visita virtual, é intitulado em inglês como *secret annex* (anexo secreto), porque foi o local onde Anne escreveu o seu famoso diário. A visita virtual começa pela estante giratória que escondia a entrada para o anexo, que é dividido em entrada; Otto, Edith e Margot; Anne e Fritz; banheiro; Hermann e Auguste; Peter e Sôthão. A navegação permite ver os detalhes de cada ambiente, sendo que alguns objetos são clicáveis e narram fatos da história das pessoas que habitaram a casa, além de trechos do diário de Anne Frank, tanto com textos quanto com vídeos em inglês. **Site oficial:** <https://www.annefrank.org/en/>

MAIS DE 4,5 MIL MUSEUS

Para quem quer continuar a mergulhar em arte e cultura por inúmeros museus ao redor do mundo, o Google Arts and Culture é uma plataforma criada utilizando a tecnologia do Google Street View, que possui mais de 4,5 mil museus e sites, e permite passear por galerias e ver algumas das mais famosas obras de arte do mundo, em alta resolução e com informações detalhadas. ♦



Depositphotos/Antartix



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

"Entrei no site da Yakult e fiquei encantada com tanta riqueza de informações. Além dos produtos serem maravilhosos, ainda orienta e fornece diversão para as crianças. Quando posso, compro sempre Taffman-EX e Yakult. Parabéns a todos que elaboram esses maravilhosos produtos e toda a equipe."

Heloisa Gomes Ferreira
Diadema – SP.

"Recebo a revista Super Saudável há muito tempo, com textos úteis e sempre com assuntos atuais. Traz reflexões de grande valia para o setor de saúde e bem-estar. Ótima opção de leitura."

Raquel Oliveira Aleixo
Poços de Caldas – MG.

SIGA A YAKULT NAS REDES SOCIAIS



@yakultbrasil



/yakultbrasiloficial



/yakultbrasil

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.

yodel

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



Saúde Global em Harmonia

Yakult

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