

Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIII - Nº 100 - outubro a dezembro/2023

CHEGAMOS À EDIÇÃO

100

Distribuição gratuita/comercialização proibida

O pleno funcionamento do trato gastrointestinal exige a adoção de hábitos mais saudáveis

O *Lactobacillus casei* Shirota é uma das bactérias do ácido lático mais estudadas do mundo

Cientistas investigam o papel do microbioma intestinal humano e sua influência na saúde

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult 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.

INSPIRA



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 do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é indicado para as pessoas que levam uma vida moderna e se preocupam com o consumo menor de calorias.



Seu intestino bem, você também.
Comece seu Yakult hoje!

Saúde Global em Harmonia

Yakult

NOSSA META É A SAÚDE DAS PESSOAS

Desde que o médico e pesquisador Minoru Shirota começou as suas pesquisas sobre os microrganismos que habitam o intestino humano, na década de 1930, a preocupação sempre foi desenvolver um alimento que beneficiasse a saúde das pessoas. Naquela época, no Japão havia muitas crianças com problemas intestinais, como infecção e diarreia, devido às condições sanitárias pouco adequadas. Preocupado com essa situação, o Dr. Minoru Shirota – que era pesquisador em microbiologia do sistema gastrointestinal na Universidade de Kyoto – trabalhou intensamente para selecionar um microrganismo que fosse suficientemente resistente aos sucos digestivos para chegar vivo ao intestino, e que pudesse ser acrescentado a um produto destinado a pessoas de todas as idades. Assim nasceu o Leite Fermentado Yakult com o probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e a Yakult Honsha, matriz da multinacional situada em Tóquio.

Com o desejo de que todas as pessoas pudessem se beneficiar do leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota, a Yakult foi crescendo, e o Brasil foi o primeiro país fora da Ásia a receber uma fábrica, inaugurada em 1968. Hoje, 55 anos depois, seguimos fortes e confiantes com as três unidades de produção: o Complexo Industrial de Lorena, no interior de São Paulo, que produz todo o nosso portfólio; a unidade de processamento de maçãs em Lages, Santa Catarina; e a Fazenda Yakult, em Bragança Paulista, de criação de gado Wagyu (a Yakult introduziu a raça no Brasil, em 1992) e de leite cru.

Temos orgulho do fato de o Leite Fermentado Yakult ter sido o primeiro alimento da categoria no Brasil a receber o reconhecimento de ‘alimento com alegação de propriedade funcional e/ou de saúde’ da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 2001. Além da segurança do alimento, essas diretrizes visam que as alegações sejam comprovadas cientificamente. Em agosto de 2023, a Anvisa renovou esse reconhecimento, o que comprova que o *Lactobacillus casei* Shirota pode contribuir com a saúde do trato gastrointestinal. Esse microrganismo probiótico, exclusivo da Yakult, é encontrado nas três versões de leites fermentados comercializadas no Brasil.

Ao longo desses 88 anos, a empresa criada pelo Dr. Minoru Shirota cresceu e se consolidou como uma das líderes globais no segmento de leite fermentado, mas nunca deixou de seguir a filosofia do fundador: ‘contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro, com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’. E sabemos que, para ajudar as pessoas a terem boa saúde, a informação é fundamental. Por esse motivo, em 2001 lançamos a revista Super Saudável, com o propósito de levar informações aprofundadas para profissionais da saúde. A nossa publicação tornou-se reconhecida e respeitada por esses exigentes leitores e, agora, ganha um site exclusivo.

Nosso objetivo é ampliar a informação sobre saúde e qualidade de vida, e dar ainda mais visibilidade aos estudos científicos sobre probióticos, microbiota intestinal e *Lactobacillus casei* Shirota – desenvolvidos por cientistas no Brasil e no exterior –, ampliando o acesso a essas informações para todos os interessados. Esse investimento faz parte do contexto de comunicação modernizada da Yakult Brasil, que visa ampliar a informação utilizando todos os canais digitais disponíveis. Convidamos todos os nossos leitores a compartilhar essa novidade para que mais e mais pessoas desfrutem de uma vida mais saudável.



Ilton Barbosa

ATSUSHI NEMOTO
PRESIDENTE
YAKULT DO BRASIL

“ Ao longo desses 88 anos, a empresa criada pelo Dr. Minoru Shirota cresceu e se consolidou como uma das líderes globais no segmento de leite fermentado, mas nunca deixou de seguir a filosofia do fundador: ‘contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro, com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’. ”

CARTA DO EDITOR

FOCO CENTRADO NA SAÚDE

Quando a Yakult deu início ao projeto da revista Super Saudável, em 2001, o objetivo central era ser um canal de comunicação com médicos, nutricionistas e demais profissionais da saúde, além de pesquisadores da área. No entanto, ao longo desses 22 anos de existência, nunca deixamos de receber solicitações, sugestões e elogios de um número infindável de leitores sem qualquer vínculo com o segmento da saúde, que encontravam a revista na sala de espera dos consultórios de seus médicos e aproveitavam a leitura para ficar mais atualizados.

Não foram poucas as vezes que as cartas (sim, no início recebíamos cartas escritas à mão) desses leitores nos emocionaram com seus relatos. Uma delas – escrita em um pedaço de papel de embrulho por uma mulher que trabalhava na área da limpeza de um consultório médico – reportava que, ao ler a matéria sobre a doença de Alzheimer (edição 42), finalmente conseguiu entender a enfermidade que atingia um familiar e, a partir dali, olharia esse paciente com mais cuidado. Ao perceber que nossa publicação atingia também o leitor leigo com essa importância, entendemos que a nossa responsabilidade ficava ainda maior.

Desde o início e ao longo de todas as 100 edições da revista Super Saudável, o trabalho jornalístico que é a base da publicação sempre manteve o foco na promoção da saúde – e não da doença –, estimulando os leitores a buscarem caminhos seguros para levar uma vida o mais saudável possível. Para isso, recebemos a ajuda inestimável de centenas de fontes médicas, acadêmicas e científicas que, pacientemente, explicam sobre seus estudos e sobre as muitas particularidades de uma mesma enfermidade – lembrando que a saúde é um conjunto de atitudes, hábitos e comportamentos que envolvem a participação de pacientes e médicos.

Ao concluir a 100ª edição, quero registrar meu profundo agradecimento a cada um dos envolvidos pela longevidade e credibilidade da revista Super Saudável. Nosso sincero agradecimento aos médicos, pesquisadores, professores doutores e todas as fontes que nos atendem a cada edição, sempre com cortesia e boa vontade. Muito obrigada à equipe de repórteres e designers que, com dedicação e profissionalismo, ajudam na árdua tarefa de escrever sobre saúde e qualidade de vida com responsabilidade e respeito às fontes e aos leitores. E, finalmente, meu especial agradecimento à diretoria da Yakult pela confiança em nosso trabalho, e a todos os membros do Conselho Editorial que nos dão o suporte necessário para que possamos seguir divulgando informações que favorecem uma vida mais saudável. Espero que gostem!

Adenilde Bringel

6



Depositphotos/luckybusiness

MATÉRIA DE CAPA

O pleno funcionamento do sistema gastrointestinal exige a adoção de hábitos de vida mais saudáveis, evitando fatores de risco como má alimentação, falta de atividade física, estresse, automedicação e consumo de álcool, entre outros

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: Renato Borges

Capa: Renato Borges

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 0131260 – www.yakult.com.br

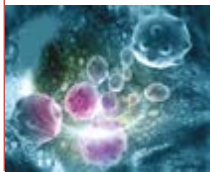
Cartas para a Redação: Rua José Versolato, 111 – Cj 1024

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.

12 MEDICINA



Estimativas preveem 704 mil casos novos de câncer por ano no triênio 2023-2025, com as neoplasias gastrointestinais entre as mais prevalentes

15 PESQUISA

Estudo aponta que o suco das laranjas *Moro* e *Pera* pode atuar na modulação da microbiota intestinal em indivíduos com obesidade



16 L. CASEI SHIROTA

Isolada em 1930, a cepa *Lactobacillus casei* Shirota é uma das mais estudadas do mundo, com milhares de artigos mostrando benefícios

23 TECNOLOGIA

Na Gastroenterologia, a cirurgia robótica é aplicável em diferentes procedimentos, como esofagectomia, gastrectomia, pancreatocetomia, hepatectomia e cirurgias colorretais



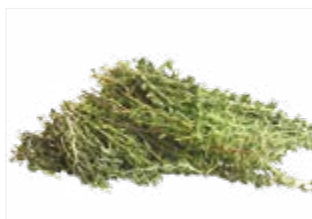
26 ENTREVISTA

O médico e presidente da Federação Brasileira de Gastroenterologia, **Sérgio Pessoa**, afirma que é preciso ampliar o número de especialistas na área e, para isso, a FBG tem um programa que visa estimular os jovens médicos a optarem pela carreira

Ilton Barbosa

30 SAÚDE

As plantas medicinais podem ser um recurso para alívio de sintomas, tratamento e cura de enfermidades, incluindo as gastrointestinais, principalmente doenças e agravos não transmissíveis



33 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Cientistas de inúmeros países, incluindo o Brasil, trabalham para identificar o verdadeiro papel do microbioma intestinal humano e sua influência na saúde e na doença



44 VIDA SAUDÁVEL

A reabilitação intestinal visa estimular a adaptação do intestino remanescente da criança, resgatando a capacidade de digerir e absorver os nutrientes necessários para o crescimento e a saúde



46 DESTAQUE

Ao comemorar 55 anos de Brasil, a Yakult segue com planos de crescimento, sempre baseada na filosofia de 'contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro, com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida'



Os suplementos alimentares Taffman-EX e Hiline F ganharão embalagens PET

Nova campanha publicitária pretende reforçar que o Leite Fermentado Yakult ajuda a manter a saúde intestinal e pode agradar a diferentes consumidores

49 NOVO SITE

A revista Super Saudável acaba de ganhar um site exclusivo, que estará no ar a partir de outubro. Para conhecer, acesse www.revistasupersaudavel.com.br



50 ENTRETENIMENTO

Os turistas que resolverem se aventurar pelo exterior devem conhecer a **Turquia**, berço do Cristianismo, com suas histórias repletas de cultura e religiosidade. Se a opção for o Brasil, duas sugestões de lazer em meio à natureza são Brotas, no interior de São Paulo, e **Urubici**, na região serrana de Santa Catarina, ambas com atrações de tirar o fôlego



Depositphotos/masterlu

Depositphotos/VitorMarigo

SAÚDE GASTROINTESTINAL E

EVITAR FATORES DE RISCO E ESTAR ATENTO A SINTOMAS DE REPETIÇÃO PODEM REDUZIR AS CHANCES DE DESENVOLVER OU AGRAVAR AS DOENÇAS DIGESTIVAS

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Embora a função primária do trato gastrointestinal humano seja atuar no processamento dos alimentos e garantir a absorção dos nutrientes fundamentais para a manutenção do organismo, esse complexo sistema que começa na cavidade bucal e termina no ânus também exerce um importante papel para o desenvolvimento do sistema imunológico, para a produção de energia, para a biossíntese de vitaminas e para a proteção contra patógenos por meio da barreira intestinal. O pleno funcionamento do sistema digestivo exige a adoção de hábitos de vida mais saudáveis, evitando fatores de risco como má alimentação, falta de atividade física, estresse, automedicação e consumo de álcool, entre outros. O descompasso nessas funções pode se apresentar através de sintomas em diferentes graus de intensidade e frequência, que vão de um simples desconforto até enfermidades que merecem mais atenção e tratamento imediato, a exemplo das doenças funcionais, inflamatórias, imunológicas e neoplásicas.

A partir da cavidade oral o sistema gastrointestinal segue pela faringe, área de transição para um longo tubo musculoso com aproximadamente nove metros que é subdividido em esôfago, estômago, intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo), intestino grosso (cólon ascendente, cólon transverso, cólon

descendente e cólon sigmoide), reto e ânus. “Esse conjunto de estruturas tem suas ações otimizadas por órgãos e glândulas acessórias, como dentes, língua, glândulas salivares, fígado, vesícula biliar e pâncreas, que participam direta ou indiretamente da digestão, absorção dos nutrientes e decomposição química dos resíduos alimentares”, explica o médico gastroenterologista Tomas Navarro Rodriguez, docente de Pós-graduação na área de Gastroenterologia Clínica e chefe do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do Serviço de Gastroenterologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). A digestão passa por dois processos: o mecânico, que envolve as etapas de mastigação e deglutição; e o químico, que ocorre com auxílio de enzimas produzidas pelo pâncreas e fígado, e do suco gástrico presente no estômago.

A instabilidade desse complexo sistema pode ocorrer por causa genética, fatores ambientais, desregulação da microbiota intestinal, por um sistema imune comprometido e, inclusive, pelo uso prolongado de medicamentos – especialmente os anti-inflamatórios sem prescrição médica de dosagem ou tempo de uso. Como resposta, o sistema digestivo manifesta sintomas que podem se apresentar em graus de intensidade e frequência de acordo com cada indivíduo e área afetada. “Os sintomas mais descritos na literatura médica são a constipação intestinal, diarreia (em casos mais preocupantes, com sangramento nas fezes), cólicas abdominais, perda de peso sem razão aparente, refluxo, náuseas, vômitos, inchaço e queimação estomacal, entre outros. Quando passam a ser recorrentes e oferecem danos à qualidade de vida, exigem atenção de um especialista”, destaca o gastroenterologista Tomas Navarro Rodriguez. Além de avaliação clínica para identificar a origem dos sintomas, o médico poderá solicitar exames laboratoriais e de imagem para um diagnóstico mais assertivo e tratamento adequado.

Muito prevalentes em todo o

QUALIDADE DE VIDA

mundo e principal causa de consultas ambulatoriais de Gastroenterologia e Clínica Geral, as doenças funcionais do aparelho digestivo formam um grupo de condições que se caracteriza por sintomas relacionados ao comprometimento de qualquer segmento do trato gastrointestinal, superior e inferior, sem que haja evidências clínicas, laboratoriais ou de imagem que identifiquem uma doença orgânica. Embora sua real fisiopatologia ainda seja pouco conhecida, especialistas defendem que uma combinação de fatores psicossociais (estresse e ansiedade) e fisiológicos (motilidade alterada, hipersensibilidade visceral e desregulação da comunicação do eixo cérebro-intestino) sejam responsáveis pelo aparecimento da sintomatologia digestiva. Dentre essas manifestações, as mais comuns são a dispepsia funcional, a síndrome do intestino irritável e a constipação intestinal que, apesar de serem benignas e não evoluírem para formas mais graves, são condições crônicas que demandam cuidado especializado.

As doenças funcionais digestivas foram definidas e classificadas a partir



TOMAS NAVARRO RODRIGUEZ

de critérios clínicos específicos (obrigatórios e associados) conceituados como Consenso de Roma – com última revisão em 2016 (Roma IV) –, de acordo com as regiões anatômicas e separadas em seis grupos: esofágico, gastroduodenal, intestinal, dor abdominal funcional, biliar e anorretal. Segundo a gastroenterologista Maria do Carmo Friche Passos, médica do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), esses critérios permitem identificar a



MARIA DO CARMO FRICHE PASSOS

doença funcional de acordo com a área da queixa. “O diagnóstico é de inclusão, confirmado quando todos os critérios obrigatórios e pelo menos dois critérios associados estão presentes. Além disso, a abordagem inicial, a história clínica e o exame físico, junto com os exames laboratoriais de hemograma, urina, fezes e, ocasionalmente, glicemia e dosagem do hormônio estimulante da tireoide (TSH), são importantes para validar a identificação ou exclusão de causa orgânica para os sintomas apresentados”, descreve.

Fotos: Arquivo pessoal

PREVENÇÃO ALIADA A HÁBITOS SAUDÁVEIS

O tratamento é individualizado, a depender da intensidade dos sintomas, da região acometida, do grau de comprometimento funcional e de fatores psicossociais envolvidos. “Além de uma alimentação equilibrada, reduzindo ou suspendendo o consumo de alimentos gordurosos e industrializados, e aumentando a ingestão de fibras e líquidos, é preciso identificar se o paciente tem intolerâncias específicas, como ao glúten ou à lactose e, em caso positivo, adotar uma dieta de exclusão. A utilização de medicamentos será indicada exclusivamente nas fases sintomáticas, com duração a depender da resposta individual”, orienta a médica Maria do Carmo Friche Passos.

Apesar do fator benigno, tais condições podem alterar a qualidade de vida, afetar a saúde emocional e ser a causa de absenteísmo no trabalho e na vida social. Por isso, além da boa relação médico-paciente, o apoio psicológico pode ajudar o indivíduo a lidar

com questões emocionais e a se sentir melhor, tanto física como mentalmente. A gastroenterologista lembra que tudo que atrapalha o equilíbrio interfere na dinâmica do trato gastrointestinal.

Portanto, a adoção de hábitos de vida saudáveis é fundamental para prevenir ou reduzir o risco do desenvolvimento de doenças digestivas. “Criar uma rotina de alimentação equilibrada e rica em fibras, sem pular refeições; evitar excesso de sal, de açúcar, de alimentos gordurosos e ultraprocessados, assim como o consumo de álcool e o tabagismo; manter-se hidratado com água potável; fazer atividade física; higienizar as mãos e os alimentos antes do preparo das refeições; ter sono de qualidade; evitar situações de estresse e controlar a ansiedade são essenciais para a boa saúde do sistema digestivo”, enumera a gastroenterologista. Além disso, se o indivíduo tiver histórico de sintomas deve manter a periodicidade de consultas médicas com um especialista.

Dispepsia funcional está entre as

Caracterizada por sintomas persistentes ou recorrentes que afetam a região superior e central do abdômen (epigástrico), a dispepsia funcional é um dos problemas mais prevalentes nos consultórios. As queixas mais comuns incluem dor ou queimação epigástrica, má digestão, saciedade precoce e eructação (excesso de gases no estômago). Segundo os critérios do consenso de Roma IV, a dispepsia funcional engloba a síndrome da dor epigástrica, que geralmente apresenta dor ou queimação epigástrica moderada a intensa intermitente – no mínimo uma vez por semana nos últimos três meses – e a síndrome do desconforto pós-prandial, cujos sintomas predominantes incluem empachamento pós-prandial e/ou saciedade precoce, no mínimo uma vez por semana, por três meses consecutivos.

“Embora a presença da sintomatologia possa estar relacionada a uma doença gastroduodenal específica, a maior parte dos pacientes com queixas dispepticas crônicas submetidos a investigações laboratoriais, endoscópicas e ultrassonográficas não apresenta qualquer alteração orgânica que justifique os sintomas”, acentua o gastroenterologista Jorge Mugayar Filho, responsável pelo Ambulatório de Doenças Inflamatórias

Intestinais do Hospital Universitário Antônio Pedro e professor coordenador do curso de especialização *lato sensu* em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), no Rio de Janeiro. O tratamento farmacológico é mais eficaz quando dirigido ao sintoma predominante, por isso, anamnese e diagnóstico adequados são indicados. A gastroenterologista Maria do Carmo Friche Passos comenta que, em pacientes jovens e sem sinais de alerta como emagrecimento, vômitos recorrentes, disfagia progressiva, presença de sangramento e icterícia, por exemplo, testes não invasivos para pesquisa de infecção por *H. pylori* podem ser realizados e, quando positivos, demandam tratamento de erradicação da bactéria com uso de antibióticos (*leia mais na página 11*).

Também prevalente, a síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio na motilidade intestinal que se caracteriza por episódios de desconforto abdominal, dor, diarreia ou constipação por pelo menos 12 semanas (consecutivas ou não). As causas podem incluir motilidade anormal do intestino durante o jejum; contrações anormais após a ingestão de alimentos gordurosos ou em resposta ao estresse; ansiedade ou depressão; hiper-



Fotos: Arquivo pessoal

JORGE MUGAYAR FILHO

sensibilidade dos receptores da parede intestinal à distensão gasosa, conteúdo fecal ou infecções; e desregulação de neurotransmissores como, por exemplo, a serotonina em nível intestinal. “Com alta prevalência e caráter crônico, os sintomas associados à síndrome, apesar de não causarem danos permanentes, exercem considerável impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes, refletindo em suas relações pessoais, sociais e laborais, e ocasionando alterações psicológicas, do sono e da atividade sexual”, enfatiza o gastroenterologista Jorge Mugayar Filho.

O diagnóstico é baseado em sintomas, padrão das fezes, frequência eva-

O DESCONFORTO DAS DOENÇAS GASTROESOFÁGICAS

Localizados na parte superior do trato gastrointestinal, o esôfago e o estômago são responsáveis pelo início da digestão química. Enquanto o primeiro realiza o transporte do bolo alimentar por meio de contrações da musculatura lisa, o estômago recebe os alimentos e, através da liberação do suco gástrico, quebra as proteínas em polipeptídeos menores (quimo) que, após um período, seguem para o intestino delgado. Se o funcionamento entre os dois órgãos não está adequado podem ocorrer manifestações clínicas crônicas que causam grande desconforto, como dor irradiada, queimação, regurgitação, dificuldade de deglutição e estufamento. Se forem negligenciados, esses sintomas podem evoluir para casos mais graves, comprometendo a saúde e a qualidade de vida. Entre as doenças esofágicas e estomacais, a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é a mais prevalente, atingindo cerca de 20% da população adulta brasileira.

Crônica ou com sintomas por longa duração, a DRGE é a forma mais intensa do refluxo, em que ocorre retorno involuntário e repetitivo do conteúdo estomacal para o esôfago. “No processo digestivo regular, os alimentos mastigados passam pela faringe e pelo esôfago e caem no estômago. Entre os dois últimos, o esfíncter abre para dar passagem aos alimentos e se fecha imediatamente para impedir que o suco gástrico penetre na mucosa do esôfago. Quando esse sistema não funciona adequadamente, o esfíncter fica enfraquecido, permitindo que a comida e os sucos digestivos estomacais retornem ao esôfago atacando a mucosa que o reveste e causando sintomas que podem evoluir para um quadro inflamatório”, descreve o gastroenterologista Tomas Navarro Rodriguez, do HC-FMUSP. Pacientes que apresentam hérnia de hiato (deslocamento da parte superior do estômago para dentro do tórax) estão mais predispostos a ter a

mais prevalentes



RENATO DUFFLES MARTINS

cuatória e ausência de sinais relevantes verificados no exame físico e, se preciso, por meio de análises de sangue, exame de fezes ou na visualização direta do intestino por colonoscopia – inclusive para exclusão de doenças orgânicas do intestino. “O tratamento visa administrar os sintomas através de mudanças na dieta, identificando alimentos que ativem os episódios, e no estilo de vida, além do uso de medicamentos em fases mais intensas e que provoquem muito desconforto. Pode ser necessário incorporar suplementos de fibras e formulações específicas para lidar com sintomas como diarreia e gases, assim como antidepressivos como forma de

gerenciar a ansiedade e a depressão como gatilhos da doença funcional”, destaca o médico Jorge Mugayar Filho. O indivíduo pode passar longos períodos sem manifestações clínicas, mas o problema tende a retornar, seja em decorrência de excessos alimentares ou de fatores emocionais.

Outras doenças funcionais intestinais são a constipação (mais comum em mulheres jovens e idosos) e a diarreia. A constipação é caracterizada por evacuações difíceis ou incompletas, geralmente acompanhadas de sensação de desconforto e distensão abdominal. Na maioria dos casos é idiopática, causada por alimentação pobre em fibras, sedentarismo e baixa ingestão hídrica. “Entretanto, os sintomas podem ser secundários a distúrbios intestinais orgânicos, como lesões estruturais do intestino grosso e da região anorretal, uso de medicamentos, doenças metabólicas ou distúrbios neurológicos”, adverte a gastroenterologista Maria do Carmo Friche Passos. Já a diarreia funcional é definida pelo aumento do volume e número de evacuações e diminuição da consistência das fezes, persistentes por mais de três semanas. Como não existe lesão orgânica no intestino, a causa pode estar associada ao consumo de certos alimentos e medicamentos.

doença. Obesidade, tabagismo, uso de determinados medicamentos (anti-histamínicos, analgésicos e antidepressivos) e consumo excessivo de alimentos como chocolate, condimentados, café, bebidas gasosas ou alcoólicas representam fator de risco

A azia ou pirose, causada pelo retorno do conteúdo gástrico para o esôfago, é o sintoma clássico da DRGE, e é mais comum a sensação de retorno de conteúdo líquido ácido ou azedo. Em alguns casos pode haver regurgitação, caracterizada pelo retorno de alimentos mais sólidos ou mal digeridos. Essa sensação de queimação que vem do estômago e sobe pelo meio do peito em direção à garganta, quando persistente, pode acarretar complicações esofágicas

como erosões, úlceras e até estreitamento (estenose) que dificulta a progressão dos alimentos (disfagia). “Sintomas extraesofágicos como rouquidão, laringite, queimação na garganta, tosse persistente e chiado no peito denotam que o conteúdo gástrico está atingindo a região acima do esôfago e o trato respiratório. Em casos mais raros, a exposição mais intensa e longa do esôfago ao ácido gástrico pode alterar o tipo de mucosa na junção com o estômago, denominado esôfago de Barrett, podendo ou não evoluir para o câncer”, adverte o gastroenterologista Renato Duffles Martins, médico assistente da disciplina de Gastroenterologia na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). ➔

OUTRAS MANIFESTAÇÕES

Além das disfunções mais comuns, a literatura científica descreve várias outras manifestações, como disfagia funcional (dificuldade de deglutição), dor torácica de origem esofágica, pirose funcional (queimação ou desconforto retroesternal), síndrome da dor abdominal funcional, náuseas e vômitos crônicos, distúrbios da vesícula biliar e do esfíncter de Oddi, incontinência fecal funcional, dor anorretal e distúrbios funcionais de defecação, que também precisam ser investigados por um especialista para chegar ao diagnóstico correto. O gastroenterologista Jorge Mugayar Filho comenta que alguns distúrbios funcionais são específicos da fase pediátrica. “Entre os neonatos e crianças até quatro anos de idade observa-se regurgitação do lactente, síndromes da ruminação infantil e dos vômitos cíclicos, cólica do lactente, diarreia, disquesia do lactente (evacuação desordenada) e constipação. Já nas crianças maiores e adolescentes podem ocorrer vômitos e aerofagia, que é a excessiva e inadequada deglutição de ar; e distúrbios funcionais relacionados à dor, constipação e incontinência fecal”, orienta.



DII apresentam incidência global

Crônicas e recidivas, as doenças inflamatórias intestinais (DII) – doença de Crohn e retocolite ulcerativa – acometem cerca de 5 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, estima-se a prevalência de mais de 200 mil pacientes atendidos no sistema público de saúde, com maior concentração nas regiões Sul e Sudeste. Imunomediadas e de etiologia multifatorial, essas enfermidades são de difícil diagnóstico, demandam tratamento individualizado e impactam negativamente a qualidade de vida, a depender do grau e local afetado. Até pouco tempo, as DII acometiam principalmente jovens em idade ativa. Nos últimos anos, houve uma explosão de casos em todas as faixas etárias, com aumento entre crianças e idosos.

As DII podem ser ocasionadas por fator genético, fator ambiental, excesso de radiação, deficiência no sistema imunológico, mudança no padrão alimentar com o consumo exagerado de alimentos industrializados, açúcar e álcool, que causam desequilíbrio na microbiota intestinal (*leia mais em Microbiota & Probióticos*), e pelo uso abusivo de antibióticos durante a infância. “Outros fatores como sedentarismo, tabagismo, estresse e transtornos depressivos podem ser



MARTA BRENNER MACHADO

gatilhos para o aumento dos sintomas”, pontua a médica gastroenterologista Marta Brenner Machado, presidente da Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn (ABCD) e coordenadora do Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Com manifestações clínicas muito semelhantes, as DII se diferem de acordo com a área afetada. Na doença de Crohn, a inflamação é transmural e pode ocorrer em qualquer segmento do trato gastrointestinal – da boca ao ânus –, sendo mais comum no final do intestino del-



CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY

gado (íleo terminal), intestino grosso e perianal com formação de fístulas. Já na retocolite ulcerativa, apenas o intestino grosso é acometido, atingindo preferencialmente a mucosa que reveste o cólon e o reto. “Estima-se que entre 10% e 15% das pessoas com DII tenham colite não classificada, mesmo após exames clínicos e de imagem. Inúmeros estudos apontam que a qualidade de vida dos pacientes pode ficar muito prejudicada, podendo trazer complicações em médio e longo prazo como anemia, desnutrição e atraso de crescimento, assim como implicações psicossociais que incluem isolamento, depressão e ansiedade”, descreve o mé-

O DESCONFORTO DAS DOENÇAS GASTROESOFÁGICAS

→ Os sintomas clínicos são os principais indícios para a DRGE, mas é importante que o médico avalie a necessidade de realizar endoscopia digestiva alta para obter uma visão direta da mucosa esofágica, realizar biópsias e avaliar se existe ou não hérnia de hiato. Exames complementares como pHmetria ou manometria esofágica podem ser necessários em alguns casos. O tratamento clínico é o mais usado e se baseia na administração de fármacos que diminuem a produção de ácido pelo estômago. “Nos casos de hérnia de hiato maiores, esofagite grave ou outras condições em que o paciente não responda bem aos medicamentos, procedimentos cirúrgicos podem ser indicados para controlar o refluxo de longa duração”, comenta o gastroenterologista Renato Duffles Martins.

Paralelamente, o tratamento inclui mudanças de hábitos de vida como perda de peso e a adoção de refeições de menor volume e

com baixo teor de gordura. É importante também a identificação de possíveis alergias – como ao leite e glúten –, e evitar cafeína, álcool e nicotina. Para desfrutarem de uma noite de sono repousante, refeições noturnas menores e se deitar com intervalo de duas horas após a refeição são medidas que auxiliam bastante o tratamento.

Outras doenças relacionadas com a parte superior do trato gastrointestinal também merecem atenção, como pancreatite e cálculos biliares. Causada pelo consumo excessivo de álcool, a pancreatite na fase aguda forma pequenos cálculos que provocam dor muito forte no estômago, enquanto na fase crônica ocorre enrijecimento dos tecidos, com atrofia do órgão. Sem cura, o problema pode ser tratado com fármacos para controle dos sintomas. Já os cálculos na vesícula biliar ocorrem quando o fígado produz colesterol e/ou sais biliares em excesso, resultando na precipitação da bile e formando pequenos

elevada

dico coloproctologista Cláudio Saddy Rodrigues Coy, professor titular de Coloproctologia e diretor da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), em São Paulo.

Os sintomas mais importantes são a alteração do hábito intestinal com diarreia, presença de produtos patológicos nas fezes – como sangue e muco –, dor abdominal muito frequente, quadros de distensão abdominal, emagrecimento, náuseas e vômito. “De 20% a 40% dos pacientes também apresentam manifestações extraintestinais na pele, nos olhos, no fígado, nos rins, na coluna, nas articulações e nos ossos”, pontua a médica gastroenterologista Marta Brenner Machado, ao acrescentar que pacientes pediátricos com qualquer DII podem apresentar, ainda, problemas de crescimento e desenvolvimento.



DIAGNÓSTICO DESAFIADOR

Uma série de fatores precisa ser observada para a identificação assertiva das DII. O diagnóstico parte da anamnese e de exame físico cuidadoso para investigação dos sintomas, intensidade e período que se estendem, mudanças no hábito intestinal e febre. Alguns indicadores de inflamação, desnutrição e anemia são determinados por exames de sangue, mas a investigação também pode incluir análise hepática, marcadores inflamatórios (como a velocidade de hemossedimentação e a proteína C-reativa), e biomarcadores como a calprotectina fecal. Ileocolonosopia e endoscopia do intestino delgado com estudo histopatológico também são fundamentais para o correto diagnóstico. “Exames radiológicos como tomografia, ressonância magnética, ecografia com doppler colorido e cápsula endoscópica fazem parte do arsenal utilizado no diagnóstico”, informa a médica Marta Brenner Machado.

O tratamento é individualizado de acordo com a manifestação, extensão dos sintomas e gravidade. A maioria dos pacientes é tratada com medicações que inibem a inflamação (nunca usar anti-inflamatórios comuns, que pioram as doenças), imunossuppressores e, em alguns casos, antibióticos. “Muitos medicamentos, a maioria disponível no SUS, podem ajudar a reduzir a inflamação e aliviar os sintomas, mantendo a doença em remissão. Entre as classes prescritas estão aminossalicilatos, corticosteroides, imunossuppressores, agentes biológicos e antibióticos. Alguns medicamentos podem ter efeitos colaterais leves, moderados ou graves, e o médico que acompanha o paciente deverá decidir pela continuidade ou não da medicação, de acordo com essas reações”, detalha o coloproctologista Cláudio Saddy Rodrigues Coy. Alguns pacientes não respondem aos fármacos e evoluem com complicações, a exemplo de perfuração intestinal, fístulas, abscessos, estenoses e neoplasias, que exigem intervenção cirúrgica para fazer desde a limpeza da região afetada ou drenagem até a retirada do segmento intestinal inflamado.

A médica Marta Brenner Machado acentua que, embora não seja possível curar as DII, os sintomas são minimizados com tratamento adequado e, assim, haverá menor impacto na qualidade de vida do paciente. Os grupos de apoio também são muito importantes. “Ao conversar com outras pessoas que passam pela mesma situação, os pacientes podem compartilhar experiências e dúvidas para um aprendizado de convivência com a doença e para entender que não estão sozinhos nessa caminhada”, argumenta. O acompanhamento dos pacientes demanda consultas periódicas que podem ser feitas em centros especializados e ambulatoriais – a maioria em hospitais universitários – que oferecem atendimento multidisciplinar. •

Depositphotos/Shidlovski

grânulos que evoluem para pedras. Além da dor insuportável, o problema pode causar náuseas e vômitos. “Os cálculos podem até ser eliminados naturalmente com a ajuda de medicamentos, porém, o mais indicado é a cirurgia”, orienta o médico Tomas Navarro Rodríguez.

HELICOBACTER PYLORI

Estima-se que a *H. pylori*, uma das principais causas de inflamação no estômago, esteja presente em 50% da população adulta no planeta, sendo mais frequente nas regiões de baixo índice socioeconômico. A contaminação ocorre principalmente na infância e pode se manifestar anos mais tarde ou até ser assintomática por toda a vida. A infecção acontece quando a bactéria se instala na mucosa superficial do estômago, pois consegue sobreviver a esse ambiente por ter mobilidade e produzir amônia para se proteger contra a acidez estomacal.

A *H. pylori* participa como fator causal na maior parte das úlceras gástricas e duodenais e, após muitos anos, sua presença pode levar à atrofia da mucosa gástrica e predispor ao câncer de estômago (*leia mais na página 14*). Em geral, os sintomas incluem dor na região do estômago, azia, queimação e indigestão. Como podem ser confundidos com outras doenças, o médico deve fazer uma investigação criteriosa dos sintomas, e a endoscopia com biópsia é o meio mais utilizado para diagnóstico. “Quando o paciente não pode se submeter à endoscopia, exames como teste de antígeno fecal e teste respiratório podem ser usados, mas são situações pouco frequentes. O tratamento consiste no uso de antibiótico e protetores gástricos, como os inibidores da bomba de prótons, com objetivo de eliminar a bactéria, diminuir a acidez do estômago e melhorar o quadro de saúde”, destaca o gastroenterologista Renato Duffles Martins, da EPM-Unifesp.

CÂNCER TAMBÉM AMEAÇA

ALIMENTAÇÃO INADEQUADA, BEBIDAS ALCOÓLICAS, SEDENTARISMO E FUMO CONTRIBUEM PARA O AUMENTO DA INCIDÊNCIA

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Estimativas do Global Cancer Observatory (Globocan), elaboradas em 2020 pela International Agency for Research on Cancer (IARC), indicam que um em cada cinco indivíduos terá câncer durante a vida. O relatório sugere, ainda, que 1,9 milhão de casos novos de câncer de cólon e reto serão diagnosticados neste período, e aponta a neoplasia como o terceiro tumor mais incidente no mundo. As Estimativas 2023 – Incidência de Câncer no Brasil, do Instituto Nacional de Câncer (INCA), preveem 704 mil casos novos da doença (de todos os tipos) por ano no triênio 2023-2025 no País e estimam 45.630 novos casos de câncer de intestino a cada ano do triênio – com as mulheres liderando o índice, com previsão de 23.660 casos.

Caracterizada como uma doença que se desenvolve predominantemente a partir de mutações genéticas em lesões benignas, como pólipos adenomatosos e serrilhados, a probabilidade de óbito prematuro por causa do câncer colorretal entre pessoas de 30 a 69 anos pode ter um aumento de 10% até 2030, segundo o INCA. Outros tumores que acometem o sistema

gastrointestinal são estômago (5ª posição), cavidade oral (8ª), esôfago (13ª), pâncreas (14ª) e fígado (15ª). No Brasil, o Sudeste concen-

tra metade dos casos de câncer (geral). Sudeste, Centro-oeste e Sul, regiões com os maiores Índices de Desenvolvimento Humano (IDH), também têm maior incidência de câncer colorretal – que ocupa a segunda ou a terceira posição. No Nordeste e Norte, o câncer de estômago é o segundo ou o terceiro mais frequente.

Estudos apontam uma relação entre hábitos alimentares e estilo de vida, assim como exposições ambientais e ocupacionais – especialmente nas grandes cidades – como fatores de maior risco da população para o desenvolvimento dessas neoplasias malignas. O risco de desenvolvimento de câncer gastrointestinal também está associado ao comportamento moderno, pautado por sedentarismo, obesidade, consumo regular de álcool e tabaco e baixo consumo de fibras, frutas, vegetais e carnes magras. “No Brasil e no Ocidente, de forma geral, o câncer colorretal é o mais comum dentre os possíveis no sistema gastrointestinal e tem relação com a nova dieta que é repleta de comidas industrializadas, *fast food* e embutidos. Quanto mais gordura, maior o risco. Já os asiáticos são mais acometidos pelo câncer gástrico porque consomem alimentos muito salgados”, sinaliza a médica gastroenterologista e oncologista Nora Manoukian Forones, coordenadora do setor de Oncologia Gastrointestinal da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) e presidente da Associação Brasileira de Câncer Gástrico (ABCG).

Outros fatores de risco estão associados ao comportamento moderno que alterou a forma

PREVENÇÃO E DETECÇÃO PRECOCE

Indivíduos com familiares diretos diagnosticados com esse tipo de câncer e pacientes com retocolite ulcerativa ou doença de Crohn de cólon devem fazer o acompanhamento rotineiramente para não serem surpreendidos com um diagnóstico de câncer colorretal. Embora a doença apresente alto potencial para prevenção com cuidados com o estilo de vida e a detecção precoce por ações de rastreamento, como a colonoscopia, parte da população ainda tem receio e preconceito em relação ao exame, principalmente os homens, devido à cultura de que partes do corpo não podem ser tocadas.

O médico gastroenterologista Áureo Delgado, professor adjunto da Uni-

O SISTEMA DIGESTÓRIO



NORA MANOUKIAN FORONES

de mobilidade e recreação humana, e elevou a exposição a poluentes ambientais. O médico oncologista Tiago Felismino, líder do Centro de Referência de Tumores do Aparelho Digestivo Alto do A.C. Camargo Cancer Center, em São Paulo, lembra que os índices são resultado de um fenômeno que vem acontecendo desde o fim do século 20. “As doenças que mais matavam a população, como as infecciosas e cardiovasculares, vêm sendo mais controladas, tornando o câncer uma causa cada vez mais comum de óbitos. É preciso destacar que o perfil dos pacientes acometidos por algumas neoplasias também está mudando e, atualmente, há um aumento na incidência em pessoas mais jovens, principalmente com câncer



TIAGO FELISMINO

de intestino”, indica. Esse quadro, inicialmente descrito nos Estados Unidos, já é realidade no Brasil – onde indivíduos com idade entre 40 e 50 anos estão sendo cada vez mais diagnosticados.

O médico pontua que há um avanço nas pesquisas que buscam colaborar para diminuir a incidência deste tipo de neoplasia, como os estudos que correlacionam obesidade, consumo exagerado de carnes vermelhas e deficiência de vitamina D e o câncer do intestino. “Há indícios de que o déficit desta vitamina pode até colaborar com maior agressividade depois da doença diagnosticada. Pode ser que, no futuro breve, seja recomendada reposição de vitamina D não apenas para proteção óssea, mas também como fator



ÁUREO DELGADO

protetor contra o câncer intestinal”, acredita. Outra substância estudada é a aspirina, um medicamento barato e seguro que poderia diminuir as chances da neoplasia, mas ainda não está definida como medida de saúde pública e não pode ser utilizada sem prescrição médica.

Outro fator de risco pode ser o microbioma intestinal. Pesquisadores da Wayne State University School of Medicine, nos Estados Unidos, sugerem que o microbioma equilibrado é a chave para reduzir o risco de desenvolver a doença. Um estudo realizado na China também mostra que há uma diferença significativa nas comunidades bacterianas fecais entre pessoas saudáveis e pacientes em quatro estágios de tumores colorretais.

Fotos: Divulgação

POR AÇÕES DE RASTREAMENTO

versidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e diretor de Comunicação da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG), afirma que todas as pessoas a partir de 45 anos de idade deveriam fazer o exame como check-up e, caso não tenham problemas, devem retornar para seguimento a cada cinco anos. “No entanto, faltam políticas públicas e a colonoscopia não chega a locais remotos e sem recursos”, lamenta. Uma alternativa mais acessível para locais sem disponibilidade de colonoscopia é solicitar ao paciente o exame de sangue oculto nas fezes e, se der positivo, encaminhar para a colonoscopia.

Para o médico Áureo Delgado, o que mais chama atenção em

relação a esse tipo de câncer é exatamente a possibilidade de prevenção, pois, normalmente o surgimento começa com um pólipó benigno que tem potencial de se tornar maligno. “A verruga é benigna, mas, se não for retirada, tem a tendência de evoluir com o tempo. Mas não é pouco tempo; estamos falando de 10 a 15 anos. Por isso, é importante retirar esse pólipó assim que descoberto, e isso só é possível por meio da colonoscopia”, alerta. Caso o indivíduo perceba alteração no hábito intestinal, como constipação, diarreia, sangramento e afilamento das fezes, deve procurar o gastroenterologista o mais rápido possível.

ALTA INCIDÊNCIA NA POPULAÇÃO EM GERAL

As maiores taxas de incidência de câncer de estômago têm sido observadas na Ásia Oriental, Europa Central, Europa Oriental e América do Sul sendo que, no Brasil, as taxas mais elevadas ocorrem na região Sul. Essa neoplasia tem como principal causa a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, particularmente prevalente na África, América Latina e Ásia. O artigo 'Fatores de risco do câncer gástrico: Revisão de literatura', realizado em parceria por pesquisadores de diferentes universidades brasileiras e publicado no *The Research, Society and Development Journal*, aponta estudos epidemiológicos que demonstram o risco aumentado de até seis vezes para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico em indivíduos infectados pela bactéria.

A gastroenterologista e oncologista Nora Manoukian Forones informa que a maioria dos indivíduos infectados pela *Helicobacter pylori* não apresenta sintomas. "A pessoa se infecta ao comer alimentos que possuem a bactéria, por isso, é importante lavar bem os itens crus, como verduras e frutas e, se possível, deixar 20 minutos de molho no hipoclorito de sódio", orienta. Pesquisadores também trabalham para o desenvolvimento de uma vacina contra essa bactéria, que será essencial para diminuir os casos de câncer gástrico. Mas, até o momento, os pacientes têm

à disposição apenas o tratamento com antibiótico.

O consumo excessivo de carne bovina frita, grelhada ou assada é outro fator de risco para o câncer gástrico, porque a exposição ao calor produz componentes carcinogênicos na superfície da carne, como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aminas heterocíclicas. "Excesso de peso e obesidade, alimentação composta de embutidos e enlatados, baixa ingestão de fibras, frutas e vegetais, consumo frequente de bebida alcoólica e tabagismo podem contribuir para o surgimento da doença", enfatiza o oncologista Tiago Felismino.

De acordo com o INCA, a neoplasia de esôfago é mais incidente nos homens. Um fator que merece atenção é o refluxo gastroesofágico, que promove a queimadura química do epitélio do esôfago mudando sua característica de tecido escamoso para se tornar intestinalizado, com um tecido parecido com o do intestino. Essa mudança, denominada esôfago de Barrett, é considerada uma lesão pré-maligna para o câncer de esôfago. "A doença tem índice de letalidade alto por causa da localização do tumor e necessita de tratamento cirúrgico, como a retirada do esôfago", reforça o gastroenterologista Áureo Delgado. Pâncreas e fígado têm número estimado de casos novos de 10.980 e 10.700, respectivamente, para cada ano do triênio 2023-2025 no Brasil.

A neoplasia no pâncreas normalmente não leva ao aparecimento de sinais e sintomas nos estágios iniciais. "Em razão do diagnóstico tardio, o prognóstico é ruim para o paciente, com expectativa de vida entre 6 e 12 meses", alerta o médico Áureo Delgado. A sobrevida melhora com a introdução da terapia-alvo no tratamento do câncer de pâncreas, mas 95% dos casos ainda não têm cura. Por ter íntima relação com tabagismo, obesidade, genética, diabetes *mellitus* tipo 2, pancreatite e etilismo crônicos, o ideal para prevenir a doença é evitar esses hábitos e fazer uma avaliação médica anual do aparelho digestivo, principalmente após os 50 anos de idade.

O oncologista Tiago Felismino acentua que a maioria dos casos de câncer de fígado ocorre em razão das hepatopatias crônicas ligadas a infecções pelos vírus das hepatites B e C e por doenças metabólicas, devido ao acúmulo de gordura no fígado e ao diabetes tipo 2. "É importante lembrar que existe vacina contra a hepatite B, que é muito eficaz e segura", esclarece. Outros fatores de risco também envolvem bebida alcoólica, tabagismo, obesidade e consumo de alimentos que contenham aflatoxina, um tipo de fungo que pode estar presente na mandioca, no milho e no amendoim quando armazenados de forma inadequada.

TAXA DE SOBREVIVÊNCIA

Segundo dados do INCA, nos países com alto IDH, intervenções relacionadas a prevenção, detecção precoce e tratamento têm melhorado as taxas de incidência e mortalidade pelo câncer. No entanto, em países em transição para o desenvolvimento, as taxas seguem aumentando ou, no máximo, mantendo-se estáveis. Dados da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) mostram que aproximadamente 70% das mortes por câncer ocorrem em países de baixa e média renda. Enquanto na América do Norte a taxa de sobrevivência de crianças com câncer, por exemplo, ultrapassa 80%, na América Central e no Caribe esse número é de apenas 45%.

Os gastos com a assistência oncológica também vêm crescendo de forma expressiva e ameaçam a viabilidade financeira dos sistemas de saúde. Em 2040, se nada for feito e a tendência de aumento de casos se mantiver na mesma velocidade, o INCA projeta que o governo federal gastará

R\$ 7,84 bilhões com pacientes oncológicos. Entre as estratégias de controle da doença, a prevenção primária é a única capaz de diminuir os casos novos e as mortes, sendo considerada pelos especialistas como o melhor custo-benefício em longo prazo. Isso inclui adotar um modo de vida mais saudável e diminuir (ou evitar) a exposição às substâncias causadoras de câncer.

No Brasil, na última década também houve um aumento expressivo de informações e campanhas sobre os vários tipos de câncer e de orientação para a população buscar ajuda médica a qualquer sinal de que há algo diferente com o corpo. "Infelizmente, nem sempre existem recursos de diagnóstico e tratamento em todo o território nacional para atender à demanda, o que reforça a necessidade de que sejam criadas políticas públicas com foco na doença e na medicina preventiva", afirma a gastroenterologista e oncologista Nora Manoukian Forones. •

SUCO DE LARANJA E MICROBIOTA

ESTUDO COM PACIENTES OBESOS APONTA ALGUNS BENEFÍCIOS, COMO A MELHORA DA DISBIOSE INTESTINAL

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Estudios liderados pelos professores Franco Lajolo e Neuza Mariko Aymoto Hassimotto, responsáveis pelo Grupo de Estudos de Compostos Bioativos do Centro de Pesquisas em Alimentos da Universidade de São Paulo (USP), indicam que o consumo do suco da laranja (variedades diversas) pode aumentar a imunidade, reduzir a pressão arterial, regular a produção de insulina e promover mudanças no perfil de gorduras no sangue. Recentemente, a pesquisa *'Pera orange and Moro blood orange juice improves oxidative stress and inflammatory response biomarkers and modulates the gut microbiota of individuals with insulin resistance and different obesity classes'*, publicada na revista *Obesities* – derivada de tese de doutorado de Aline Alves de Santana –,



Divulgação

ERIC DE CASTRO TOBARUELA

mostrou que o suco também pode atuar na modulação da microbiota intestinal em indivíduos com obesidade.

O experimento foi realizado com 23 pacientes do Instituto de Cardiologia do Hospital Dante Pazzanese, em São Paulo, com quadro de obesidade, resistência insulínica e pré-diabetes – condições que afetam negativamente a microbiota, levando à disbiose. “Durante os trabalhos, avaliamos os efeitos das variedades *Pera* e *Moro* (400ml), que apresentam quantidades similares de vitamina C e flavanonas, que são compostos bioativos relacionados a efeitos anti-inflamatório e antioxidante”, explica o pesquisador Eric

de Castro Tobaruela, um dos autores do artigo. Para assegurar a resposta apenas pela ingestão do suco, os pacientes foram orientados a restringir o consumo de frutas cítricas, café e chá, antibióticos, prebióticos e probióticos – de três dias antes do início até o término do ensaio.

A partir dos resultados obtidos por meio de análises de fezes e sangue dos pacientes, o consumo das duas variedades se mostrou eficaz. Além da vitamina C, os efeitos podem estar associados à presença das flavanonas hesperidina e narirutina, compostos bioativos encontrados em frutas cítricas (especialmente laranjas), que são metabolizados pela microbiota intestinal e cujos compostos gerados são absorvidos pelo organismo. Apesar de terem apurado os efeitos positivos nos dois tipos, os benefícios da laranja *Moro* foram um pouco mais acentuados. “A resposta pode estar na presença de antocianinas, responsáveis pela redução do estresse oxidativo e que conferem a pigmentação vermelha característica de plantas, vegetais e frutas”, detalha o docente.



OUTROS ESTUDOS EM ANDAMENTO

Os pesquisadores também observaram uma redução de biomarcadores de inflamação e melhora na resposta do sistema imune dos participantes, fatores que podem estar relacionados às mudanças da microbiota. Além disso, houve alterações em parâmetros lipídicos e biomarcadores de resposta inflamatória e estresse oxidativo. “Apesar da variabilidade interindividual, o estudo mostrou que pacientes com maiores graus de obesidade podem se beneficiar mais pelo consumo do suco de laranja, uma vez que foi capaz de modular o perfil da microbiota, melhorando parcialmente a disbiose associada à obesidade. Além dos efeitos diretos, no longo prazo pode haver alteração da microbiota para um perfil mais saudável, facilitando a produção de ácidos graxos de cadeia curta que ofertam diversos benefícios à saúde do intestino”, destaca o pesquisador Eric de Castro Tobaruela.

Como o estudo pode não ter sido longo o suficiente para evidenciar os efeitos dos sucos sobre outros indicadores, novos experimentos com períodos mais longos de intervenção vêm sendo realizados pelo

grupo, visando reafirmar os achados e melhorar os resultados de outros parâmetros e biomarcadores que, em um primeiro momento, não apresentaram alterações significativas. Em um deles, os pesquisadores elevaram o consumo diário de suco de laranja *Moro* (500ml) para quatro semanas consecutivas para pessoas com sobrepeso, o que evidenciou associações entre bactérias específicas da microbiota e biomarcadores cardiometabólicos modulados positivamente, ampliando a resposta positiva. “Tais constatações são importantes para que, no futuro, profissionais da saúde possam proporcionar aos pacientes uma nutrição mais personalizada e assertiva”, afirma o pesquisador. O trabalho teve participação dos pesquisadores Carla Taddei, Karina Gama dos Santos e Luiz Gustavo Sparvoli, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; Ronaldo Vagner Thomatieli dos Santos, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Carlos Daniel Magnonida e Cristiane Kovacs do Amaral, do Instituto de Cardiologia do Hospital Dante Pazzanese. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para ler a íntegra da matéria em nosso site!



CEPA ESTUDADA HÁ QUASE

BENEFÍCIOS VÃO DA DIVERSIDADE DA MICROBIOTA INTESTINAL AOS EFEITOS EM DESORDENS DIGESTIVAS, IMUNOLÓGICAS E DO EIXO INTESTINO-CÉREBRO

Adenilde Bringel

Cepa isolada em 1930 pelo médico e pesquisador Minoru Shirota, no Japão, o *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) é uma das bactérias do ácido láctico mais estudadas do mundo, com milhares de artigos científicos publicados mostrando diversos benefícios à saúde. Cientistas do Instituto Central Yakult, localizado em Tóquio, desenvolvem pesquisas desde 1955 para aprofundar o conhecimento sobre o funcionamento da microbiota intestinal e a atuação dos microrganismos, especialmente desta cepa exclusiva da Yakult, por meio de inúmeros estudos *in vitro*, *in vivo* e clínicos. Nas últimas décadas, cien-

tistas de vários centros de pesquisas ao redor do mundo também têm se dedicado a aprofundar o conhecimento sobre o funcionamento da microbiota intestinal a partir da atuação dos microrganismos indígenas, assim como comprovar a ação do LcS sobre o sistema gastrointestinal, diferentes tipos de câncer, sistema imunológico, doenças metabólicas e o eixo cérebro-intestino-microbiota.

Pesquisas sobre o efeito positivo do *Lactobacillus casei* Shirota em crianças e adultos que sofrem de distúrbios digestivos, por exemplo, têm incontáveis resultados positivos, e os benefícios para melhorar a constipação já são amplamente aceitos. Um dos estudos, desenvolvido por pesquisadores chineses, investigou os efeitos da cepa em indivíduos constipados e revelou que um metabólito mediador está envolvido no alívio da constipação induzida por LcS. O experimento envolveu 16 pacientes constipados e 22 não constipados, que consumiram 100ml de uma bebida com 10^8 UFC/ml (unidade formadora de colônias) de LcS por dia, durante 28 dias.

Segundo os autores, a intervenção melhorou significativamente a frequência de defecação, consistência das fezes e sintomas relacionados à constipação. No total, 14 metabólitos fecais não voláteis foram obtidos como potenciais metabólitos relacionados à constipação regulados pelo LcS, entre os quais o ácido pipecolínico (PIPA), que teve uma correlação positiva significativa com a frequência de defecação nos pacientes constipados e foi considerado um mediador metabólico no intestino que participou do alívio da constipação induzida pela cepa.

“Neste estudo, por métodos de metabolômica, revelamos que o PIPA era o potencial metabólito fecal não volátil funcional responsável pelo alívio da constipação mediada pelo LcS. Além disso, verificamos que o PIPA poderia atenuar os sintomas de constipação em um modelo de camundongo e que os neurotransmissores podem estar parcialmente envolvidos neste processo. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a mostrar o metabólito intestinal específico que é regulado pelos probióticos para aliviar a constipação”, afirmam os autores. A constipação é caracterizada por uma diminuição da motilidade colônica, que é afetada pela microbiota intestinal e por metabólitos derivados desse ambiente.

A função anticonstipação do LcS já havia sido avaliada anteriormente em diferentes populações, incluindo idosos, mulheres durante o puerpério, pacientes com doença renal terminal e populações saudáveis, com resultados que mostraram melhoras significativas na frequência de defecação, consistência das fezes, tempo de trânsito colônico e sintomas relacionados à constipação. Segundo os autores, estudos futuros devem verificar a função anticonstipação do PIPA e elucidar seus possíveis mecanismos. O estudo ‘*Lactobacillus casei* strain Shirota alleviates constipation in adults by increasing the pipecolinic acid level in the gut’ foi publicado na revista científica *Frontier Microbiology* em 2019 (Volume 10) – <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00324>.

Para investigar os efeitos do *L. casei* Shirota em pacientes gastrectomizados, pesquisadores do Instituto Central Yakult desenvolveram um estudo com membros de uma associação denominada ‘Alpha Club’ (Post-Gastrectomy Patients Association). Um total de 118 pacientes diagnosticados com defecação anormal (constipação, diarreia e constipação +



90 ANOS

diarreia) participou do estudo randomizado, divididos em dois grupos: leite fermentado com LcS e placebo. O teste comparativo, duplo-cego, placebo controlado investigou os efeitos da ingestão do leite fermentado sobre os movimentos intestinais irregulares e na microbiota. O experimento teve oito semanas: duas de observação pré-consumo, quatro de consumo das amostras de testes e duas de acompanhamento pós-consumo. Os participantes ingeriram um frasco por dia de leite fermentado com 40 bilhões de LcS sem alterar o estilo de vida, mas foram orientados a não ingerir quaisquer outros alimentos lácteos fermentados ou contendo oligossacarídeos durante o experimento.

Após o período de testes, a cepa *L. casei* Shirota foi detectada na análise das fezes de participantes que tomaram o leite fermentado diariamente, e o grupo que apresentava diarreia mostrou melhoras em comparação ao período pré-ingestão. Os autores sugerem que o LcS pode ser útil no alívio da constipação devido à produção do ácido lático, que é o principal metabólito desse microrganismo em concentração suficiente, pois atua no estímulo do peristaltismo e contribui para a redução da constipação. No grupo com diarreia que ingeriu o leite fermentado com LcS, a contagem de *Staphylococcus* diminuiu em comparação com o período pré-ingestão. A enterotoxina produzida pelo *Staphylococcus* induz vômito, dor abdominal e diarreia via nervos vago e simpático distribuídos ao longo do trato intestinal. Os resultados indicam que a ingestão de LcS pode diminuir a concentração da toxina pela redução da contagem de *Staphylococcus*, aliviando a diarreia. Entretanto, os cientistas argumentam que a significância clínica permanece incerta e os resultados deverão ser avaliados mais vezes em estudos futuros. O estudo 'Effects of the continuous intake of a milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on abdominal symptoms, fecal microbiota, and metabolites in gastrectomized subjects' foi publicado no *Scandinavian Journal of Gastroenterology* (49:5, 552-563) – <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.848469>.

EFEITO BENÉFICO SOB ESTRESSE

Outro estudo clínico avaliou a ação do *L. casei* Shirota na diversidade da microbiota intestinal e no alívio da disfunção abdominal de estudantes de Medicina saudáveis sob estresse, que iam prestar um importante exame nacional para promoção acadêmica. O experimento duplo-cego, placebo controlado e em grupo paralelo foi conduzido para examinar o efeito de um leite fermentado contendo *L. casei* Shirota na disfunção abdominal induzida pelo estresse como parâmetro primário, bem como em estado psicofísico, marcadores salivares de estresse, alterações da expressão gênica em leucócitos periféricos e do sequenciamento de genes amplicons 16S rRNA da microbiota intestinal. As amostras incluíram leite fermentado contendo 10^{11} UFC por frasco de 100ml de *L. casei* Shirota e placebo.

Um total de 49 estudantes (27 do sexo masculino e 22 do sexo feminino) participou do experimento e consumiu um frasco de leite fermentado com *L. casei* Shirota ou placebo diariamente, durante oito semanas, até o dia anterior ao exame. O estudo foi composto por um período de pré-intervenção de duas semanas, intervenção de oito semanas e pós-intervenção (período pós-exame) de duas semanas, e todos cumpriram as restrições alimentares para evitar o consumo de outros leites fermentados, iogurte, bebidas contendo bactérias lácticas e produtos com probióticos ou prebióticos. Os participantes responderam a um questionário para avaliar desconforto abdominal, sensação de evacuação incompleta, distensão abdominal, esforço durante o movimento intestinal e dor gástrica, com pontuação para cada sintoma, em todas as semanas do experimento. A disfunção gastrointestinal foi avaliada utilizando a versão japonesa da Escala de Avaliação de Sintomas Gastrointestinais (GSRS), e cinco subescalas foram analisadas a cada duas semanas durante o período experimental: síndrome de refluxo ácido, síndrome de dor abdominal, síndrome de indigestão, síndrome de diarreia e síndrome de constipação.

Em comparação ao grupo controle, o resultado mostrou que o consumo diário de *L. casei* Shirota reduziu significativamente a disfunção abdominal, a medida de sensação de estresse e as alterações da expressão gênica, e preservou o índice de diversidade alfa da microbiota intestinal. No grupo placebo, a pontuação de estado de ansiedade, o marcador da sensação de estresse e o nível de cortisol na saliva aumentaram em pico um dia antes do exame. "O aumento do nível de cortisol salivar também foi suprimido no grupo *L. casei* Shirota, mostrando que uma ação direta da cepa sobre as respostas ao estresse pode estar envolvida no alívio da disfunção gastrointestinal em estudantes de Medicina saudáveis expostos ao estresse acadêmico", afirmam os autores. O resultado também revelou que o número de espécies da microbiota, observado como uma medida do índice de diversidade alfa, foi significativamente maior no grupo *L. casei* Shirota em relação ao placebo antes do exame acadêmico, embora fosse semelhante entre os grupos no período anterior à intervenção com a cepa da Yakult.

QUALIDADE DO SONO

Um dos sintomas da exposição ao estresse psicológico é o distúrbio do sono. O *Lactobacillus casei* Shirota também mostrou um efeito significativo na manutenção da qualidade do sono durante um período de estresse crescente em ensaios duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo direcionados a esses estudantes de Medicina. Registros noturnos de eletroencefalograma mostraram que os índices de sono profundo foram mantidos mais altos no grupo *Lactobacillus casei* Shirota em relação ao grupo placebo durante a intervenção, indicando que a cepa ajudou a manter a percepção de satisfação com o sono sob condições estressantes. O estudo 'Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress' foi publicado em 2016 na *Applied and Environmental Microbiology* (31;82(12):3649-58) – <https://doi.org/10.1128/AEM.04134-15>.

As crianças também podem ser

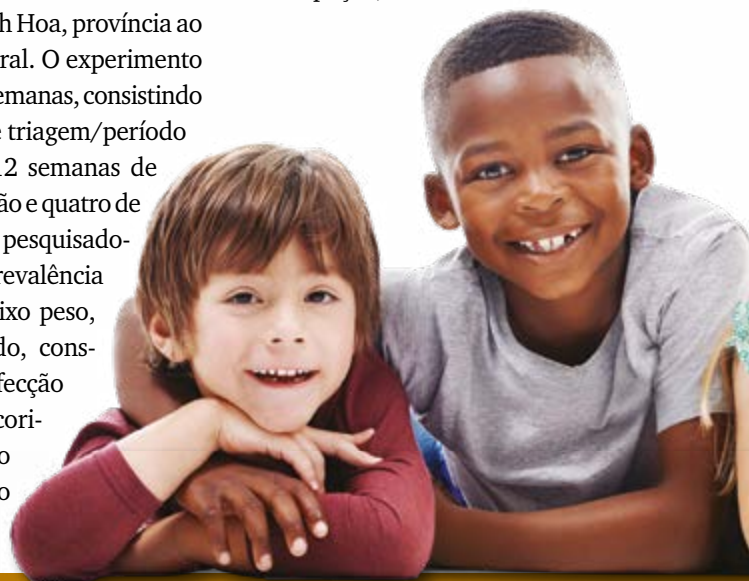
Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que cerca de 45% das mortes de crianças menores de cinco anos no mundo – que chega a mais de 1 milhão por ano – é causada pela desnutrição aguda grave. Entre outros desfechos negativos, a desnutrição infantil resulta em infecção respiratória aguda (IRA), diarreia e retardo físico e mental. A infecção respiratória aguda é a principal causa de morte na infância, sendo responsável por um terço dos óbitos que ocorrem no mundo anualmente, enquanto a diarreia é a segunda principal causa de óbitos, com cerca de 1,2 milhão de mortes de menores de cinco anos de idade devido à deterioração do estado nutricional. Já a incidência de constipação funcional em crianças varia de 0,7% a 29% nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, com fatores de risco como estresse psicológico e distúrbios nos hábitos alimentares.

No Vietnã, apesar de muitas conquistas na prevenção da desnutrição, a taxa

ainda é elevada. Para investigar os efeitos do leite fermentado contendo *L. casei* Shirota nos sintomas gastrointestinais, nas infecções respiratórias e no estado nutricional de crianças vietnamitas, pesquisadores de diferentes instituições daquele país realizaram um ensaio clínico controlado envolvendo 1.036 crianças com privação de nutrientes, com idades entre 3 e 5 anos, que viviam em seis comunidades em Thanh Hoa, província ao norte do Vietnã central. O experimento foi realizado por 18 semanas, consistindo em duas semanas de triagem/período pré-observacional, 12 semanas de período de intervenção e quatro de pós-intervenção. Os pesquisadores investigaram a prevalência de desnutrição e baixo peso, crescimento atrofiado, constipação, diarreia, infecção respiratória, tosse, coriza e estado econômico das famílias. Quatro comunidades foram

selecionadas e divididas em grupos controle e probiótico, de acordo com os fatores investigados.

As crianças consumiram um leite fermentado com 6,5 bilhões de LcS por dia, durante 12 semanas consecutivas e, ao final do experimento, os cientistas verificaram que houve uma redução significativa na incidência de constipação, com controle da diarreia e



Depositphotos/PeopleImages.com

ALÍVIO NOS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS EM TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Evidências crescentes sugerem que a comunidade de microrganismos que habita o trato gastrointestinal pode estar associada a transtornos depressivos e ansiedade, entre outros problemas neuropsiquiátricos que atingem boa parte da população do planeta (*leia mais em Microbiota & Probióticos*). A depressão é caracterizada por humor baixo persistente que envolve falta de motivação, perda de prazer e disfunção física, e fatores como estresse, hábitos alimentares pouco saudáveis e inatividade física têm sido implicados na etiologia da doença. Estatísticas indicam que quase todos os casos de depressão são acompanhados por sintomas gastrointestinais, como diarreia e constipação, o que sugere que o eixo intestino-cérebro-microbiota pode estar envolvido no desenvolvimento e na progressão do transtorno depressivo.

Experimentos científicos já demonstraram que indivíduos com transtorno depressivo grave têm uma composição de microbiota diferente em comparação aos controles, apresentando alterações em filos como *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Firmicutes*, e sugerem que a prevalência desses filos pode ser importante para a saúde mental devido à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), fundamentais para manter a integridade da barreira intestinal e a resposta imunológica. Em uma pesquisa com 18.571 participantes, por

exemplo, os indivíduos que apresentavam desconforto gastrointestinal tinham maior prevalência de depressão comparados à população em geral (7,5% x 2,9%), e a prevalência de depressão na população com pelo menos dois problemas de desconforto gastrointestinal chegava a 13,4%. Uma metanálise de 35 estudos que envolviam 7.179 pacientes com síndrome do intestino irritável do tipo constipação e 69.989 indivíduos com constipação idiopática crônica também relatou que a incidência de depressão em ambos os grupos foi de 12,5% a 69,2% e 14,6% a 29,2%, respectivamente.

Para investigar o efeito do *Lacticaseibacillus paracasei* cepa Shirota (LcS) – anteriormente *Lactobacillus casei* Shirota – na constipação de pacientes com depressão de etiologia específica, microbiota intestinal e regimes depressivos, pesquisadores chineses desenvolveram um estudo clínico com 69 participantes. Os indivíduos consumiram 100ml de uma bebida contendo 10^{10} UFC/ml de LcS ou placebo diariamente, por nove semanas. “Após a ingestão da bebida por esse período, não observamos diferenças significativas nos escores totais de sintomas de constipação dos pacientes no grupo LcS quando comparados ao grupo placebo. No entanto, os sintomas de lacrimejamento retal ou sangramento após uma evacuação, assim como a subescala de sintomas de fezes, foram mais aliviados no grupo LcS”, afirmam os autores.

beneficiadas

regulação da microbiota intestinal. No grupo probiótico, a incidência de IRA também diminuiu notavelmente. Segundo os pesquisadores, o estudo foi o primeiro no Vietnã com grande número de crianças investigando múltiplos efeitos do LcS, o que poderia aumentar a universalidade do benefício do microrganismo na constipação. “O consumo habitual de leite fermentado contendo LcS preveniu constipação e IRA em crianças

vietnamitas, e pode ser útil no tratamento da diarreia e para melhorar o estado nutricional, conferindo notáveis benefícios à saúde infantil”, concluíram os autores. O estudo ‘Efficacy of probiotics on digestive disorders and acute respiratory infections: a controlled clinical trial in young Vietnamese children’ foi publicado no *European Journal of Clinical Nutrition* em 2021 (volume 75, 513-520 – <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00754-9>).

EXPERIMENTO NA ÍNDIA

Cientistas do Instituto Central Yakult, em colaboração com o Instituto Nacional de Cólera e Doenças Entéricas da Índia, já tinham demonstrado anteriormente que o consumo diário de leite fermentado com *L. casei* Shirota é eficaz para preven-

ção da diarreia em crianças pequenas. O estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado foi realizado na cidade de Calcutá, com 3.758 crianças de 1 a 5 anos de idade, da comunidade de Kolkata.

Divididas em dois grupos iguais, as crianças do grupo probiótico receberam um frasco do Leite Fermentado Yakult com *L. casei* Shirota todos os dias, durante 12 semanas, enquanto o grupo controle recebeu leite acidificado sem o probiótico, pelo mesmo período. Todas as crianças foram monitoradas durante as 24 semanas para identificação de casos de diarreia aguda e estado nutricional. O nível de eficácia protetora para o grupo probiótico foi de 14% (intervalo de confiança de 95%). O artigo ‘Role of probiotic in preventing acute diarrhea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum’ foi publicado no site científico *Epidemiology and Infection*, em 2011 (139: 919-926) – <https://doi.org/10.1017/S0950268810001780>.



As análises de composição da microbiota dos participantes indicaram que a intervenção com LcS aumentou o nível das bactérias benéficas *Adlercreutzia*, *Megasphaera* e *Veillonella* e diminuiu os níveis bacterianos relacionados a doenças mentais, como *Rikenellaceae_RC9_gut_group*, *Sutterella* e *Oscillibacter*. A *Veillonella* usa lactato e o metaboliza em ácidos mais fracos, como acetato e propionato. *Rikenellaceae* está associada à esquizofrenia e *Sutterella* é um microrganismo comensal amplamente prevalente, com uma leve capacidade pró-inflamatória no trato gastrointestinal humano e associado a várias condições, como diabetes tipo 1 e doença inflamatória intestinal. Além disso, é um importante componente da microbiota em crianças com autismo e distúrbios gastrointestinais. A cepa do tipo *Oscillibacter* produz ácido valérico como seu principal produto metabólico final, um homólogo do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA), e mostra uma associação significativa com a depressão.

Exames de sangue indicaram que os níveis de interleucina (IL)-1 β , IL-6 e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) diminuíram significativamente nos grupos placebo e LcS e, em particular, os níveis de IL-6 foram significativamente menores no grupo LcS após o período de ingestão. O estudo detalha que as citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α foram previamente relatadas como elevadas em pacientes com depres-

são e parecem desempenhar papéis significativos na patogênese da depressão maior. Essas citocinas também influenciaram a integridade da barreira intestinal e a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o metabolismo do triptofano na via das quinureninas. A IL-6 liberada na periferia e/ou no sistema nervoso central exerceu efeitos na resposta comportamental ao lipopolissacarídeo (LPS) e à IL-1 que se desenvolveu em resposta à inflamação sistêmica. Segundo os autores, as reduções nas citocinas pró-inflamatórias podem ser consistentes com as reduções na bactéria pró-inflamatória *Sutterella*.

Para os cientistas, os resultados indicam que o consumo diário de LcS por nove semanas pareceu aliviar a constipação, melhorar os sintomas potencialmente depressivos em pacientes com o transtorno e diminuir significativamente os níveis de IL-6. Além disso, a suplementação de LcS também pareceu regular a microbiota intestinal relacionada à doença mental. “Até onde sabemos, este é o primeiro estudo duplo-cego probiótico para avaliar os sintomas de constipação em pacientes com depressão”, acentuam os autores. O artigo ‘Effects of fermented milk containing *Lactocaseibacillus paracasei* strain Shirota on constipation in patients with depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial’ foi publicado no periódico *Nutrients* em 2021 (13(7): 2238) – <https://doi.org/10.3390/nu13072238>.

Microrganismos e sua influência

Na revisão científica ‘Probiotics: a dietary factor to modulate the gut microbiome, host immune system, and gut-brain interaction’, os cientistas do Instituto Central Yakult apresentaram as descobertas mais recentes a respeito do controle imunológico exercido por meio das interações diretas de probióticos com células hospedeiras. Os autores ressaltam que os probióticos afetam as células imunes do hospedeiro e têm efeitos positivos sobre câncer, doenças infecciosas – como as infecções do trato respiratório superior (IVAS, na sigla em inglês) –, alergias, doenças inflamatórias intestinais (DII – retocolite ulcerativa e doença de Crohn) e doenças autoimunes. “Os sistemas de vigilância imunológica de crianças, idosos, atletas e trabalhadores sobrecarregados de estresse são relativamente fracos, tornando essas populações suscetíveis a IVAS, como resfriado comum e gripe. A manutenção do sistema de vigilância imunológica reduz o risco de IVAS”, destacam.

Como parte desse sistema, a atividade das células *natural killer* (NK), que atacam células infectadas

por vírus e patógenos, é um dos indicadores de imunidade. O aumento da atividade das células NK é importante na prevenção de IVAS, e diferentes estudos com lactentes, crianças, atletas e idosos mostraram que várias cepas probióticas como *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus casei* DN-114001, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1, *Lactobacillus brevis* KB 290, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12; um sachê probiótico contendo *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Enterococcus faecium* W54, *Lactobacillus acidophilus* W22, *Lactobacillus brevis* W63 e *Lactococcus lactis* W58; além de *Lactobacillus paracasei* N1115 e *Lactobacillus plantarum* DR7 demonstraram eficácia contra essas infecções.

Apesar de a etiologia das doenças inflamatórias intestinais ainda não estar totalmente descrita, há hipóteses de que ocorra uma resposta aberrante da imunidade da mucosa em relação ao microbioma intestinal, acompanhada por uma variedade de manifestações inflamatórias e alterações na produção de

citocinas. Embora o uso de probióticos nessas doenças, especialmente na retocolite, ainda seja controverso, há alguns relatos de que podem ser benéficos para os pacientes.

Por exemplo, *Lactobacillus casei* Shirota, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus rhamnosus* e VSL#3 (contendo três espécies de *Bifidobacterium*, quatro espécies de *Lactobacillus* e *Streptococcus thermophilus*) tiveram efeitos positivos na DII em experimentos clínicos. Cientistas estudaram o efeito de uma bebida com *Lactobacillus casei* Shirota nos sintomas abdominais de 19 pacientes com retocolite ulcerativa. O índice de atividade da doença no grupo *Lactobacillus casei* Shirota foi significativamente menor em relação ao grupo controle. Além disso, em um estudo *ex vivo*, o complexo polissacarídeo-peptídeoglicano 1 (PSPG-1) – um componente da parede celular do *Lactobacillus casei* Shirota – inibiu significativamente a produção da citocina inflamatória IL-6 em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com a doença.

Depositphotos/Ugreen



BENEFÍCIOS DOS PSICOBÍÓTICOS PARA O EIXO CÉREBRO-INTESTINO

A partir do contexto de que os microrganismos intestinais influenciam a função cerebral e o estado psicológico, pesquisadores têm investigado os benefícios dos probióticos. Em um artigo de revisão, cientistas do Instituto Central Yakult afirmam que os probióticos que conferem benefícios ao eixo cérebro-intestino são agora chamados de psicobióticos – originalmente definidos como organismo vivo que, quando ingerido em quantidades adequadas, produz um benefício à saúde em pacientes que sofrem de doenças psiquiátricas.

“Vários estudos em animais demonstraram que a administração de probióticos mantém a função de barreira da mucosa em situações estressantes e atenua as respostas de glicocorticoides e citocinas inflamatórias induzidas pelo estresse, e essa mitigação

é acompanhada por uma redução no comportamento relacionado à depressão e ansiedade”, destacam os autores. Além disso, os probióticos reduzem a expressão de receptores para o neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) e a expressão de cFos, um marcador de atividade neuronal, no cérebro, possivelmente modulando o eixo intestino-cérebro.

Inúmeros testes em humanos também mostraram a função dos probióticos no controle da ansiedade e da depressão. Um estudo randomizado controlado em adultos idosos, com idades entre 48 e 79 anos, examinou os efeitos do *Lactobacillus casei* Shirota no humor e na função cognitiva. Em um subgrupo com alto índice depressivo no início do estudo, os participantes da intervenção mostraram uma

no sistema imune

Em um estudo controlado randomizado de 187 pacientes com retocolite, o *Lactobacillus rhamnosus* GG não diminuiu significativamente as taxas de recaída em comparação com a mesalazina (tratamento padrão), mas o tratamento com *Lactobacillus rhamnosus* GG foi mais eficaz do que a mesalazina no prolongamento do tempo livre de recaída. Além disso, o microrganismo modulou a função das células dendríticas, levando a uma diminuição na proliferação de células T e na liberação de interleucina (IL)-2. Esses resultados sugerem que o *Lactobacillus rhamnosus* suprime a resposta imune hiperativa em pacientes com DII e estende o período de remissão. Em relação à eficácia de misturas probióticas, um outro estudo randomizado mostrou que o índice de atividade da doença em um grupo que recebeu VSL#3 foi significativamente menor do que no grupo placebo, aumentando a produção de IL-10 e diminuindo os níveis de IL-12 nas células dendríticas de pacientes com a doença, sugerindo que essa mistura probiótica tinha efeitos anti-inflamatórios.

AÇÃO BENÉFICA É CEPA-DEPENDENTE

A função dos probióticos varia entre as cepas. Enquanto algumas apresentam efeitos imunoestimulantes para aumentar a defesa imunológica contra infecções e câncer, outras apresentam efeitos para controlar as respostas inflamatórias. Embora os mecanismos precisos de sua ação não sejam totalmente conhecidos, vários componentes ativos, como exopolissacarídeos (EPSs), ácidos lipoteicoicos (LTAs), lipopolissacarídeos (LPSs) e RNA de fita simples (ssRNA) foram relatados nos estudos. EPSs e LTAs são considerados componentes imunoestimulantes; EPS derivado de *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1 aumentou a atividade das células NK e induziu a produção de interferon-gama (IFN- γ) através da regulação de fagócitos em camundongos; LTAs derivados de *Lactobacillus plantarum* L-137 induzem a produção de IL-12 em células dendríticas esplênicas murinas; LPSs e ssRNA atuam como agentes anti-inflamatórios.

Foi relatado que o *Lactobacillus casei* Shirota possui dois componentes ativos diferentes – parede celular rígida e PSPG-1 – que atuam como um agente imuno-

estimulante e um agente anti-inflamatório, respectivamente. A parede celular rígida do *Lactobacillus casei* Shirota está associada à indução de IL-12 no macrófago murino; e a produção de IL-12 induzida por *Lactobacillus casei* Shirota foi positivamente correlacionada com o aumento da atividade das células NK.

O *Lactobacillus casei* Shirota também impediu o desenvolvimento de câncer de cólon induzido por dextrana-sulfato de sódio em camundongos, através da supressão da expressão de IL-6 mRNA em células dendríticas na mucosa colônica. Acredita-se que o equilíbrio entre essas duas características diferentes do *Lactobacillus casei* Shirota seja alterado de forma flexível, dependendo das condições do sistema imunológico do hospedeiro. Os mecanismos de sinalização de fagócitos ou células epiteliais intestinais que ingerem ou entram em contato com probióticos para apresentar os efeitos fisiológicos ainda não são totalmente compreendidos, sendo necessárias mais pesquisas. O artigo completo está disponível em <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091401>.

melhora significativa no humor depressivo em comparação com aqueles que receberam placebo.

Esta observação foi apoiada pelos resultados de estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com trabalhadores petroquímicos que ingeriram iogurte probiótico ou cápsulas contendo *Lactobacillus acidophilus* LA5 e *Bifidobacterium lactis* BB12 por seis semanas, melhorando parâmetros de saúde mental. Em outro estudo, foram avaliados os efeitos de *Bifidobacterium longum* NCC3001 na ansiedade e depressão em pacientes com síndrome do intestino irritável. A análise de ressonância magnética funcional mostrou que o probiótico reduziu as respostas a estímulos emocionais negativos em várias áreas do cérebro em comparação com o placebo.

Outro estudo com mulheres saudáveis demonstrou que a suplementação com um produto lácteo fermentado contendo cepas probióticas de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CNCM I-2494, *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630, *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1632 e CNCM I-1519, e *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* CNCM I-1631, por quatro semanas, alterou a atividade das regiões do cérebro que controlam o processamento central de emoção e sensação, quando comparado com os grupos de controle. O artigo 'Probiotics: a dietary factor to modulate the gut microbiome, host immune system, and gut-brain interaction' foi publicado em 2020 no periódico *Microorganisms* (8(9): 1401) – <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091401>.

ESTUDO AVALIA AÇÃO DE SIMBIÓTICOS NO CÂNCER DE ESÔFAGO

As pesquisas que avaliam a resistência da microbiota em relação ao câncer começaram na década de 1970 no Instituto Central Yakult. Depois de inúmeros estudos foi constatado que o *L. casei* Shirota possuía poderosa atividade antitumoral, uma vez que a cepa tem forte influência sobre o sistema imune. O mecanismo proposto pelos cientistas é que o LcS seja capturado pelos macrófagos ou pelas células dendríticas no intestino e, neste processo, as citocinas que ativam as células NK sejam ativadas, atacando as células cancerosas. Os pesquisadores constataram quatro mecanismos sugeridos como responsáveis pelos efeitos antitumorais do *Lactobacillus casei* Shirota: inibição da atividade das enzimas relacionadas à carcinogênese e produzidas pelas bactérias intestinais; ligação de pirolisados mutagênicos potentes aos corpos celulares; supressão, na urina, da atividade mutagênica derivada dos alimentos; e imunomodulação.

Ao longo dos anos, a eficácia do *Lactobacillus casei* Shirota foi avaliada em estudos relacionados a neoplasias de bexiga, colorretal, pólipos adenomatosos e mama, com resultados considerados promissores. Mais recentemente, cientistas do Instituto Central Yakult e do Osaka International Cancer Institute investigaram a correlação entre as concentrações de ácidos orgânicos fecais pré-operatórios e a ocorrência de complicações infecciosas pós-operatórias em pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia subtotal – uma das cirurgias gastrointestinais mais invasivas e que está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade –, que receberam simbióticos antes dos procedimentos. Pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia apresentam vários fatores de risco que podem impactar negativamente o ambiente intestinal, como desnutrição devido à estenose do câncer, terapia pré-operatória,

estresse cirúrgico, uso de antibióticos, jejum pós-operatório e nutrição parenteral. No entanto, se o ambiente intestinal pré-operatório for mantido, as complicações infecciosas pós-operatórias podem ser reduzidas.

Os autores explicam que a fermentação de carboidratos pela microbiota intestinal produz ácidos orgânicos, entre os quais os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que desempenham uma variedade de papéis importantes na manutenção da função de barreira da mucosa intestinal e na prevenção da translocação bacteriana. Os AGCC estimulam a proliferação e diferenciação das células epiteliais intestinais e a secreção de muco pelas células caliciformes, mantêm a acidez do intestino e suprimem o crescimento de bactérias nocivas. “O ácido acético – ácido orgânico mais comum – tem um efeito antimicrobiano em bactérias nocivas e promove as funções defensivas das células epiteliais hospedeiras. O ácido butírico é a principal fonte de células epiteliais colônicas, induz a diferenciação de células T reguladoras e melhora a inflamação intestinal crônica em camundongos”, detalham, ao defender que manter a concentração de AGCC antes do dano iatrogênico do trato gastrointestinal é útil para prevenir translocação bacteriana.

Segundo os autores, vários investigadores demonstraram que agravos severos, como cirurgia de grande porte e a síndrome da resposta inflamatória sistêmica grave, perturbam o ambiente intestinal – em particular a microbiota – diminuindo as concentrações desses ácidos orgânicos. Em estudos anteriores, a esofagectomia em pacientes com câncer de esôfago perturbou a microbiota e diminuiu as concentrações de ácidos orgânicos, enquanto a administração de simbióticos perioperatórios encurtou significativamente a duração da síndrome da resposta inflamatória sistêmica pós-operatória e reduziu as complicações infecciosas, mantendo a microbiota intestinal e as concentrações de ácidos orgânicos.

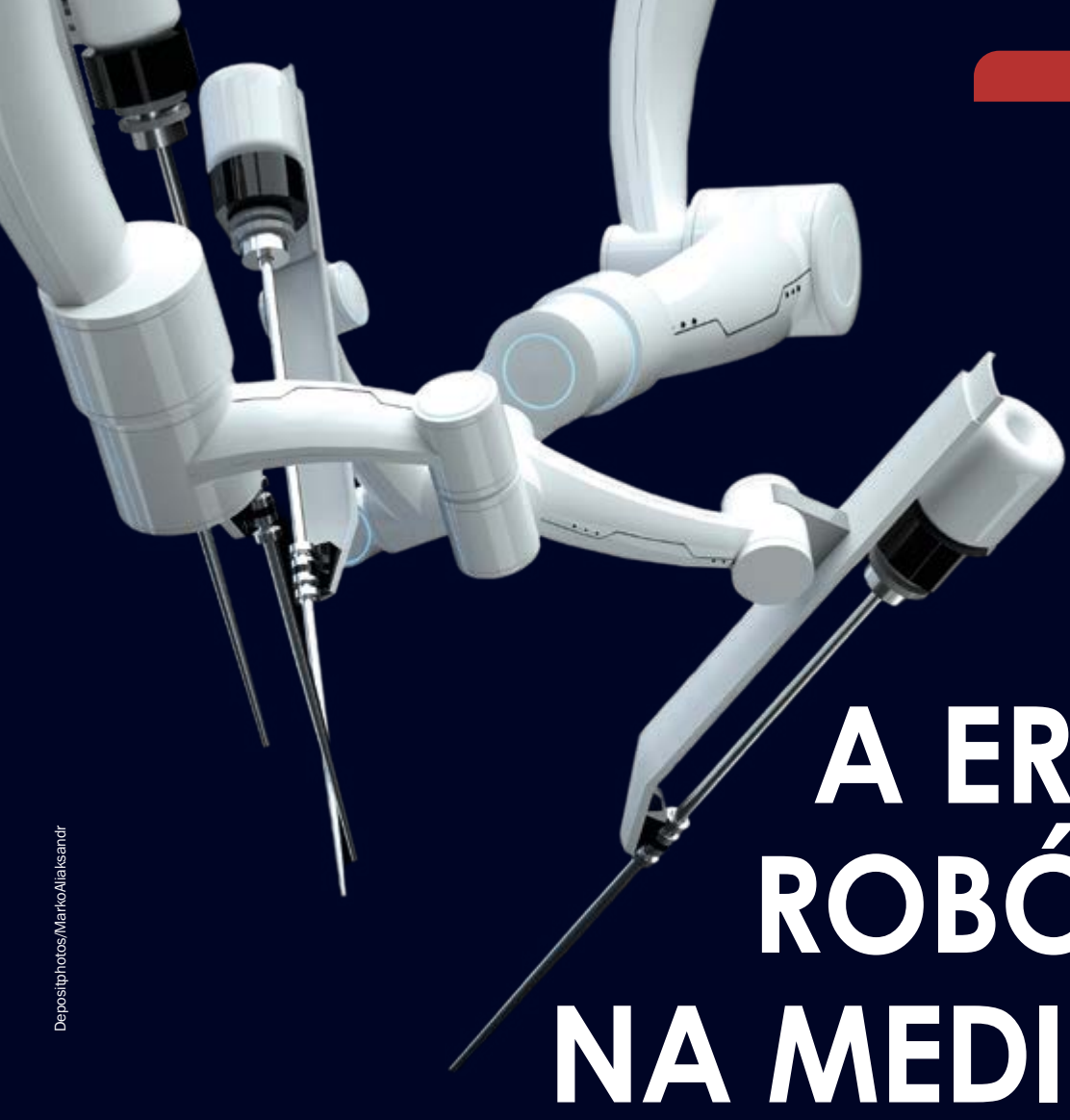
Neste estudo, participaram 55 pacientes com câncer de esôfago torácico submetidos a esofagectomia transtorácica com linfadenectomia de dois ou três campos e reconstrução com estômago ou jejuno. Todos receberam o produto com probióticos Yakult BL Seichoyaku contendo *Bifidobacterium breve*

cepa Yakult e *Lactobacillus casei* Shirota, e prebióticos galactooligosacarídeos. Antes da cirurgia, os simbióticos foram administrados por via oral e, após a cirurgia, por sonda de alimentação enteral ou por via oral. Cerca de dois terços dos pacientes receberam quimioterapia ou quimiorradioterapia pré-operatória, e os pesquisadores realizaram uma subanálise apenas nesses pacientes, examinando a correlação entre o número pré-operatório de anaeróbios fecais obrigatórios representativos ou as concentrações fecais de ácidos orgânicos, e a incidência de complicações infecciosas pós-operatórias.

Os resultados mostraram que não houve diferença significativa no número de anaeróbios fecais obrigatórios representativos entre os dois grupos, enquanto as concentrações de ácido acético e ácido propiônico foram significativamente menores em pacientes com complicações. “As concentrações pré-operatórias de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico, que compõem a maioria dos ácidos graxos de cadeia curta, tiveram um impacto clinicamente importante”, resumem os autores. Considera-se que a concentração de AGCC reflete a função da microbiota intestinal. Assim, a concentração de AGCC foi útil para prever complicações infecciosas pós-operatórias no estudo.

Embora o experimento tenha tido algumas limitações, como número pequeno de pacientes, os cientistas afirmam que o uso de simbióticos pode ser útil para modular o ambiente intestinal e manter as concentrações fecais de AGCC. Após o estudo, os médicos do Departamento de Cirurgia do Osaka International Cancer Institute passaram a administrar simbióticos perioperatórios a todos os pacientes com câncer de esôfago programados para serem submetidos a esofagectomia. “Se um paciente apresentar baixas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta após receber simbióticos, deve-se prestar mais atenção durante o período perioperatório para prevenir complicações infecciosas pós-operatórias”, orientam. O estudo ‘Impact of preoperative fecal short chain fatty acids on postoperative infectious complications in esophageal cancer patients’ foi publicado no *BMC Gastroenterology* (74 2020) – <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01217-y>.





A ERA DA ROBÓTICA NA MEDICINA

BRAÇOS
ROBÓTICOS
CONTROLADOS
POR MÉDICOS
AUXILIAM EM
INÚMERAS
CIRURGIAS
GASTROINTESTINAIS

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

A tecnologia entrou definitivamente na Medicina e, com isso, os exames e diagnósticos ficaram mais precisos, os procedimentos cirúrgicos estão mais seguros e os tratamentos apresentam resultados mais satisfatórios. Tudo isso colabora para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e favorece os médicos, que podem se concentrar ainda mais no ato de cuidar. Na década de 1990, o surgimento da videolaparoscopia – técnica cirúrgica minimamente invasiva – foi uma revolução devido à diminuição da agressividade nos procedimentos e, há cerca de 15 anos, surgiu a cirurgia robótica, considerada ainda menos invasiva e com potencial para uma recuperação mais rápida. Hoje, ambas as técnicas estão presentes em todo o Brasil e cada dia ganham mais

aperfeiçoamento graças ao avanço tecnológico de softwares e à internet 5G.

Na Gastroenterologia, a cirurgia robótica é aplicável para diferentes procedimentos, como esofagectomia, gastrectomia, pancreatectomia, hepatectomia e cirurgias colorretais. O equipamento robótico também trouxe a possibilidade de minimizar algumas dificuldades encontradas em determinados procedimentos, como a cirurgia bariátrica laparoscópica, por exemplo, na qual o cirurgião tinha visão limitada e falta de ergonomia em pacientes muito obesos. O estudo ‘Resultados iniciais da primeira série de casos brasileiros de cirurgia bariátrica totalmente robótica’, que tem a participação do médico cirurgião Carlos Eduardo Domene, professor doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e presidente da Sociedade Brasileira de

→ Cirurgia Minimamente Invasiva e Robótica (Sobracil), mostra que o uso do robô apresenta taxas de complicações semelhantes ou menores em relação à cirurgia laparoscópica convencional, sendo raríssimo o relato de ocorrência de fístulas.

O artigo ‘Cirurgia abdominal por robótica: experiência brasileira inicial’, realizado por médicos do Hospital SírioLibanês, em São Paulo, descreve as experiências com cirurgias abdominais assistidas por robô entre julho de 2008 e abril de 2010, realizadas em 44 pacientes – a maioria para correção de hérnia de hiato ou cirurgia bariátrica. Com exceção de um, os demais pacientes tiveram alta no dia seguinte ao procedimento e não houve hemorragia, necessidade de nova operação ou conversão para procedimento laparoscópico.

O pesquisador Ulysses Ribeiro Junior, médico do Departamento de Gastroenterologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, unidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICESP-HC-FMUSP) – que participou do estudo –, afirma que a única complicação foi uma fístula devido ao procedimento de clampeamento videolaparoscópico em operação bariátrica. “Isso que nos leva a concluir que a cirurgia abdominal assistida por robô é segura para os pacientes, com sangramento reduzido e tempo aceitável de operação, além de ser mais ergonômica para os cirurgiões”, acentua.

TRATAMENTO DO CÂNCER

A gastrectomia robótica também tem se mostrado um método seguro e viável no tratamento do câncer gástrico. Pesquisadores do ICESP-HC-FMUSP também desenvolveram o artigo ‘Resultados cirúrgicos de curto prazo da gastrectomia robótica em comparação com a gastrectomia aberta para pacientes com câncer gástrico: um estudo randomizado’, que comparou os resultados cirúrgicos das duas técnicas em 60 pacientes. Os pesquisadores identificaram que a gastrectomia robótica teve número médio semelhante de linfonodos colhidos, maior tempo cirúrgico e menos sangramento em comparação à cirurgia aberta.

Além disso, as complicações pós-operatórias, o tempo de internação e as reinternações em 30 dias foram equivalentes em ambas as técnicas. “No entanto, a gastrectomia robótica reduz o sangramento operatório em mais de 50%. Embora o tempo de cirurgia tenha sido maior porque estávamos iniciando esse tipo de procedimento, demonstramos que a gastrectomia robótica pode ser um método seguro e viável no tratamento do câncer gástrico”, acentua o gastroenterologista Ulysses Ribeiro Junior. O artigo foi publicado no *Journal of Gastrointestinal Surgery*.

Procedimentos

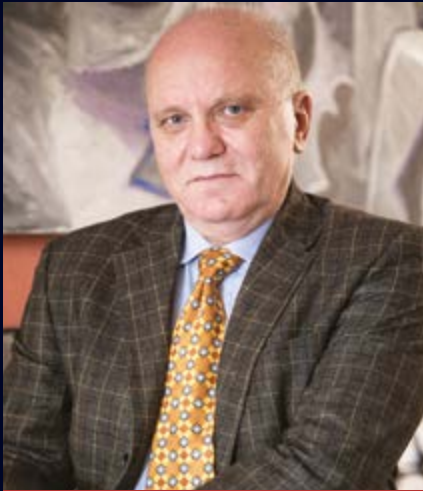
O processo da cirurgia robótica é mais preciso em relação à videolaparoscopia, pois a visão 3D das áreas a serem operadas garante maior profundidade, definição e avaliação da vascularização dos órgãos. Com quatro braços com pinças que são inseridas no paciente por pequenas incisões, o robô cirúrgico também tem um console com visor no qual o cirurgião apoia a cabeça para ter a visão 3D durante a cirurgia – o que permite ao médico fazer movimentos precisos e com mais estabilidade, diminuindo o risco de intercorrências. Por meio de dois *joysticks* (mãos direita e esquerda) e de pedais, o cirurgião manipula os braços do robô. O último componente do equipamento é o carrinho de vídeo com uma tela na qual a equipe médica, composta por auxiliares e instrumentadores, acompanha o procedimento.

Como tudo que é novo na Medicina, a cirurgia robótica também trouxe alguns desafios para cirurgiões, anestesiistas, enfermeiros, técnicos e até mesmo engenheiros – que são os profissionais responsáveis pelo funcionamento do equipamento. Segundo o médico cirurgião Carlos Eduardo Domene, os softwares disponíveis atualmente criam múltiplas possibilidades que seriam impossíveis em uma cirurgia aberta ou mesmo por laparoscopia. “Os softwares com filtro de tremor, por exemplo, não deixam a mão robótica tremer e ajudam o médico a realizar os movimentos com maior exatidão, enquanto os softwares para imagem tridimensional em tempo real fornecem ao cirurgião uma maior perspectiva do que está sendo operado”, acentua.

Outra vantagem é que o processo ficou mais ergonômico, uma vez que o cirurgião trabalha sentado e com apoio nos



estão mais precisos



Divulgação

CARLOS EDUARDO DOMENE



Arquivo ICESP

ULYSSES RIBEIRO JUNIOR



Divulgação

ELINTON CHAIM

braços, podendo suportar cirurgias mais longas. Para o paciente, o procedimento diminui possíveis intercorrências durante e após o processo cirúrgico, como perda sanguínea e dor, além de minimizar o risco de infecção, permitir uma internação mais curta e possibilitar o retorno às atividades normais em menor tempo.

CUSTO-EFETIVIDADE

Para o médico cirurgião Elinton Chaim, professor doutor do Departamen-

to de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp), a cirurgia robótica tem conseguido comprovar o custo-efetividade com a diminuição significativa do valor dos equipamentos e instrumentos.

No Brasil, devido ao custo e à manutenção, os robôs chegaram primeiro nos grandes hospitais das capitais, mas, atualmente, diversos hospitais espalhados pelo País estão adquirindo equipamentos e oferecendo um acesso mais

amplo, tanto aos pacientes da rede de saúde privada quanto para aqueles que dependem do Sistema Único de Saúde (SUS). “Com maior utilização e mais empresas fabricando o equipamento robótico, é uma questão de tempo para que esteja incorporado na maioria dos hospitais de médio e grande portes do SUS. A cirurgia robótica não tem contraindicação, mas o alto custo ainda é uma barreira a ser superada para que atenda cada vez mais pacientes”, pontua o cirurgião Elinton Chaim.

TELECIRURGIA COMO OPÇÃO PARA LOCAIS REMOTOS

Apesar dos desafios em relação a custo e acesso, a cirurgia robótica pode levar o que há de mais tecnológico na Medicina para locais remotos. Com a chegada da internet 5G, já estão sendo testadas as telecirurgias com robôs, nas quais o cirurgião controla os *joysticks* de outro local ou até de outro país, e os braços do robô realizam o procedimento no paciente que está a quilômetros de distância. Os testes já estão sendo desenvolvidos em animais e humanos em países asiáticos, europeus e nos Estados Unidos, pois é fundamental ter total segurança na transmissão dos dados sem atraso para evitar intercorrências e riscos à integridade dos pacientes. No entanto, os professores acreditam que dificilmente o cirurgião especializado será completamente descartado durante um procedimento, pois o corpo humano tem alterações e anomalias que diferem em cada paciente e somente a experiência profissional pode realizar o procedimento correto.

Recentemente, o Smart Tissue Autonomous Robot (STAR), projetado por uma equipe de pesquisadores da Universidade Johns Hopkins, nos Estados Unidos, realizou uma anastomose intestinal em um porco de forma autônoma, sem o controle de um médico. Publicada na *Science Robotics* em 2022 sob o título ‘Autonomous robotic laparoscopic surgery for intestinal anastomosis’, a experiência deu um passo significativo em direção à cirurgia robótica totalmente automatizada em humanos. “A anastomose intestinal é um procedimento que requer um alto nível de movimento repetitivo e precisão, e conectar as duas extremidades de um intestino é uma etapa desafiadora da cirurgia gastrointestinal, exigindo que o cirurgião suture com alta precisão e consistência. Mesmo o menor tremor na mão ou um ponto mal colocado pode resultar em um vazamento intestinal que pode ter complicações catastróficas para o paciente”, afirmam os autores do experimento. •

ENTRE AS MAIS ABRANGENTES

Adenilde Bringel

Emora não esteja entre as especialidades médicas mais procuradas no Brasil, a Gastroenterologia é considerada uma das áreas mais importantes da Medicina. Afinal, é a área responsável pelo diagnóstico e tratamento das inúmeras enfermidades que atingem o sistema gastrointestinal humano, que é de profunda complexidade e fundamental à vida. Presidente da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG), o médico Sérgio Pessoa afirma que é preciso ampliar o número de especialistas na área – ainda muito baixo para a demanda brasileira – e, para isso, a FBG tem um programa que visa estimular os jovens médicos a optarem pela carreira, além de oferecer cursos on-line de aperfeiçoamento para outros especialistas. O presidente, que também é chefe do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Geral de Fortaleza e gastroenterologista e hepatologista da Clínica Progestro, também na capital cearense, acrescenta que a atuação do gastroenterologista demanda muita sensibilidade, habilidades manuais e algum refinamento para que os pacientes sejam adequadamente tratados, e essa pode ser uma das razões de as mulheres escolherem e terem sucesso na carreira.

Quais foram as mudanças mais significativas da área nas últimas décadas?

A especialidade talvez seja uma das mais abrangentes na área médica, porque engloba um número muito significativo de órgãos, com doenças extremamente complexas e, que nos últimos anos, tiveram profundas mudanças e profundos avanços, tanto em termos de diagnósticos como em termos terapêuticos. Podemos ressaltar as doenças funcionais, por exemplo, que representam de 30% a 40% das consultas do gastroenterologista. Essas são doenças em que o indivíduo apresenta sintomas meio inexplicáveis e que não se correlacionam, na maioria das vezes, com alterações laboratoriais ou com alterações em métodos de imagens e que, em muitos casos, acompanham esses pacientes por toda a vida. Tivemos, nos últimos anos, a atualização dos critérios da Fundação Roma (Roma IV) que nos auxiliam no diagnóstico dessas doenças. E a própria adaptação e melhora dos métodos endoscópicos com exames mais apurados, com detalhamento de imagens e com a possibilidade de chegarmos a órgãos como o intestino delgado também representa um avanço significativo. Na realidade, a Gastroenterologia é uma especialidade que trabalha com uma base tecnológica muito grande. No momento em que os métodos endoscópicos melhoraram e que os métodos de imagem – como tomografias e ressonâncias magnéticas – ganham a capacidade de melhorar o estudo das lesões crônicas do fígado ou

do pâncreas, por exemplo, nossa especialidade também melhora.

O que essas mudanças significaram para diagnósticos e tratamentos?

*Em termos de terapêutica, eu consideraria três questões fundamentais das últimas décadas. Primeiro, a consolidação da bactéria *H. pylori* como agente carcinogênico e que, se tratarmos, podemos curar a úlcera péptica, uma doença que antigamente era incurável. Segundo, o tratamento da hepatite C que, quando formos estudar a História da Medicina, daqui a algumas décadas, será um capítulo de relevância porque era uma doença em que tínhamos a possibilidade de tratar apenas 40% das pessoas com medicamentos injetáveis e de muito efeito colateral e, hoje, com dois comprimidos no prazo de 60 a 90 dias, sem qualquer efeito colateral, conseguimos curar praticamente 95% dos pacientes. O terceiro é com relação à doença inflamatória intestinal (DII), representada pela doença de Crohn e pela retocolite ulcerativa, que são doenças crônicas e, às vezes, de evolução absolutamente imprevisível. Essas doenças levam a situações muito graves, internações repetidas por obstruções, por sangramento, por transformação maligna. Hoje, dispomos de drogas biológicas que mudaram a história natural dessas doenças e permitem uma qualidade de vida muito boa para os pacientes. Em linhas gerais, são esses os grandes avanços da área nas últimas décadas.*

O aumento de casos dessas e de outras enfermidades pode ser justificado também devido ao avanço na área, especialmente nos diagnósticos?

Sim, e eu diria que temos dois aspectos. Primeiro, conquistamos uma maior capacidade de diagnosticar doenças e temos, em nível mundial, pelas diversas associações de Gastroenterologia, campanhas de esclarecimento à população, o que faz com que as pessoas fiquem mais alertas para determinados sintomas. Isso é um fato que, claramente, aumenta o diagnóstico. Mas, claro, os métodos mais aperfeiçoados e mais disponíveis também elevam a possibilidade do diagnóstico, embora algumas doenças realmente tenham aumentado em todo o mundo. E precisamos discutir essas doenças!

Quais doenças estão nesta lista?

Por exemplo, várias doenças do aparelho digestivo estão relacionadas à explosão da obesidade e da síndrome metabólica, que são os grandes problemas da sociedade moderna. Percebemos, depois da pandemia, o aumento das doenças funcionais do aparelho digestivo e ficamos na dúvida se é devido a uma microinflamação crônica causada pelo próprio vírus SARS-CoV-2 ou um distúrbio com o substrato psicológico, por conta do tempo de isolamento. Será que nosso sistema imune, principalmente das crianças, não mudou com o isolamento, e as crianças se tornaram mais suscetíveis a algumas doenças porque, durante dois anos, não

ESPECIALIDADES MÉDICAS

foram expostas a alguns antígenos? Será que os múltiplos tratamentos que foram usados de forma indiscriminada e, às vezes, injustificada, não vão impactar na resistência bacteriana ou no aparecimento de outras condições? O mundo mudou e a Gastroenterologia também vive essa expectativa. Mas, claramente, temos grupos de doenças que hoje são mais frequentes e mais diagnosticadas.

Adolescentes e crianças também têm desenvolvido doenças de adultos muito precocemente, inclusive DII. O que está acontecendo?

Hipócrates já dizia que todas as doenças começam na comida e no intestino! Paradoxalmente, as doenças inflamatórias aumentam quando melhoram as condições sanitárias da população. Existe um estudo inglês mostrando que, na revolução industrial e no pós-guerra, quando os ingleses passaram a ter acesso à água encanada de boa qualidade, a um melhor sistema de esgoto e à água aquecida, as doenças inflamatórias intestinais apareceram. Isso envolve a ‘teoria do menino sujo’ e do ‘menino limpo’, que diz que ‘menino bom é menino sujo’, menino que come comida do chão, que engatinha na casa toda, que lambe o chão. Essa teoria nos diz que se a criança tem contato com alguns antígenos vai preparar o sistema imunológico para a guerra que enfrentará no futuro. Se não tem contato com esses antígenos, no início da adolescência aumentam as doenças atópicas, asma, alergia, urticária, doenças imunológicas e doenças inflamatórias intestinais. Além disso, as crianças têm uma atividade física menor do que tinham no passado, e a principal diversão da grande maioria hoje é o celular ou vídeos na televisão, até por questões de segurança. Nenhuma criança vai mais para a escola a pé ou de bicicleta. O padrão de alimentação mudou totalmente, e temos alimentos ricos em frutose, ultraprocessados, hipercalóricos, que são mais baratos e mais acessíveis do que a alimentação saudável.



Ilton Barbosa

“O mundo mudou e a Gastroenterologia também vive essa expectativa, mas, claramente, temos grupos de doenças que hoje são mais frequentes e mais diagnosticadas.”

E não podemos desconectar as doenças digestivas da sociedade. Sempre digo que a doença mais cruel e mais vergonhosa do aparelho digestivo é a fome. Enquanto não discutirmos isso não caminharemos no básico, que é fazer com que as pessoas se alimentem bem, de forma correta, com a quantidade necessária e com alimento que seja saudável. A partir daí, temos um desencadear de doenças e não temos controle; lembrando que é muito mais caro tratar do que prevenir.

O Ministério da Saúde aponta que as doenças crônicas do trato digestivo estão entre as principais causas de morte no Brasil. Por que isso ocorre? Realmente, em hospitais de alta complexidade a Gastroenterologia terciária é uma enfermaria onde a mortalidade é muito alta e, talvez, só seja comparada à mortalidade no serviço de Oncologia. Nessa enfermaria há pacientes com hemorragias digestivas e múltiplas comorbidades, hipertensos, diabéticos, idosos que tomam anticoagulante e infec-

tam com facilidade, portadores de cirrose hepática cuja única fase de tratamento é o transplante, que nem sempre consegue chegar... As próprias doenças neoplásicas do aparelho digestivo que internam nessas enfermarias, como câncer de estômago, pâncreas, fígado e de intestino avançado são doenças de alta letalidade. Recentemente, por ocasião da campanha Março Azul, tivemos acesso a alguns dados do Ministério da Saúde que nos assustaram. Embora nos mostrem que conseguimos diagnosticar mais câncer de intestino, normalmente diagnosticamos em fase muito avançada, na qual a possibilidade de tratamento é muito pequena. E sabemos que o câncer de intestino é absolutamente prevenível, desde que o paciente possa fazer um exame de sangue oculto nas fezes ou uma colonoscopia, dentro dos protocolos de prevenção. As pancreatites agudas graves também são de altíssima mortalidade. E as doenças inflamatórias intestinais, nas suas formas complicadas e avançadas com tratamento que não foi precoce, também trazem uma morbidade e mortalidade muito altas. Outra realidade que se apresenta é o envelhecimento da população, porque muitas dessas doenças também têm relação com o envelhecimento. O desfecho do paciente também tem muito a ver com a polimedicção e com as comorbidades que apresenta. Sem dúvida, é um cenário preocupante e temos de discutir qual caminho, no Brasil, devemos tomar.

Quais são os grandes desafios da área diante deste quadro?

O censo mostra que o Brasil tem 200 milhões de habitantes e calcula-se que em torno de 20% a 25% dessas pessoas tenham algum tipo de morbidade do aparelho digestivo, seja mais leve, seja mais severo – isso dá 40 milhões de brasileiros. No recente censo do Conselho Federal de Medicina (CFM), declararam-se gastroenterologistas em torno de 6 mil médicos. Portanto, temos 40 milhões de pacientes para serem atendidos por 6 mil especialistas, o que dá cerca de 6,5 mil pessoas para cada gastroenterologista. E sabemos que a maioria deles está concentrada nos grandes centros urbanos. Está aí o tamanho do nosso desafio!

“Estou há 35 anos nessa vida e tem horas em que precisamos mais contar estrelas do que contar moedas. E essa é a nossa felicidade, a nossa satisfação pessoal de servir, de ajudar...”

Como é possível ampliar o número de especialistas na área?

Isso não se resolve com medidas isoladas e não se resolve com medidas de curto prazo. Essas medidas devem ser políticas de Estado e não políticas de governo. Nenhum país continental leva especialistas às áreas remotas, e essa realidade não é só brasileira. O Canadá tem esse problema e importa médico para ir aos locais gelados; nos Estados Unidos há locais em que não há médicos; na própria Europa, países como Dinamarca e Finlândia, que são pequenos, têm necessidade, às vezes, de importar médicos por conta dessa dificuldade. A primeira política é uma política pública de Estado que passa, claramente, pela carreira do médico que, a meu ver, deveria ser uma carreira semelhante à do Judiciário – em que o médico tivesse um salário razoável para que pudesse criar sua família e viver decentemente mesmo no local de difícil acesso, mas que fosse garantida uma progressão de carreira. O médico começaria em uma cidade pequena e, depois de cinco, 10 anos, progrediria para uma cidade intermediária, até que chegasse a uma capital e, às vezes, até Brasília. Isso é um fator motivador para um jovem médico logo que termine a faculdade, para que adquira capacidades mínimas para atuar. Também temos a abertura indiscriminada de faculdades, e a não preocupação com a formação do médico vai ter impacto na estruturação dessa carreira. Para atender a essa demanda tão necessária em nosso País, o médico precisaria ter uma garantia mínima de

um salário decente, de uma política salarial progressiva à medida que ascende na carreira e a possibilidade, também, de crescimento em termos geográficos, para que saia de uma cidade pequena e um dia chegue em um grande centro urbano. Se organizarmos isso, já resolvemos muita coisa na Medicina primária.

Como a FBG pode ajudar?

A Federação pode cobrar esse tipo de política pública, posicionar-se a favor do que é política pública correta ou incorreta, o que é formação médica correta ou incorreta, e já estamos fazendo isso. No Brasil, temos gastroenterologistas formados por residência médica credenciadas pelo Ministério da Educação, que é órgão balizador, mas também temos vários centros formadores de pós-graduação que não tinham regulamentação, e a Federação está oferecendo regulamentação. O curso formador solicita à FBG uma visita da nossa comissão e avaliamos se tem uma capacidade semelhante à de uma residência médica e, se sim, é tratado como tal – inclusive com a possibilidade de que os médicos que fizeram essa pós-graduação possam fazer a prova de título de especialista da FBG. Se o centro de pós-graduação não se adequa às normas, vamos dar as ferramentas para que se adequa e que possa solicitar, no futuro, uma reavaliação. Esse é o primeiro papel. O segundo é o de disseminação da informação. Temos às segundas-feiras um curso de duas horas, on-line, baseado em dois casos clínicos com as principais doenças do aparelho digestivo. Depois, grandes experts da Gastroenterologia discorrem sobre os casos. Em seguida, fica aberto um chat. A cada semana, cerca de 1,5 mil médicos, de vários locais do Brasil, participam dos cursos. Procuramos levar a mesma informação que é passada nos congressos nesses cursos on-line. Temos um terceiro programa de suma importância que se chama Jovem Gastro, por meio do qual procuramos aumentar o interesse pela Gastroenterologia por residentes e jovens médicos, fornecendo informação de qualidade para que já possam, no início da carreira, iniciar uma formação complementar muito bem definida e de muito boa qualidade.

A Demografia Médica 2023 mostrou que 13 das 55 especialidades reúnem perto de 70% dos registros no Brasil, mas a Gastroenterologia não está nesse grupo. Por quê?

Se formos analisar as 13 especialidades, no grupo estão as que mais trabalham com procedimentos intervencionistas ou de diagnóstico. Isso significa que, financeiramente, são mais rentáveis – e não podemos fugir disso, porque vivemos no capitalismo. A Gastroenterologia também é uma especialidade de muito trabalho; lidamos com doenças extremamente graves, com desfechos imprevisíveis, com pacientes que nos procuram a toda hora, todo dia com alguma pergunta, um questionamento. Por um lado, pode-se vislumbrar a ideia de que é uma especialidade de muito trabalho que pode impactar na qualidade de vida e, por outro lado, no rendimento financeiro – que pode não ser o que alguns jovens esperam e vislumbram e que outras especialidades ofereceriam de forma mais rápida e efetiva. Certamente, temos de trabalhar com essas duas ideias, mas também podemos desfazê-las porque, por exemplo, o gastroenterologista pode ser endoscopista e ganhar mais; pode fazer estudo da motilidade digestiva ou ser um expert em doença inflamatória intestinal e será reconhecido por seus pares e pelos pacientes. Estou há 35 anos nessa vida e tem horas em que precisamos mais contar estrelas do que contar moedas. Essa é a nossa felicidade, a nossa satisfação pessoal de servir, de ajudar alguém que está precisando, de saber que posso transformar a vida de um jovem que não trabalhava e nem estudava com o tratamento da sua doença; que com um antibiótico posso evitar a evolução de uma úlcera para um câncer; que ao tratar a hepatite C posso breçar a disseminação dessa doença terrível em uma comunidade. Acho que há alguns benefícios a mais do que pensar só na nossa qualidade de vida e no ganho financeiro. Vivemos em um país pobre e só tem a oportunidade que tive de estudar Medicina, e que outros especialistas nas várias áreas tiveram, de 10% a 15% da população. Nós que estudamos em escolas públicas, fizemos residências em hospitais públicos onde a população

A Gastroenterologia tem algumas peculiaridades e é uma especialidade de muita sensibilidade. Temos de entender os dramas, os sofrimentos, as angústias dos nossos pacientes...

carente serviu de meio para que pudéssemos aprender e nos aperfeiçoar, temos de dar algo em troca e não pensar apenas na nossa realização pessoal.

De forma geral, qual é o perfil do gastroenterologista e por que as mulheres optam mais pela especialidade?

Ainda temos uma pequena predominância de homens na área, mas, em cinco ou 10 anos, as mulheres deverão ser maioria. No meu serviço no Hospital Geral de Fortaleza somos dois homens e seis mulheres maravilhosas e que trabalham muito bem. A grande maioria dos residentes que formei também são mulheres e, nos congressos, vemos uma predominância feminina. Talvez seja porque na Gastroenterologia é preciso ter muito carinho, e o homem tem de ter um lado feminino de percepção de coisas que não estão na sua frente, tem de perceber o que está ocorrendo com o paciente. Algumas habilidades manuais na endoscopia e na própria motilidade também demandam de um refinamento. Eu diria que esse é um caminho sem volta na Gastroenterologia. As mulheres, embora ainda não estejam dominando, vão cursar por essa curva ascendente e surpreendente. Costumo dizer que a Gastroenterologia é mulher e a Federação é mulher.

As mulheres recebem um tratamento diferenciado na FBG?

Temos um programa que se chama FBG Mulher, e a nossa determinação é levar informação de doença gastroenterológica de mulher para mulher. Temos de discu-

tir gestação e doenças digestivas, contracepção e doenças digestivas, aspectos da sexualidade e doenças digestivas, maternidade e doenças digestivas, pois estão todas interligadas. Por exemplo, a sexualidade de um homem portador de doença inflamatória intestinal que tem uma colostomia é absolutamente diferente de uma mulher colostomizada. A sexualidade de uma adolescente que tem uma doença no períneo, por uma DII, tem de ser discutida e tratada de forma diferente, e acho que conversa de mulher para mulher é melhor. A Gastroenterologia tem algumas peculiaridades e é uma especialidade de muita sensibilidade. Temos de entender os dramas, os sofrimentos, os questionamentos, as angústias, as relações familiares dos nossos pacientes para que possamos tratar de forma efetiva e, às vezes, as mulheres têm um entendimento maior e mais paciência. Nós, homens, temos de desenvolver o nosso lado feminino para que possamos dar guarida a todas as necessidades que aparecem nos consultórios e hospitais.

Quais são seus grandes desafios e metas para a gestão na FBG?

Tenho alguns pilares e pretendo deixar essa marca. O primeiro é a disseminação da informação. A pandemia nos trouxe o entendimento de que podemos disseminar informação para qualquer lugar do mundo pelo celular ou da tela do computador. O curso anual de atualização em Gastroenterologia foi uma ideia genial do meu antecessor, o professor Décio Chinzon, que é generosíssimo e desencadeou esse movimento. Estamos aperfeiçoando e aumentando a participação. Levar informação de qualidade, formar o médico com informação de credibilidade é uma das marcas que eu queria consolidar. O segundo é tentar transformar a Federação Brasileira de Gastroenterologia em uma entidade reconhecida pela sociedade civil. A FBG precisa discutir fome, adequação da mulher no mercado de trabalho, ensino médico, e precisa, às vezes, colocar o dedo em algumas feridas polêmicas. O terceiro é deixar um legado de que passei por aqui e alguma coisa de diferente e de positiva eu fiz. Se eu conseguir fazer isso, me sinto realizado. •



ALÍVIO QUE VEM DA TERRA

CONHECIMENTO ADQUIRIDO POR MEIO DOS ANTEPASSADOS, AS PLANTAS MEDICINAIS TAMBÉM PODEM COLABORAR COM DISTÚRBIOS DO SISTEMA GASTROINTESTINAL

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

O uso de plantas medicinais é um recurso popular para alívio de sintomas, tratamento e cura de enfermidades, principalmente no caso de doenças e agravos não transmissíveis. Com registro de aplicação na China há 5 mil anos, a prática é amplamente utilizada por parte da população mundial como solução alternativa para o alívio de problemas de saúde. A dificuldade que muitas comunidades têm de adquirir medicamentos alopáticos ou atendimento médico também estimula para que os ensinamentos dos antepassados sejam seguidos até hoje, e as pesquisas científicas colaboram para a propagação dos benefícios por meio da demonstração de eficácia, segurança e mecanismo de ação de moléculas presentes nessas espécies. Utilizadas sozinhas ou em associação com medicamentos sintéticos e outras terapias, as plantas medicinais favorecem, inclusive, a retirada de algum remédio da prescrição médica, como os ansiolíticos, por atuarem sinergicamente. Além disso, podem ser utilizadas como terapia preferencial para doenças de baixa gravidade que não possuem opção sintética disponível.

Dentro do universo fitoterápico, há uma grande diversidade de plantas que



MÁRCIO TREVISAN

são utilizadas como prevenção e combate a enfermidades do trato gastrointestinal, como úlcera e gastrite. E, em muitos casos, as plantas com propriedades curativas são as principais alternativas para o tratamento desses distúrbios em comunidades por todo o mundo, incluindo o Brasil, sobretudo na zona rural – carente de recursos médicos. Muitas dessas espécies possuem efeitos cicatrizante, anti-inflamatório, digestivo e neutralizador de acidez. O boldo, por exemplo, é conhecido milenarmente por ajudar nos problemas no fígado, na vesícula e no pâncreas. “A semente de sucupira tem atividade anti-inflamatória e potencial cicatrizante, assim como a erva de bugre. O cordão de frade também é bastante utilizado como anti-inflamatório. Para azia, no Sul do Brasil usa-se a folha de guanxuma. Sou daquela região e adquiri esse conhecimento com o meu avô”, exemplifica o bioquímico e farmacêutico Marcio Trevisan, pesquisador do Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências do Ambiente da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

A colite ulcerativa é foco dos pesquisadores do Laboratório de Farmacologia do Trato Gastrointestinal e Dor da Universidade Federal do Paraná (UFPR),



MARIA FERNANDA DE PAULA WERNER

que estudam a *Acmella oleracea*, planta nativa do Brasil e conhecida como jambu, cuja flor é mascada pela população para alívio da dor de dente. Por causa dos polissacarídeos, a espécie tem um efeito gastroprotetor que levou os pesquisadores a analisar os benefícios em modelos animais com a doença. “Observamos melhora da colite, prevenindo o encurtamento do cólon e diminuindo a quantidade de sangue presente nas fezes e a diarreia. O mais interessante é que os estudos *in vitro* em células humanas mostraram a atividade imunomoduladora dos polissacarídeos na resposta inflamatória, melhorando a inflamação e a barreira intestinal, e evitando a entrada de bactérias patogênicas e a disbiose intestinal”, detalha a pesquisadora Maria Fernanda de Paula Werner, professora doutora do Departamento de Farmacologia, membro do Programa de Pós-graduação em Farmacologia e coordenadora do Laboratório de Farmacologia do Trato Gastrointestinal e Dor da UFPR.

A pesquisadora acrescenta que há chás capazes de proteger o estômago contra úlcera e gastrite, e alguns podem até ter efeito semelhante ao medicamento alopático Omeprazol – um dos mais utilizados –, como a espinheira santa,



LUÍSA MOTA DA SILVA

Fotos: Arquivo pessoal

mas, sem os efeitos colaterais adversos do remédio. Recentemente, o grupo da UFPR realizou um estudo com uma suculenta chamada *Sedum dendroideum*, conhecida como bálsamo, que tem indicação para tratar problemas gastrointestinais. “A planta ornamental também é utilizada em saladas, sucos ou infusões. Optamos pelo infuso das folhas por conta do sabor e demonstramos a alta eficácia em relação à gastroproteção, sem alterar a secreção ácida gástrica”, detalha a professora Maria Fernanda de Paula Werner.

A atividade antiulcerogênica de diferentes espécies despertou interesse em trabalhos desenvolvidos nos últimos anos. “Com o estudo ‘Atividade gastroprotetora e efeito sobre a função motora gástrica de ratas das folhas de *Arctium lappa L.*’, demonstramos o potencial terapêutico da planta, popularmente conhecida como bardana, na prevenção e cicatrização de úlceras gástricas em condições normais e aumentadas de glicemia, além de favorecer as alterações da motilidade gástrica em ratas diabéticas”, pontua a farmacêutica Luísa Mota da Silva, professora doutora do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), bolsista de Produtividade em Pesquisa e líder do Grupo de Pesquisa no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) de Avaliação Biológica de Produtos Naturais e Sintéticos.

No experimento ‘Ação de extratos de plantas medicinais sobre a motilidade

do trato gastrointestinal’, realizado na UFPR, os pesquisadores observaram os benefícios de três plantas para melhorar o trânsito intestinal: extrato de *Persea major Kopp*, cujo nome popular é pau de Andrade ou abacateiro do mato; *Piper mollicomum Kunth*, conhecida como jaborandi; e *Serjania erecta Radlk*, chamada de cinco-folhas. O resultado mostrou que os extratos do abacateiro do mato e do jaborandi aumentaram o trânsito intestinal, sendo que o primeiro também aumentou o esvaziamento gástrico, e o cinco-folhas não alterou a motilidade gastrointestinal.

Depositphotos/alexraths

CUIDADOS NA UTILIZAÇÃO

As receitas milenares podem envolver folhas, flores, frutos, sementes, partes que crescem embaixo da terra e cascas, mas, de acordo com a análise brasileira ‘Plantas medicinais e o cenário da atenção farmacêutica no tratamento de distúrbios gastrointestinais’, realizada em parceria com a UFT e publicada no *Brazilian Journal of Development*, a folha é a parte mais aplicada nas receitas (totalizando 55%), seguida da casca com 16%, raiz, rizoma e sementes com 13% cada, e polpa com 3%. A aplicabilidade de plantas no tratamento de determinadas enfermidades é uma alternativa acessível e satisfatória, porém, sua utilização na terapêutica deve ser limitada. “O conhecimento sobre a forma correta de preparação é essencial, levando em consideração que diferentes partes de uma mesma planta podem ter substâncias distintas e apresentar outros efeitos terapêuticos, e até mesmo tóxicos”, avisa o pesquisador Marcio Trevisan.

A cartilha de orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) reforça que, como qualquer medicamento, a utilização incorreta desses compostos pode ocasionar problemas nos sistemas nervoso, renal e hepático, além de alterações na pressão arterial que podem levar a internações hospitalares e, em casos mais graves, à morte. A procedência também é fundamental para garantir a segurança em relação ao plantio, uso de agrotóxicos e armazenamento. “Outro ponto importante é que, muitas vezes, o uso das plantas pode mascarar o sintoma de alguma doença mais séria. A diarreia, por exemplo, pode ser sinal de algo mais grave. É preciso entender que, se não desaparecer o sintoma, o paciente tem de procurar ajuda médica para descobrir a causa do problema”, enfatiza a pesquisadora Maria Fernanda de Paula Werner, da UFPR.

Reconhecimento mundial



O uso de plantas medicinais no cuidado e na promoção da saúde tem reconhecimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1978, quando a entidade expressou, na Declaração de AlmaAta, a posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização desses recursos naturais e eficazes no âmbito sanitário – uma vez que 80% da população mundial já utilizava plantas medicinais ou preparações na atenção primária à saúde. Em 2006, foi criada no Brasil a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que visa, entre outros, garantir à população o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Em 2010 foi institucionalizado o Programa Farmácia Viva, que abrange o cultivo e o beneficiamento de plantas medicinais, além da dispensação de fitoterápicos na forma de preparações magistrais e oficinais.

Segundo o doutor em Ciência, Rafael Poloni, coordenador geral de Assistência Farmacêutica Básica do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos

Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, uma planta é considerada medicinal quando possui substâncias que, ao serem administradas no ser humano, podem prevenir, curar ou tratar doenças. E, ao obter um medicamento a partir de uma planta medicinal, este é chamado de fitoterápico. “O uso de plantas medicinais e fitoterápicos faz parte dos cuidados em saúde no Brasil, que detém muitos conhecimentos tradicionais acerca de espécies relevantes do ponto de vista terapêutico. De forma geral, o consumo desses produtos ocorre em grande parte da população, que confia nesse tipo de terapêutica porque observa sua efetividade”, pontua.

Esse conhecimento popular sobre as plantas medicinais, denominado etnobotânico, foi adquirido da vivência em conjunto com a natureza e as práticas locais, e é passado entre as gerações dentro da família ou nas comunidades, como quilombolas e indígenas. “Pela experimentação, por meio dos erros e acertos, esse



RAFAEL POLONI

Ascom/Ministério da Saúde

conjunto de plantas traz um respaldo cultural e conhecimento empírico que possibilita usá-lo para fins medicinais. Em um segundo momento, a ciência faz o resgate do conhecimento etnobotânico e realiza testes farmacológicos em laboratório para verificar os efeitos, por meio da experimentação em animais e células, gerando dados científicos que confirmam a eficácia e segurança”, afirma a farmacêutica Luísa Mota da Silva, da UFSC.

DISPONIBILIDADE NO SUS

No Brasil, há 12 fitoterápicos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) que podem ser adquiridos com recursos federal, estadual e municipal, permitindo uma movimentação crescente entre os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Parte das plantas medicinais reconhecidas pelo governo pode ser utilizada para diferentes afecções comuns do sistema gastrointestinal, como alcachofra para tratamento dos sintomas de dispepsia funcional, cáscara-sagrada para obstipação intestinal, espinheira-santa no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal, hortelã para síndrome do cólon irritável e flatulência, e plantago nos casos de obstipação e síndrome do cólon irritável. “A dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos no SUS acontece como qualquer outro medicamento”, afirma Rafael Poloni.

Protocolos com os fitoterápicos disponíveis em cada localidade são elaborados e validados por profissionais da saúde e, após os treinamentos, os prescritores habilitados elaboram receituários com informações que orientam o uso racional, seguro e eficaz de plantas medicinais e fitoterápicos em diversas formas, podendo ser *in natura*, coletados nas unidades de saúde, secos, manipulados ou prepara-

dos em Farmácias Vivas e, ainda, fitoterápicos industrializados. O bioquímico e farmacêutico Marcio Trevisan destaca a importância de o Brasil valorizar as plantas medicinais, pois trata-se de um país que abriga a maior parte da Amazônia – composta por 22% das plantas de interesse medicinal e com mais de 7 mil táxons (tipos de plantas nativas que envolvem gêneros e famílias) que têm características de serem terapêuticos, embora ainda não tenham sido testados.

“Ainda temos muito o que pesquisar, e todos os medicamentos alopáticos que existem hoje são frutos dos estudos com uma planta para chegar à matéria-prima necessária para o desenvolvimento do remédio”, ressalta o pesquisador da UFT. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizada em 2019, 8,8% dos entrevistados relatou afastamento do trabalho por ocorrência de distúrbios do sistema gastrointestinal, índice que ultrapassou a ausência por problemas cardiovasculares (7,1%) e saúde mental (6,2%). Os problemas gástricos, como dispepsia e refluxo gastroesofágico, podem ter uma longa duração e levar ao absenteísmo, mas os transtornos intestinais, como dor abdominal, constipação e diarreia, são os mais socialmente debilitantes, impactando negativamente na qualidade de vida. •



MICROORGANISMOS NO COMANDO DA SAÚDE

O MICROBIOMA INTESTINAL É O MAIS IMPORTANTE DO CORPO HUMANO E ESTUDOS CONFIRMAM SUA INFLUÊNCIA EM DIFERENTES ÓRGÃOS E SISTEMAS

Adenilde Bringel

Cientistas de inúmeros países, incluindo o Brasil, trabalham para identificar o papel do microbioma intestinal humano e sua influência na saúde e na doença. Nos últimos anos, graças ao desenvolvimento de estudos metagenômicos sofisticados e ao acesso a técnicas inovadoras, os pesquisadores têm conseguido entender melhor as interações entre esse microbioma formado por trilhões de bactérias, fungos, vírus e arqueas (organismos unicelulares procariontes) e seu envolvimento em muitos processos biológicos básicos, como regulação do desenvolvimento epitelial, modulação do fenótipo metabólico e estimulação da imunidade inata. Além disso, os estudos avaliam as influências ambientais e dietéticas nas interações microbianas e, mais recentemente, o papel do eixo cérebro-intestino-microbiota para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e neuropsiquiátricas, assim como nos distúrbios do neurodesenvolvimento como o transtorno de espectro autista.

Cada vez mais evidências confirmam que esse complexo ecossistema produz metabólitos, moléculas de sinalização, proteínas, peptídeos, polissacarídeos, ácidos nucleicos (DNA estrutural e RNA), elementos genéticos móveis, toxinas, moléculas orgânicas e inorgânicas que determinam uma série de atividades no organismo. Sem os microrganismos que compõem a microbiota intestinal o ser humano não poderia sobreviver, porque

são fundamentais para a conversão dos componentes indigeríveis, regulação energética, síntese de vitaminas, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), proteção contra patógenos e modulação do sistema imune. Embora a ciência já tenha conseguido identificar inúmeras conexões do microbioma intestinal com diferentes enfermidades, os pesquisadores seguem descobrindo novas funções e contribuições desse universo microbiano para melhorar a saúde, contribuir com tratamentos, auxiliar em diagnósticos e prevenir doenças.

O intestino é a maior superfície de contato do corpo com o ambiente externo e, se aberto, tem o tamanho de uma quadra de tênis (cerca de 260m²). Com vários papéis que extrapolam o da absorção de água e nutrientes, o órgão é considerado um laboratório vivo, porque as bactérias presentes na microbiota intestinal estão se comunicando o tempo todo e fazem parte de uma comunidade complexa. “Quando falamos em microbiota pensamos em bactérias, mas temos de lembrar dos fungos, que representam cerca de 1% desse ambiente, das arqueas e dos vírus. O viroma intestinal, aliás, é gigante e tem sido estudado mais recentemente, por isso, ainda não sabemos trabalhar muito bem com ele”, explica o professor titular do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e do Serviço de Gastroenterologia e Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa da Instituição, Heitor Siffert Pereira de Souza. →



Cada ser humano tem uma microbiota intestinal única, como uma impressão digital, que se forma a partir do nascimento, ganha características específicas de acordo com o tipo de parto e o tempo de amamentação, e permanece relativamente estável ao longo da vida em indivíduos saudáveis. Entretanto, fatores como idade, uso excessivo de antibióticos, estresse e alimentação, podem interferir na qualidade da microbiota e trazer consequências para a saúde. Estudos recentes também sugerem que o desenvolvimento da microbiota intestinal é influenciado por fatores biogeográficos humanos como raça, etnia, estilo de vida ou variações específicas da cultura e outras influências ambientais. Muitas evidências demonstram que a desregulação permanente (disbiose) desse ambiente pode alterar as respostas imunológicas, o metabolismo, a permeabilidade intestinal e a motilidade digestiva, levando o organismo a um estado pró-inflamatório que favorece o aparecimento de doenças metabólicas (como diabetes e obesidade), digestivas, neurológicas, autoimunes e até mesmo neoplásicas.

Mais de 1,5 mil espécies compõem a microbiota intestinal, distribuídas por cerca de 50 filos diferentes que correspondem a 90% desse ambiente, com destaque para *Verrucomicrobia*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* e *Firmicutes* – os dois últimos considerados mais representativos. Apesar desse conhecimento, ainda há dúvidas para determinar o que seria um padrão de eubiose (harmonia entre as espécies de bactérias presentes neste ambiente) intestinal. O pediatra imunologista Bruno Paes Barreto, professor



BRUNO PAES BARRETO

de Pediatria do Centro Universitário do Estado do Pará e membro do Departamento Científico de Alergia na Infância e Adolescência da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAD), ressalta que a ciência não sabe definir o que é a microbiota ideal porque não tem como estabelecer esse padrão.

“Claro que alguns microrganismos são considerados mais saudáveis ou têm uma função mais interessante do que outros, no entanto, cada indivíduo tem a própria identificação microbiana e não é fácil estabelecer um padrão. O que imaginamos que vem acontecendo ao longo de séculos é uma perda gradual da diversidade microbiana, porque a sociedade moderna traz características ruins como parto por via cesariana, alimentação mais industrializada, pasteurizada e ultraprocessada, e uso de antibióticos em excesso que matam as bactérias do bem”, detalha. Para o pediatra, todas essas variáveis podem justificar a pandemia de doenças crônicas não transmissíveis e não infecciosas registradas atualmente, como alergias, diabetes e doenças infla-



HEITOR SIFFERT PEREIRA DE SOUZA

matórias. E isso pode estar ocorrendo devido a uma microbiota mal instalada ao longo dos séculos, à perda de diversidade e a uma interferência no desenvolvimento imunológico, metabólico e neurológico.

O professor Heitor Siffert Pereira de Souza acrescenta que condições disbióticas prolongadas, caracterizadas pelo aumento de cepas agressivas e diminuição de espécies regulatórias no intestino, resultam em disfunção da resposta imunitária da mucosa. Juntamente com uma barreira intestinal defeituosa, a disbiose pode sustentar a inflamação da mucosa e, potencialmente, levar ao desenvolvimento de enfermidades como as doenças inflamatórias intestinais, por exemplo. “A disbiose pode se consolidar como peça fundamental na etiopatogenia de algumas doenças, mas também pode representar uma oportunidade para maior precisão em tratamentos futuros mais individualizados, possivelmente baseados na manipulação dessa microbiota e de seus produtos ou da sua interação com o hospedeiro”, acentua.

LEITE HUMANO ATUA NA MODULAÇÃO MICROBIANA

O reconhecimento do papel da microbiota intestinal na saúde e na determinação de doenças trouxe a expectativa de que sua modulação poderia ser uma ação preventiva ou terapêutica. Nessa linha, abordagens com dietas específicas, suplementos dietéticos, prebióticos, probióticos, posbióticos e até mesmo transplante de microbiota fecal com emprego de parcelas do próprio microbioma vêm sendo avaliadas. No entanto, é consenso na literatura que os primeiros 1.000 dias de vida são fundamentais para a modulação da microbiota e, embora ainda se preconize que o parto vaginal é melhor para a colonização intestinal do recém-nascido, já há estudos mostrando que o leite humano é o fator mais importante. Isso porque é uma fonte de bactérias probióticas e compostos prebióticos para o intestino do bebê, como os oligossacarídeos. Consequentemente, a microbiota intestinal de neonatos fica dominada por bifidobactérias e lactobacilos – espécies consideradas fundamentais para a modulação de uma microbiota saudável.

“Sempre vimos na literatura que o tipo de parto é um preditor da microbiota devido a essa primeira carga bacteriana que a criança recebe. No entanto, estudos mais recentes têm mostrado claramente que é a amamentação que modula essa microbiota e, portanto, se sobrepõe ao parto em importância”, enfatiza a pesquisadora Carla Taddei, professora associada do Laboratório de Microbiologia Molecular do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP). A pesquisadora, que tem como principal linha de pesquisa a microbiota humana e sua interação com o hospedeiro na saúde e na doença, participou de um estudo realizado na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) que conseguiu caracterizar os oligossacarídeos do leite materno pela primeira vez no Brasil.

No estudo ‘Comparação da microbiota intestinal de bebês nascidos por via vaginal e cesariana amamentados exclusivamente por mães que secretam oligossacarídeos fucosilados α 1-2 no leite materno’, a pesquisadora Karina Tonon caracterizou os oligossacarídeos das mães e, por meio de amostras de fezes dos recém-nascidos, avaliou o microbioma intestinal dos bebês. O resultado mostrou que a microbiota de mães com maior diversidade dos oligossaca-

rídeos era muito parecida com a microbiota dos filhos, independentemente do tipo de parto. Os oligossacarídeos compreendem a terceira maior fração sólida do leite humano, depois da lactose e dos lipídeos, contendo mais de 150 moléculas diferentes com uma concentração total entre 5 e 20g/L no leite humano maduro.

A professora Carla Taddei explica que o oligossacarídeo do leite materno funciona como um prebiótico que alimenta as bactérias presentes no intestino da criança e garante uma proteção para o muco que reveste o intestino – que é produzido na medida em que o intestino do bebê vai sendo maturado. Por não serem digeridos, os oligossacarídeos chegam intactos ao cólon onde também atuam como antimicrobianos, previnem a ligação de patógenos e promovem a função de barreira intestinal. “O muco que reveste o intestino desses bebês tem os mesmos carboidratos do leite materno e a bactéria patogênica gruda nesse carboidrato e é eliminada pelas fezes, evitando uma possível infecção. Portanto, o oligossacarídeo do leite materno é um componente protetor da mucosa intestinal do bebê”, garante.

No estudo, os pesquisadores compararam a microbiota fecal de 48 lactentes nascidos a termo, saudáveis e exclusivamente amamentados por suas mães, de acordo com o modo de nascimento. Crianças nascidas de cesariana apresentaram menor abundância de *Bacteroides*, menor prevalência de *Bifidobacterium longum* e maior abundância de *Akkermansia* e *Kluyvera*. A composição geral da microbiota não foi diferente entre bebês nascidos de cesarianas e parto normal amamentados por suas mães. “*Bifidobacterium* e *Bacteroides* são as únicas bactérias intestinais que conseguem metabolizar o oligossacarídeo do leite humano. O *Bifidobacterium* quebra e disponibiliza metabólitos para outras bactérias e, assim, regula a microbiota. O mesmo ocorre com o leite humano pasteurizado, pois a pasteurização só mata bactérias patogênicas e não degrada o oligossacarídeo”, reforça a professora Carla Taddei. O trabalho foi orientado pelo professor Mauro Moraes, da Unifesp, e publicado na revista *PLoS One* em 2021.



CARLA TADDEI

Ilton Barbosa

PREMATUROS

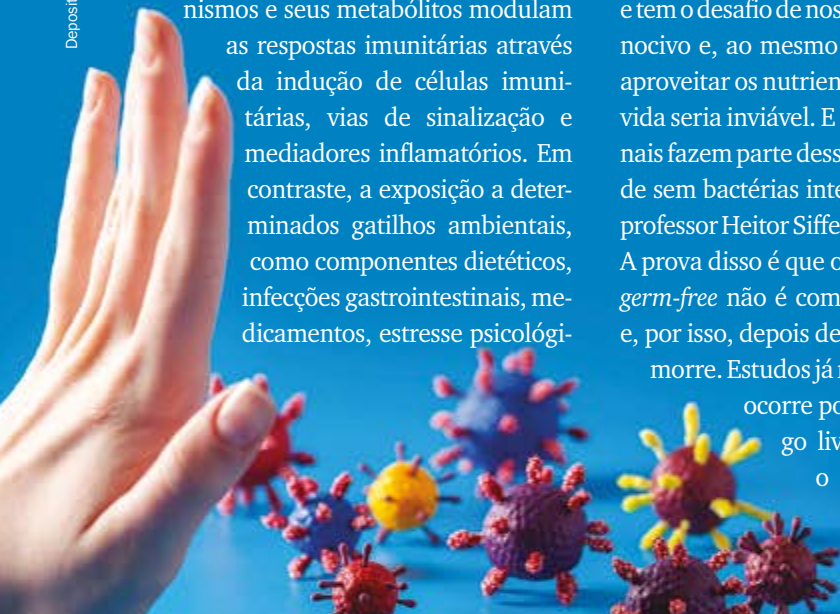
Outro trabalho coordenado pela pesquisadora Carla Taddei foi desenvolvido com prematuros e mostrou que as crianças de UTI neonatal que tomavam leite materno na primeira semana tinham menos tempo de internação, independentemente de receberem leite da mãe ou leite pasteurizado do Banco de Leite do hospital. “É muito importante o papel do leite humano para a modulação da microbiota, mesmo para crianças saudáveis. Está comprovado cientificamente que a amamentação dá resiliência para a microbiota e, mesmo que a criança precise de antibiótico ou que ocorra alguma questão externa, a amamentação vai garantir a estrutura daquela comunidade microbiana”, assegura.



Depositphotos/Lopolo

Ambiente é essencial ao sistema

Depositphotos/Vorontsova-S



O intestino abriga o maior exército de células imunitárias – linfócitos, macrófagos, células dendríticas –, mais do qualquer tecido linfóide, medula óssea, baço e fígado. A microbiota comensal desempenha um papel fundamental na educação do sistema imunitário, que ocorre muito cedo na vida, e os microrganismos e seus metabólitos modulam as respostas imunitárias através da indução de células imunitárias, vias de sinalização e mediadores inflamatórios. Em contraste, a exposição a determinados gatilhos ambientais, como componentes dietéticos, infecções gastrointestinais, medicamentos, estresse psicológi-

co e tabagismo, entre outros, em indivíduos geneticamente suscetíveis, leva a uma disfunção imunitária associada à disbiose que pode determinar o desenvolvimento de uma série de doenças.

“A maior parte das nossas defesas está concentrada no intestino, logo abaixo do epitélio, que é um filtro muito sofisticado e tem o desafio de nos afastar de um meio nocivo e, ao mesmo tempo, absorver e aproveitar os nutrientes. Do contrário, a vida seria inviável. E as bactérias intestinais fazem parte desse filtro. Não há saúde sem bactérias intestinais”, acentua o professor Heitor Siffert Pereira de Souza. A prova disso é que o modelo de animal *germ-free* não é compatível com a vida e, por isso, depois de algumas semanas, morre. Estudos já mostraram que isso

ocorre porque o camundongo livre de germes tem o intestino estreito, com a mucosa fina e as vilosidades baixas e, conse-

quentemente, não apresenta superfície absorvível adequada para os nutrientes provenientes da alimentação.

Segundo o pediatra imunologista Bruno Paes Barreto, para ter um desenvolvimento imunológico adequado é fundamental ter uma colonização microbiana adequada, que acontece principalmente em nível intestinal. E não é possível dissociar o que acontece no intestino com o que vai ocorrer com os sistemas cerebral, imunológico e metabólico – e toda essa conexão é programada na infância. “O que precisamos entender como médicos é que tudo que se faz na infância vai refletir ao longo da vida. Uma programação imunológica errada nos primeiros 1.000 dias pode se manifestar com manifestações alérgicas; uma programação metabólica errada nesta mesma janela temporal pode se manifestar com obesidade ou síndrome metabólica; assim como uma programação neurológica errada pode se manifestar com transcurso do espectro autista ou com outra

EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO NA COLITE EXPERIMENTAL

Um trabalho de mestrado realizado pela nutricionista e pós-doutoranda Juliana de Lima no Departamento de Bioquímica e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, publicado neste ano no *Brazilian Journal of Microbiology*, mostrou que a administração da bactéria potencialmente probiótica *Lactococcus lactis* NCD02118 – exclusiva da UFMG – melhorou parâmetros clínicos como diarreia, perda de peso e sangue nas fezes na fase ativa da colite crônica induzida em modelo experimental. Esses efeitos anti-inflamatórios foram verificados pela redução de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α no intestino de camundongos doentes, redução da permeabilidade intestinal e parâmetros histológicos intestinais.

O trabalho de doutorado da aluna deu continuidade à pesquisa, desta vez avaliando os componentes do *L. lactis* envolvidos no efeito adjuvante da administração da cepa associada à ovalbumina (OVA) – uma proteína

bastante alergênica presente na clara do ovo – na indução de tolerância oral em camundongos C57BL/6. O efeito adjuvante da *L. lactis* NCD02118 na inibição de doenças inflamatórias tem sido estudado em alguns modelos pelo grupo de pesquisa da professora Ana Maria Caetano de Faria e por colaboradores, como encefalomielite autoimune experimental, artrite, colite e na inflamação induzida pela infecção por *Leishmania*.

O estudo com a colite dá continuidade a um trabalho desenvolvido há muitos anos em colaboração com os professores Vasco Azevedo e Anderson Miyoshi, do Departamento de Genética da UFMG. O grupo já realizou vários trabalhos tanto com a cepa selvagem quanto com a recombinante, que secreta a proteína Hsp65 e é uma *heat shock protein*, um grupo de proteínas induzidas por choque térmico. “Notamos que a cepa selvagem tem uma propriedade anti-inflamatória bem importante e a cepa recombinante expressando Hsp65 pode

prevenir doenças autoimunes, como esclerose múltipla experimental em camundongo e artrite reumatoide. Neste estudo com colite, a propriedade dessa cepa foi comparada com outras cepas de *Lactococcus* e também mostrou ter um perfil anti-inflamatório significativo”, afirma a professora da UFMG.

No atual trabalho, os pesquisadores também notaram que a cepa poderia ser um adjuvante da indução de tolerância oral – mecanismo pelo qual o sistema imune desenvolve tolerância ao invés de reagir de forma inflamatória quando entra em contato com antígenos da dieta oral. O desenvolvimento da tolerância oral está diretamente relacionado com o sistema imune intestinal, uma vez que todo o mecanismo ocorre no intestino e nos tecidos linfóides associados ao intestino (GALT). “Meu trabalho utilizou a bactéria em modelo de tolerância oral a ovalbumina. Ao administrar *L. lactis* NCD02118 via oral em camundongos, verificamos a redu-

alteração comportamental. São situações que precisamos parar para pensar e rever os nossos conceitos”, argumenta.

A professora doutora Ana Maria Caetano de Faria, do Departamento de Bioquímica e Imunologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde e presidente da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI), afirma que há vários estudos epidemiológicos mostrando um aumento de doenças autoimunes e alergias, principalmente nos países mais industrializados, e um dos motivos pode estar relacionado com a hipótese da higiene. “Alguns trabalhos mostram que indivíduos que vivem em regiões muito limpas e não têm contato com os patógenos normais da infância têm mais propensão a doenças autoimunes e imunomediadas, exatamente porque essa fase da vida é o período de desenvolvimento do sistema imune. Além



ANA MARIA CAETANO DE FARIA

Divulgação/SECTCS

de todos os fatores que interferem para a modulação da microbiota, esses patógenos do ambiente também atuam moldando o sistema imune e fazendo com que seja um reforço desses mecanismos imunorreguladores durante a infância”, ensina. Embora sejam doenças de predisposição genética, em alguns indivíduos os sintomas podem ser mais precoces e mais graves, dependendo da microbiota.

ção de imunoglobulinas anti-OVA no sangue e aumento na frequência de células imunes anti-inflamatórias no intestino, como os linfócitos T reguladores e as células dendríticas tolerogênicas”, descreve a pós-doutoranda Juliana de Lima, autora do estudo.

Com esse resultado, os pesquisadores sugerem que o desenvolvimento da tolerância oral é dependente da microbiota e, por isso, probióticos e posbióticos são promissores para modulação imune. Segundo a pós-doutoranda, a quebra da tolerância oral gera enfermidades como doenças inflamatórias intestinais e alergias alimentares. “É importante que todo indivíduo apresente um mecanismo de tolerância oral bem estabelecido, para que não desenvolva tais doenças. Por isso esse trabalho é bastante relevante. Futuramente, a clínica vai se beneficiar com o uso de probióticos potencializando a tolerância oral, mas ainda são necessários ensaios clínicos e mais estudos que avaliem a dose e

a forma de ingestão”, argumenta a professora Ana Maria Caetano de Faria.

O *L. lactis* NCD02118 é uma bactéria homolática – 100% do seu produto de fermentação é ácido lático. Como a proteína GPR81 é um dos mais importantes receptores do ácido lático, está presente em células imunes como macrófagos e células dendríticas, e sua ausência está relacionada com inflamação intestinal. “Verificamos expressão aumentada de GPR81 em animais tolerantes que receberam a bactéria. Isso nos fez avaliar se o mesmo efeito seria observado com a administração do lactato, que é considerado um posbiótico, já que é um produto da bactéria e tem propriedades anti-inflamatórias”, ressalta a pós-doutoranda.

Além disso, foi observada a modulação da microbiota intestinal através do aumento na concentração de *Akkermansia*, bactéria que está relacionada à ausência de doenças. “Estamos buscando tratamentos comple-

OPORTUNIDADE

O artigo ‘A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico’, desenvolvido por pesquisadores de diferentes instituições no Brasil – incluindo o pediatra Bruno Paes Barreto – mostra evidências robustas na literatura de que a janela de oportunidade para intervenção e prevenção primária de doenças alérgicas, por exemplo, começa antes do nascimento e, provavelmente, ainda no período fetal – incluindo tipo de parto, alimentação nos primeiros meses de vida, fatores ambientais e uso de antibióticos.

O pediatra destaca que essa janela de oportunidade para fazer a modulação microbiana intestinal são os primeiros 1.000 a 2.000 dias de vida, quando a microbiota ainda tem plasticidade e é possível intervir com dieta adequada, probióticos, prebióticos e posbióticos, e menos uso de antibióticos. “Não podemos perder essa janela de oportunidade, mas, infelizmente, nós pediatras, os obstetras e todos os médicos de maneira geral ainda sabemos pouco sobre como, quando e por quanto tempo podemos intervir, porque as ciências ‘ômicas’ são novas e ainda temos muitas lacunas”, lamenta.



JULIANA DE LIMA

Arquivo pessoal

mentares. Ninguém está afirmando que vai curar a colite, uma doença imunomediada e de predisposição genética. Também não estamos preconizando que pacientes parem de tomar os medicamentos. Mas, como o probiótico tem essa capacidade anti-inflamatória, pode ser uma ferramenta complementar no tratamento clínico”, enfatiza a professora Ana Maria Caetano de Faria.

PESQUISA COM MELATONINA

Tanto a disbiose como os distúrbios na homeostase intestinal podem resultar em respostas desreguladas que são comuns nas doenças inflamatórias intestinais – e podem ser refratárias aos tratamentos (que incluem medicamentos biológicos). Para avaliar a hipótese de que o hormônio melatonina poderia ser uma alternativa terapêutica para essas doenças



Arquivo pessoal

CRISTINA RIBEIRO DE BARROS CARDOSO

devido às interações conhecidas com respostas imunes e microbiota intestinal, pesquisadores do grupo da professora Cristina Ribeiro de Barros Cardoso, do Laboratório de Imunoendocrinologia e Regulação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), avaliaram os efeitos da melatonina na colite experimental que evolui com disbiose intestinal, inflamação e translocação microbiana.

Nos camundongos com colite aguda, a melatonina aumentou os parâmetros inflamatórios clínicos, sistêmicos e intestinais. Durante a remissão, atrasou a recuperação, aumentou linfócitos efetores de memória e o mediador fator de necrose tumoral (TNF) – que é inflamatório – e diminuiu as células reguladoras do baço que fariam a regulação dessa inflamação excessiva. O tratamento com melatonina também reduziu *Bacteroidetes*, enquanto os filos *Actinobacteria* e *Verrucomicrobia* aumentaram. “Fizemos inúmeros experimentos e o fenótipo era sempre o mesmo e não batia com uma parte da literatura que afirma o benefício da melatonina para pacientes com colite”, relata a professora. No entanto, quando havia depleção da microbiota dos camundongos (que estava entrando em disbiose), ocorria a reversão da colite após administração de melatonina, incluindo uma contra-regulação da resposta imune, com redução de TNF e de macrófagos do cólon.

Além disso, houve diminuição de *Actinobacteria*, *Firmicutes* e, mais notavelmente, no filo *Verrucomicrobia* nos camundongos em recuperação, mostrando que o efeito prejudicial do hormônio estava relacionado à microbiota intestinal. Os resultados apontaram para uma potencialização da inflamação intestinal frente ao tratamento com o hormônio. “Parece que a melatonina no intestino age via microbiota de forma direta ou indireta. Pode ser que module o sistema imunológico no intestino e o sistema imune, por sua vez, module a microbiota de uma forma indireta, ou pode ser que aja diretamente nas bactérias. Esse é um achado muito importante e acendeu um alerta. Não podemos afirmar, com esses resultados, que todos os pacientes com doença inflamatória intestinal que usarem melatonina vão ficar piores, mas é uma bandeira vermelha que está levantada. Acharmos muito importante que seja divulgada, porque a melatonina tem venda liberada no Brasil”, destaca.

A microbiota na

A prevalência de obesidade, diabetes e doenças crônicas não transmissíveis só aumenta no mundo e os cientistas têm procurado entender se haveria alguma relação entre as bactérias intestinais e seus subprodutos nessas enfermidades. Uma vez que a microbiota intestinal é reconhecida como um órgão endócrino envolvido na homeostase energética, uma das hipóteses é que o desbalanço da população de microrganismos desse ambiente poderia alterar a produção de peptídeos gastrointestinais relacionados à saciedade, resultando no aumento da ingestão de alimentos por parte desses indivíduos. Um dos fatores para essa associação pode ser o fato de o metabolismo de algumas bactérias intestinais facilitar a extração de calorias da dieta, aumentar a deposição de gordura no tecido adiposo, exacerbar processos inflamatórios hepáticos e fornecer energia e nutrientes para o crescimento e a proliferação microbiana. A afirmação faz parte das conclusões de uma revisão sistemática publicada na revista *Gut Microbes*, em 2018, de autoria de pesquisadores da Universidade Federal de Goiás (UFG) e do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

O professor associado da UFG, João Felipe Mota, um dos autores do artigo, enfatiza que essas hipóteses foram estabelecidas em estudos com animais, e relações causais em humanos são necessárias. Além disso, embora alguns cientistas já tenham caracterizado a microbiota de indivíduos obesos, os resultados não passam de associações e, por isso, alguns são discordantes. “Os estudos científicos têm relatado uma relação desse desbalanço da população intestinal por meio de vários mecanismos em que a microbiota poderia estar envolvida para levar ao desenvolvimento de obesidade e das comorbidades associadas”, acentua. Os estudos que avaliaram a microbiota de obesos indicam que a disbiose parece estar relacionada ao aumento do filo *Firmicutes*, do gênero *Clostridium*, e das espécies *Eubacterium rectale*, *Clostridium coccoides*, *Lactobacillus reuteri*, *Akkermansia muciniphila*, *Clostridium histolyticum* e *Staphylococcus aureus*.

O pesquisador – que também é coordenador sênior de pesquisa da APC Microbiome da University College Cork, na Irlanda – acrescenta que é difícil chegar a uma conclusão mais precisa sobre essa interface, porque o que se tem até o momento são estudos observacionais. “Ainda não temos estudos mostrando a causalidade, mas sabemos que o microbioma intestinal tem participação no desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis com fundo imunológico. No entanto, temos de entender qual é o componente: bactérias, metabólitos, derivados como ácido biliar ou ácidos graxos de cadeia curta. Se conseguirmos desvendar a causalidade,

doença obesidade

Fotos: Arquivo pessoal



JOÃO FELIPE MOTA

poderemos direcionar a intervenção e obter resultados mais significativos”, avalia. A hipótese do grupo é que cada componente tem um efeito separadamente, seja metabólico, fisiológico ou imunológico.

Dos estudos avaliados na revisão, a maioria afirma que a melhora ocorre devido aos ácidos graxos de cadeia curta. No entanto, há contradições porque esses elementos contribuem com apenas 10%



NARA VANESSA DOS ANJOS BARROS

da caloria total que um indivíduo ingere. “Vários estudos sobre a ação dos ácidos graxos propionato e acetato mostram mecanismos que promovem e controlam a obesidade. O primeiro estudo clínico sobre o tema associou inulina a propionato e observou pequena melhora na obesidade, embora em indivíduos diabéticos tenha havido maior efeito. Estabelecer uma relação entre microbiota e obesida-

de ainda é bastante confuso”, acentua o pesquisador, que participa de estudos clínicos para reformulação de alimentos ultraprocessados e com simbióticos na University College Cork para avaliar os efeitos em indivíduos acima do peso.

Um dos estudos vai unir o consumo de prebióticos para fornecer uma alimentação para indivíduos com sobrepeso objetivando modular a microbiota e verificar potenciais efeitos positivos sobre a glicemia pós-prandial e saciedade. Outro visa formular esses alimentos associando diferentes tipos de fibras purificadas para verificar os efeitos sobre saciedade, microbioma e glicemia, para estabelecer diferenças quando os participantes fazem uso de um mix de fibras. “Em outro estudo, vamos trabalhar com obesos para testar probiótico, prebiótico, simbiótico e placebo. Queremos saber qual será o desfecho primário em relação ao sistema imune e aos marcadores inflamatórios, porque esse público tem esses marcadores em maior concentração”, detalha.

ESTUDOS ENVOLVEM MULHERES

Em 2017, o grupo da UFG publicou um artigo na revista *Obesity* relatando os resultados de um estudo clínico com a suplementação de um mix de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium bifidum* e *lactis*) por oito semanas sobre a adiposidade corporal de 43 mulheres com sobrepeso, divididas em dois grupos. A análise da microbiota identificou que uma classe de bactérias de perfil inflamatório, denominada candidato a filo TM7, estava altamente associada com os marcadores de adiposidade. “As mulheres que receberam o mix de probióticos tiveram redução do TM7, o que mostra que os benefícios podem ter ocorrido devido ao declínio nessa população”, informa o professor João Felipe Mota. Em outro estudo, dois grupos de mulheres com percentual de gordura de 30% (elevado para indivíduos eutróficos) receberam lactobacilos, bifidobactérias e frutooligossacarídeo (simbiótico) ou placebo antes de uma refeição hiperlipídica. Duas horas depois, o grupo simbiótico atenuou a resposta insulínica, o que foi considerado um achado importante e com capacidade de se tornar preventivo para evitar diabetes e doenças cardiovasculares.

Um estudo transversal realizado por pesquisadores da Universidade Federal do Piauí (UFPI) – campus Senador Helvécio Nunes de Barros – avaliou o risco de disbiose e associou com consumo alimentar de 62 mulheres atendidas em unidades básicas de saúde

na cidade de Picos, interior do Estado. Nutricionistas obtiveram dados como peso, altura, consumo alimentar e questionário de risco para disbiose, e o resultado mostrou que a maioria das participantes tinha percentual de massa gorda acima do preconizado (obesidade grau 1), e 98% apresentava risco metabólico alto, inclusive com histórico familiar marcante de hipertensão e cardiopatias ou a combinação dos dois, e associação para risco de disbiose intestinal. O padrão alimentar era composto por fontes de carboidratos simples, além de alto consumo de carnes bovina, suína e de carneiro – que também têm correlação estatística com disbiose. “No questionário, vimos alguns pontos importantes relacionados à disbiose, como estilo de vida, tipo de parto e uso de antibióticos com frequência”, detalha a professora doutora Nara Vanessa dos Anjos Barros, que orientou o estudo. A partir dos resultados, foi desenvolvido um plano alimentar que poderá ajudar a modular a microbiota intestinal das mulheres, inclusive com probióticos e prebióticos.

Depositphotos/boikis



A alimentação como aliada das

A literatura científica comprova que há uma íntima relação entre os componentes da dieta e a microbiota intestinal, e os alimentos se constituem em fator determinante das características da colonização desse microbioma. Além da alimentação saudável, estudos têm evidenciado que probióticos, prebióticos e simbióticos também auxiliam na modulação e manutenção da microbiota intestinal. Por outro lado, a dieta ocidentalizada é um dos principais fatores associados ao desequilíbrio desse ambiente. As pesquisas mais recentes destacam, ainda, a importância das fibras dietéticas e sua função benéfica, que vêm sendo associadas à prevenção de doenças inflamatórias intestinais, cardiovasculares, oncológicas e dislipidemias, principalmente devido à relação do consumo de fibras solúveis e à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) – acetato, propionato e butirato – durante a fermentação feita por bactérias no intestino grosso.

A nutricionista Ana Carolina Franco de Moraes, pesquisa-

dora da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP), conta que os resultados dos estudos mais recentes têm reforçado que os nutrientes dos alimentos impactam de maneira diferente na microbiota, porque servem de substrato para os microrganismos intestinais. “O que temos conseguido identificar é que, ao mudar a alimentação, ocorre também uma mudança no ambiente intestinal. Portanto, cada indivíduo alimenta as suas bactérias. Temos essa responsabilidade”, enfatiza. Enquanto uma dieta saudável – a exemplo da Mediterrânea, que restringe o consumo de proteína de origem animal e estimula o consumo de azeite de oliva, frutas, vegetais, legumes, cereais integrais, sementes, frutos secos e peixes – é considerada ideal para deixar a microbiota saudável, a dieta baseada em *fast-food*, com muito doce, gordura saturada (inclusive a gordura vegetal de óleo de coco e óleo de palma, que faz parte da maioria dos produtos *fit*), sódio e embutidos irá fornecer substratos para bactérias, em es-

pecial as Gram-negativas, como *E. coli*, *Salmonella* e *Shigella*, que estão envolvidas em muitas doenças, incluindo as transmitidas por alimentos.

Bactérias Gram-negativas carregam na superfície celular uma endotoxina chamada lipopolissacarídeo (LPS), que se liga a receptores do tipo *toll* (TLR), especialmente o TLR4, e inicia o processo de cascata inflamatória. A ativação do fator nuclear Kappa β (NF- $\kappa\beta$), a partir da estimulação do TLR4, culmina com a produção de diversos mediadores inflamatórios, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6). Se o indivíduo consome mais substrato para essas bactérias, terá mais LPS circulando na luz intestinal. “Esse tipo de gordura também afeta a permeabilidade intestinal ao diminuir a integridade das *tight junctions*, que são as junções celulares que funcionam como conectores dos enterócitos. Dessa forma, haveria um favorecimento à translocação de bactérias e metabólitos bacterianos para a circulação sanguínea”, alerta a pesquisadora.

Quando há muito LPS na circulação ocorre a endotoxemia metabólica que, entre outros, aumen-

Depositphotos/Telesh



ESTUDOS COM PROBIÓTICOS DEVEM EVOLUIR PARA EFEITO ESPECÍFICO DE SAÚDE

Os cientistas afirmam que probióticos são auxiliares da microbiota saudável porque competem por sítio de adesão e por nutrientes, aumentam a produção de bacteriocinas, baixam o pH intestinal e, conseqüentemente, eliminam as bactérias patogênicas que não gostam desse ambiente. A professora Susana Saad lembra que, embora sejam promissores do ponto de vista da saúde para ajudar a microbiota, os estudos com probióticos mudaram muito nos últimos anos e ainda não há muita evolução nessa área porque a maior parte dos estudos continua sendo desenvolvida com uma única cepa, buscando um efeito de saúde específico e utilizando um único método.

“Ainda tem muito a ser descoberto sobre esses efeitos, e acredito que estejamos na metade do caminho para identificar as cepas mais promissoras para determinado benefício”, argumenta.

Além disso, é importante usar métodos independentes de cultivo de cada cepa, baseados em DNA e RNA, para verificar como esse probiótico influencia a população microbiana. Outro ponto considerado importante é a realização de estudos multicêntricos em diferentes países e regiões, porque a microbiota também é influenciada pelo clima, pela temperatura e umidade, além de todos os outros fatores, e cada população tem uma característica específica. “Descobrir que

bactérias intestinais

ta a inflamação subclínica de baixo grau e o processo inflamatório crônico. “Essa inflamação faz parte da gênese de praticamente todas as enfermidades, inclusive as cardiometabólicas como obesidade, diabetes, dislipidemia e hipertensão, e as doenças inflamatórias intestinais. Até mesmo as doenças neuropsiquiátricas podem estar associadas com essa inflamação subclínica crônica”, detalha.

Uma vez que a dieta é o estímulo que mais altera a microbiota para o bem e para o mal – exceção para o uso de antibióticos, que modificam de forma negativa o ambiente intestinal –, a pesquisadora Ana Carolina Franco de Moraes sugere aumentar o consumo de uva, cacau (chocolate >70%), cranberry, cebola, trigo, banana e alho, entre outros alimentos ricos em polifenóis. “Os polifenóis têm conquistado um grande espaço para a modulação intestinal nos últimos anos, exatamente devido à função prebiótica, que até então não conhecíamos. Sempre consideramos algumas fibras como prebióticos, no entanto, em 2017 foram incluídos outros compostos com a mesma função, inclusive vitamina D e ômega 3”, informa. A própria definição de prebiótico mudou e passou de polissacarídeos não digeríveis para substratos utilizados para o crescimento de bactérias que geram benefício ao hospedeiro.

Um desses substratos é a betalaína, um tipo de composto fenólico que pode se



ANA CAROLINA FRANCO DE MORAES

enquadrar na categoria de prebiótico. Um dos trabalhos coordenados pela professora Susana Saad, titular do Departamento de Tecnologia Bioquímica-Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP) e do Food Research Center (FoRC-USP), envolve a polpa de pitaya, fruta rica em betalaína. Os pesquisadores tentam verificar se a adição de algumas cepas probióticas na polpa da pitaya ajuda, por exemplo, a estimular o receptor de vitamina D. “A população em geral é muito deficiente nesta vitamina, pela falta de sol ou pelo uso de protetor solar. E nem todos respondem à suplementação padrão, pois o receptor VDR, que está em vários órgãos, precisa estar ativo. E algumas cepas probióticas podem estimular esse receptor a responder à suplementação”, ressalta. O



SUSANA SAAD

estudo ainda está em andamento, mas a docente considera promissor.

Outra pesquisa avalia o bioenriquecimento de alimentos usando bactérias probióticas ou bactérias lácticas, como o *Streptococcus thermophilus*, que produz vitamina B (folato). As grávidas precisam de uma boa dose de folato ou ácido fólico para não comprometer o desenvolvimento do tubo neural do bebê, por isso, no Brasil as farinhas são enriquecidas. Porém, para algumas pessoas o consumo excessivo de ácido fólico pode ser prejudicial e, por isso, poucos países fazem esse tipo de suplementação na farinha. “Nossa tentativa é enriquecer os alimentos através de um folato sintetizado por microrganismo, que é um outro grupo de folato e não é tão tóxico”, acrescenta a professora Susana Saad.

todas essas variáveis interferem na diversidade da microbiota é uma grande evolução. E, com as novas técnicas existentes, não só de biologia molecular, a tendência é ampliar ainda mais esse conhecimento”, avalia a docente da USP.

Segundo a professora Susana Saad, o fato de as definições sobre probiótico, prebiótico, posbótico e até mesmo do que é alimento fermentado estarem mais claras também está ajudando os cientistas a entenderem e utilizarem todas essas informações de uma melhor forma, focando em questões mais específicas. Entretanto, uma das dificuldades é a reclassificação constante das bactérias lácticas,

como os *Lactobacillus*, por exemplo, que hoje têm vários gêneros estabelecidos, o que leva os cientistas a reavaliarem alguns estudos e resultados. “Outra questão importante é que o probiótico tem efeito transitório. Além disso, se não afetar efetivamente a microbiota, não conseguirá ter tanta influência. Isso está muito desafiador”, sinaliza. A professora Ana Carolina Franco de Moraes complementa que o Brasil já é um dos países que mais usa probióticos e algumas pessoas estão depositando todas as esperanças nesses suplementos. Entretanto, é fundamental destacar que o probiótico faz parte de um processo que envolve hábitos e alimentação saudáveis, entre outros fatores.

Fotos: Arquivo pessoal

Eixo cérebro-intestino desafia os

A literatura científica indica que existem vias indiretas de circulação sistêmica por meio das quais o microbioma intestinal modula o eixo cérebro-intestino-microbiota, como as vias endócrinas (cortisol), imunes (citocinas) e neurais, através do sistema nervoso entérico, de nervos espinhais e do nervo vago. Desde que começaram os estudos sobre essa conexão, na década de 1990, evidências crescentes sugerem que a comunidade que habita o trato gastrointestinal é essencial para o desenvolvimento e amadurecimento dos sistemas cerebrais. Estudos recentes mostraram que diversas formas de transtornos neuropsiquiátricos – como depressão, ansiedade e esquizofrenia – podem estar associadas ou moduladas por variações no microbioma e por substratos microbianos. Além disso, esse universo microscópico pode ter um papel importante no aparecimento de transtornos neurodegenerativos e do neurodesenvolvimento, e interferir até mesmo no aprendizado e na memória.

Vários compostos neuroativos são gerados pelas bactérias intestinais, como catecolaminas, norepinefrina, dopamina, histamina, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA), que podem interagir diretamente com receptores do sistema nervoso entérico. Além disso, alguns microrganismos intestinais são capazes de sintetizar neurotransmissores localmente, e metabólitos microbianos neuroativos podem modular o cérebro e o comportamento humano por meio de diversos mecanismos – que ainda não estão totalmente elucidados. Entre outros desafios, os cientistas querem comprovar se esses metabólitos atuam sobre as células epiteliais impactando a função da barreira

intestinal e as células enteroendócrinas para liberar hormônios gastrointestinais, bem como células dendríticas para modular a função imunológica.

Ao envelhecer, há uma relativa redução da superfície mucosa, diminuição das vilosidades intestinais, alteração do tempo do trânsito intestinal e redução da resistência mecânica da parede colônica. A microbiota de idosos também tem um índice de 0,6 de *Firmicutes/Bacteroidetes* – muito baixo se comparado ao de um adulto (10,9), o que pode justificar a disbiose típica desta fase da vida. Além de levar a disfunções funcionais importantes, a ação do subproduto das bactérias patogênicas pode produzir metabólitos – hormônios, citocinas – que agem no hipocampo, e algumas hipóteses sugerem que as substâncias tóxicas produzidas por essas bactérias no intestino poderiam atravessar a barreira hematoencefálica e causar alterações no cérebro.

Para o geriatra Vinicius Ribeiro Leduc, pesquisador do Laboratório de Neurociências do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (IPq-FMUSP), a influência da microbiota intestinal nas doenças neuropsiquiátricas está muito clara nos estudos desenvolvidos nos últimos dois anos, e é necessário relacionar o que ocorre nesse ambiente com o envelhecimento e de que maneira essas alterações poderiam colaborar para o surgimento de doenças neurodegenerativas. “Excesso de medicamentos, falta de atividade física e baixa exposição solar, situações que acompanham muitos idosos, também têm influência negativa na microbiota e se retroalimentam pelo eixo intestino-cérebro”, acentua. Enquanto o superestímulo do nervo vago ajuda no controle de depressão e ansiedade, lesões nesse nervo diminuem a proliferação e sobrevivência de neurô-

Deposiphotos/Productions



PROJETO GERMINA VAI AVALIAR O DESENVOLVIMENTO DO

Como a microbiota é formada até os três primeiros anos da criança, alguns pesquisadores buscam entender se essa modulação poderia interferir com enfermidades ainda na infância e ao longo da vida. Um desses estudos é o Projeto Germina, desenvolvido por equipe multidisciplinar de pesquisadores de 15 grupos de diferentes áreas da USP que acompanhará o desenvolvimento de 500 bebês durante os 1.000 primeiros dias de vida, a partir dos três meses de idade. O objetivo é investigar o eixo cérebro-intestino em relação ao desenvolvimento do sistema nervoso, à nutrição da mãe e da criança e ao microbioma para entender como a interação de fatores genéticos e ambientais interferem para o desenvolvimento cerebral, cognitivo e emocional saudável. “Queremos avaliar quais são os riscos associados ao aparecimento de alguma alteração cognitiva e qual seria o fator: genética, microbioma, tipo de parto ou risco externo a que a criança está sendo exposta. Outra análise de risco inclui renda, moradia e escolaridade materna, entre outros. A intenção é desenvolver um modelo preditivo de distúrbios do sistema nervoso central, e talvez isso possa servir para antecipar diagnóstico, acompanhamento e tratamento”, detalha a professora Carla Taddei, do Laboratório de Microbiologia Molecular do Hospital Universitário da USP e uma das coordenadoras do projeto. As crianças foram selecionadas no IPq-FMUSP em rede social e no Hospital Municipal da Vila Santa Catarina – unidade pública da cidade de São Paulo financiada pelo Hospital Albert Einstein.

cientistas



VINICIUS RIBEIRO LEDUC

nios do hipocampo (aprendizado e memória), e aumento de micróglia (células de defesa) nesta região, levando a esses quadros comuns entre idosos.

SÍNDROME DE DOWN

O grupo de pesquisa do IPq-USP está iniciando um projeto para avaliar a microbiota intestinal de pacientes com síndrome de Down com mais de 20 anos. Uma das características dessa população é o envelhecimento precoce, inclusive neurológico, e os pesquisadores querem entender quem envelhece primeiro: o or-



ANGÉLICA THOMAZ VIEIRA

ganismo ou a microbiota. Para isso, pretendem avaliar a evolução da microbiota dos indivíduos ao longo da vida. “Pessoas com síndrome de Down apresentam muita apneia do sono, sonolência diurna, alteração cognitiva, risco elevado para sobrepeso e obesidade, ansiedade e depressão, além de serem sensíveis ao uso de medicamentos psiquiátricos. A partir dos 40 anos, como o organismo já está bem envelhecido, há risco aumentado para doença de Alzheimer precoce”, ressalta o geriatra. Outro braço do projeto analisa a microbiota oral desses pacientes.

Fotos: Arquivo pessoal

DIETAS PODEM IMPACTAR MEMÓRIA E COGNIÇÃO

Alguns cientistas têm sugerido que certos tipos de dieta podem ter impacto direto na perda de cognição e de memória, um dos primeiros sinais de alterações cognitivas que podem indicar o aparecimento da doença de Alzheimer, como as dietas hipercalóricas compostas de alimentos ultraprocessados e gordura. Esses resultados corroboram a hipótese de que o estilo de vida baseado na dieta está associado à alteração cognitiva e pode acelerar o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. “Em estudos com camundongos, a dieta rica em gordura, mesmo em períodos curtos, acelera esse processo e o animal perde a capacidade de reconhecer objetos novos, porque perde a capacidade de memorizar aquilo que já tinha visto. A hipótese é de esse fenótipo estar associado a alterações da microbiota intestinal”, relata a professora doutora Angélica Thomaz Vieira, coordenadora do Laboratório de Microbiota e Imunomodulação do Departamento de Bioquímica e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que desenvolve esse trabalho em colaboração com a professora Andreza de Bem, da Universidade de Brasília (UnB).

Nos estudos, o grupo quer identificar quais mecanismos e componentes da microbiota estão associados diretamente a esse processo. A docente ressalta que, graças às novas ferramentas genômicas e metabolômicas e à inteligência artificial, vários trabalhos estão mostrando que o bom funcionamento do cérebro é baseado em uma eficaz e coordenada sinalização metabólica entre os neurônios e as células vizinhas. “Podemos também considerar o intestino como um órgão metabólico, sendo o papel da microbiota fundamental nesse processo. A hipótese é que qualquer alteração metabólica ou disfunção que ocorra no neurônio e/ou entre as células que ajudam o neurônio teria um mecanismo compensatório, e a microbiota teria a capacidade de alterar esse metabolismo mesmo que sistemicamente”, detalha. Esse mecanismo poderia ser, por exemplo, devido à conexão direta cérebro-intestino através do sistema nervoso entérico.

SISTEMA NERVOSO DE 500 BEBÊS

O primeiro objetivo é entender o modelo de aparecimento de alguma alteração cognitiva nessas crianças para avaliar se está relacionado ao microbioma intestinal, à genética ou ao risco externo, por meio de ferramentas de epigenética. Os pesquisadores também vão acompanhar as crianças por etapas para avaliar funções executivas como fala, coordenação motora e interação com o ambiente. A microbiota das crianças foi mapeada aos três meses de idade e os resultados estão sendo analisados. “Estamos usando a tecnologia Shotgun para essas análises, que permite sequenciar o DNA total. Temos um grande volume de sequenciamento e uma profundidade muito grande de análise. Também estamos analisando 400 amostras de leite materno das mães desses bebês, porque queremos relacionar o leite com o microbioma das crianças”, informa a pesquisadora. Outras informações a serem analisadas são a rota metabólica e o resistoma – genes de resistência que essas crianças carregam na microbiota e que são importantes para avaliar o risco do uso de antibiótico, por exemplo. Essas análises também permitirão, no futuro, a análise do viroma dos participantes. O projeto é financiado pela organização internacional Wellcome Leap, que envolve 10 grupos de pesquisadores de cinco continentes com os mesmos objetivos científicos. •

PROGRAMAS REABILITAM A

CUIDADOS CONTRIBUEM PARA MELHOR QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM FALÊNCIA NO ÓRGÃO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Para fortalecer o tratamento clínico e nutricional de crianças com necessidade de nutrição parenteral prolongada em decorrência de falência intestinal – condição clínica grave caracterizada pela perda de boa parte do intestino delgado –, programas e centros especializados dispõem de um tratamento multiprofissional avançado denominado reabilitação intestinal. O tratamento visa estimular a adaptação do intestino remanescente, resgatando a capacidade de digerir e absorver os nutrientes necessários para o crescimento e a saúde da criança e possibilitando, na maioria dos casos, a redução da nutrição parenteral ou sua exclusão total. Para prevenir risco de infecções, a reabilitação intestinal trabalha pela desospitalização e continuidade do tratamento em regime domiciliar, oferecendo treinamento aos cuidadores para que a criança responda positivamente ao tratamento e garantindo sua segurança, socialização, saúde e qualidade de vida.

A falência intestinal é uma condição grave, em que o intestino delgado não é capaz de absorver nutrientes, vitaminas, água e eletrólitos fundamentais ao funcionamento do organismo. Segundo a cirurgiã pediátrica Maria Paula Coelho, coordenadora do Programa Avançado de Tratamento da Insuficiência Intestinal (PATTI) do Sabará Hospital Infantil, em São Paulo, a síndrome do intestino curto é a principal causa de falência intestinal em crianças pequenas. “É uma condição de origem congênita ou causada por ressecções intestinais extensas após o nascimento”, informa. O problema pode ocorrer devido à enterocolite necrosante, inflamação que acomete o trato gastrointestinal do recém-nascido, especialmente prematuros; à gastrosquise, um defeito congênito da parede abdominal do bebê na região do umbigo, em que o conteúdo intestinal fica fora da cavidade ao nascimento; ao volvo intestinal, que causa interrupção do fluxo sanguíneo e consequente necrose das alças intestinais; ou a atresias intestinais, que ocorrem quando há ausência de continuidade em algum ponto ou em vários pontos do intestino.

Quando há falência e o que sobra do intestino não é capaz de absorver os nutrientes para a criança se manter, é necessário o uso de nutrição parenteral, que permite o adequado desenvolvimento e crescimento da criança. “Como esses pacientes recebem nutrição parenteral por período prolongado, devem ser acompanhados por uma equipe de reabilitação

intestinal que, por meio de uma série de medidas, estimulará a adaptação e autonomia do intestino remanescente, o que pode levar de 24 a 60 meses ou mais, tornando o paciente menos dependente e, em muitos casos, livre da nutrição parenteral”, destaca a gastroenterologista e nutróloga Jocemara Gurmini, coordenadora do Serviço de Terapia Nutricional do Hospital Pequeno Príncipe, de Curitiba.

A intervenção possibilita a desospitalização e a continuidade do tratamento em casa, com supervisão de equipe especializada. A criança passará por exames e consultas de acompanhamento para adequação de suporte nutricional de acordo com a curva de crescimento e o acompanhamento deve incluir habilidades motoras, cognitivas e socioemocionais, o que representa um salto na qualidade de vida do paciente que poderá ir para a escola, brincar e crescer de forma mais saudável.

A nutrição parenteral garante todos os nutrientes que o organismo precisa, mas, quando a criança começa a transicionar para a dieta oral, é preciso um cuidado maior para evitar possíveis deficiências. “A alimentação oral, fracionada em pequenas porções ao longo do dia, deve ser iniciada a partir da estabilidade das perdas hidroeletrólíticas e do controle das perdas fecais, enquanto a nutrição parenteral segue sendo administrada em períodos cada vez menores, de preferência apenas à noite. A introdução dos alimentos e a quantidade ofertada aumenta gradativamente de acordo com a



FUNÇÃO INTESTINAL



MARIA PAULA COELHO

Arquivo pessoal



JOEMARA GURMINI

Camila Hampf



RODRIGO VINCENZI

Arquivo pessoal

tolerância da criança e suas especificidades”, orienta a cirurgiã pediátrica Maria Paula Coelho.

O grande desafio é o desenvolvimento da oralidade que não é estimulado em muitas crianças, pois, logo ao nascer, são retiradas das mães e submetidas a cirurgias, intubação, sondas e cateteres. A oralidade pode ser traumática para essas crianças, e a falta de estímulo em cada fase agrava o problema. Por isso, a amamentação é importante porque, mesmo que o bebê faça apenas a drenagem do leite do peito, aprenderá a sugar e perce-

ber essa conexão da boca com o alimento o que, no futuro, será importante.

PREVENÇÃO

Outras medidas visam prevenir riscos e complicações relacionadas ao tratamento. “Entre os cuidados, é preciso atenção com a preservação de acessos vasculares para evitar trombose e infecções; prevenção ou reversão de lesão hepática provocada pela nutrição parenteral ou falência intestinal, assim como prevenção e tratamento do supercrescimento bacteriano intestinal”, pontua o

cirurgião Rodrigo Vincenzi, coordenador do Centro de Reabilitação Intestinal e Transplante (CRITx) do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, em São Paulo. Na maioria dos casos, a terapêutica é clínica, baseada na avaliação individualizada e no ajuste da terapia nutricional e medicamentosa. Entretanto, procedimentos cirúrgicos podem ser realizados para a reconstrução do trânsito intestinal. Já o transplante intestinal é realizado em pacientes com complicações graves associadas à doença ou ao uso da nutrição parenteral.

ATENDIMENTO INTEGRATIVO É ESSENCIAL

Os programas de reabilitação intestinal mantêm equipe multidisciplinar que atua conjuntamente, somando competências para ajudar o paciente a melhorar seu estado nutricional, alimentar-se por via oral, recuperar a função intestinal e conquistar a saúde física e emocional. Os pais e a equipe de profissionais responsável pelo atendimento domiciliar também passam por treinamento para garantir que a criança tenha os cuidados adequados em casa quando começa a transição para a nutrição parenteral domiciliar. Além disso, a casa precisa estar preparada para receber a criança em um ambiente seguro, limpo e organizado, com água corrente, eletricidade confiável e espaço suficiente para os dispositivos.

No Brasil, existem poucos centros especializados em reabilitação intestinal, o que dificulta o acesso principalmente na rede pública. Para ampliar o alcance e oferecer atendimento personalizado, o projeto Transplantar – iniciativa do Hospital Sírio-Libanês em parceria com o Ministério da Saúde, por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvi-

mento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS) – atende crianças de todo o Brasil encaminhadas pelo SUS.

“Temos uma unidade exclusiva, inaugurada em 2018, para pacientes com insuficiência ou falência intestinal no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, que já assistiu 80 crianças do sistema de saúde público. Atualmente, além dos pacientes internados, 45 foram desospitalizados e recebem tratamento domiciliar com diferentes graus de autonomia nutricional”, destaca o cirurgião Rodrigo Vincenzi. Esse trabalho muda a vida dos pacientes que, na ausência de cuidado especializado, morrem ou ficam internados por muitos anos, levando uma vida restritiva e exposta a infecções recorrentes, quadros sépticos e longas permanências em Unidade de Terapia Intensiva. O projeto tem sido utilizado para difundir treinamentos e parceria com outros hospitais para que novos centros sejam inaugurados pelo Brasil, possibilitando que mais crianças tenham tratamento mais próximo de casa. •

YAKULT BRASIL CHEGA AOS

FILIAL BRASILEIRA INICIOU AS ATIVIDADES EM 1968 E FOI A PRIMEIRA UNIDADE DA MULTINACIONAL JAPONESA FORA DA ÁSIA

Yakult Brasil



Adenilde Bringel

A **história** da Yakult no Brasil começou em 1966 com a chegada de quatro jovens representantes da empresa, que vieram ao País com a incumbência de instalar a primeira filial da multinacional japonesa fora da Ásia. Algum tempo depois, encontraram em São Bernardo do Campo, no ABC paulista, as condições que procuravam para a implantação da fábrica, que seria a terceira unidade da Yakult no mundo. Depois da aquisição de terreno de 405 mil m² em área preservada de Mata Atlântica, dos quais a fábrica ocupou apenas 3%, os representantes da Yakult iniciaram as tratativas para iniciar a construção. A unidade brasileira foi inaugurada em 1968 pelo próprio fundador da Yakult – o médico sanitário Minoru Shirota –, e foi pioneira em trazer o conceito de leite fermentado com lactobacilos vivos para o consumidor.

Ao comemorar 55 anos de Brasil, a empresa segue com planos de crescimento para o futuro, sempre baseada

na filosofia do fundador de ‘contribuir para uma vida saudável e alegre das pessoas do mundo inteiro, com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’. O presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto, ressalta que a marca foi muito bem recebida pelos brasileiros e, ao longo desses 55 anos, conquistou o paladar e a fidelidade de muitas gerações, por isso, está presente no dia a dia de milhões de pessoas. “O Brasil nos recebeu de braços abertos há 55 anos e os consumidores se mantêm fiéis à nossa marca. Isso aumenta a nossa responsabilidade em desenvolver produtos com a mais alta qualidade”, enfatiza o executivo.

Para atender à demanda, o Complexo Industrial instalado em 1999 na cidade de Lorena, no interior de São Paulo – para onde todas as linhas de produção foram transferidas até 2013 – já passou por duas ampliações e, atual-

mente, está na fase de modernização e otimização das instalações e dos equipamentos, com investimento total de R\$ 60 milhões. O Brasil tem uma das maiores fábricas do Grupo Yakult no mundo (em área construída) e uma das únicas a produzir todo o portfólio de produtos em um mesmo site industrial. “A empresa está fazendo um investimento considerável para mais uma importante modernização da fábrica porque confia no Brasil. Seguimos firmes no propósito de manter o nosso compromisso de produzir alimentos que fazem bem à saúde de toda a população brasileira”, acrescenta o presidente.

A Yakult do Brasil também segue fortalecendo o apoio aos mais de 4 mil comerciantes autônomos que comercializam os produtos da marca e que são uma importante força de vendas para a empresa. Para isso, investe continuamente



SUPLEMENTOS GANHAM EMBALAGENS MAIS LEVES

Os suplementos alimentares Taffman-EX e Hiline F ganharão novas embalagens. O vidro âmbar tradicionalmente utilizado desde o lançamento dos produtos em 1982 e 2000, respectivamente, dará lugar a uma embalagem PET da mesma cor, mais leve e de espessura mais fina. A mudança facilitará a logística de transporte e vai proporcionar mais comodidade para o consumidor ao

ingerir os produtos (por ser mais leve), além de favorecer o descarte adequado e a reciclagem das embalagens. A quantidade de produto nos frascos de Taffman-EX e Hiline F – com 110ml e 100ml, respectivamente –, assim como os ingredientes, não passarão por alterações.

“Não fizemos qualquer mudança no conteúdo ou na fórmula dos produtos, mas

55 ANOS



Ilton Barbosa

em campanhas publicitárias e ações de marketing que visam aumentar o volume de vendas e elevar a lucratividade desses comerciantes – que mantêm fortes laços com os clientes.

Outra novidade é o reforço do investimento da empresa em mídias sociais e em publicações com informações voltadas a pesquisadores, nutricionistas, médicos e outros profissionais da saúde – como a revista e o site *Super Saudável*. “A empresa está empenhada em expandir a divulgação das informações relacionadas a uma vida mais saudável e os resultados de estudos científicos que demonstrem a ação benéfica do *Lactobacillus casei* Shirota no organismo, para que os profissionais da saúde possam conhecer melhor a cepa e, por meio desse conhecimento, ajudar seus pacientes a terem mais saúde”, destaca o executivo.

APOIO AO ESPORTE

Pelo segundo ano consecutivo, a Yakult do Brasil mantém o contrato de patrocínio com a Confederação Brasileira de Desportos Aquáticos (CBDA). Com isso, a multinacional segue apoiando todas as ações da natação brasileira – incluindo os Campeonatos Brasileiros absolutos e de categoria – até junho de 2024. A empresa também mantém, desde 1999, o Centro de Treinamento/Academia de Beisebol, em Ibiúna, no interior de São Paulo, que é a sede da Academia MLB Brasil, iniciativa conjunta da Confederação Brasileira de Beisebol e Softbol (CBBS) e da Major League Baseball (MLB), principal liga profissional de beisebol dos Estados Unidos. Vários jovens atletas brasileiros já saíram do CT da Yakult para times profissionais, especialmente nos Estados Unidos e no Japão.

acreditamos que a alteração nas embalagens deverá agradar os consumidores, porque os frascos ficarão mais leves. Isso facilitará o transporte e a possibilidade de serem levados em bolsas e mochilas”, afirma o diretor executivo comercial da Yakult do Brasil, Hirofumi Tokunaga.

O Hiline F é rico em ferro, que auxilia na formação das células vermelhas do sangue,

no funcionamento do sistema imune e no transporte de oxigênio no organismo. Por ser fonte de fibras, é um grande aliado do bom funcionamento do intestino. O Taffman-EX contém vitamina E, um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres, e vitaminas A, C e do complexo B, que auxiliam no funcionamento do sistema imune. •

UM POUCO DE HISTÓRIA

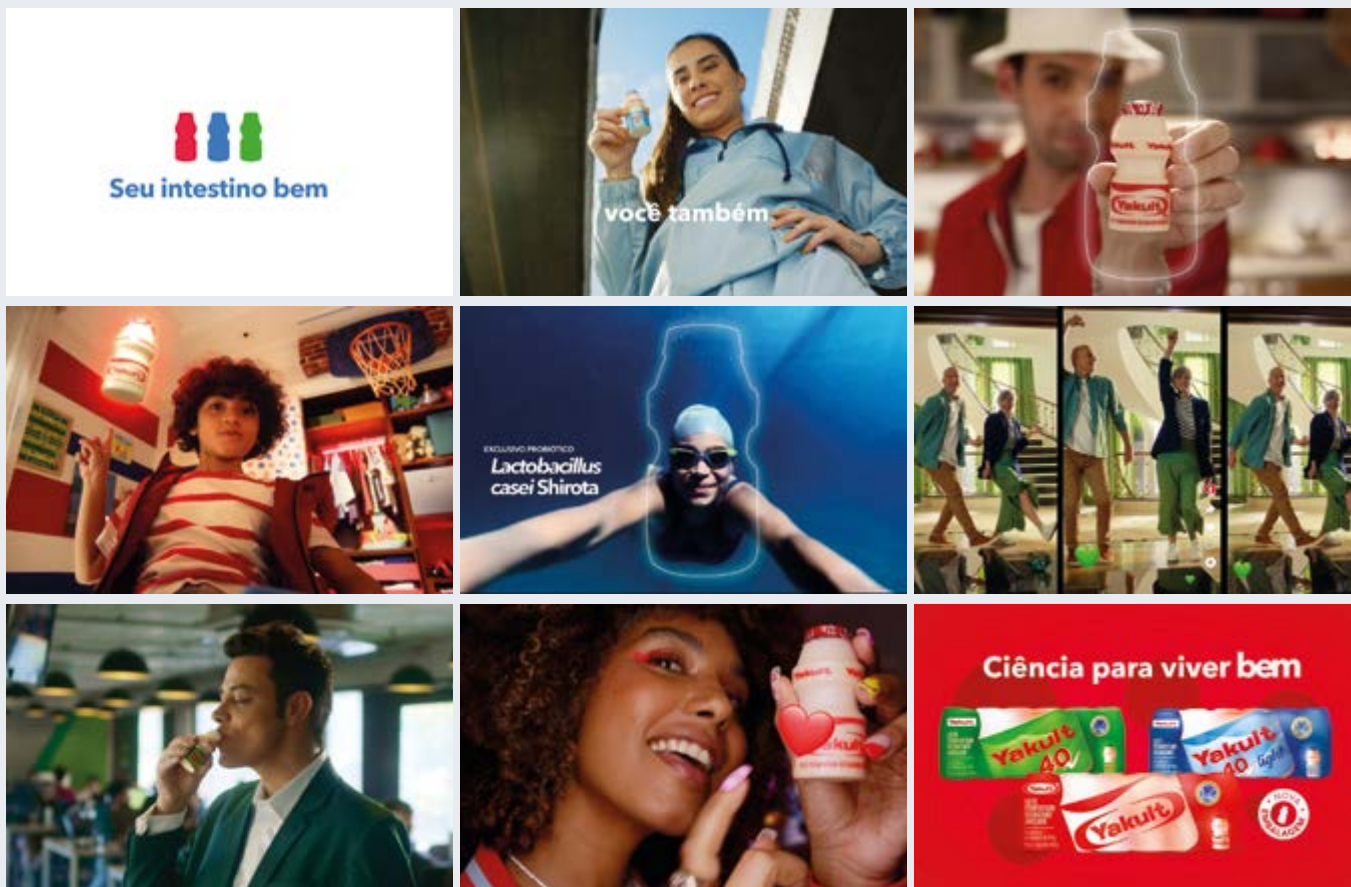
Desde que o navio Kasato Maru aportou em Santos com os primeiros imigrantes japoneses, em 1908, a relação entre os dois países só se solidificou. Hoje, a comunidade nipônica no País possui cerca de 2 milhões de descendentes e é a maior do mundo fora do Japão. A história da Yakult no Brasil começou 58 anos depois da chegada dos primeiros japoneses, mas a colônia no País – que era constituída de aproximadamente 150 mil pessoas na época – ajudou muito para que os jovens representantes da empresa, recém-chegados, se sentissem mais seguros.

Como a Yakult no Japão mantém o sistema de venda domiciliar desde 1963, a filial brasileira também selecionou mulheres que quisessem desenvolver a atividade. E essa foi uma das dificuldades encontradas pelo grupo incumbido de administrar os negócios no País, pois a maioria das mulheres brasileiras não trabalhava naquela época e foi difícil encontrar senhoras que tivessem o perfil que a empresa precisava. Outra dificuldade era explicar para as donas de casa que naqueles frasquinhos de leite fermentado havia microrganismos vivos em quantidade suficiente para ajudar na saúde gastrointestinal.

No primeiro ano, a empresa já vendia cerca de 10 mil frascos por dia do leite fermentado. No ano seguinte (1969), a quantidade diária comercializada já era de quase 44 mil frascos. Hoje, a produção média é de 2 milhões de frascos por dia. Sete anos depois do lançamento, o leite fermentado começou a ser comercializado, também, no varejo. Atualmente, a marca está presente em todos os estados brasileiros. •



CAMPANHA CONVIDA A CURTIR



A campanha publicitária lançada em setembro pela Yakult do Brasil, com o título ‘Curte’, pretende reforçar que o leite fermentado é o preferido dos consumidores para contribuir com a saúde do trato gastrointestinal. Com o slogan ‘Seu intestino bem, você também. Curta seu Yakult hoje’, a multinacional mostra aos consumidores que há uma conexão entre a microbiota intestinal e o bem-estar. O filme publicitário remete à linguagem das redes sociais e utiliza personagens que combinam com as três versões de leite fermentado com *Lactobacillus casei* Shirota comercializadas no Brasil: Leite Fermentado Yakult, dirigido para toda a família; Yakult 40, sugerido para adultos de vida agitada e idosos; e Yakult 40 light, desenvolvido para atender o consumidor que opta por uma dieta com menos calorias.

Com o jingle ‘Curte, curte. É Yakult, curte!’ repetido algumas vezes em um ritmo animado, a campanha publicitária criada pela agência Rái começa com a silhueta do tradicional frasco e uma jovem fazendo ‘embaixadinhas’ em uma quadra de futebol e mostrando o Yakult 40 light. A mesma versão volta no decorrer do filme com uma mulher fazendo natação. O Leite Fermentado Yakult é destacado por um mágico que faz o frasco desaparecer. A versão aparece, ainda, nas mãos de um menino no quarto, reproduzindo a famosa transição da troca de roupa das redes sociais, e com uma jovem influenciadora gravando vídeo com um ring light no formato do frasco.

Para destacar o Yakult 40, um executivo imita os famosos passos *Moonwalk* imortalizados pelo cantor Michael Jackson e, depois, aparece com um frasco de Yakult 40 na mão. Em

seguida, um casal de idosos surge dançando animadamente. Quando a dança recebe likes, aparecem muitos corações e o filme segue para as cenas de consumo com o número de likes aumentando, para lembrar que mais de 40 milhões de pessoas tomam os leites fermentados da Yakult diariamente ao redor do planeta.

“Nosso objetivo é lembrar ao consumidor que a Yakult é para todos e, apesar de estar com 55 anos de história no Brasil, se mantém atualizada com as novas ferramentas digitais sem perder a sua essência”, ressalta o presidente Atsushi Nemoto. A campanha, que termina com a assinatura institucional ‘Yakult. Ciência para viver bem’, segue até o fim de outubro em emissoras de TV aberta com cobertura nacional, na internet e nos canais oficiais da empresa: Facebook/yakultbrasiloficial, Instagram@yakultbrasil e TikTok/yakultbrasil. •

REVISTA SUPER SAUDÁVEL GANHA SITE EXCLUSIVO

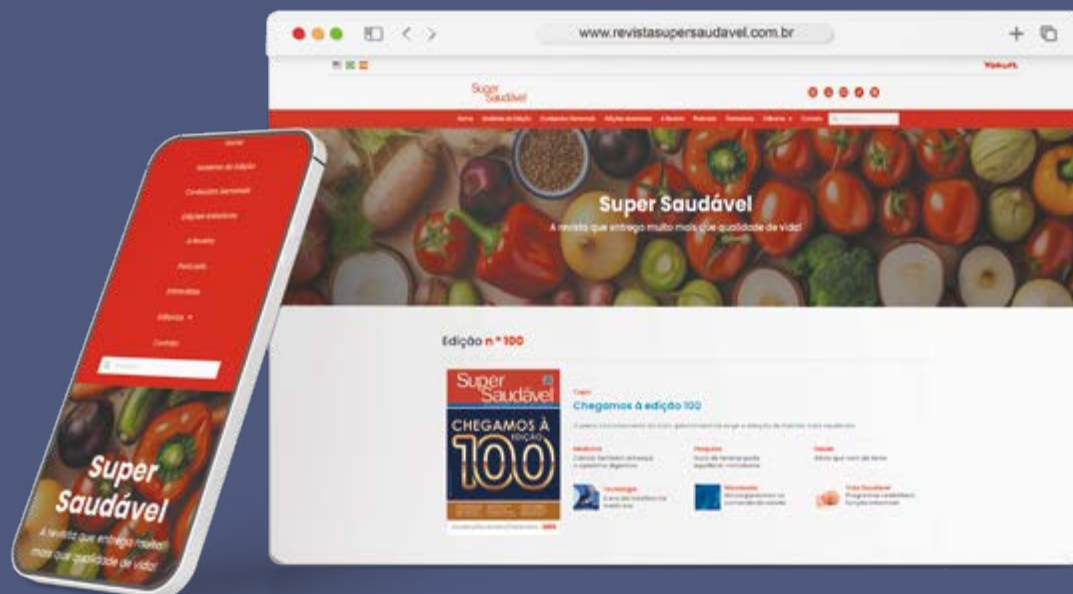
NOVIDADE
FAZ PARTE DA
AMPLIAÇÃO
DOS CANAIS DE
COMUNICAÇÃO
DA YAKULT
DO BRASIL

A revista **Super Saudável** acaba de ganhar um site exclusivo, que estará no ar a partir de outubro. Além de dar mais visibilidade ao conteúdo publicado trimestralmente na edição impressa – que é dirigida principalmente a profissionais da saúde e pesquisadores – ampliando a base de leitores da publicação, o site tem o objetivo de disponibilizar um ambiente para mais informações sobre saúde; ter mais espaço para a divulgação de notícias, estudos e pesquisas nacionais e internacionais; e aumentar as formas de comunicação digital da Yakult do Brasil com o público em geral. A edição impressa da revista *Super Saudável* ganhou um QR Code para facilitar o acesso ao conteúdo digital (veja capa).

No site, os leitores terão acesso à edição trimestral e às edições anteriores – lembrando que a *Super Saudável* foi lançada em 2001 e todas as edições estão disponíveis no site oficial da empresa: www.yakult.com.br –, e também poderão ler notícias sobre saúde, nutrição, probióticos, microbiota, pesquisa, tecnologia, vida

saudável e dicas de qualidade de vida, sempre com base em fontes fidedignas. Os internautas também poderão ampliar o conhecimento científico sobre o *Lactobacillus casei* Shirota por meio dos resumos de artigos publicados no site e pelo acesso direto ao link <https://www.yakult.com.br/portalcientifico/>.

A *Super Saudável* digital terá, ainda, a entrevista do mês da edição impressa em formato de vídeo e uma entrevista mensal exclusiva com profissionais da saúde e pesquisadores, assim como *podcasts* quinzenais “Nossa proposta com esse novo projeto da revista *Super Saudável* é oferecer aos internautas um site dinâmico de notícias e informações com foco na saúde, sempre com objetivo de promover a qualidade de vida e a prevenção de doenças”, destaca a gerente do Departamento de Ciências & Pesquisas da Yakult do Brasil, Helena Sanae Kajikawa. Além disso, os leitores poderão assinar a newsletter mensal da *Super Saudável*, que trará um resumo das principais notícias, e interagir com a redação enviando sugestões de pauta. Para conhecer o site, acesse www.revistasupersaudavel.com.br. •



TURQUIA

Situada em dois continentes (Ásia e Europa), a Turquia é um país surpreendente e um dos berços da história das religiões e das tradições culturais e gastronômicas. Ao visitar a Turquia, o turista vai fazer um passeio por temperos marcantes, por paisagens inesquecíveis e pelo início do Cristianismo. O país é rico em cultura e religiosidade, que vão das mesquitas – com destaque para a **Mesquita Azul** – até os lugares frequentados por Paulo de Tarso, precursor do catolicismo. Um dos pontos obrigatórios é o Grand Bazaar, localizado na capital Istambul. Inaugurado em 1426, o local mantém até hoje sua principal função de comércio, onde a pechincha é sempre bem-vinda. O turista que viaja em uma peregrinação religiosa deve visitar Antakya, na Anatólia, considerada a cidade onde surgiu a primeira igreja cristã com base na fé em Jesus Cristo.



Depositphotos/masterlu

BROTAS – SÃO PAULO



Depositphotos/paulobaqueta

Quem procura turismo de aventura e ecoturismo vai encontrar na cidade grandes atrativos como **cachoeiras** e rios para canionismo (rapel em cachoeiras) e **rafting**, tirolesas e ecoparques. Brotas também oferece passeios culturais como o Museu Bozo D'Água, da equipe de **rafting** oito vezes campeã mundial; o Museu Brotas – Uma Trajetória, com a história da cidade e estações interativas; e o Centro de Estudos do Universo – Fundação CEU, com observação de planetas e nebulosas por telescópios, planetário, sala multimídia e sítio arqueológico artificial com a réplica de um Alossauro e do Stonehenge – estrutura formada por círculos concêntricos de pedras que chegam a ter 5 metros de altura, localizada na Inglaterra.

URUBICI – SANTA CATARINA



Depositphotos/vitormatigo

Localizada na região serrana de Santa Catarina, a cidade exibe sinais registrados em pedras há pelo menos 40 séculos, comparáveis às inscrições encontradas em alguns outros pontos do litoral catarinense. O turista pode aproveitar as atrações rurais para cavalgar, visitar cachoeiras e cânions. Entre as mais famosas estão as serras do Corvo Branco e do Rio do Rastro, que desafiam os motoristas e atraem principalmente motociclistas com suas curvas sinuosas; e o Morro do Campestre, uma formação rochosa em forma de arco que permite uma das mais belas vistas do Vale do Rio Canoas. Outras opções de aventura são as formações rochosas verticais dos cânions Espreado e rio do Corvo; a caverna Rio dos Bugres com sua área de vegetação exuberante; o **Morro da Pedra Furada**, os parques Que-das do Avencal e Cascata do Avencal, o criatório de trutas e a gruta Nossa Senhora de Lourdes.



QUER RECEBER A REVISTA?

Os médicos que desejarem receber a revista **Super Saudável** devem enviar todos os dados pessoais, CRM e especialidade para o e-mail cacy@yakult.com.br.

Para os que já recebem, é importante manter o cadastro com os dados atualizados. Todas as edições estão disponíveis no site www.yakult.com.br.

CARTAS PARA A REDAÇÃO

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

Escreva para: **Rua José Versolato, 111 – Cj 1024 – Bloco B Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730**
Mande e-mail para: adbringel@companhiadeimprensa.com.br
Ligue para: **(11) 4432-4000**

Os interessados em obter telefones e endereços dos profissionais entrevistados devem entrar em contato pelo telefone 0800 013 12 60.

pagadesign/istockphoto.com

TENHA MAIS ENERGIA E DISPOSIÇÃO NO SEU DIA A DIA

Experimente a linha de suplementos alimentares da Yakult.



HILINE F complementa a alimentação e contribui com a reposição de ferro, fibras e vitaminas. É rico em ferro que auxilia na formação das células vermelhas do sangue, no funcionamento do sistema imune e no transporte de oxigênio no organismo. Por ser fonte de fibras, é um grande aliado para o funcionamento do intestino.

TAFFMAN-EX oferece vitaminas na medida certa para auxiliar em diversas necessidades do dia a dia. Contém vitamina E, um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres. As vitaminas A, C e do complexo B auxiliam no funcionamento do sistema imune.



Saúde Global em Harmonia

Yakult

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult 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.

**NOVAS
EMBALAGENS**

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 do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota e é indicado para as pessoas que levam uma vida moderna e se preocupam com o consumo menor de calorias.



Seu intestino bem, você também.
Comece seu Yakult hoje!

Saúde Global em Harmonia
Yakult