

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XX - Nº 88 - outubro a dezembro/2020



O SEGREDO DA SAÚDE PODE ESTAR NAS MITOCÔNDRIAS

A nutrição ganha novos conceitos para deixar mais simples a arte de comer

Estudos avaliam influência da microbiota na doença de Crohn

Parassonias conseguem transformar as noites em verdadeiros pesadelos

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

HILINE F é um alimento especialmente desenvolvido para mulheres, formulado com nutrientes essenciais com alto teor de fibra e ferro.



Rico em fibras

Apenas 30 kcal



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

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

Saúde Global em Harmonia

Yakult

CARTA DO EDITOR

Nestes tempos de pandemia de SARS-CoV-2, a primeira doença que vem à cabeça de médicos e da população é covid-19. No entanto, há inúmeras outras enfermidades que precisam ser mais conhecidas para que os pacientes recebam o diagnóstico correto, em curto espaço de tempo, e tenham um tratamento que garanta mais qualidade de vida. Entre essas doenças estão as mitocondriopatias, grupo de enfermidades causadas por fatores genéticos e hereditários, raras e de difícil diagnóstico. A doença de Crohn também está no rol de enfermidades difíceis de diagnosticar, e estudos tentam entender como e quanto as bactérias intestinais interferem para o desenvolvimento e o agravamento dessa inflamação, que vem registrando novos casos em várias partes do mundo. Nessas e em muitas outras doenças a dieta pode ter um papel crucial, e apresentamos dois conceitos relativamente novos que visam auxiliar os profissionais de Nutrição a orientar seus pacientes para terem uma relação mais harmoniosa com os alimentos. Esperamos que, ao receberem essa última edição de 2020, a pandemia esteja controlada em todo o planeta e a vida já tenha retomado um ritmo mais próximo da normalidade. Que 2021 seja muito melhor! 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/Fam Veldman

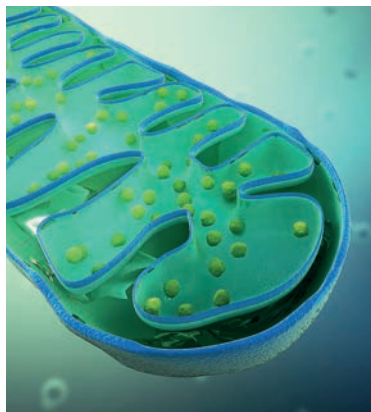
Impressão: Gráfica Plural Telefone (11) 4512-9572

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

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

DIREITOS RESERVADOS

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



CAPA

Mitocondriopatias são enfermidades de amplo espectro de manifestações clínicas e caráter multissistêmico, que podem afetar mais de um tipo de célula, tecido e órgão, o que torna os diagnósticos e os tratamentos ainda mais difíceis

4

11 SAÚDE

Mindful eating e Nutrição Comportamental visam auxiliar a população a ter uma relação mais harmoniosa e sem culpa com os alimentos

14 PROBIÓTICOS

Pesquisas tentam identificar se determinadas espécies de bactérias intestinais podem ter influência positiva ou negativa na doença de Crohn

17 TECNOLOGIA

Por meio do mapeamento cerebral, o software 'Seu Cérebro diz' promete monitorar e controlar a propagação da covid-19

18 ENTREVISTA

O professor doutor **Pedro Gordan**, mentor do site Raciocínio Clínico, explica de que maneira os médicos podem se preparar para fazer diagnósticos mais precisos, mesmo aqueles considerados os mais desafiadores da Medicina



Luiz Alberto

22 MEDICINA



Parassonias são eventos físicos ou sensações indesejáveis que ocorrem durante as três fases do sono e atingem mais as crianças

25 PESQUISA

Estudo do ICB-USP mostra que célula de defesa alterada agrava o risco de infecções, principalmente para obesos e indivíduos com diabetes tipo 2

26 ARTIGO CIENTÍFICO

Experimento com o *Lactobacillus casei* Shirota no Reino Unido mostra benefícios da cepa probiótica da Yakult na diverticulite

30 VIDA SAUDÁVEL

O cubo de Rubik, criado na década de 1970, tem sido associado a efeitos positivos nos pacientes em tratamento de inúmeras enfermidades

32 TURISMO

A região nordeste do Brasil é famosa por seu imenso litoral e praias badaladas, mas também esconde pequenos tesouros que convidam ao lazer calmo em meio à natureza intocada



Rogério Monteiro

34 DESTAQUE



Nova campanha publicitária reforça a importância de ingerir Leite Fermentado Yakult todos os dias para manter a saúde intestinal

O UNIVERSO DAS DOENÇAS

COM DIFERENTES PADRÕES, ESSAS ENFERMIDADES PODEM AFETAR MAIS DE UM TIPO DE CÉLULA, TECIDO E ÓRGÃO, O QUE DIFICULTA O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

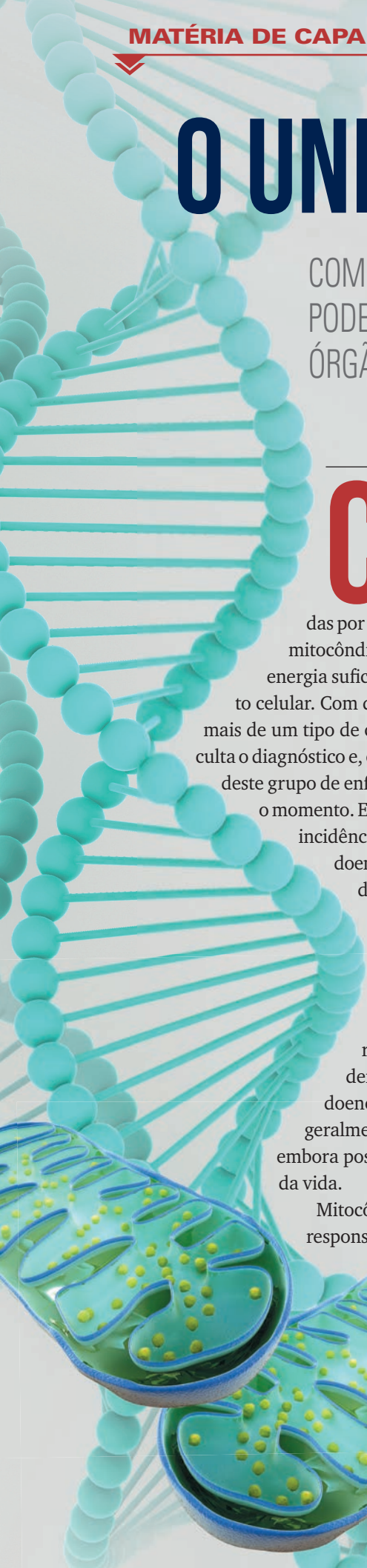
Com amplo espectro de manifestações clínicas e caráter multissistêmico, as mitonodriopatas são doenças genéticas metabólicas caracterizadas por desordens no funcionamento das mitocôndrias, as quais deixam de produzir energia suficiente para o pleno funcionamento celular. Com diferentes padrões, podem afetar mais de um tipo de célula, tecido e órgão, o que dificulta o diagnóstico e, consequentemente, o tratamento deste grupo de enfermidades, que não têm cura até o momento. Estudos epidemiológicos apontam incidência de 1 indivíduo acometido por doença mitocondrial a cada aproximadamente 7,5 mil pessoas. Consideradas raras, as enfermidades têm altas taxas de morbidade e curso progressivo. Com sintomas dos mais diversos que incluem fraqueza muscular e alterações neurológicas ou cardíacas – a depender do tipo de manifestação –, essas doenças podem ser incapacitantes e, geralmente, se apresentam na infância, embora possam se revelar em qualquer fase da vida.

Mitocôndrias são pequenas organelas responsáveis pela fosforilação oxidativa por meio do transporte de elétrons através dos complexos da cadeia respiratória, que geram adenosina trifosfato (ATP), um

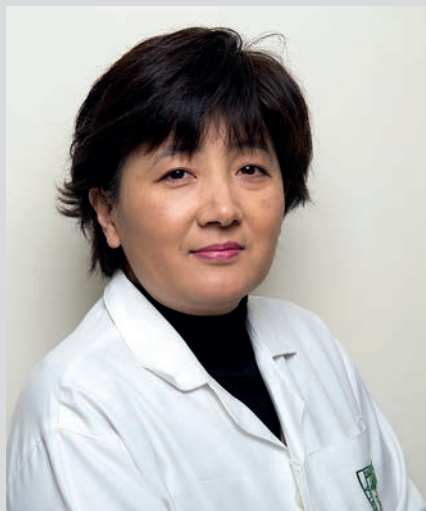
nucleotídeo responsável pelo armazenamento de energia da respiração celular. Com material genético próprio – o DNA mitocondrial (mtDNA) –, as mitocôndrias contêm um único cromossomo circular com 16569 pares de bases, codificando 13 subunidades proteicas dos complexos da cadeia respiratória, 22 RNA transportadores (tRNA) e dois RNA ribossômicos (rRNA). “Apenas o complexo II tem todas as suas subunidades codificadas pelo DNA nuclear”, descreve a professora doutora Célia Harumi Tengan, responsável pelo Laboratório de Neurologia Molecular e coordenadora do Programa de Pós-graduação em Neurologia/Neurociências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Cada mitocôndria contém de 5 a 10 genomas e cada célula pode ter dezenas a centenas de mtDNAs, dependendo do tecido. Assim, quando há mutação no mtDNA, a célula pode apresentar um mesmo tipo de genoma (homoplasmia) ou a mistura de moléculas mutantes e normais (heteroplasmia). “A transmissão do mtDNA mutado ocorre durante a divisão das mitocôndrias, sendo que a proporção de mutação passada para cada célula-filha parece ser aleatória. Na verdade, o que determina se a célula e o tecido serão afetados é a proporção, o tipo de mutação e o limiar de cada um deles”, comenta a professora Célia Harumi Tengan. Geralmente, são necessários altos níveis de mtDNA mutado para que a célula apresente uma deficiência na sua função, mas níveis menores podem gerar deficiência em tecidos que apresentam grande requerimento energético e baixo índice de divisão celular, como cérebro e sistemas musculoesquelético e cardíaco.

Apesar de estar localizado na mitocôndria, o mtDNA é responsável por apenas 15% das proteínas da cadeia respiratória, enquanto o restante das proteínas é originado do DNA nuclear que codifica, ainda, as proteínas com funções diversas na mitocôndria – desde a participação em sua estrutura até o controle da replicação e a transcrição do mtDNA. “O funcionamento perfeito da mitocôndria depende da interação entre o DNA nuclear e mitocondrial”, explica a professora doutora Bianca Bianco, pró-reitora



MITOCONDRIAIS



Arquivo Unifesp

CÉLIA HARUMI TENGAN

adjunta de Pós-graduação e Pesquisa do Centro Universitário Saúde ABC/ Faculdade de Medicina do ABC e docente da disciplina de Saúde Sexual, Reprodutiva e Genética Populacional na Instituição.

Do ponto de vista genético, as mitocondriopatias são divididas em doenças associadas a alterações no mtDNA ou mutações no DNA nuclear. “Mutações situadas no mtDNA são transmitidas apenas pelas mães aos seus descendentes, no entanto, somente as filhas transferem para as próximas gerações. Isso acontece pois o mtDNA está presente em abundância apenas no óvulo materno, enquanto o mtDNA do espermatozoide é eliminado após a fecundação. Já as mu-



BIANCA BIANCO

tações situadas no DNA nuclear poderão ser transmitidas de ambos os pais para seus filhos e filhas, pois o DNA nuclear está presente tanto no óvulo quanto no espermatozoide”, detalha a neurologista pediátrica Juliana Gurgel Giannetti, docente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). As especialistas apontam que 20% das mitocondriopatias na infância estão associadas a mutações no mtDNA e 80% às mutações no DNA nuclear.

O fato de as mitocôndrias estarem presentes em todos os tecidos do corpo humano faz com que as doenças a elas relacionadas apresentem desde intolerância a um exercício físico até um ca-



Fotos: Arquivo pessoal

JULIANA GURGEL GIANNETTI

ráter multissistêmico, podendo inclusive levar ao óbito precoce. Isso também possibilita diversas combinações entre as inúmeras manifestações descritas na literatura, como as neurológicas, musculares, cardíacas, renais e hepáticas, ou seja, dos órgãos que demandam muita energia. Quando a doença acomete o sistema nervoso central e periférico, por exemplo, causa episódios repetidos de acidente vascular cerebral, mioclonias (contrações musculares repentinas), apneias recorrentes, crises epiléticas, neuropatias periféricas, comprometimento de nervos cranianos, ataxia cerebelar, atraso ou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor e perda auditiva neurossensorial, entre outros.

Montagem a partir das fotos Depositphotos/Iatiana53 e iMopic

DIAGNÓSTICO É O MAIOR DESAFIO

Em razão da grande amplitude clínica e genética das doenças mitocondriais, chegar a um diagnóstico precoce e preciso é um grande desafio. Na maioria dos casos, a suspeita surge apenas quando o paciente apresenta quadro clínico característico de uma doença progressiva que afeta vários sistemas ao mesmo tempo. Por isso, observações clínicas e exames laboratoriais, genéticos, bioquímicos e morfológicos devem ser combinados para avaliar a atividade da cadeia respiratória e a integridade do genoma nuclear e mitocondrial. Os médicos afirmam que não existe tratamento efetivo para os distúr-

bios mitocondriais, sendo a terapia de cuidados paliativos a melhor solução em alguns casos para controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Para chegar a um diagnóstico, além de investigar detalhadamente os dados clínicos do paciente – tendo como objetivo identificar características que possam sugerir doença mitocondrial – é necessário haver uma combinação com outros recursos de análise. “Na suspeita e a depender de cada caso, o especialista pode solicitar exames como biópsia muscular com histoquímica, estudo bioquímico dos



SINAIS E SINTOMAS SE DIFERENCIAM DE

A depender da mutação, do local e do número de mitocôndrias afetadas dentro de uma célula, os sintomas se diferenciam. De forma geral, os sinais e sintomas que se apresentam na doença mitocondrial são fraqueza e perda de coordenação muscular, uma vez que os músculos necessitam de grande quantidade de energia; alterações cognitivas e degeneração do cérebro; alterações gastrointestinais, quando há mutações relacionadas com o sistema digestivo; problemas cardíacos, como arritmia recorrente; sintomas oftalmológicos, podendo ocasionar perda de visão; e problemas renais ou hepáticos. “As doenças mitocondriais podem surgir em qualquer momento da vida, no entanto, quanto mais cedo for a manifestação da mutação, mais grave são os sintomas e maior o grau de letalidade”, ensina o neurologista pediátrico Alexandre Ribeiro Fernandes, professor adjunto da Universidade Federal Fluminense (UFF) e consultor do Ministério da Saúde.

Quando acometem o sistema neurológico, as doenças mitocondriais podem manifestar-se como um quadro de insuficiência, associando-se a sintomas graves ou não e, de acordo com o conjunto de sintomas, diferentes síndromes clínicas são definidas. Entre as mais frequentes está a síndrome de Leigh, uma encefalopatia infantil progressiva



ALEXANDRE RIBEIRO FERNANDES

e grave que afeta os sistemas muscular e neurológico, com perda das aquisições prévias durante os primeiros anos de vida. “O paciente deixa de fazer o que já sabia, apresentando perda motora, cognitiva, movimentos involuntários e alteração cardíaca, entre outros sintomas. É uma doença degenerativa, com piora progressiva, principalmente relacionada a períodos de infecção”, descreve a médica neurologista Maria Augusta Montenegro, professora assistente e chefe da Disciplina de Neurologia Infantil do Departamento de Neurologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Com prognóstico muito ruim, na maioria dos casos o problema pode levar a óbito precoce ainda na infância.



MARIA AUGUSTA MONTENEGRO

Entre as miopatias mitocondriais, a epilepsia mioclônica associada a fibras vermelhas (MERRF) é uma das manifestações clínicas com certa recorrência. “Com sintomas como epilepsia com crises mioclônicas generalizadas ou focais, ataxia cerebelar e surdez neurosensorial, essa doença apresenta curso progressivo”, destaca o professor Alexandre Ribeiro Fernandes. Sintomas como demência, atrofia óptica, degeneração dos tratos corticospinais, neuropatia periférica, disfunção tubular proximal, cardiomiopatia, acidose láctica e hiperrinsulinemia também podem ocorrer. Outra manifestação que surge em qualquer idade, embora seja mais comum nos mais jovens, é a encefalopatia com acidose e episódios semelhantes ao aci-

Fotos: Arquivo pessoal

DIAGNÓSTICO É O MAIOR DESAFIO

→ complexos da cadeia respiratória e testes genético-moleculares que, neste caso, são mais complexos e demandam direcionamento quanto à seleção dos genes a serem analisados”, ressalta o professor adjunto da Universidade Federal Fluminense, Alexandre Ribeiro Fernandes. No geral, é um processo difícil e minucioso, de acerto e erro, e muitas vezes não disponível a todos os pacientes uma vez que os exames, especialmente os genéticos, têm valor elevado e são realizados apenas pelo setor privado de saúde.

Mesmo com as novas linhas de pesquisa e o entendimento de

muitas dessas manifestações, o tratamento segue limitado. “Não há terapia curativa específica para doenças mitocondriais, nem tratamentos que levem à regressão dessas manifestações. O uso de produtos farmacológicos, vitaminas ou terapias é indicado exclusivamente para tratamento sintomático, com objetivo de reduzir efeitos agressores, buscar a melhora clínica de sintomas secundários e controlar crises convulsivas, diabetes, enxaquecas, arritmias e outras manifestações”, explica a neurologista Juliana Gurgel Giannetti. Dependendo da intensidade, o controle desses sintomas pode diminuir o comprometimento

ACORDO COM A MUTAÇÃO

dente vascular cerebral (MELAS), caracterizada por crises recorrentes de déficits neurológicos focais parecidos com os causados pelo AVC. Mesmo que tenha recuperação do déficit neurológico, sintomas como crises epiléticas, convulsões e enxaquecas podem ser recorrentes.

Com comprometimento progressivo da musculatura ocular extrínseca, associada ou não à miopatia proximal, a oftalmoplegia, a ptose palpebral e a miopatia associada a fibras vermelhas representam a tríade clínica da oftalmoplegia externa crônica progressiva (OECP). “Nesta doença ocular em que o indivíduo tem progressiva incapacidade de mover os olhos e as pálpebras, 80% dos pacientes apresentam rearranjos do mtDNA. O problema parece estar associado a uma mutação espontânea que ocorre depois da fertilização do oócito (óvulo), não tendo sido identificada qualquer herança materna”, comenta a professora Célia Harumi Tengan. Os sintomas podem ser indicativos da síndrome de Kearns-Sayre, quando a oftalmoplegia progressiva tem início antes dos 20 anos de idade e é acompanhada de outros comprometimentos como ataxia, hiperproteinorria ou bloqueio cardíaco. O paciente também tende a apresentar sintomas como diabetes, surdez e sinais de neurodegeneração.

Na lista de manifestações e sintomas incluem-se, ainda, arritmia cardíaca, perda visual progressiva com degeneração da retina e nervo óptico, bloqueio de condução cardíaca, hemiparesia (paralisia de um dos lados do corpo) e hemianopsia (perda parcial ou completa da visão em uma das metades do campo visual de um ou ambos os olhos), atrofia óptica e catarata, hipoparatiroidismo e hipotireoidismo, e disfunção pancreática exócrina com pseudo-obstrução intestinal, entre outras. “Além das manifestações neurológicas, musculares e cardíacas, existem inúmeras mutações que podem causar as mitocondriopatias com sintomas distintos para cada caso, o que torna o estudo desses genes fundamental para o entendimento e diagnóstico”, enfatiza a médica Maria Augusta Montenegro.



Depositphotos/DmitryAnaniev

ou a perda de funcionalidade e oferecer uma melhora na qualidade de vida do paciente. Para isso, a melhor estratégia é definir o protocolo mais adequado a cada indivíduo.

Embora a tecnologia de testes genéticos avance rapidamente e a medicina genômica tenha uma capacidade maior de detectar alterações, as mitocondriopatias ainda constituem um grande desafio para os especialistas, pois permanecem as incertezas sobre a patogenidade, o prognóstico e as limitações cognitivas, assim como a expectativa de reprodução para famílias de risco. “A transmissão de doenças

mitocondriais pode ser prevenida com a adoção de uma criança, de embriões ou de oócitos (óvulos), ou através de testes pré-natais, como o teste genético pré-implantação (PGT), que se destina à prevenção de doenças genéticas por meio da seleção de embriões, a depender do defeito genético de base”, sugere a geneticista Bianca Bianco. Para auxiliar os casais podem ser oferecidos serviços de aconselhamento genético, por meio dos quais são abordadas as complexidades sobre prognóstico das doenças, herança mitocondrial, riscos para o feto e seguimento após o nascimento.

ESTUDO INVESTIGA MITOCÔNDRIAS E A

Tendo em vista o aumento do número de mulheres com dificuldade reprodutiva nas últimas décadas, impulsionado principalmente pela tentativa de gravidez cada vez mais tardia, pesquisadores do Laboratório de Genética e Biotecnologia (LaGenBio) do Departamento de Genética e Evolução (DGE) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) têm estudado a relação da infertilidade feminina com mutações

nas mitocôndrias. Com o uso de ferramentas de biotecnologia, biologia molecular e celular, investigam quais fatores podem afetar a infertilidade no nível dos óvulos. Além disso, trabalham formas de interferir, por meio de terapias, tanto no processo de fertilidade – especialmente de mulheres acima de 35 anos e que não respondem a outros tratamentos de reprodução –, como nas mutações no mtDNA, evitando que o filho desenvolva doenças extremamente graves devido a mutações herdadas da mãe.

Assim como acontece em outras células do corpo, as mitocôndrias também são responsáveis pelo fornecimento de energia para a ovulação, a fecundação e o desenvolvimento embrionário. “Com o envelhecimento das mulheres, as mitocôndrias também envelhecem e não conseguem,

em muitos casos, suprir a necessidade energética requerida para esses processos, o que contribui para a infertilidade”, descreve o professor adjunto do Departamento de Genética e Evolução da UFSCar, Marcos Roberto Chiaratti. Isso acontece porque os óvulos, com o tempo, tendem a ter maiores níveis de mutação no mtDNA e as mitocôndrias tendem a ser menos funcionais, provocando diminuição de ATP que leva, por exemplo, a um prejuízo na divisão dos cromossomos durante o desenvolvimento dos óvulos e a um aumento de malformações fetais, comuns nas mulheres com gestação tardia.

Para pesquisar a herança exclusivamente materna das mitocôndrias, as mutações que podem estar localizadas em um gene no mtDNA e a causa da infertilidade, o grupo reproduz essas si-

PREVENÇÃO ENVOLVE TERAPIA DE MANIPULAÇÃO

Há cerca de três décadas, o papel das mitocôndrias para fertilidade do óvulo foi revelado no St. Barnabas Institute, nos Estados Unidos, onde pesquisadores realizaram a transferência de citoplasma (contendo mitocôndrias) de óvulos de mulheres jovens e saudáveis para o de mulheres inférteis. Aparentemente, a infertilidade era causada por mitocôndrias disfuncionais, que tiveram sua função complementada pela suplementação com mitocôndrias normais, doadas por mulheres jovens. “Os resultados dessa tecnologia foram surpreendentes já que, na maioria dos casos, a fertilidade foi restabelecida. Em contrapar-



INFERTILIDADE FEMININA

Arquivo pessoal



MARCOS ROBERTO CHIARATTI

tuções em cobaias. “O que fazemos é gerar animais, especificamente camundongos e bovinos (neste caso, por ter períodos e características de reprodução muito próximos aos dos humanos), que

tenham mtDNAs mutantes ou defeitos na herança e função mitocondrial. Ao reproduzi-los, podemos observar quais mecanismos estão regulando a herança dessas mutações e a manifestação ou não das doenças”, descreve o professor Marcos Roberto Chiaratti. Com isso, além de avaliar os casos de doenças mitocondriais, é possível entender a função dessas organelas tanto na reprodução como na fertilidade feminina. Segundo o pesquisador, ao compreender esses fenômenos será possível, no futuro, desenvolver métodos para tentar prevenir o envelhecimento das mitocôndrias ampliando, assim, a vida fértil das mulheres.

HERANÇA MITOCONDRIAL

Outra linha de pesquisa do grupo está voltada para manobrar a herança

mitocondrial. Uma possibilidade é, antes de aplicar uma tecnologia de reprodução em uma paciente com a mutação, selecionar os óvulos ou embriões – quanto menor o nível de mtDNA mutante, mais baixas as chances de o descendente desenvolver uma doença, o que é defendido no mundo inteiro. “Trabalhamos no desenvolvimento de tecnologias que permitam, por meio de biópsias e com uso de ferramentas moleculares, apontar quais embriões podem ser utilizados para reprodução”, detalha o pesquisador. Mesmo sem um tratamento já definido, o grupo também acredita que, com a utilização de fármacos e/ou ferramentas de edição genética, será possível mitigar os níveis de mutação no óvulo ou embrião, impedindo o desenvolvimento de mitocondriopatias na prole.

GENÉTICA

tida, esse procedimento resultou em bebês com três pais genéticos, que continham o DNA nuclear dos pais propriamente ditos e mtDNA da terceira pessoa que doou as mitocôndrias, o que caracterizava um indivíduo geneticamente modificado. Apesar de as 17 crianças geradas comprovarem a eficácia da técnica, algumas delas apresentaram defeitos genéticos, o que levou a Food and Drug Administration (FDA) – órgão norte-americano de regulação de alimentos e medicamentos – a banir, nos anos 2000, seu uso em clínicas de reprodução assistida em todo o mundo.

Anos mais tarde, com foco na não propagação de doenças mitocondriais, surgiu a terapia de substituição mitocondrial que, por meio de manipulações genéticas, produz embriões saudáveis através da remoção do DNA nuclear de um óvulo e posterior inserção deste em um gameta saudável de uma doadora da própria família, fertilizado pelo espermatozoide do pai. “O método

evita que mutações prejudiciais no mtDNA da mulher, que podem provocar as doenças, sejam herdadas pelos filhos”, comenta o pesquisador da UFSCar, Marcos Roberto Chiaratti. Apesar do grande potencial e de se caracterizar como uma forma eficaz e preventiva, há conflitos éticos, políticos e legais que impedem a prática da terapia – exceto no Reino Unido, cuja aprovação aconteceu em 2016 exclusivamente para mulheres portadoras de mutações no mtDNA (os pesquisadores ainda aguardam o nascimento dos primeiros bebês). Outros países têm desenvolvido trabalhos similares, mas são impedidos de realizá-los pela falta de regulamentação e legalidade.

Para comprovar a eficácia das terapias de substituição de mitocôndrias, o grupo do professor Marcos Roberto Chiaratti vem, ao longo dos anos, trabalhando com modelos animais. Segundo o pesquisador, os estudos têm sido determinantes para comprovar quais defeitos mitocondriais

podem afetar a fertilidade dos óvulos, se os resultados são eficientes e se a substituição de mitocôndrias pode restabelecer a capacidade de gerar bebês saudáveis. “Em uma das linhas de pesquisa, bem-sucedida, tratamos óvulos de bovinos com uma droga que causa danos à função mitocondrial, resultando na perda quase total da fertilidade. Na sequência, o citoplasma de óvulos não tratados foi transferido para os que receberam a droga, o que resultou no restabelecimento da fertilidade e no nascimento de bezerras saudáveis”, descreve. O mesmo ocorreu com os experimentos em camundongos, mesmo quando, ao invés de citoplasma, foi transferido um concentrado de mitocôndrias embrionárias. Esses e outros resultados fornecem importantes subsídios acerca do potencial dessas técnicas, porém, outros estudos ainda são necessários antes que essas ferramentas possam ser aplicadas com segurança em humanos.

Depositphotos/pixelheadphoto

ENVELHECIMENTO E REPARO MITOCONDRIAL

O envelhecimento é um processo natural desencadeado pela perda de função gradual dos sistemas biológicos, e caracterizado especialmente pelo aumento no número de células danificadas no corpo humano. Considerado o ‘motor’ responsável por gerar toda a energia consumida pela célula e, conseqüentemente, para o pleno funcionamento dos órgãos, o DNA mitocondrial (mtDNA) – assim como acontece com o DNA do núcleo – é exposto constantemente a diversos fatores que podem danificá-lo e causar mutações. Quando a capacidade da mitocôndria em produzir ATP é diminuída, o processo de envelhecimento celular é acelerado. Com isso, as células passam a acumular mais lesões no mtDNA que, se não corrigidas por vias de reparo de DNA, podem desencadear doenças secundárias associadas à idade, entre as quais as neurodegenerativas como Parkinson, Alzheimer, câncer ou doenças metabólicas, a exemplo de obesidade e diabetes.

Ao desempenhar papel essencial no metabolismo celular, as mitocôndrias contribuem, por exemplo, para a produção de energia e mecanismos de morte celular. Como a integridade do genoma mitocondrial é fundamental para a manutenção da homeostase celular, mutações patogênicas nesse genoma são frequentes.

“Temos mais de 150 mutações identificadas e, apesar de o organismo humano ter vias bioquímicas de reparo de DNA, um grande número de síndromes com amplo espectro clínico é causado por acúmulo de mutações no DNA da organela”, explica a bioquímica Nadja Cristhina de Souza Pinto, professora associada do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP). Entender sobre os mecanismos de reparo que atuam sobre o genoma mitocondrial é outro desafio para os pesquisadores.

O grupo liderado pela docente estuda as vias moleculares no reconhecimento e reparo de lesões presentes no DNA mitocondrial. “Desta forma é possível determinar como a atividade dessas vias é controlada, identificar alterações em sua eficiência durante o processo patogênico, estabelecer possíveis relações com o envelhecimento normal e alguns processos patológicos humanos, e entender o que acontece com o corpo quando essas vias de reparo deixam de funcionar corretamente”, detalha. Só com a identificação de alterações nas vias de reparo do mtDNA é possível, em conjunto com o entendimento básico do funcionamento dos mecanismos, pensar em intervenções específicas que podem ter um potencial terapêutico nas condições em que é observada.

Com uso de diferentes metodologias de estudo, os pesquisadores têm identificado atividades eficientes de quase todas as vias de reparo do DNA em mitocôndrias. “Uma dessas vias, localizada em mitocôndrias de mamíferos, é denominada reparo por excisão de base e corrige o DNA danificado ao longo do ciclo celular, sendo responsável pela remoção de lesões pequenas que não distorcem a dupla hélice do DNA”, explica a bioquímica. Outra via já identificada em mitocôndrias de vertebrados e plantas é a de reversão direta, em que alguns produtos de reações químicas danosas ao DNA podem ser diretamente desfeitos por enzimas na célula. Evidências experimentais apontam, ainda, a existência das vias de reparo de bases mal pareadas e de quebras de fita dupla, por recombinação homóloga ou por junção de pontas não homólogas de DNA. Essas vias corrigem erros introduzidos durante a replicação do DNA ou



NADJA CRISTHINA DE SOUZA PINTO

a recombinação gênica. Não há, ainda, evidências na literatura sobre a existência de reparo por excisão de nucleotídeos na mitocôndria, apesar de componentes dessa via já terem sido identificados em mitocôndrias de mamíferos.

O acúmulo de lesões está relacionado, ainda, a várias situações patológicas e degenerativas. Dentre as linhas de pesquisa estudadas pelo grupo ao longo dos anos, uma avalia o reparo de mtDNA na doença de Alzheimer. “Em um estudo realizado com amostras de cérebros obtidos do Banco de Encéfalos do Grupo de Estudos em Envelhecimento Cerebral da Faculdade de Medicina da USP, comparando indivíduos com Alzheimer sintomático, assintomáticos e indivíduos saudáveis, foi possível constatar que o reparo de mtDNA está diminuído em portadores de Alzheimer, o que indica que a baixa atividade desses mecanismos pode ser um fator de risco para a doença”, descreve a pesquisadora. Em outra abordagem, os resultados de um estudo sugeriram que o acúmulo de bases oxidadas do mtDNA e as alterações nas vias de reparo por excisão de bases, que removem essas lesões, desempenham importante papel na morte neuronal. Esses achados evidenciam que entender como essas lesões são reparadas, durante o processo patogênico, pode ter um grande impacto na saúde pública, principalmente tendo em vista o envelhecimento da população mundial observado no último século. ♦

Depositphotos/Wavebreakmedia





NOVA PERSPECTIVA FRENTE AO ALIMENTO

MINDFUL EATING
E NUTRIÇÃO
COMPORTAMENTAL
PROPÕEM MAIOR
SATISFAÇÃO
E PLENITUDE
EM RELAÇÃO À
ALIMENTAÇÃO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Mesmo que a relação entre nutrição e saúde esteja cada vez mais em pauta e as informações sejam mais acessíveis, persiste uma visão distorcida do que é uma alimentação saudável, tanto do ponto de vista nutricional quanto comportamental. Diante disso, alguns novos conceitos têm surgido com objetivo de auxiliar as pessoas a terem uma melhor relação com os alimentos. Dois desses conceitos se complementam: o *Mindful eating*, que promove atenção plena na alimentação, permitindo escolhas e experiências alimentares mais conscientes; e a Nutrição Comportamental, que sugere um novo olhar na prática clínica, ampliando a atuação do nutricionista de maneira mais

humana e inclusiva para que possa auxiliar o paciente a melhorar a forma como vê e se relaciona com a comida.

Criado na década de 1990 pela psicóloga Jean L. Kristeller, pesquisadora e docente na Universidade de Indiana, nos Estados Unidos, o *Mindful eating* (Comer Consciente ou Comer com Atenção Plena) tem como proposta uma alimentação que cultive uma reconexão com o lado humano ao promover maior satisfação, gentileza, curiosidade e plenitude em relação aos alimentos. O conceito é baseado no *Mindfulness* que, segundo Jon Kabat-Zinn é 'a consciência que surge quando prestamos atenção com propósito no aqui e agora, e sem julgamentos'. Essa consciência plena é cultivada por meio de um conjunto de práticas que desenvolve a capacidade de estar plenamente presente e



ANDREA BOTTONI

de se conectar com a sabedoria interna, a partir da meditação, oferecendo como benefícios mais concentração, redução da ansiedade e do estresse, melhora na qualidade do sono e da memória, além de estimular a criatividade e gerar inteligência emocional.

Segundo o médico nutrólogo Andrea Bottoni, doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e instrutor de *Mindful eating*, essa prática



FABIANE REZENDE

possibilita experiências mais conscientes, fazendo com que o ato de alimentar-se seja mais profundo e respeitoso com as escolhas do que vai ao prato, o convívio e o prazer de comer. A estratégia visa estimular os sentidos para que o indivíduo tenha maior percepção do seu próprio corpo, distinguindo necessidades fisiológicas e psicológicas como fome e saciedade. O médico lembra que, em grande parte do dia, enquanto mui-

tas ações estão no estado multitarefa, as chances de comer sem ter fome ou em excesso são muito maiores. “Durante a refeição é preciso ter calma, apreciar e reverenciar os ingredientes, sentir os aromas, os sabores e a temperatura, observar as cores e texturas e ouvir a crocância dos alimentos. Aprender a observar as emoções durante a refeição, sentir as memórias afetivas, procurar relaxar e contemplar são alguns dos objetivos da técnica”, enfatiza. Para atingir esse nível de apreciação não é preciso necessariamente estar sozinho nem em uma refeição especial, pois a prática deve ser adotada no dia a dia e, com o tempo, transformar-se em um processo natural.

Diversos estudos apontam que o *Mindful eating* oferece importantes benefícios à saúde, principalmente para quem busca uma relação harmoniosa com a comida e para aqueles que sofrem com o comer transtornado ou a compulsão alimentar. A professora doutora Fabiane Rezende, nutricionista e instrutora certificada de *Mindful eating*

ALIMENTAÇÃO COMPLETAMENTE SEM CULPA

Dietas das mais diversas, focadas especialmente no controle de peso, impõem restrições, categorizam alimentos por nutrientes, propriedades e benefícios, delegam quantidades e horários de refeições e seguem associando o prazer em comer à culpa, colocando em xeque as escolhas, necessidades e preferências individuais. Para transformar essa relação de amor e ódio com a comida surgiu, em 2014, a Nutrição Comportamental, com a proposta de mudança de comportamento relacionada principalmente ao profissional que atende o paciente, que precisa deixar de ser prescritivo e atuar de forma mais humanizada.

“A abordagem exclusivamente biológica da alimentação é limitada, pois considera hábitos, preferências, acessos culturais e sociais do paciente como algo secundário. Assim, a alimentação passa a ser tratada como um meio e não como o ponto principal em qualquer processo de melhora da saúde e da qualidade de vida”, avalia a professora doutora em Nutrição Marle Alvarenga,

orientadora do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) e uma das idealizadoras do Instituto Nutrição Comportamental.

O conceito não é uma nova especialização da área, mas um conjunto de modelos, teorias e práticas que tem como objetivo auxiliar o profissional de Nutrição a trabalhar com a mudança de comportamento e, assim, ampliar sua atuação para além dos procedimentos tradicionais. “Idealizamos uma abordagem com bases científicas e que defende que, mais do que a questão biológica, sejam considerados os aspectos sociais, culturais e emocionais da alimentação, possibilitando que o paciente encontre no atendimento nutricional um direcionamento para recuperar a autonomia no que diz respeito, principalmente, às percepções de fome e saciedade, o que possibilitará que entenda melhor seu comportamento alimentar e passe a fazer melhores escolhas”, explica a docente. Ao oferecer uma possibilidade real



MARLE ALVARENGA

de um processo de mudança, os resultados passam a surtir efeito conforme essa nova relação é estabelecida.

A professora Marle Alvarenga acrescenta que entender a dificuldade do paciente e sua relação com a comida é peça-chave no trabalho da Nutrição Comportamental. Para isso, a

para Promoção da Saúde pela Unifesp, acentua que para tornar a relação com a alimentação mais equilibrada é preciso, muitas vezes, cultivar um olhar curioso, como o de uma criança com a comida. “A ideia é comer com atenção plena, sem julgamentos, abrindo-se para experimentar novas texturas e preparações, novos sabores e ingredientes, aumentando o repertório alimentar e melhorando, consequentemente, a qualidade nutricional da alimentação. Desta forma, o indivíduo vai se percebendo, observando e aprendendo naturalmente a cultivar novas atitudes alimentares e autonomia alimentar, que surgem com a prática diária do *Mindful eating*”, analisa.

O conceito promove, ainda, uma conexão entre corpo e alimento, uma vez que o indivíduo passa a perceber o benefício que aquele ingrediente oferece de maneira consciente e intuitiva e, a partir daí, consegue definir suas escolhas alimentares baseadas naquilo que funciona melhor para seu organismo e sua saúde,

preservando questões pessoais e culturais. Os instrutores ressaltam que não se trata de uma dieta para perda de peso – embora isso possa ocorrer durante o processo –, mas sim de uma abordagem na forma de estar, sentir e se relacionar com o corpo e com o alimento. “A ideia não é que o indivíduo seja o fiscal que controle tudo o que come. Pelo contrário, é descobrir uma forma de assumir o comando e o poder de escolha de forma consciente. É desafiador e recompensador, pois promove uma relação mais equilibrada e harmoniosa com os alimentos”, garante a nutricionista Fabiane Rezende.

Para conquistar os benefícios que a consciência alimentar promove, o nutrólogo Andrea Bottoni afirma que é preciso se concentrar exclusivamente na refeição. “Através da respiração, perceba pensamentos, emoções, sensações e os sinais que o corpo dá, o que ajuda a identificar a fome, a saciedade, o prazer. Viva o momento da refeição com plenitude, respeite o ato de se alimentar e conecte-se com o que está no prato”, orienta. Al-

gumas atitudes simples podem ajudar a praticar o *Mindful eating* no dia a dia como, por exemplo, alimentar-se com calma e não pensar em calorias; comer sem distrações, deixando de lado dispositivos eletrônicos; escolher um local adequado para as refeições, sentando-se confortavelmente e descansando os talheres durante a mastigação; observar os alimentos que irá ingerir; ter gratidão por todo o caminho que percorreu até chegar à mesa e fechar os olhos para sentir com mais intensidade cada sabor, textura e aroma.

abordagem utiliza estratégias já conhecidas na literatura, que passaram a ser incorporadas na Nutrição como ferramentas voltadas à mudança de comportamento. Entre os pilares estão as habilidades interpessoais de comunicação entre profissional e paciente; ferramentas de *coaching*; aconselhamento nutricional baseado no olhar biopsicossociocultural, atendendo necessidades e identificando como, por que e o que se come; *Mindful eating* e o comer intuitivo, ou seja, com sintonia, atendendo necessidades fisiológicas e não emocionais e seguindo sinais internos de fome e saciedade. “A base clínica com a dietoterapia, por exemplo, não é excluída, mas as quantidades e restrições deixam de ser uma regra. Portanto, todos os alimentos podem ter espaço, a depender da quantidade e do contexto em que sejam inseridos”, enfatiza.

AUTONOMIA

Só com tratamento diferenciado e humanizado, capaz de avaliar as motivações pessoais, atender às necessidades individuais sem imposição de regras e determinar o que

funciona melhor em cada caso será possível conquistar a mudança de comportamento. “Para isso, priorizamos acima de tudo a autonomia do paciente, para que esteja preparado para fazer suas próprias escolhas. A prescrição de dietas ou cardápios, muito presente na Nutrição tradicional, é substituída por estratégias que visem à mudança de comportamento, que vão da elaboração conjunta de metas às técnicas de comer com atenção plena e intuitiva”, esclarece a professora. A perda de peso, por exemplo, passa a ser uma consequência desse processo, pois o paciente é conduzido a se reconectar com seus sinais de fome e saciedade para aprender a comer de acordo com a própria vontade, sem que para isso tenha de seguir horários, quantidades ou restrições alimentares. ♦



O PAPEL DA MICROBIOTA NA

COM METODOLOGIAS INOVADORAS É POSSÍVEL ANALISAR O AMBIENTE INTESTINAL DE PACIENTES E COMPARAR COM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Adenilde Bringel

Os primeiros relatos de doença de Crohn datam de 1913, mas foi somente em 1932 que o médico norte-americano Burril Bernard Crohn descreveu a enfermidade, inicialmente chamada de ileíte terminal e, depois, batizada com o sobrenome do seu descobridor. O Crohn é uma das formas mais graves de doença inflamatória intestinal (DII), cuja incidência vem aumentando nos últimos anos, especialmente nos países subdesenvolvidos. As DII – Crohn e retocolite ulcerativa – são comuns em países ricos, principalmente

Canadá, Estados Unidos, Austrália e na Europa. Na América do Sul, a incidência é de três para cada 100 mil indivíduos/ano e, no Brasil, os casos vêm crescendo em algumas regiões, especialmente aquelas com herança europeia, como o Sul. Já está descrito que a etiologia da enfermidade envolve interações complexas entre a microbiota intestinal e a regulação do sistema imunológico, e algumas pesquisas tentam identificar se determinadas espécies de bactérias intestinais podem estar envolvidas no desenvolvimento ou no agravamento da doença.

Um desses estudos foi publicado na *Scientific Report*, da Nature Research, em outubro de 2019, com o título ‘Remission in Crohn’s disease is accompanied by alterations in the gut microbiota and mucins production’. Um grupo de pesquisadores da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) analisou, de maneira inédita, a microbiota intestinal de 18 pacientes com doença de Crohn em remissão e 18 familiares saudáveis mo-

radadores da mesma casa, com idade superior a 50 anos, que formaram o grupo controle. “Até agora, estudos deste tipo tinham sido desenvolvidos apenas com controles saudáveis oriundos de bancos de dados, mas a nossa pesquisa teve o objetivo de identificar se a microbiota intestinal dos indivíduos sem doença de Crohn que viviam na mesma residência de um paciente tinha alguma diferença”, conta a nutricionista Daniéla Magro, pesquisadora do Departamento de Cirurgia da FCM-Unicamp, que desenvolveu o estudo durante o pós-doutorado entre junho de 2016 e maio de 2017.

A literatura mostra que a microbiota das pessoas que residem na mesma casa é muito similar, uma vez que ambiente, alimentação, condições de higiene, animais de estimação, água e até mesmo a temperatura da casa têm forte influência na colonização intestinal. No entanto, ao comparar a microbiota do grupo controle e dos pacientes, os pesquisadores encontraram muito mais similaridade entre os indivíduos saudáveis (moradores

DIVERSIDADE DE ESPÉCIES BACTERIANAS ERA MENOR NOS PACIENTES

A microbiota intestinal é composta principalmente por bactérias, mas também tem fungos, arqueobactérias e vírus, e existem cinco grandes filos relacionados a esse ambiente intestinal: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* e *Verrucomicrobia*. Em geral, o que se observa é que pacientes com a doença de Crohn em atividade têm uma microbiota com maior percentual de *Proteobacteria* e menor percentual de *Verrucomicrobia*, filo que diminui a permeabilidade da mucosa intestinal e é representado pelo gênero *Akkermansia*. A nutricionista Daniéla Magro acrescenta que, quando um indivíduo tem alguns tipos de tumores gastrointestinais ou doença inflamatória intestinal, é comum ter *Proteobacteria* em maior proporção. “As *Proteobacteria* fazem parte da microbiota, só que em uma quantidade menor quando comparado com indivíduos doentes. Quanto mais *Proteobacteria*, mais inflamação intestinal, mais permeável fica o intestino devido à diminuição da camada de muco, e o paciente vai ter mais aumento de lipopolissacarídeo (LPS)

circulante, um dos componentes principais da membrana exterior de bactérias gram-negativas”, detalha.

Pacientes com doença de Crohn em atividade têm seis vezes mais LPS sérico quando comparados aos indivíduos em remissão, que têm duas vezes mais lipopolissacarídeos do que as pessoas saudáveis. Maiores concentrações de LPS contribuem para manter a inflamação, principalmente por ativar a cascata inflamatória do sistema imune inato. Além de a proporção das bactérias do filo *Proteobacteria* ter sido maior no grupo com doença de Crohn analisado no estudo, os pacientes tinham uma menor quantidade de bactérias da classe *Deltaproteobacteria* e do gênero *Oscillospira*. “Mesmo tendo hábitos alimentares diferentes, esses pacientes tinham uma menor alfa-diversidade, ou seja, o número de espécies de bactérias no intestino era menor. Entre os pacientes com Crohn a alfa-diversidade era heterogênea, enquanto no grupo controle era mais homogênea, mesmo em famílias diferentes”, relata o professor doutor Andrey dos

DOENÇA DE CROHN



CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY

de casas diferentes), enquanto os que tinham doença de Crohn apresentavam grande quantidade de bactérias do filo *Proteobacteria*, relacionado à inflamação intestinal. Para a análise, os pacientes passaram por exame de colonoscopia realizado pelo professor doutor Cláudio Saddy Rodrigues Coy – coordenador da pesquisa –, e todos os participantes fizeram a coleta das fezes para extração do DNA e sequenciamento da microbiota.



DANIÉLA MAGRO

“Teoricamente, se a pessoa mora no mesmo ambiente a microbiota deveria ser similar, lembrando que a flora muda até mesmo de acordo com o período do dia. O difícil é explicar a doença de Crohn baseada somente nisso. Se entendemos que a enfermidade é desencadeada por um estímulo de antígeno que vem da microbiota, isso significa que a doença pode perpetuar uma alteração nessa microbiota que mantém a inflamação,



ANDREY DOS SANTOS

e o ambiente não altera isso”, ressalta o professor. Como o ambiente não mudou a microbiota dos pacientes – que continuaram com alteração em relação às pessoas saudáveis moradoras do mesmo domicílio –, os pesquisadores entendem que o indivíduo com doença de Crohn tem realmente uma condição que perpetua a alteração microbiana, embora ainda não saibam se isso é causa ou consequência da enfermidade.

Santos, biólogo do Laboratório de Investigação Clínica em Resistência à Insulina da FCM-Unicamp, onde as amostras foram analisadas.

O grupo também avaliou a mucina da mucosa intestinal, mostrando que esses pacientes têm alteração, e o fungo *Saccharomyces cerevisiae* – um dos principais na microbiota –, que também estava em menor quantidade nos indivíduos com a doença quando comparados com os controles. Segundo os autores, uma das implicações dessa diversificação de espécies é saber como é possível pensar no uso de probióticos para esses pacientes. “Não adianta pensarmos que fazer suplementação de *Saccharomyces*, por exemplo, vai melhorar a microbiota desses indivíduos, porque tudo tem de estar em equilíbrio. O uso de probiótico de livre demanda não é recomendado para pessoas com doença de Crohn, porque não sabemos que bactéria está faltando naquela microbiota”, orienta o biólogo Andrey dos Santos. Mesmo indivíduos saudáveis podem ter espécies diferentes de bactérias que produzem o mesmo tipo de metabólito. Além disso, o sistema imune

do intestino precisa estar preparado para receber um determinado tipo de bactéria ou um conjunto de bactérias probióticas para que tenha o efeito benéfico esperado.

O grupo pretende desenvolver um projeto com gestantes com DII para avaliar a microbiota durante a gestação e após o nascimento, e ver qual é a influência da microbiota materna no recém-nascido. Os pesquisadores também pretendem fazer um experimento utilizando uma cápsula de butirato – um ácido graxo de cadeia curta – para tentar aumentar a energia fornecida para as células intestinais, melhorando a barreira intestinal e o sistema imune dos pacientes com doença de Crohn. A meta é saber se a cápsula vai chegar ao intestino, se vai alimentar as bactérias anti-inflamatórias e se isso vai melhorar a microbiota. “O butirato tem efeito benéfico para a microbiota, mas o grande problema é como fazer com que chegue nesse microambiente”, acentua a nutricionista. O estudo está disponível no <https://www.nature.com/articles/s41598-019-49893-5>.

IMPACTO POTENCIAL DE PROTEÍNAS

Por meio de vias de sinalização e redes de interação moduladas a partir de dados de metagenômica e metaproteômica, uma pesquisa de doutorado desenvolvida na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) e no Earlham Institute, na Inglaterra, conseguiu analisar assinaturas de interação baseadas em dados estruturais e moleculares de proteínas humanas e microbianas expressadas unicamente em pessoas com doença de Crohn. O principal objetivo do estudo foi avaliar a relação das doenças inflamatórias intestinais com a microbiota com enfoque molecular, analisando como a interação entre as proteínas das bactérias e as humanas podem desencadear, agravar ou melhorar a doença a partir da alteração de processos celulares. Com base na informação de que o indivíduo que desenvolve a doença de Crohn apresenta diferenças de expressão em alguns genes específicos – muitas vezes genes de reconhecimento bacteriano, de inflamação e da própria regulação imunológica – a bióloga doutora Tahila Andrichetti utilizou uma abordagem computacional integrada para acessar o impacto potencial de proteínas microbianas presentes em pacientes com doença de Crohn e em indivíduos saudáveis.

Para o estudo *in silico* realizado com ferramentas de biologia de sistemas, a pesquisadora desenvolveu um software para análise da interação entre microbioma e hospedeiro, que foi aplicado para o estudo do microbioma de indivíduos com doença de Crohn e saudáveis (controle). Para a análise foram utilizados dados de transcriptomas humanos – conjuntos de RNAs mensageiros expressos em determinadas condições, que mostram as diferenças de expressão entre genes de

indivíduos com a doença em comparação aos saudáveis. Esses dados foram utilizados para analisar como as proteínas das bactérias que interagem com as proteínas humanas causam defeitos em processos biológicos que levam à enfermidade. Ao fazer a comparação entre o microbioma intestinal de indivíduos saudáveis e com a doença, o software mostra possíveis vias que regulam os genes que estão mais ou menos expressos nos dois grupos.

O conjunto de dados de proteínas microbianas foi obtido de um estudo sueco de 2012 que identificou diferenças metaproteômicas entre duplas de gêmeos, das quais apenas um foi diagnosticado com doença de Crohn. “Comparando os pares de gêmeos entre si foi possível desprezar a variabilidade genética como principal fator para a doença, pois nosso objetivo era dar enfoque ao efeito do microbioma. Também foram determinadas as vias de sinalização e os processos biológicos em potencial, pelos quais genes de autofagia – um processo de reciclagem de organelas e bactérias que, quando diminuído, pode estar relacionado com o desenvolvimento de doença de Crohn – podem ser afetados pela ligação das proteínas microbianas aos receptores humanos”, detalha.



TAHILA ANDRIGHETTI

Arquivo pessoal

Com uso do sistema computacional, a pesquisadora procurou informações difíceis de serem respondidas no nível experimental. Ao descobrir que algumas proteínas bacterianas estão em alta nas pessoas com doença de Crohn, foi feita simulação computacional para saber como interagem com as proteínas da membrana celular. Em seguida, avaliou se essas proteínas poderiam estar sinalizando para o núcleo da célula e fazendo a expressão ser modificada. “Pegamos um banco de dados de redes proteicas que já estão descritas na literatura e fizemos algumas filtragens utilizando parâmetros matemá-

Depositphotos/natis76

AUTOFAGIA RECICLA AS MITOCÔNDRIAS

Um dos papéis mais importantes da autofagia é reciclar as mitocôndrias que fazem a regulação de espécies reativas de oxigênio (ROS), causadoras do estresse oxidativo. “Como o paciente com Crohn não tem autofagia para controlar essas mitocôndrias defeituosas, elas acabam não conseguindo regular o estresse oxidativo, o que é mais um fator para aumentar a inflamação no intestino. O que as redes de biologia de sistemas mostram é como a sinalização que faz a regulação desses processos biológicos pode estar sendo afetada pelas proteínas bacterianas”, explica a doutora Tahila Andrichetti. Na autofagia, a célula começa reciclando as organelas, como as mitocôndrias defeituosas e, se perceber que o estado se agrava, parte para a apoptose. Esses processos são regulados de forma a manter um equilíbrio entre síntese, degradação e reciclado dos produtos celulares. Esse sistema de degradação citoplasmática de organelas e proteínas também é capaz de reconhecer bactérias invasoras em células saudáveis, mas não em células de indivíduos com doença de Crohn.

Como a proteína que a bactéria secreta no intestino pode interagir com alguma proteína

MICROBIANAS

ticos para ver quais são realmente as vias relevantes. Vimos que, além da autofagia, havia genes que podem estar auxiliando no aumento da apoptose, um mecanismo de morte celular programada que é visto aumentado em células da doença de Crohn. Com isso, ocorre mais morte celular e isso faz com que a mucosa se desproteja cada vez mais”, ressalta.

No funcionamento normal da mucosa intestinal, as células se renovam em suas vilosidades e, quando ficam mais velhas, são destacadas do tecido e jogadas para fora, no lúmen intestinal, enquanto outras se formam e migram para cima da vilosidade. Essa diferenciação celular envolve células de Paneth e células Goblet de maneira estratégica para que o funcionamento do intestino seja normal e a barreira se mantenha intacta. “Na doença de Crohn, as células morrem com mais frequência e não conseguem se proliferar a tempo. Isso faz com que a barreira fique desprotegida, mais bactérias entrem no tecido intestinal e acabam aumentando a inflamação. Como alguns indivíduos com doença de Crohn têm alguns genes de imunidade mutados, além de o intestino ficar mais permeável, essas bactérias entram na mucosa e não são combatidas pelo sistema imunológico”, acrescenta. Uma vez que as células que morrem vão para o lúmen e a autofagia está em baixa, as mesmas não conseguem ser recicladas e degradadas e, assim, fica uma grande quantidade de células mortas no lúmen, o que também aumenta a inflamação.

humana, as bactérias intestinais sobrevivem pela semelhança com proteínas humanas. “No final dessa interação, a célula pode alterar a expressão dos genes da autofagia, prejudicar o funcionamento dos genes dentro da célula e, assim, desencadear ou agravar a doença de Crohn. Queremos entender quais são os mecanismos e as proteínas que fazem essa cadeia, e os outros processos biológicos envolvidos”, enfatiza. Os resultados desses estudos poderão ajudar a criar uma medicina mais personalizada, porque diferenciam quais proteínas e bactérias estão em maior ou menor quantidade. Além disso, poderão ajudar a selecionar as melhores cepas probióticas para esses pacientes. ◆

SOFTWARE AJUDA NO COMBATE À COVID-19

FERRAMENTA OBJETIVA AGILIZAR EXAMES E O DESENVOLVIMENTO DE VACINAS E MEDICAMENTOS

Laura Bergamo

Especial para Super Saudável

A campanha ‘Seu Cérebro Diz’ (*Your Brain Says*) utiliza um software que associa neurociência e inteligência artificial e, por meio de mapeamento cerebral, monitora e controla a propagação da covid-19. A ferramenta é capaz de mapear, em um intervalo de cinco minutos, o que se passa no cérebro e no organismo, analisados em tempo real. Com as informações coletadas pelo sistema serão gerados estudos que poderão ajudar a entender como o coronavírus atua, intensificar a busca pelo desenvolvimento de uma possível imunização ou cura, bem como agilizar exames. Idealizado pelo pesquisador e neurocientista Pablo Mattos, o software MIND mapeia os padrões neurais dos pacientes por meio de um questionário de personalidade.

O projeto possui uma plataforma disponível gratuitamente para hospitais e institutos de pesquisa de todo o mundo. O processo é feito por etapas: na primeira, serão analisados os dados de pacientes infectados para investigar como o coronavírus age e contribuir para a criação de vacinas ou medicamentos. Na segunda, os pesquisadores pretendem coletar informações de pacientes que contraíram a doença, mas apresentaram sintomas leves ou foram assintomáticos, para ajudar no alerta aos profissionais da saúde sobre como a covid-19 poderá evoluir. Na última fase serão avaliados indivíduos que não foram infectados, com a finalidade de evitar a propagação ainda mais intensa do vírus.

“Como o software consegue identificar o funcionamento de enzimas, moléculas, proteínas, órgãos e estruturas do organismo e suas alterações, seja por hormônios, infecções ou traumas psicológicos, podemos monitorar qual foi a ação da covid-19 nas pessoas infectadas e repassar informações cruciais que mostrem como o corpo de cada indivíduo está reagindo e como o vírus faz para produzir os sintomas”, afirma o neurocientista. Os dados serão avaliados por especialistas da área antes que um informativo semanal seja enviado aos centros de pesquisas cadastrados. Para fazer a avaliação gratuita e ajudar na campanha basta acessar o site <https://www.seucerebrodiz.com/>. ◆



PABLO MATTOS

Arquivo pessoal

DIAGNÓSTICOS DESAFIADORES

Adenilde Bringel

Algumas enfermidades trazem grandes desafios para os médicos em todo o mundo. Entre os exemplos mais frequentes estão as doenças raras ou desconhecidas, no entanto, até mesmo patologias comuns com manifestações atípicas podem confundir o diagnóstico e levar os pacientes a uma busca longa e cansativa para encontrar um tratamento efetivo para seus sintomas. Com isso, estima-se que, em média, de 10% a 15% dos diagnósticos realizados por médicos em geral são errados, o que acaba contribuindo para aumentar o risco de complicações

para pacientes e os custos para os sistemas de saúde. O professor adjunto aposentado e ex-reitor da Universidade Estadual de Londrina (UEL), no Paraná, Pedro Gordan, professor titular de Nefrologia do Centro Universitário São Lucas, em Porto Velho, e mentor do site Raciocínio Clínico, defende que uma boa história clínica e um exame físico muito cuidadoso são alguns caminhos para se chegar a um diagnóstico correto. Além disso, muito conhecimento, uma boa dose de curiosidade e a prática do raciocínio clínico são fundamentais para que os médicos cheguem a diagnósticos mais rápidos e precisos.

Quais são os diagnósticos mais desafiadores para a Medicina?

Vou responder um pouco cinicamente: o diagnóstico mais desafiador é aquele que não sabemos! Claro que existem doenças raras e existem apresentações diferentes de doenças muito simples, mas o diagnóstico mais difícil é aquele no qual o médico não pensa. O paciente acaba rodando de médico em médico até que um deles pensa na doença e faz o diagnóstico, e todo mundo acha que é um grande diagnosticista quando, na verdade, o médico só lembrou de pensar naquela doença. Existem diagnósticos realmente difíceis, mas são raros, e doenças raras raramente acontecem. Por isso, esses diagnósticos ficam mais complicados.

Quer dizer que pensar nas doenças é o primeiro passo para se fazer um diagnóstico preciso?

Sem dúvida é o primeiro passo, entretanto, existe toda uma rotina. O fundamental de qualquer diagnóstico é o médico fazer uma coleta de dados perfeita, deixar o paciente contar toda a sua história clínica e não interrompê-lo. Habitualmente, os pacientes querem contar o diagnóstico e, se o médico tiver paciência, isso vai acabar facilitando. O problema é que os médicos, em geral, não têm tempo suficiente para ouvir os pacientes. Um estudo recente apontou que os médicos interrompem os pacientes com 18 segundos de conversa, em média – o que não é suficiente para ouvir nenhuma

história. Portanto, não se deve interromper o paciente! Uma boa história clínica e um exame físico muito cuidadoso são os melhores caminhos para se chegar a um diagnóstico preciso. Além disso, um médico não poderá fazer diagnóstico se não tiver conhecimento sobre as doenças, e o conhecimento médico se obtém de várias formas, inclusive na faculdade, mas, principalmente, com a experiência. O médico tem de ‘tocar muitas fichas’ e ver muitos pacientes para conseguir montar histórias na cabeça – como se fossem o script de um filme. Esses scripts ficam armazenados na memória e são exclusivos desse médico, que vai ter uma gama de diagnósticos feitos na vida e vai armazenando casos típicos na memória. Depois é que se desenvolve o raciocínio clínico e, para se chegar a isso, existe uma rotina: um exame físico bem feito, ouvir a história do paciente, saber resumir a história na cabeça, fazer uma representação bem feita dessa história em mais ou menos uma frase ou três linhas, sem esquecer nenhum dado importante. É fundamental que use termos médicos para isso, pois temos palavras chaves para fazer diagnósticos. Feito isso, o médico vai procurar na memória o diagnóstico que tem guardado.

Conceitualmente, o que é raciocínio clínico?

A teoria do processo dual ou teoria do raciocínio dual indica que nosso cérebro funciona com dois tipos de raciocínio. O

Sistema 1 é rápido e intuitivo, baseado no reconhecimento de padrões e eficiente na maioria dos casos. Por exemplo, quando vemos uma pessoa com nariz escorrendo e espirrando no inverno, intuitivamente pensamos em resfriado (hoje seria covid-19!). E médicos muito experientes usam muito o sistema 1, porque têm guardada na cabeça uma quantidade enorme de patologias sob a forma de scripts e são capazes de fazer diagnósticos corretos para a maior parte dos seus pacientes, sem muito esforço. Já o sistema 2 é o famoso raciocínio do tipo Sherlock Holmes: que a pessoa vai investigar a partir de alguns dados. Por exemplo, se tem um caso mais difícil tem de parar para pensar, respirar fundo e começar a puxar as informações. Esse sistema não é intuitivo e, embora seja lento e analítico, pode ser mais seguro, requer mais tempo e maior gasto de energia. Atualmente, esse é um dos modelos mais aceitos para explicar como se dá o raciocínio clínico diagnóstico. Por isso que médicos muito jovens e inexperientes têm menos scripts guardados na memória de longo prazo. Os médicos mais experientes têm muito mais dados guardados, que também são mais fáceis para acessar.

Então, os jovens médicos têm mais dificuldade de fazer diagnóstico?

Sim, com certeza. No entanto, podem diminuir isso estudando bastante, porque conhecimento se obtém estudando e, principalmente, vendo muitos casos. Os

S NA MEDICINA



Luiz Alberto

“...se o médico não pensar na doença, não terá o viés da disponibilidade; isso quer dizer que essa doença não está no seu cérebro, no seu repertório, para fazer o diagnóstico.”

chamados ‘ratos de enfermaria’, que são estudantes que não saem da enfermaria, levam grandes vantagens em relação aos que ficam somente nos livros. Sabe-se que os primeiros alunos da turma, em geral, não são os melhores médicos – no caso da minha turma houve uma exceção, porque o melhor aluno foi um grande médico. Isso não é uma regra, mas está bem descrito.

De que maneira os médicos podem ouvir melhor o paciente?

Existe uma diferença entre escutar o que o paciente diz e ouvir o que o paciente tem a dizer. Hoje, sem dúvida, as consultas são muito curtas, pela grande demanda e pelo modelo comercial da Medicina, e nem sempre é possível ouvir os pacientes da forma adequada. Temos de lembrar que os diagnósticos mais comuns são mais fáceis de fazer, portanto, 99% das doenças são comuns e o médico conseguiu-

rá distinguir na primeira conversa. No entanto, quando é um caso mais complicado, em que o paciente chega com vários exames, depois de passar por vários médicos, o colega precisa parar para ouvir, porque esse será um diagnóstico mais difícil.

Por que alguns diagnósticos são tão difíceis?

Como eu disse no começo, se o médico não pensar na doença, não terá o viés da disponibilidade; isso quer dizer que essa doença não está no seu cérebro, no seu repertório, para fazer o diagnóstico. No livro *Como os médicos pensam*, do doutor Jerome E. Groopman – que eu recomendo – há uma história de uma paciente que passou por centenas de médicos e chegou ao ponto de ficar caquética. Na última tentativa, ao longo de 15 anos, o marido a levou a um gastroenterologista que diagnosticou a doença celíaca. As-

sim, era só retirar o glúten da dieta para resolver todos os problemas dela. Esse é um exemplo de um médico que fez o diagnóstico depois de o paciente ter passado por muitos outros especialistas.

Falta repertório de conhecimento aos médicos sobre doenças que não fazem parte do seu rol de especialidades?

Realmente, com a superespecialização da Medicina, cada um ficou dentro da sua caixinha, e o médico que tem mais facilidade de diagnóstico é aquele capaz de pensar fora da caixa. Se o paciente procura um grande cardiologista, por exemplo, com certeza o médico não vai errar nenhum diagnóstico de Cardiologia; no entanto, se ele não tiver uma boa formação em Clínica Médica, terá mais dificuldade com outros diagnósticos mais raros e escondidos. Portanto, com a superespecialização, o paciente acaba indo realmente de um lado ao outro até chegar

a um especialista naquela doença ou até encontrar um médico que tenha, por acaso, um *script* daquela doença na cabeça.

Além da superespecialização, o excesso de tecnologia atrapalha os médicos na hora de ter um raciocínio clínico mais preciso?

Não, a tecnologia em si só ajuda. Sou um fã incondicional da tecnologia! O que atrapalha é o mau uso dela e, principalmente, quando o médico faz um curto-circuito, usando um subterfúgio de pedir uma série de exames! Quando um médico pede uma quantidade imensa de exames está completamente perdido ou querendo fazer o diagnóstico por acerto aleatório. Isso é uma das questões que complica a vida. O médico que é bom de raciocínio clínico tem uma rotina na cabeça, faz um bom exame físico, tem conhecimento, tem todos os *scripts* na memória e faz um diagnóstico diferencial de pelo menos três doenças, no mínimo. No caso de suspeita de uma doença inflamatória intestinal, por exemplo, que tem um diagnóstico difícil, o médico tem de pensar em retocolite ulcerativa, em doença celíaca, em doença de Crohn e em uma série de outros diagnósticos que estejam na cabeça dele. Se o *script* não estiver na memória, o médico se perde no raciocínio e não consegue fazer o diagnóstico.

O senhor acha que a residência é o momento de o futuro médico aprender realmente a diagnosticar?

É o grande momento, aliás, é o melhor momento da vida, especialmente em hospitais escola que têm internato bem desenvolvido – como é o caso da Universidade Estadual de Londrina, com internato reconhecido no Brasil por ser extremamente prático. Nessas circunstâncias, o internato é muito importante, mas é na residência que o médico aprende para valer. Costumo dizer que o R1 (primeiro ano de residência) não sabe nada, precisa se esforçar muito e ver muitos doentes; o R2 acha que sabe tudo e tem grande dificuldade de acertar um diagnóstico por causa da soberba; e o R3 é o melhor médico do hospital. Se eu precisar, quero ser atendido por um R3, porque esse médico tem todos os dados diagnósticos

frescos na cabeça e já errou o suficiente para perder a soberba.

E qual é o papel dos orientadores desses residentes para criar a capacidade de ouvir pacientes e pensar nas doenças?

Os estudantes procuram modelos, que são pessoas nas quais eles vão se espelhar. O papel do professor é ser um excelente médico para que os estudantes possam se espelhar nele. Agora, se o professor for um médico com defeitos, como negligência e pouco caso, isso será repassado para os alunos. Os professores que são médicos dirigidos para a educação, normalmente, são modelos. Eu tive vários bons modelos na minha vida, que me ajudaram muito. E os maus modelos devem ser descartados.

É fato que, em média, de 10% a 15% dos diagnósticos realizados por médicos em geral são errados?

Na verdade, até mais! Nos Estados Unidos fala-se em algo em torno de 30% de todos os diagnósticos. Portanto, se você estiver conversando com três amigas, uma de vocês sem dúvida terá sido vítima de erro médico. Isso ocorre em nível mundial. No Brasil temos poucas estatísticas, mas, nos Estados Unidos, os erros médicos estão entre a terceira e a sétima causa de óbitos. É muita coisa! No site Raciocínio Clínico, que criei com dois colegas da UEL – o endocrinologista Leandro Diehl, aficionado por educação médica e tecnologia; e o nefrologista Fabrizio Prado, apaixonado por clínica, humanismo e educação – eu conto como aprendi a fazer diagnóstico pela maneira mais difícil, pois só fui aprender mesmo quando eu e um colega decidimos estudar as bases do raciocínio clínico. E isso só foi acontecer depois de muito tempo da minha formação, porque o raciocínio clínico estruturado não é ensinado nas escolas de Medicina. São raríssimas as faculdades que ensinam raciocínio clínico para os alunos.

E por que as escolas médicas não ensinam esse tema tão fundamental para a prática clínica?

Não sei responder, mas acho que isso faz parte da tradição do ensino médico. Ca-

da um fica preocupado com a sua caixinha, com a sua especialidade. Além disso, o raciocínio clínico só foi desenvolvido há pouco mais de 10 anos. Mas eu defendo que todos os cursos de Medicina tenham como fio condutor o raciocínio clínico. Nossa proposta é que seja ensinado de forma vertical e longitudinal nas escolas médicas, do primeiro ano até a residência, em todas as disciplinas. Existe um pensamento de que talvez seja errado que o raciocínio clínico seja ensinado antes das matérias básicas, mas, para mim, deveria ser ensinado já no último ano do ensino médio, porque as pessoas já têm dentro da cabeça as doenças que tiveram e as que a família e os amigos desenvolveram.

Médicos curiosos aprendem melhor o desafio do diagnóstico?

Muito! O médico vai acabar sendo recompensado pela curiosidade. Tem uns casos que descrevo no site contando um pouco da minha própria experiência, gerada pela curiosidade. Um deles era de um jornalista que urinava leite! Fui atrás, examinei a urina em laboratório e descobrimos que, na verdade, era a gordura que dava o aspecto leitoso à urina. Esse foi um diagnóstico que fizemos por pura curiosidade. Tem outro caso interessante chamado 'Azul com azul se apaga', sobre um menino que chegou roxo ao hospital. O pediatra me chamou – sabendo do meu histórico de curiosidade – e, depois de muito perguntar para a mãe, descobrimos que a criança havia ingerido o medicamento Dapsona, que era usado por um tio com hanseníase. Assim, chegamos ao diagnóstico de metemoglobinemia. Essa condição é geralmente desencadeada por medicamentos, entre eles a Dapsona, além de anestésicos locais e antimaláricos. Tratamos o menino com azul de metileno e, ao final da infusão, a cianose já tinha se resolvido. A curiosidade sempre me deu bons frutos, por isso, afirmo que o médico precisa ser curioso!

E o excesso de confiança prejudica o médico, de alguma maneira, para um diagnóstico preciso?

Totalmente! Sou especialista em Nefrologia e tive vários episódios de soberba na

minha carreira – e nenhum deles foi gratificante. O médico passa a não ouvir direito, a não prestar atenção nas pessoas e a minimizar informações que poderia ter se fosse mais humilde. Mas a vida ensina... Acho que o fato de o médico se colocar em um andar superior em relação ao paciente, deixar a relação vertical e não horizontal, é um fator muito importante nos erros de diagnósticos, sem dúvida! Hoje em dia, o paciente é um parceiro. Se o médico não tiver um relacionamento excepcional com o paciente, nada vai dar certo. E o paciente deve saber exatamente o que está se passando com ele e participar das decisões.

O senhor acha que o Programa de Saúde da Família ajuda a melhorar o diagnóstico, porque os médicos conhecem melhor os pacientes?

Com certeza! Eu atuei na residência do Saúde da Família e Comunidade e o desenho de atendimento desse programa é perfeito. Aliás, em minha opinião, o que vai sobrar dessa pandemia de covid-19 chama-se Sistema Único de Saúde (SUS) e vai haver uma revolução em nível de atenção básica. Acho que é aí que temos de investir, porque tudo começa na atenção básica. Sou um defensor fanático do SUS. Enquanto pude, trabalhei no SUS com muito afinho.

Os pacientes de forma geral, antes de procurar um especialista, deveriam ir a um clínico?

Isso seria ótimo, mas não funciona assim por causa do desenho da assistência médica. Temos poucos clínicos, até porque os especialistas ganham muito mais. A Nefrologia, por exemplo, não existe sem a Clínica Médica. Cada vez mais considero importante ter residência de Clínica Médica antes de qualquer especialidade.

Como os pacientes podem ajudar seus médicos a encontrar o diagnóstico?

O paciente deve, principalmente, lembrar-se de todas as datas, anotar todas as queixas e criar dúvidas na cabeça do médico, com a pergunta “doutor, o que mais pode ser?”. Além disso, procurar estabelecer uma ordem cronológica de como aconteceram os sintomas e participar ativamente da consulta, tendo uma

“O médico tem de ser suficientemente humilde para saber que vai errar e, quando errar, tem de admitir o erro e conversar com todos os envolvidos para se explicar e se perdoar. Porque quando um médico não se explica, não se perdoa.”

posição horizontal em relação ao médico. Também é fundamental procurar no médico sinais de empatia, porque se não houver empatia entre médico e paciente tudo fica mais difícil.

Os médicos que cometem erros devem, antes de tudo, perdoar-se?

Sempre! O livro *To err is human: Building a safer healthy system* (Errar é humano: Construindo um sistema de saúde mais seguro), lançado em 1999 pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos, tem 1.200 páginas, é uma referência na área e foi a partir desse livro que começamos a mudar o pensamento sobre raciocínio clínico. Foi a primeira vez que se abriu o olho para o erro médico! O médico não erra por querer, mas, quando percebe o erro, deve ter a coragem e a humildade de reconhecer. E os outros não devem apontar o dedo para quem errou, porque quando apontamos um dedo para alguém os outros quatro estão apontando para nós mesmos! Quando se discute erro médico estamos discutindo problemas relacionados ao atendimento, que são absolutamente humanos. Os médicos dependem de uma série de condições e erram porque usam atalhos errados, porque nosso cérebro foi feito para errar... Não fomos feitos para

acertar; viemos com defeito de fabricação! Isso faz com que erremos com muito mais frequência!

O que o senhor diria aos médicos sobre diagnósticos?

Hoje, estou defendendo a humildade (o que eu deveria ter feito no início da minha vida profissional)! O médico tem de ser suficientemente humilde para saber que vai errar e, quando errar, tem de admitir o erro e conversar com todos os envolvidos para se explicar e se perdoar. Porque quando um médico não se explica, não se perdoa. A grande lição que levo da profissão é ser mais humilde, manter um relacionamento com empatia e ouvir o paciente. Sabemos que nem sempre isso é possível, devido ao trabalho nos ambulatórios e prontos-socorros lotados, mas é importante que o médico tenha o mínimo de sensibilidade para não errar muito feio, embora a chance de errar nesses ambientes seja muito grande.

Quem procura o site Raciocínio Clínico quer realmente ser um médico melhor?

Totalmente! Principalmente os jovens, embora também tenhamos proveitos. Temos tido muito acesso de estudantes também. Já temos mais de 200 posts com casos clínicos, entrevistas, artigos e podcasts. Nosso objetivo é renovar a educação médica pelo raciocínio clínico para alcançar o cuidado de excelência, e trabalhar para que as faculdades de Medicina aceitem o raciocínio clínico como fio condutor do currículo. Já temos algumas escolas médicas fazendo isso, como a Faculdade São Lucas, em Roraima – que tem o Método de Aprendizado por Raciocínio Clínico (MARC) – e o Grupo Afya Educacional. O site tem tanto cursos bem profundos de raciocínio clínico, dirigidos para professores e médicos, como cursos para estudantes de Medicina. Os jovens médicos ou estudantes que nos acompanham acabam aprendendo a raciocinar mais ordenadamente e podem adquirir experiências discutindo casos conosco. Claro que todo médico sabe raciocinar, só que isso não foi estruturado na cabeça de forma organizada, e é o que pretendemos ensinar. ♦

PARASSONIAS ASSUSTAM AS

ENTRE OS DISTÚRBIOS DO SONO QUE FAZEM PARTE DESTE GRUPO ESTÃO TERROR NOTURNO, PESADELOS, SONAMBULISMO, ALUCINAÇÕES E PARALISIA DO SONO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

De acordo com o Manual de Classificação de Distúrbios do Sono, as parassonias são eventos físicos ou sensações indesejáveis que ocorrem durante o sono REM (*Rapid Eye Movement*), o sono não REM (NREM – *Non-rapid Eye Movement*) ou transições do sono, e estão divididas em três grupos. As parassonias do sono NREM incluem sonambulismo, terror noturno, despertar confusional e distúrbio alimentar relacionado ao sono; as do sono REM envolvem distúrbio comportamental do sono REM, pesadelos e paralisia do sono. No terceiro grupo estão manifestações como alucinações relacionadas ao sono, enurese do sono, gemido relacionado ao sono (catatrenia), síndrome da cabeça explodindo e parassonias produzidas por fármaco ou decorrentes de condição médica.

A infância é o período mais afetado por esses distúrbios durante o sono, mas, em geral, os eventos não trazem danos ao aprendizado ou ao desenvolvimento e vão diminuindo de acordo com o crescimento da criança, tornando os episódios cada vez mais raros até desaparecerem por completo na adolescência. O terror noturno é uma das parassonias que mais afligem os pais, porque as crianças acordam de madrugada de forma abrupta e com choro e gritos intensos, e sentam na cama com face de terror seguida por intensa manifestação autonômica com taquicardia, taquipneia, rubor de pele, sudorese e dilatação das pupilas. Assim que o episódio termina – o que pode durar entre poucos segundos e alguns

minutos –, ocorre o retorno ao sono e, no dia seguinte, pode ocorrer uma amnésia total do ocorrido.

O terror noturno tem caráter autolimitado e não traz danos ao desenvolvimento neuropsicomotor. As ocorrências podem ter como causas desencadeantes o cansaço extremo, a privação do sono, fatores externos como luzes e barulhos, ansiedade e até mesmo crises respiratórias. “Com alta prevalência na infância, o terror noturno ocorre geralmente no estágio N3 do sono NREM – sono de ondas lentas ou sono delta –, entre 30 minutos a duas horas depois do dormir, devido a uma alteração na transição entre o sono e o despertar”, detalha a neuropediatra Katia MRS Schmutzler, médica assistente da disciplina de Neurologia Infantil e da divisão de Neonatologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mais frequente em crianças com idade entre 4 e 12 anos, o terror noturno tem redução progressiva e raramente acomete adultos.

Diversos estudos apontam que a prevalência de casos é de aproximadamente 6% nas crianças, 2,3% em adolescentes e menor que 1% em adultos, e podem se manifestar no início, durante o sono ou ao despertar. Segundo a médica especialista em Medicina do Sono Erika Treptow, pesquisadora do Instituto do Sono de São Paulo, durante o período noturno o cérebro apresenta variações do estado de consciência entre estar acordado (vigília), sono NREM mais presente na primeira metade da noite e sono REM, mais prevalente na segunda metade do sono. “As parassonias ocorrem em momentos nos quais há transições abruptas entre estes estados de consciência, podendo se manifestar, por exemplo, em episódios de terror noturno. É como se o cérebro continuasse dormindo enquanto o corpo permanecesse ativo”, descreve.

O neurologista Alan Luiz Eckeli, docente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeira

MADRUGADAS



KATIA MRS SCHMUTZLER



ERIKA TREPTOW



ALAN LUIZ ECKELI

Fotos: Arquivo pessoal

ção Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), explica que em boa parte dos pacientes o terror noturno é antecedido por outro despertar do sono NREM. “Geralmente, o primeiro episódio de parassonia que se manifesta é o despertar confusional, em que o indivíduo fica restrito ao leito, chega a sentar e observar o ambiente de maneira confusa, mas sem apresentar características mais impulsivas. Sua prevalência chega a 17,3% em crianças de 3 a 13 anos, diminuindo a incidência após os cinco anos de idade. Assim como o terror noturno, que passa a acontecer mais tarde, não oferece risco à saúde”, garante.

Embora não tenha uma causa definida, os especialistas apontam condições predisponentes como fatores hereditários, podendo ocorrer em vários membros da família; idade, sendo mais prevalente no período pré-escolar; privação do sono por ausência de rotina no horário para dormir; passar a noite em ambiente pouco familiar; barulhos e luzes externos como, por exemplo, um televisor ligado. “No geral, não há com o que se preocupar, mas, quando acontecem com frequência, é preciso investigar os fatores

estressantes, ou seja, tudo que fragmenta o sono e faz com que a criança acorde à noite ou apresente os episódios. É possível, inclusive, que a causa seja uma desordem interna, como febre, resfriado, crise de asma, dor crônica ou estressores psicológicos, a exemplo de ansiedade, que precisam ser observados”, orienta a neuropediatra Katia MRS Schmutzler.

Mesmo que não seja motivo de alerta, sempre que as crises se tornarem frequentes (mais de uma vez na semana), apresentarem interrupções constantes de sono, queda na produtividade da criança, desconforto, prejuízos físicos ou emocionais, um especialista deve ser procurado. “Ao estabelecer o correto diagnóstico, que pode ser realizado por um neurologista, pediatra, psicólogo, psiquiatra ou médico do sono, será possível identificar e controlar os fatores estressores para diminuir a frequência das crises, indicar uma polissonografia quando necessário, observar a associação com outras condições médicas e, se for o caso, iniciar o tratamento medicamentoso”, enfatiza o neurologista Alan Luiz Eckeli. Nesse processo, é importante que o especialista tranquilize os pais para que entendam

que o terror noturno não é uma condição grave, pode ter os episódios reduzidos e que, certamente, desaparecerá com o tempo sem deixar sequelas.

Para reduzir a ocorrência dos episódios, algumas medidas simples podem ser adotadas pelos pais. A médica Erika Treptow sugere manter hábitos saudáveis de sono, com horários regulares para dormir e acordar, inclusive nos fins de semana; evitar atividades estimulantes perto do horário de dormir; prevenir para que a criança não fique muito estressada; certificar-se de que a criança dorme o suficiente e evitar a ingestão de bebidas que contenham cafeína ou açúcar à noite. “Nos casos de crises frequentes, além da busca por profissional habilitado, recomenda-se manter um ambiente seguro no local de sono, como colocar o colchão no chão, deixar as portas e janelas trancadas e afastar objetos que possam trazer algum risco, uma vez que os movimentos de braços são frequentes e descontrolados. É importante ressaltar que, durante os episódios, não é recomendado acordar a criança porque, além de ser difícil de despertar, pode intensificar os sintomas com aumento de agitação”, ensina.

DISTÚRBIOS COM CARACTERÍSTICAS

Depositphotos/Ilona75



Apesar de muito parecidos, terror noturno e pesadelo são distúrbios do sono com características distintas. A principal diferença está no período do sono em que ocorrem. Enquanto o terror noturno se manifesta no sono NREM, os pesadelos são mais frequentes na segunda metade da noite, durante o sono REM. “Os pesadelos, muito frequentes entre os 3 e 6 anos de idade, ocorrem durante o sono, porém, ao acordar, a criança tem compreensão do que sonhou e seu medo vem à tona, enquanto no terror noturno a criança pode não ter consciência de seus atos, mostrar-se confusa e raramente ocorre lembrança do que vivenciou enquanto dormia”, descreve a médica Erika

Treptow. Outra diferença é que muitos indivíduos que apresentavam pesadelos na infância têm uma chance maior de mantê-los na vida adulta.

Os pesadelos fazem parte do processo de desenvolvimento infantil. Como as crianças estão descobrindo novas experiências, criam um mundo de fantasias que pode se refletir na hora do sono. “Sonhos e pesadelos começam a ocorrer por volta dos três anos, quando já se observa um bom nível de maturação do sistema nervoso central, o que possibilita que o indivíduo interprete se o que vivenciou durante o sono foi bom ou ruim. Quando causa sentimentos de medo, ansiedade e receio caracteriza o pesadelo”, esclarece o neurologista Alan Luiz Eckeli. No geral, deixar que a criança fale sobre o que sonhou e tranquilizá-la já é o suficiente. Mas, quando a frequência passa a ser maior e o medo vira um sentimento constante, principalmente quando escurece e se aproxima da hora de dormir, é fundamental que a criança seja avaliada por um especialista que indicará a necessidade ou não de acompanhamento clínico ou psicológico.

Outra parassonia do sono NREM presente na infância é o sonambulismo, caracterizado por comportamentos

PARALISIA DO SONO É MAIS COMUM NA ADOLESCÊNCIA

Uma das experiências mais assustadoras é a paralisia do sono, em que o indivíduo tem a consciência de estar acordado, mas não consegue se mexer ou falar. Apesar de causar uma sensação sufocante de enclausuramento e impotência, essa situação é relativamente comum e não traz prejuízos à saúde. Segundo os especialistas, pode acometer um em cada quatro indivíduos em algum momento da vida, embora seja mais frequente durante a adolescência. Apesar de os episódios parecerem extensos para quem os vivencia, costumam durar de 20 segundos a dois minutos. O distúrbio parece estar associado a outras perturbações e condições causadas especialmente pela privação de sono ou pela falta de rotina para dormir.

A paralisia do sono ocorre quando há uma dissociação entre as atividades cerebral e

corporal, em que a consciência se recupera primeiro na transição entre o dormir (estado de sono) e acordar (vigília). “Este é um distúrbio que ocorre durante o sono REM, fase do sono em que a musculatura costuma ficar imóvel. Na paralisia do sono é como se o cérebro estivesse acordado e consciente, enquanto o corpo segue dormindo e sem capacidade de movimentação”, descreve a médica Erika Treptow. Indivíduos que já passaram por essa experiência a descrevem como assustadora, estressante e muito desconfortável.

Durante esses episódios, além da sensação de não conseguir mover o corpo há inúmeros relatos de alucinações. “Isso ocorre porque o cérebro permanece em um estado de atenção excessiva e espera por uma espécie de ‘ataque’, pois se vê observado por outras pessoas – às vezes com fisionomias

assustadoras, enxerga sombras, sente outras presenças no quarto, ouve vozes e outros ruídos, e ainda pode ter a sensação de que está caindo, flutuando, abandonando o corpo ou como se algo o estivesse tocando ou pressionando. Essa percepção real de algo que não existe faz com que a pessoa acorde assustada e com dificuldades para respirar”, comenta o médico Alan Luiz Eckeli. Por mais difícil que pareça, em um episódio de paralisia do sono o indivíduo deve tentar não fazer força para se mexer e focar na respiração para se acalmar. Caso isso não funcione, deve mexer os dedos dos pés, piscar ou tentar fazer movimentos com a face (como uma careta) para auxiliar o corpo a despertar.

A paralisia do sono pode estar relacionada ao cansaço físico e emocional, pois, entre os fatores recorrentes estão estresse, sono insuficiente ou rotina irregular de sono, dormir na

DISTINTAS

motores estereotipados e automáticos, associados à amnésia dos eventos. “Com duração de poucos minutos a meia hora, os episódios podem ser calmos ou agitados, associados a um caminhar rápido, falar ininteligível ou reação agressiva quando o indivíduo é constrangido. Apesar de o sonambulismo não ser propriamente perigoso, é bom lembrar que a criança pode envolver-se em situações perigosas, como sair de casa ou subir em janelas”, alerta a neuropediatra Katia MRS Schmutzler. Com prevalência variável entre 1% e 17% na faixa etária de 8 a 12 anos, o sonambulismo é autolimitado, desaparecendo geralmente aos 10 anos de idade. Entre as possíveis causas estão histórico familiar, enurese noturna, terror noturno e sonilóquio (falar durante o sono). Como é tipicamente observado em crianças, não há tratamentos indicados. O ideal é que os pais adotem medidas de proteção para evitar acidentes.

posição supina (de barriga para cima), má alimentação, alta ingestão de bebidas alcoólicas ou que contêm cafeína e abuso de substâncias químicas. “Na maioria dos casos, os episódios são limitados e não apresentam risco. Entretanto, no aumento da frequência é preciso investigar se o problema está relacionado a outras doenças que têm entre seus sintomas as alucinações como, por exemplo, distúrbios psiquiátricos, epilepsia e narcolepsia, um distúrbio do sono caracterizado principalmente pela sonolência excessiva diurna”, acentua a médica Erika Treptow. Com o diagnóstico correto será possível indicar o tratamento mais adequado que, a depender de cada indivíduo, pode ser apenas através de mudanças de hábitos ou do uso de medicamentos, visando reduzir ou cessar as crises. ♦

CÉLULA DE DEFESA ALTERADA ELEVA RISCO DE INFECÇÕES

ESTUDO MOSTRA QUE OBESOS E DIABÉTICOS FICAM
MAIS SUSCETÍVEIS EM RAZÃO DESSA MUDANÇA

Laura Bergamo
Especial para Super Saudável

Pesquisa realizada no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) – publicada na revista *Scientific Reports*, do grupo Nature – mostrou que indivíduos obesos ou com diabetes tipo 2 são mais propensos a desenvolver doenças infecciosas. A suscetibilidade está associada a alterações nos neutrófilos, células que têm a função de reagir caso haja um agente invasor no organismo, um mecanismo envolvido na queda de imunidade que até então era desconhecido pela Ciência. Os neutrófilos fazem parte do grupo de células efetoras da imunidade inata que, junto com outras, formam o sistema imunitário. “O sistema imunitário inato já nasce com o indivíduo, mas doenças como obesidade e diabetes podem causar uma alteração e levar a um estado de imunossupressão”, explica o farmacêutico-bioquímico doutor Wilson Kuwabara, autor do estudo, orientado pela professora doutora Tatiana Carolina Alba Loureiro.



WILSON KUWABARA

A pesquisa, realizada com ratos das linhagens Goto-Kakizaki e Wistar, mostra um mecanismo que leva as células imunes inatas a terem uma menor capacidade de destruir um microrganismo patogênico. Isso ocorre devido à ativação prejudicada do TLR4, receptor do tipo Toll 4 capaz de detectar um lipopolissacarídeo (LPS) de bactérias gram-negativas e importante para que a resposta imune inata seja ativada. O processo infeccioso se instala quando os neutrófilos não conseguem reagir ao contato com o LPS das bactérias, e um dos resultados associados a essa deficiência é a menor produção de citocinas inflamatórias. “O LPS age nesse receptor que fica na membrana da célula. Quando o receptor é ativado, estimula uma cascata de reações intracelulares que vai ativar algumas regiões no núcleo da célula, que produzirão esses sinalizadores”, detalha. Nos animais diabéticos e obesos há uma menor produção dessas proteínas sinalizadoras, justamente porque esse encaixe LPS, TLR4 e a consequente sinalização intracelular ocorrem de maneira bem deficiente. Portanto, a razão bioquímica ou molecular da deficiência desses neutrófilos é a má ativação do TLR4. Outro ponto ressaltado pelo pesquisador é que, apesar de os animais obesos testados apresentarem parâmetros séricos praticamente ideais, com diferenciação apenas nas taxas de colesterol e triglicérides (mais elevadas), a ativação do sistema imune ainda era bastante prejudicada. Os resultados podem ajudar pessoas diabéticas e obesas a não sofrerem tanto com infecções, e mostra que o controle do diabetes tipo 2 e do peso é essencial para um sistema imune operante. ♦

LCS MELHORA SINTOMAS DE

ESTUDO ABERTO REALIZADO NO REINO UNIDO INVESTIGOU SE PACIENTES COM A DOENÇA PODERIAM SE BENEFICIAR DE UMA INTERVENÇÃO COM O PROBIÓTICO

John Nichols, Onslow Village, Guildford; Barbara Engel, Department of Nutritional Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, Duke of Kent Building, University of Surrey, Guildford; Linda V. Thomas, formerly at Yakult UK Limited, Odyssey Business Park; Paul Grob and Simon de Lusignan, Department of Clinical Medicine and Ageing, University of Surrey, Guildford; Michelle Dobrota Gibbs, Department of Nutritional Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, Duke of Kent Building, University of Surrey, Guildford; Peter Williams, Department of Mathematics, University of Surrey, Guildford, Surrey; Tamara Fenton, Nutrition and Dietetic Service (Cambridge and Peterborough NHS Foundation Trust), Cambourne, Cambridgeshire, UK

O **risco** de diverticulite aumenta com a idade e é um fardo considerável no mundo desenvolvido. Estudos mostrando benefícios de uma dose diária de probiótico em indivíduos com histórico de diverticulite já foram realizados em clínicas hospitalares, mas nunca tinham sido desenvolvidos em um ambiente de atenção primária. Esses estudos, geralmente, também envolvem uma combinação de um probiótico e outro preventivo. Um experimento que utilizou um único probiótico sem medicamento ou antibiótico mostrou benefícios significativos, mas a duração e a cepa do probiótico parecem ser críticos para determinar se o uso do probiótico tem benefícios. Um estudo de 12 semanas não mostrou benefício de um probiótico diário, enquanto outro estudo de 12 meses mostrou benefícios definitivos. Esse resultado também eliminou qualquer variação sazonal. No entanto, há necessidade de um estudo para avaliar a prevenção de episódios agudos de diverticulite em ambiente de atenção primária, principalmente porque pacientes com diverticulite estão interessados em probióticos.

O experimento 'Impacto de um probiótico diário – *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) – por 12 meses na frequência dos episódios de diverticulite: estudo de viabilidade na atenção primária' foi realizado para verificar se é viável administrar uma dose diária de Yakult® contendo a cepa probiótica *Lactobacillus casei* Shirota por 12 meses e explorar seu impacto na taxa de apresentação clínica da diverticulite. O Yakult® foi escolhido pelo bom controle de qualidade e pela longa história de uso seguro, assim como numerosos estudos que têm demonstrado sua eficácia como probiótico, inclusive em vários distúrbios gastrointestinais. O probiótico foi fornecido gratuitamente aos participantes em suas consultas com clínico geral (GP). Os possíveis

fatores de confusão no estudo incluem obesidade, diabetes e ingestão de fibras alimentares, portanto, foi solicitado aos participantes preencherem diários da dieta de quatro dias.

Este estudo aberto e não controlado investigou se os pacientes previamente diagnosticados com diverticulite aguda não complicada (UAD) poderiam se beneficiar de uma intervenção com probiótico por 12 meses (2013-14). O desfecho primário foi o número de episódios de diverticulite durante os períodos de 0 a 6 e 6 a 12 meses após a intervenção com o probiótico LcS, em comparação com os seis meses anteriores, quando nenhum probiótico foi consumido. As medidas do desfecho secundário foram (i) pontuação de sintomas gastrointestinais aos 0, 6 e 12 meses, (ii) correlação entre ingestão alimentar e sintomas. Estudos anteriores sugerem que um ensaio aberto com pelo menos 20 indivíduos sem ingestão de probiótico deve produzir resultados úteis. As práticas gerais do Reino Unido têm um sistema baseado em lista, no qual pacientes se consultam com clínico geral apoiados por registros médicos computadorizados (CMR) – como se fosse prontuário eletrônico – que podem ser usados para esse tipo de estudo. Os pacientes foram recrutados a partir de quatro clínicos gerais em Surrey, no Reino Unido. Uma lista de participantes foi gerada a partir de pesquisas nos CMR de pessoas confirmadas com doença diverticular colônica e prescrições passadas de antibióticos comumente prescritos para a enfermidade. Com o paciente presente, os registros clínicos gerais foram investigados para confirmar que um diagnóstico de diverticulite aguda havia sido feito em pelo menos uma ocasião.

Os critérios de inclusão eram um ou mais UADs nos últimos cinco anos; doença diverticular comprovada; consenso para receber e consumir Yakult® diariamente por 12 meses;

DIVERTICULITE

capacidade de manter uma dieta, diário de sintomas e medicamentos; sem falha na ingestão de probiótico > 1 semana; idade ≥ 40 e ≤ 75 anos no início do estudo; termo de consentimento. Os critérios de exclusão eram histórico recente de úlcera péptica, história de doença inflamatória intestinal, insuficiência renal crônica, complicações importantes recentes da diverticulite, qualquer doença debilitante grave (câncer, doença cardiovascular, mas não *diabetes mellitus*), demências ou problemas de memória e pacientes imunossuprimidos. Durante a triagem, descobriu-se que 33% dos potenciais participantes (n=22) consumiam probiótico diariamente há mais de dois anos porque acreditavam que isso ajudava a controlar os sintomas no trato gastrointestinal (TGI). Cinco desses indivíduos foram monitorados e avaliados em um estudo separado. Os pacientes foram atendidos e avaliados pelo investigador principal (PI) em uma clínica por agendamento. Após uma explicação completa do estudo e sua concordância em participar, os pacientes foram convidados a ler e assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A saúde geral, o histórico de medicamentos e o Índice de Massa Corporal (IMC) foram registrados. Foram coletadas amostras de sangue para a medição da HbA1c, pois o açúcar elevado no sangue pode ser um fator de confusão adverso.



Depositphotos/photographee.eu

Os participantes foram auxiliados a preencher um questionário validado de pontuação de sintomas no trato gastrointestinal, que foi repetido aos seis e 12 meses. Durante o período do estudo, os episódios de diverticulite foram monitorados a partir dos registros clínicos dos participantes. Não houve acesso rápido à imagem, portanto, o diagnóstico foi baseado em critérios clínicos combinados por todos os clínicos gerais nos centros de atenção primária e demonstraram ser precisos em pelo menos 66% dos casos: histórico de diverticulose confirmada por investigação (geralmente colonoscopia); dor abdominal baixa e sensibilidade persistente à fossa ilíaca esquerda; temperatura acima de 37°C (geralmente acima de 37,3°C); registros mostrando histórico de uma prescrição apropriada de antibióticos. Também foi solicitado aos participantes registrarem detalhes dos sintomas no TGI e na saúde geral em formulários mensais. Estes foram devolvidos em um envelope de remessa gratuita, juntamente com as tampas dos frascos de Yakult®. Os participantes foram examinados pelo PI em seis e 12 meses. Isso implicou em indivíduos participando de uma pesquisa nas instalações de atenção primária. Se isso não fosse possível, eram analisados por telefone. Os participantes foram auxiliados a completar diários de dieta validados no início do estudo, após seis meses e no final do estudo. Os diários foram analisados quanto à fibra alimentar e outros nutrientes individuais usando Dietplan 6 (Forestfield Software Ltd).

A taxa de eventos clínicos para diverticulite foi calculada para os 12 meses e seis meses antes do início do consumo de LcS e durante os períodos de 1 a 6 e 6 a 12 meses, tomando diariamente o LcS. As alterações nesses valores foram testadas quanto à significância usando o teste de Wilcoxon pareado. A proporção de indivíduos livres de diverticulite nos mesmos três períodos de seis meses foi estimada e o teste de proporções pareadas de McNemar foi usado para testar a significância. Alteração nas pontuações médias de sintomas no TGI registradas no início, seis meses e 12 meses – com intervalo de confiança (IC) de 95% – foram calculadas, e o teste t pareado foi usado para avaliar a significância de quaisquer alterações nesses valores. Para possíveis fatores de confusão, incluindo HbA1c, IMC e uma variedade de ingestão de nutrientes, o coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para correlações entre esses valores, a taxa de incidência de diverticulite e a pontuação dos sintomas no TGI.

RESULTADOS SUGEREM REDUÇÃO NAS

De um total de 67 potenciais indivíduos identificados nos registros do GP, 41 (62%) foram excluídos da participação. Um grupo de 21 indivíduos sem ingestão de probióticos, selecionados entre junho e novembro de 2013, concordou em consumir o probiótico LcS por 12 meses. Dois participantes mudaram para cápsulas de *Lactobacillus acidophilus*, mas foram incluídos neste grupo para análise com base na intenção de tratar a diverticulite. A maioria (67%, $n=14$) mostrou boa adesão à ingestão do probiótico todos os dias por 12 meses, conforme avaliado pelo número de tampas de frascos de Yakult® retornadas. Não houve perdas ou exclusões após o recrutamento. Um total de

sete episódios de diverticulite diagnosticado clinicamente foi registrado em 12 meses. Não houve complicações diverticulares que necessitassem de atenção secundária.

Também foi observada uma redução nas crises de diverticulite associada aos 12 meses de intervenção entre os participantes com intenção de tratamento com probiótico (teste de Wilcoxon pareado: $P=0,021$) e para o subgrupo de 14 indivíduos com boa adesão (teste de Wilcoxon pareado: $P=0,025$). Além disso, houve um aumento na proporção livre de diverticulite (teste de McNemar $P=0,008$) para todos os indivíduos que consumiram o LcS ($n=21$) e para os indivíduos com boa adesão

($n=14$; teste de McNemar: $P=0,063$). Foi estimado que esse efeito preventivo poderia economizar aproximadamente £1.300.000/ano ao Serviço Nacional de Saúde (NHS) do Reino Unido.

Em relação aos sintomas gastrointestinais houve uma melhora nas pontuações médias ao longo dos 12 meses de intervenção com probiótico (avaliação baseada na pontuação de sintomas gastrointestinais de Bovenschen, na qual o intervalo normal é <8): pontuação inicial 25,8 (IC 95% 20,4-31,2), pontuação de seis meses 19,6 (IC 95% 14,4-24,8; teste t pareado: $P=0,012$), pontuação de 12 meses 15,8 (IC 95% 10,6-21,0; $P<0,001$). Para indivíduos com boa adesão ($n=14$): pontuação ini-

Depositphotos/AndrewLozovyi



CRISES ASSOCIADA AO PROBIÓTICO

cial média 25 (IC 95% 18,6-31,4), pontuação de seis meses 18,1 (IC 95% 13,3-22,9; $P=0,027$), pontuação de 12 meses 14,7 (IC 95% 10,9-19,2; $P=0,002$). Houve uma alteração média de -10,05 (ou seja, uma melhora) de 0 a 12 meses (DP=10,47). Os 14 indivíduos com boa adesão ao LcS exibiram uma mudança média de -10,29 (DP=9,79).

Três participantes tinham *diabetes mellitus* no recrutamento e dois eram pré-diabéticos (HbA1c 6-6,49%). Não houve correlação estatisticamente significativa entre HbA1c e a taxa de incidência de diverticulite nos últimos 12 meses ou a pontuação dos sintomas no TGI. O IMC também não foi associado à taxa de incidência ou à pontuação dos

sintomas no TGI. A condição crônica mais comum sob tratamento foi doença cardiovascular, mas não houve correlação com a diverticulite ou a pontuação de sintomas no TGI.

EFEITO DA DIETA

Apenas 57,7% dos participantes completaram os diários de dieta e não houve correlação entre a ingestão de nutrientes e a frequência de episódios de diverticulite. Foram verificados coeficientes de correlação de Pearson estatisticamente significativos negativos entre as pontuações de sintomas no TGI e o consumo de fibra alimentar (método Southgate $r=-0,56$; método AOAC $r=-0,46$) e vários outros nutrientes. No

entanto, o uso de medidas repetidas de ANOVAs com *Lactobacillus casei* Shirota como fator e cada variável da dieta como covariável para modelar as pontuações de sintomas no TGI revelaram variáveis alimentares não estatisticamente significativas, com exceção do delta-tocoferol ($P=0,008$, parâmetro ajustado -20,45, indicando queda de 20,45 pontos na escala de sintomas no TGI para cada aumento de um ponto no delta-tocoferol). A intervenção com o LcS resultou em menos crises de diverticulite e ajudou a controlar os sintomas no TGI; 58% sentiram ter se beneficiado no transcorrer dos 12 meses com o Yakult® e pretendiam continuar tomando um probiótico diariamente.

DISCUSSÃO

Os resultados sugerem que é viável realizar um estudo de 12 meses com o uso de probióticos em doenças diverticulares. O efeito de uma dose diária de *Lactobacillus casei* Shirota na prevenção da diverticulite foi associado a uma mudança na apresentação e menores pontuações de sintomas no TGI. No entanto, o estudo não demonstra uma relação de causa. A melhora dos sintomas e as alterações na taxa de apresentação podem ser um efeito placebo. Stollman *et al.* testaram *Bifidobacterium infantis* combinados com mesalamina contra placebo e Tursi *et al.* testaram *Lactobacillus casei* subespécie DG24 contra placebo. Quando comparado com a intervenção ativa (probiótico), o estudo de Stollman mostrou um efeito placebo marcado, enquanto o estudo de Tursi não. Isso pode ter ocorrido porque o estudo de Stollman administrou o probiótico por apenas três meses, enquanto o de Tursi administrou o probiótico por 12 meses. O recrutamento a partir da atenção primária tem a vantagem de que a maioria das UAD ocorre no contexto da atenção primária. No presente estudo, os indivíduos foram recrutados até os 75 anos de idade, porque preencher formulários de *feedback* e diários de dieta é uma tarefa exigente para pacientes mais velhos. Um futuro estudo poderia incluir pacientes com idade superior a 75 anos se um questionário simples de frequência alimentar puder ser usado. Alguma forma de monitoramento da dieta é necessária devido aos potenciais fatores de confusão.

Outro fator complicador é que a diverticulite se sobrepõe à síndrome do intestino irritável (SII) e ambas estão causalmente

ligadas à baixa fibra alimentar. Vários participantes relataram sintomas de intolerância alimentar que mais pareciam SII do que diverticulite. No final do estudo, quatro participantes que pareciam ter SII foram encaminhados ao seu clínico geral com a recomendação de consultar um nutricionista. Em vista dessas observações e evidências do benefício do probiótico para o controle dos sintomas da SII é recomendado que qualquer estudo futuro inclua a triagem da doença celíaca e da SII no recrutamento. Este estudo é pertinente aos custos do NHS e à política de antibióticos.

Os cálculos de potência indicaram que, para detectar uma diminuição de 25% na taxa de incidência de diverticulite, com tamanho = 5% e potência = 80%, um mínimo de 49 indivíduos por grupo de tratamento precisaria ser recrutado para qualquer futuro estudo randomizado controlado placebo versus probiótico. Portanto, considerando 33,3% de desistência, um estudo definitivo exigiria 148 voluntários. Evidências sugerem que 2/3 dos episódios de UAD podem ser precisamente diagnosticados simplesmente por bases clínicas por um clínico geral experiente. No entanto, o ultrassom fornece o padrão-ouro para futuras pesquisas e recomendamos sua inclusão em ensaios futuros. Embora sem capacidade suficiente para determinar fatores de confusão, o estudo mostrou a viabilidade de tomar um simples probiótico disponível comercialmente diariamente para a prevenção de diverticulite. Esse efeito deve ser testado em um estudo definitivo. Este estudo foi publicado no *Archives of Nutrition and Public Health* 2020, 2(1): 1 – 10 <http://doi.org/10.5281/zenodo.3755563>. ♦

EFEITOS POSITIVOS DO CUBO

O QUEBRA-CABEÇA TRIDIMENSIONAL MAIS VENDIDO DO MUNDO TAMBÉM TEM A CAPACIDADE DE DISTRAIR PACIENTES E AJUDÁ-LOS A SENTIR MENOS DOR

*Laura Bergamo
Especial para Super Saudável*

Criado em 1974 pelo húngaro Ernó Rubik, o cubo de Rubik – também conhecido como cubo mágico – é considerado um dos brinquedos mais populares do mundo, com mais de 350 milhões de unidades vendidas. Além de entreter inúmeras pessoas ao redor do planeta, o quebra-cabeça tridimensional vem sendo associado a efeitos positivos em pacientes sujeitos a inúmeras situações, como aqueles que estão passando pelo tratamento do câncer, esperando por uma consulta e até mesmo como alternativa ao alívio da dor. Ao tentar solucionar o cubo mágico, o paciente estimula a região do córtex pré-frontal, responsável por funções como atenção, resolução de problemas, pensamento crítico e antecipação.

Segundo o estudo ‘Placebos and distraction: new study shows how to boost the power of pain relief, without drugs’, desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Columbia e da Universidade do Colorado em Boulder, nos Estados Unidos, pacientes que foram submetidos ao cubo mágico, por meio de um teste de memória, tiveram seus níveis de dor reduzidos sem a necessi-



JASON T. BUHLE

Jenn McKay



MÁRCIA MAGNUSSON

Jéssica Pereira

dade de medicamentos porque mantiveram seus cérebros ocupados. Para o PhD em Psicologia e coordenador do estudo, professor doutor Jason T. Buhle, tanto a dor crônica quanto a dor aguda afetam significativamente o bem-estar do paciente, sendo que a dor crônica, em particular, pode alterar negativamente a função diária, a saúde mental e a capacidade cognitiva. “Infelizmente, em muitos casos, não há solução para a dor, por isso, clínicos e pacientes precisam de uma variedade de ferramentas para controlá-la. Pesquisas mostram que a distração pode ser uma ferramenta de controle da dor altamente eficaz e fácil de implementar. Para os pacientes que consideram o cubo de Rubik envolvente e desafiador, o brinquedo provavelmente fornecerá uma excelente opção de alívio da dor”, afirma.

O professor salienta que outras pesquisas mostram que qualquer atividade que envolva suficientemente a memória de trabalho e a atenção executiva é capaz de reduzir a dor. No entanto, se oferecer pouco desafio – o que pode ocorrer com um joga-

dor competitivo que consegue resolver um cubo em segundos, por exemplo – a atividade provavelmente será de pouca ajuda na redução do desconforto. Além disso, o jogador deve estar motivado. “Se o indivíduo não gostar do jogo ou estiver cansado demais no final de um longo dia para fazer o esforço necessário, provavelmente não conseguirá se concentrar



Depositphotos/Halfbottle

MÁGICO À SAÚDE



GEICI MENEZES

Divulgação Hospital de Amor

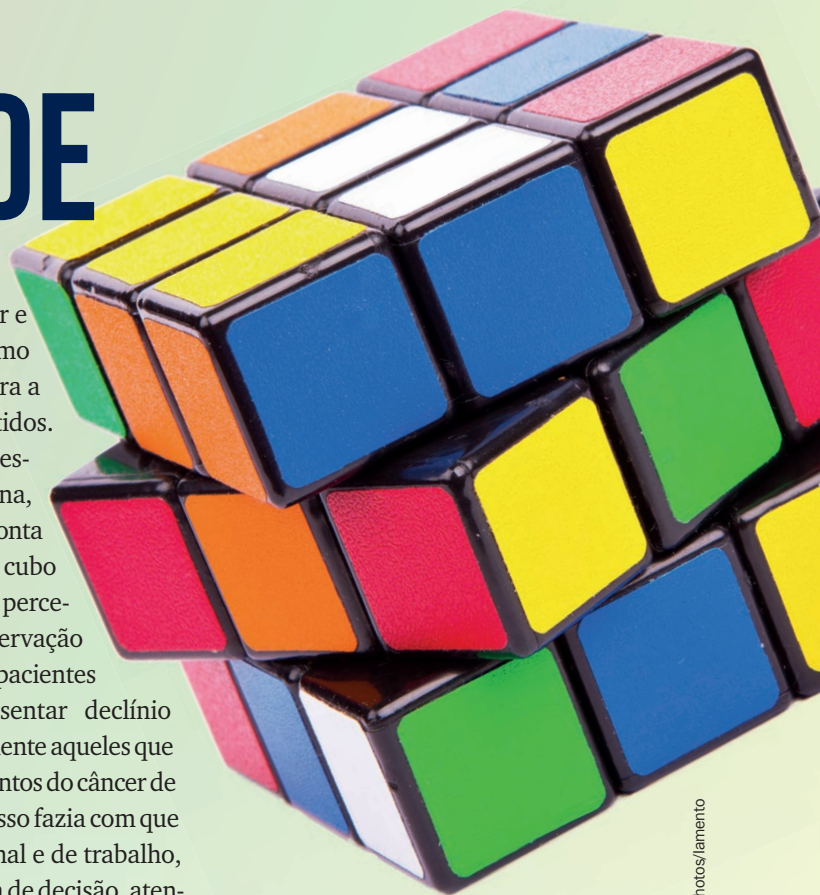
o suficiente para que o cubo forneça uma distração eficaz. Entretanto, para muitos indivíduos, penso que o cubo ocuparia adequadamente essas funções cognitivas e resultaria em alívio da dor. O essencial é que o jogo forneça um nível adequado de desafio para o paciente. Se o jogo estiver muito além das habilidades cognitivas, provavelmente não será eficaz”, acrescenta.

A organização não governamental Mais Vida Centro de Apoio ao Portador de Câncer – com quatro unidades em cidades do interior de São Paulo – trabalha no acolhimento de pacientes em

tratamento do câncer e propõe atividades como a do cubo mágico para a interação dos assistidos. A psico-oncologista responsável pela oficina, Márcia Magnusson, conta que decidiu incluir o cubo nas atividades após perceber, por meio de observação clínica, que muitos pacientes começavam a apresentar declínio cognitivo, principalmente aqueles que enfrentavam tratamentos do câncer de mama e de pulmão. Isso fazia com que a memória operacional e de trabalho, assim como a tomada de decisão, atenção e concentração, ficassem prejudicadas. Os pacientes, na verdade, estavam passando por um efeito colateral da quimioterapia intitulado *chemo brain* (quimioneblina), caracterizado justamente pelo fato de a quimioterapia afetar o conjunto de habilidades cognitivas.

Os pacientes que praticavam com o cubo mágico eram entrevistados individualmente uma vez por mês, ou a cada dois meses, para que a psico-oncologista pudesse analisar as melhorias na rotina. “Muitos relatavam melhora para

cozinhar, menos esquecimento e possibilidade de irem ao mercado sozinhos, entre outros benefícios. Em Neuropsicologia, sabemos que o cérebro é capaz de fazer novas conexões sinápticas e tem essa capacidade plástica de ser modulado e de aprender. Basta estimular”, reforça a psico-oncologista Márcia Magnusson. O cubo também ajudou pacientes que passaram por cirurgia, principalmente para retirada de tumores de mama, a recuperarem a mobilidade das mãos ao trabalhar a coordenação motora fina.



Depositphotos/lamento

MENOS ANGÚSTIA NO COMBATE AO CÂNCER

No Hospital de Amor, em Barretos (também no interior de São Paulo), pacientes do ambulatório e da internação são incentivados a participar de atividades que promovam a distração com elementos como tintas para pintura, palavras-cruzadas e cubo mágico. Além de a terapia ocupacional ter como objetivo fazer com que os pacientes tenham a rotina diária mais ativa possível em campos que envolvem questões cognitivas, emocionais e físicas, as atividades diminuem o tempo ocioso de quem aguarda por consulta, tornando a espera menos angustiante. A terapeuta ocupacional Geici Menezes, especialista em cuidados paliativos, acentua que a distração e a atenção em uma atividade realizada dentro de um ambiente clínico são importantes para a melhora dos tratamentos.

“Como recurso terapêutico, o cubo mágico auxilia no raciocínio, relaxa e ajuda o paciente a planejar como finalizar uma atividade. O que a terapia ocupacional tenta é oferecer atividades de acordo com o que os pacientes gostam, porque isso vai fazer com que a dor melhore”, ressalta. Além de ajudar no processo terapêutico, durante a decifração do cubo mágico os profissionais de terapia ocupacional avaliam questões motoras, cognitivas e emocionais que são trazidas pelos pacientes, como ansiedade, tristeza, medo e até a própria história de vida. As atividades são capazes de fazer com que a análise do paciente não precise ser feita apenas por meio de perguntas, mas com ações mais lúdicas, durante as quais pode ser, inclusive, avaliado sobre a dificuldade que tem em realizar aquela prática. ♦

UM NORDESTE SINGULAR

A REGIÃO INTERNACIONALMENTE CONHECIDA POR SUAS FAMOSAS PRAIAS TAMBÉM ESCONDE PEQUENOS TESOUROS

*Laura Bergamo
Especial para Super Saudável*

Com 3.338 quilômetros de litoral, o nordeste brasileiro é uma das regiões mais visitadas por turistas de todas as partes do planeta. Além dos destinos mais badalados e conhecidos, a região abriga alguns tesouros escondidos e preservados, ideais para quem prefere sossego e tranquilidade. Entre as sugestões estão Japaratinga e Porto de Pedras, em Alagoas; Santo André e Caraíva, na Bahia; Tamandaré e Carneiros, em Pernambuco. Praias com piscinas naturais e águas cristalinas em tom verde esmeralda e vistas paradisíacas fazem parte dos atrativos desses locais, que são um convite ao descanso e ao prazer com simplicidade.

JAPARATINGA – AL

Localizada entre as praias de Porto de Pedras e da já famosa Maragogi, Japaratinga tem cenários de águas tranquilas em tom verde esmeralda. A cidade, que começou como uma colônia de pescadores, teve seu desenvolvimento com o ciclo do coco no Brasil. O município possui cinco praias, sendo que Japaratinga é a principal. Também compõem a região as praias de Croa de São Bento, Barreiras do Boqueirão, Bitingui e Pontal. Croa de São Bento faz parte da área

de preservação da Costa dos Corais, por isso, só é permitido acesso de jangada – em apenas 10 minutos, os turistas chegam ao banco de areia de água azul piscina. Além do visual paradisíaco, um destaque do lugar são as piscinas naturais formadas quando a maré está baixa, onde é possível mergulhar de *snorkel* ou cilindro. A melhor forma de conhecer Japaratinga é a pé, mas, para quem quiser se aventurar um pouco mais, existem opções como bugue, cavalo e barco.

PORTO DE PEDRAS – AL

Apesar das praias, o grande atrativo do município é o rio Manguaba, que separa Porto de Pedras de Japaratinga. Inclusive, é nas margens do Manguaba que está o Farol de Porto de Pedras, que pode ser visto de vários lugares. Para conhecer a atração, é possível ir a pé ou de carro (opção recomendada) e a recompensa será uma vista privilegiada para o mar e para o rio. As principais praias são a do Patacho e da Lage, ambas com vistas paradisíacas e águas cristalinas, que ficam lado a lado e podem ser conhecidas no mesmo dia, pois a caminhada não é longa. Com piscinas naturais formadas na maré baixa e água morna, as praias são ideais para quem gosta de ficar um bom tempo dentro do mar. A dica para quem quiser passar o dia na praia é levar a própria comida, uma vez que não há ambulantes no local. Outro destaque de Porto de Pedras é a Associação Peixe-Boi, criada por um grupo de guias comunitários com o objetivo de preservar a espécie. O projeto,

que gera renda para mais de 40 famílias, leva os turistas a um passeio de barco de uma hora, em média, para o criadouro dos peixes-boi que estão sendo readaptados à natureza. O projeto está no povoado de Ta-tuamunha, que também merece uma visita por suas construções históricas, artesanato e cultura locais.

SANTO ANDRÉ – BA

Localizada no sul da Bahia, Santo André faz parte do município de Santa Cruz Cabralia, que pertence à Costa do Descobrimento do Brasil. Para chegar ao local, que ganhou notoriedade após hospedar a seleção de futebol da Alemanha na Copa do Mundo de 2014, é preciso pegar a balsa que atravessa o rio João de Tiba. Na Ponta de Santo André é possível ver o encontro do rio com o mar, cenário quase deserto que encanta os turistas. Com 13 quilômetros de costa, parte de Santo André está voltada para o rio e para os manguezais, e parte está voltada para o mar. A região também abriga a praia da Coroa Vermelha, local onde se acredita tenha acontecido o desembarque da frota de Pedro Álvares Cabral e foi celebrada a primeira missa, em 1500. Até hoje, a região preserva as memórias dessa época. A praia de mar calmo e sem ondas revela os corais quando a maré está baixa, criando um cenário ideal para aproveitar o dia. A gastronomia também é um dos pontos fortes de Santo André, onde o turista vai encontrar boas opções como caranguejos e frutos do mar, seja



Marcelo_Morian

dadophotos

CARNEIROS

nas barracas de praia ou nos restaurantes. Outro lugar famoso é a Oficina do Sabor, com cocadas para todos os gostos.

CARAÍVA – BA

Também no sul da Bahia, o vilarejo conserva a simplicidade de um lugar que ganhou luz elétrica há pouco tempo, além de ruas que ainda são de areia e carros que ficam do outro lado do rio, pois se chega ao local apenas de canoa. Detalhes como esses fazem de Caraíva um destino charmoso e tranquilo para quem deseja estar em contato com a natureza. O vilarejo é o destino ideal para quem gosta de banho de rio e de mar: basta ir até a Praia da Barra. Algumas das principais praias são Caraíva, do Camarão, do Satu e do Espelho. Para a noite, a dica é curtir os vários lugares que tocam o forró típico da região. Em Caraíva também está localizado o portal norte de entrada para o Parque Nacional do Monte Pascoal, que abriga a Reserva Indígena Pataxó da Jaqueira, na qual vivem cerca de 500 famílias. Os visitantes podem conhecer a cultura dos índios no Centro Cultural de Tradições Indígenas, onde o artesanato é vendido como maneira de complementação de renda e representação da cultura indígena.

TAMANDARÉ – PE

Município com 16 quilômetros de extensão que oferece aos visitantes um mar verde esmeralda e temperatura morna, onde é possível praticar mergulho próximo à barreira de corais. Para quem gosta de história, em Tamandaré está o Forte de Santo Inácio de Loyola, que fica no centro

da cidade e tem entrada gratuita. Construído no século XVII, é o único forte pernambucano que se encontra fora da área metropolitana de Recife. Ao norte da praia é possível observar as ruínas da Igreja de São José de Botas de Ouro, onde funcionou o cemitério de Tamandaré até a década de 1930. Já ao sul da praia está o Pontal do Lira, uma área protegida pela Marinha onde é possível nadar, mergulhar e fazer passeios de barco.

CARNEIROS – PE

Localizada na cidade de Tamandaré, a Praia de Carneiros foi eleita pelos pernambucanos como a mais bonita do Estado. Isso porque é cercada por coqueiros, areia branca e mar azul transparente, além de ser rasa por um longo trecho permitindo que os banhistas caminhem até as piscinas naturais, onde se encontra com o rio Formoso. Os turistas também têm a opção de fazer banhos de argila na Praia de Guadalupe, além de passeios de catamarã, a cavalo e de caiaque, entre outras opções. Ao optar pelo passeio de catamarã, o turista terá um panorama do local passando pelos principais pontos da Praia de Carneiros. Outra atração é a Capela de São Benedito, construída no século XVIII e considerada um cartão-postal por estar praticamente de frente para o mar, e onde ainda acontecem casamentos e batizados. No último domingo do mês ocorre missa aberta ao público e é possível conhecer a igreja por dentro (normalmente permanece fechada, já que é propriedade do Sítio Boa Esperança). A dica é entrar no mar e tirar uma foto com a igrejazinha ao fundo, garantindo a imagem perfeita para guardar de recordação. ♦



CARAÍVA



PORTO DE PEDRAS



SANTO ANDRÉ



CARNEIROS

Cláudia Schenbert

mmeio63@gmail.com

YAKULT LANÇA NOVA CAMPANHA

FILME PUBLICITÁRIO MOSTRA TRÊS PERFIS DE CONSUMIDORES INGERINDO OS LEITES FERMENTADOS DA MARCA

Adenilde Bringel

Com a nova campanha publicitária, a ser lançada no último trimestre deste ano, a Yakult reforça aos consumidores a importância de ingerir leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota todos os dias. O filme destaca, ainda, que a multinacional japonesa – que completa 85 anos em 2020 – se dedica à ciência da vida e ao desenvolvimento de produtos com alta tecnologia. A campanha, veiculada em emissoras de TV aberta e a cabo, também fica disponível na página oficial da Yakult www.yakult.com.br e no hotsite www.yakultdedicadaaciencia.com.br.

A peça publicitária, intitulada ‘Yakult Todo Dia’, dá continuidade à campanha veiculada nos meses de março e abril e mostra um calendário com a passagem dos dias da semana para reforçar o consumo diário dos produtos. O filme tem início com um cientista em um laboratório de pesquisas lembrando que é importante tomar Leite Fermentado Yakult com *Lactobacillus casei* Shirota todos os dias. Na sequência, aparece o público-alvo de cada versão dos

produtos fabricados no Brasil: Leite Fermentado Yakult (embalagem vermelha, dirigido a toda a família), Yakult 40 (indicado para consumidores mais velhos e adultos de vida agitada) e Yakult 40 light (para consumidores que desejam um produto com menos calorias).

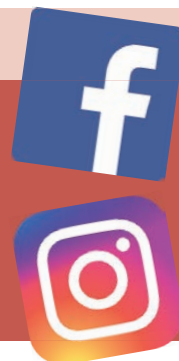
O Leite Fermentado Yakult é apresentado por uma mãe, que está tomando o alimento com os dois filhos e afirma que o produto os deixa mais saudáveis. O Yakult 40 é consumido por um casal de idosos e um executivo, que dizem que o produto deixa a todos mais dispostos. Já o Yakult 40 light é ingerido por uma jovem na academia, que garante que o alimento a deixa mais leve. O filme destaca, ainda, que aproximadamente 70% das defesas do organismo estão no intestino e só a Yakult tem o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota, que contribui para o equilíbrio da microbiota intestinal.

Por fim, entra a assinatura institucional lançada em 2019 para reforçar o novo conceito na comunicação da empresa: ‘Yakult. Ciência dedicada à sua saúde’. “Nossas campanhas publicitárias têm como foco lembrar que é importante ingerir o leite fermentado diariamente para manter a microbiota saudável, porque o *Lactobacillus casei* Shirota é um microrganismo transitório. Também consideramos importante destacar que a Yakult tem três versões do produto, desenvolvidas para cada perfil de consumidor brasileiro”, destaca o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. ♦

VÍDEOS ANIMADOS E MÍDIAS SOCIAIS

Na página oficial da empresa no YouTube, os internautas podem assistir vídeos animados produzidos com linguagem simples e didática, que trazem informações como, por exemplo, a importância da medicina preventiva para a saúde de pessoas de todas as idades; o que são probióticos e porque é importante ingerir os leites fermentados com

Lactobacillus casei Shirota diariamente; porque o intestino é conhecido como segundo cérebro; a importância do intestino para o sistema imunológico e o que as fezes indicam sobre a saúde de cada indivíduo. A filial brasileira também fornece informações por meio das redes sociais: Facebook [/yakultbrasiloficial](https://www.facebook.com/yakultbrasiloficial) e Instagram [@yakultbrasil](https://www.instagram.com/yakultbrasil). ♦



Tonyu

Saúde Global em Harmonia

Yakult

FRUTAS + SOJA

0% colesterol
por ser um
alimento
de soja

PROTEÍNA
100%
VEGETAL

proteína
extraída
do grão
de soja

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

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

INSPIRA design



TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

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

Qual é o seu Yakult?



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



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



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



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

Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje.

Saúde Global em Harmonia
Yakult