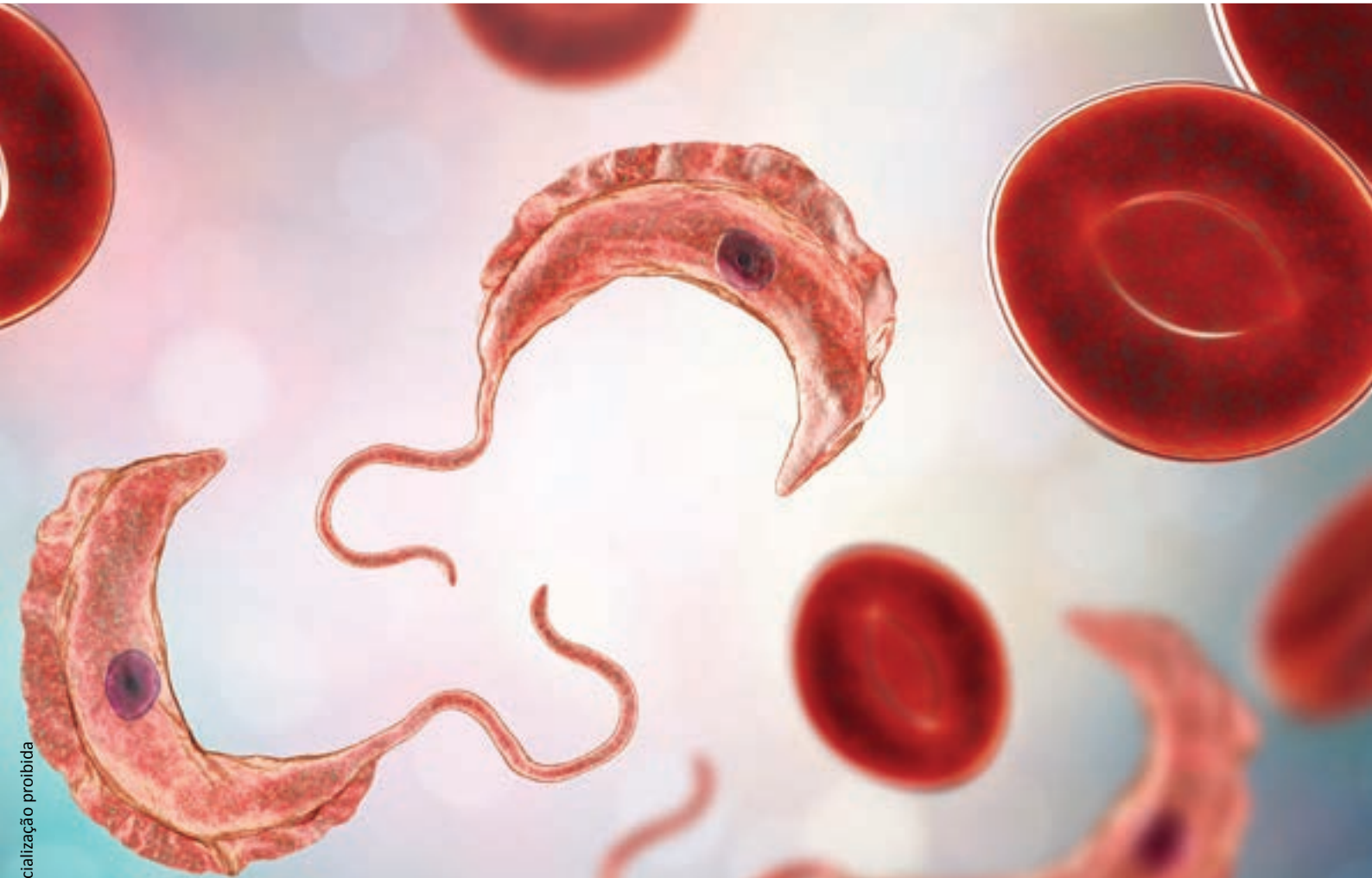


Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIV - Nº 101 - janeiro a março/2024



Distribuição gratuita/comercialização proibida

OS RISCOS SILENCIOSOS DA DOENÇA DE CHAGAS

Estudos investigam a relação da microbiota com o megacólon e megaesôfago chagásico

Corações femininos podem estar em risco e demandam mais atenção por parte dos médicos

Cientistas demonstram ação do LcS em sintomas gastrointestinais e não motores da doença de Parkinson

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

CARTA DO EDITOR

A primeira edição de 2024 da Super Saudável traz em destaque uma doença descoberta em 1909 e que é, até hoje, negligenciada pelos órgãos de saúde e quase desconhecida pelos profissionais da área. Silenciosa e potencialmente perigosa, a doença de Chagas segue sendo um desafio para médicos e pacientes – especialmente para aqueles indivíduos infectados e que desconhecem o diagnóstico até que, 20 a 30 anos depois da infecção original, começam a aparecer os sintomas cardíacos, no esôfago ou no cólon. Essa realidade de toda a América Latina, que concentra 70% dos casos no mundo, nos convida a uma reflexão sobre prioridades na saúde. Será que a revolução tecnológica das últimas décadas está provocando uma espécie de ‘esquecimento seletivo’ nos gestores da saúde, que talvez estejam mais preocupados com outras demandas até menos urgentes? Seja qual for a resposta, parece que já passou da hora de oferecer, aos moradores de áreas de risco, testes que possam identificar a presença do parasito para, assim, evitar as sequelas que comprometem a qualidade de vida de uma parte da população infectada.

Adenilde Bringel

EXPEDIENTE

A revista Super Saudável é uma publicação da Yakult SA Indústria e Comércio dirigida a médicos, nutricionistas, técnicos e funcionários.

Coordenação geral: Atsushi Nemoto

Produção editorial e visual: Companhia de Imprensa Divisão Publicações – Telefone (11) 4432-4000

Editora responsável: Adenilde Bringel – MTB 16.649

adbringel@companhiadeimprensa.com.br

Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa

Designer gráfico: Renato Borges

Fotografia: Arquivo Yakult

Capa: Depositphotos/katerynakon.jpg

Impressão: Gráfica Oceano

Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio

Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo

CEP 04136-020 – Telefone 0800 131260 – www.yakult.com.br

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

Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730

DIREITOS RESERVADOS

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

MATÉRIA DE CAPA

Aproximadamente 70% dos indivíduos com doença de Chagas não sabem que estão infectados, o que prejudica o tratamento e a possibilidade de cura

4

Depositphotos/yacobchuk1



09 TECNOLOGIA

Modulador emite estímulos elétricos no músculo cardíaco para melhorar o bombeamento do sangue no corpo de pacientes chagásicos



Depositphotos/rukanoga

10 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Megacólon e megaesôfago são dois dos problemas que acometem parte dos indivíduos com doença de Chagas, com sintomas que prejudicam muito a qualidade de vida e a saúde

14 MEDICINA

Sedentarismo, aumento do volume abdominal e obesidade estão associados à resistência à insulina, problema que pode evoluir para diabetes tipo 2

16 PESQUISA

Estudo mostra que o consumo diário do aminoácido taurina pode ajudar no controle do estresse oxidativo de mulheres na fase da pós-menopausa

18 ENTREVISTA



Ilton Barbosa

A médica **Carla Janice Baister Lantieri** afirma que o aumento de casos de doenças cardiovasculares na população feminina acendeu um alerta para a prevenção de forma mais integrada

22 SAÚDE

O consumo de certos alimentos, associado a hábitos saudáveis, pode auxiliar o processo de abstinência da nicotina e beneficiar fumantes

24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo com *L. casei* Shirota desenvolvido na China mostrou efeitos favoráveis nos sintomas não motores e gastrointestinais na doença de Parkinson

30 VIDA SAUDÁVEL

Demonstração de estado emocional positivo, o bom humor pode se expressar pelo riso, pela espiritualidade e resiliência, e também por palavras e gestos

Depositphotos/Krakenimages.com



32 DESTAQUE



Comitiva de brasileiros participou da Convenção Mundial organizada pela matriz da Yakult, que foi realizada em Fukuoka, no Japão, em novembro de 2023

34 NOVO SITE

O site da revista Super Saudável possui um rico conteúdo de saúde, nutrição, probióticos, microbiota, pesquisa, tecnologia, vida saudável e qualidade de vida



DOENÇA NEGLIGENCIADA

CERCA DE 70% DOS INFECTADOS PELO T. CRUZI DESCONHECEM O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS, O QUE PREJUDICA O TRATAMENTO E A POSSIBILIDADE DE CURA

*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Embora a doença de Chagas tenha sido descoberta em 1909 pelo sanitarista brasileiro Carlos Chagas, até hoje é considerada uma enfermidade negligenciada segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Dentre os motivos está o fato de a doença afetar uma parcela significa-

tiva da população de muito baixa renda e estar mais concentrada na América Latina, o que prejudica o investimento em pesquisas científicas, diagnóstico, controle e tratamento. As estimativas indicam que entre 6 e 7 milhões de pessoas estão infectadas, a maioria vivendo nessa região do planeta. Entretanto, o número pode ser ainda maior se for levado em consideração que existem 75 milhões de pessoas nas Américas que moram em áreas de risco. A indiferença é ainda mais preocupante porque, de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), cerca de 70% dos indivíduos que vivem com a doença não sabem que estão infectados.

A doença de Chagas é causada pelo protozoário parasita *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) e pode causar problemas no coração, como miocardiopatia dilatada com evolução para insuficiência cardíaca; e digestivos, com aumento do intestino e do esôfago. Em todos os casos, se agravada, a enfermidade pode ser fatal. “A doença é subnotificada e o maior motivo está na baixa suspeita clínica por parte dos profissionais da saúde. Por exemplo, os sintomas da fase aguda, que incluem febre, dor de cabeça, fraqueza e até alguns inchaços no corpo, são sinais comuns em outras enfermidades. Os pacientes não recebem o diagnóstico correto nesta etapa e entram em um período longo, de 20 a 30 anos, sem qualquer sintoma, até descobrirem a doença quando já chegaram na fase crônica avançada por causa dos sintomas. Dentre os diagnosticados, 30% vão sofrer com danos cardíacos”, alerta o professor doutor Josué de Moraes, pesquisador e membro titular da Academia de Ciência do Estado de São Paulo (ACIESP) e chefe do Núcleo de



JOSUÉ DE MORAES

Pesquisa em Doenças Negligenciadas da Universidade Guarulhos (NPDN-UNG).

A transmissão vetorial é a mais reconhecida e já ocupou o patamar de maior prevalência. Este tipo acontece porque o *Trypanosoma cruzi* é transmitido principalmente através das fezes ou da urina do inseto vetor infectado, conhecido como barbeiro. Ao se alimentar do sangue do hospedeiro, o inseto elimina os dejetos contendo o parasito. Ao penetrar na pele machucada ou, eventualmente, através de mucosas da boca e dos olhos, o *T. cruzi* alcança a corrente sanguínea e infecta as células do hospedeiro, como as do coração. O inseto pica normalmente à noite, no escuro, enquanto as pessoas estão dormindo. Por isso, muitos indivíduos não percebem e, ao acordar, esfregam os olhos ou levam a mão à boca.

Embora a doença de Chagas seja endêmica em 21 países da América Latina, 17 deles – entre os quais o Brasil – conseguiram interromper a transmissão intradomiciliar do seu principal vetor, o que permitiu a redução do número de novos casos nas últimas décadas. Entretanto, existem muitas outras espécies de barbeiro e a vigilância precisa ser mantida, pois ainda se estimam 30 mil novos casos da doença a cada ano pela via vetorial. As áreas de maior risco

E SILENCIOSA



ÉRIKA ALESSANDRA PELLISON NUNES DA COSTA

se concentravam em Minas Gerais, Goiás, Bahia, São Paulo e Nordeste brasileiro, principalmente em locais com casas rústicas, como as habitações rurais de pau a pique e taipas, que tinham rachaduras propícias para os barbeiros se alojarem.

Na década de 1970, houve no Brasil uma política de combate à doença com pulverização nas ruas e casas para matar o barbeiro. Além disso, foi realizado um trabalho de conscientização e incentivo para que as pessoas morassem em casas de alvenaria e distantes da mata, usassem repelentes, instalassem telas nas janelas e vestissem roupas compridas para manter distância do inseto em áreas endêmicas. Atualmente, a região Norte concentra o

maior número de casos no País, mas também há relatos na Europa, Ásia, Oceania e América do Norte devido à imigração de habitantes da América Latina.

A médica infectologista e doutora em doenças tropicais Érika Alessandra Pellison Nunes da Costa, docente da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (FMB-UNESP), afirma que na região Norte, em função do clima, da presença da floresta e da população ribeirinha – que vive em situação de risco – ainda há focos residuais da transmissão vetorial. No entanto, agora se destacam os casos de transmissão via oral, ou seja, por meio da ingestão de alimentos contaminados pelo próprio inseto ou pelas fezes de insetos contaminados. “O animal se aloja na palmeira do açaí e em outros frutos da região Amazônica utilizados pela população por meio do extrativismo. A contaminação ocorre porque os frutos são recolhidos e utilizados sem serem higienizados. Nas demais regiões do Brasil, o inseto pode estar presente na cana de açúcar, gerando os surtos ocasionais”, adverte.

Além da transmissão oral e vetorial, a doença de Chagas pode ocorrer por meio da transfusão de sangue ou de hemoderivados de doadores infectados, de



Depositphotos/Schlyx

uma mãe infectada para o recém-nascido durante a gravidez ou parto (*leia mais na página 6*), ou pelo transplante de órgãos de doadores infectados. Ainda há casos, também, de acidentes de laboratório. “Todas as formas podem ser evitadas. No caso da transmissão vetorial, é preciso dar melhores condições de moradia e ter um serviço de vigilância à saúde nas áreas endêmicas, coletando o barbeiro e analisando se está infectado. Hoje, também há um grande cuidado em relação à transfusão de sangue, doação de órgãos e segurança no trabalho. No caso da via oral, é preciso ter cuidado com a higiene dos alimentos e, para não haver a transmissão vertical, é necessário maior cuidado com a saúde da mulher”, sinaliza o pesquisador Josué de Moraes.

MORTES

Dados da OPAS mostram que mais de 10 mil pessoas morrem a cada ano em consequência de complicações clínicas da doença de Chagas. No Brasil, apesar do declínio geral da mortalidade, continua sendo um importante problema de saúde pública. Segundo os especialistas, as medidas devem ser mais estratificadas para as regiões Norte e Nordeste devido à maior incidência da doença nessas áreas.

INCUBAÇÃO DEPENDE DA FORMA DE TRANSMISSÃO

De acordo com a OMS, o período de incubação da doença de Chagas varia de acordo com a forma de transmissão. Na via vetorial, por exemplo, é entre 4 e 15 dias, enquanto na transmissão via oral é entre 3 e 21 dias. Já na transfusional ou por transplante, a incubação é de 30 a 40 dias ou mais e, na transmissão acidental, até aproximadamente 20 dias para a manifestação dos sintomas. O quadro clínico do infectado na fase aguda pode durar algumas semanas ou meses, e geralmente é leve ou assintomático, permanecendo de forma latente – embora a fase esteja associada à infestação e multiplicação parasitária no miocárdio e em outros tecidos comumente acometidos, como o sistema nervoso e o aparelho digestivo.

Já as manifestações crônicas da doença de Chagas aparecem mais tarde, na vida adulta, 20 a 30 anos depois da infecção original. Entre 30% e 40% dos infectados vão desenvolver problemas graves ao longo da vida, incluindo alterações cardíacas importantes, como a insuficiência cardíaca, e manifestações digestivas com dilatações graves chamadas de megaesôfago e megacólon (*leia mais na página 10*). “Por causa do diagnóstico tardio, existe um perfil de pacientes com doença de Chagas na forma crônica. Esses são, na maioria das vezes, indivíduos com mais de 50 anos de idade que contraíram a enfermidade antes da política de combate ao inseto”, explica a médica infectologista Érika Alessandra Pellison Nunes da Costa.

Transmissão congênita demanda

Devido às medidas de controle da transmissão vetorial e transfusional, a transmissão congênita tem se tornado proporcionalmente mais relevante, além de ser a principal fonte de novos casos em países não endêmicos. Também conhecida como transmissão vertical, ocorre de mãe para filho durante a gravidez via transplacentária ou no parto, e é responsável por até um terço dos novos casos anuais da doença. Das cerca de 8 milhões de pessoas que moram em zonas rurais e urbanas da América Latina e que podem ser afetadas pela doença, mais de 1 milhão são mulheres em idade fértil que dão à luz de 8 a 15 mil bebês – que poderiam ser acometidos pela enfermidade. O pior é que essa prevalência de gestantes e recém-nascidos com a doença de Chagas pode ser subestimada, pois os serviços de saúde materno-infantil não rastreiam os casos na maioria das áreas endêmicas.

Os especialistas ressaltam que realizar o diagnóstico e o tratamento das mulheres das áreas endêmicas antes da gestação reduz drasticamente o risco da transmissão congênita – até porque as opções de tratamento atuais não são recomendadas durante a gravidez. Nas

grávidas, o diagnóstico é importante para o rastreamento precoce da infecção no recém-nascido, o que permite a implementação de um tratamento eficaz e seguro. “A cura é mais possível e maior quanto menor o tempo de evolução da doença, e os recém-nascidos têm elevadas chances de cura, próximo a 100%. O rastreamento de recém-nascidos filhos de mães infectadas tornou-se uma estratégia essencial para reduzir novos casos e precisa fazer parte dos testes realizados nos bebês ao nascimento”, enfatiza a médica cardiologista Andréa Silvestre, pesquisadora em Saúde Pública do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz (INI-Fiocruz) – órgão voltado para a pesquisa clínica, o ensino, os serviços de referência e a assistência em doenças infecciosas.

Outra barreira está no diagnóstico em bebês. O teste sorológico tem grandes desvantagens para detectar infecção congênita em recém-nascidos porque os anticorpos de uma mãe infectada pela doença podem persistir no filho por até nove meses, atrasando a confirmação da doença e o tratamento da criança. “Os testes rápidos auxiliam na detecção das



ANDRÉA SILVESTRE

mães no pré-natal e nas mulheres em idade fértil, mas também não podem ser usados para bebês porque detectariam os anticorpos da mãe”, detalha a médica Andréa Silvestre. O exame de PCR no primeiro trimestre de vida aumenta a sensibilidade ao diagnóstico de doença de Chagas congênita, mas não é uma ferramenta amplamente disponível e geralmente não é acessível na atenção primária à saúde. Assim, a melhor estratégia é o tratamento etiológico das mulheres em idade fértil antes da gravidez, o que permitiria a redução dos casos congênitos.

VIGILÂNCIA, CONTROLE E ATENÇÃO SÃO FUNDAMENTAIS

A falta de ações integradas de vigilância da doença, de controle e atenção no nível básico da saúde, bem como a distância geográfica de pacientes dos equipamentos de saúde, prejudica o diagnóstico da doença de Chagas na fase aguda – período em que as chances de cura são maiores. Além disso, a partir da identificação de um caso da doença crônica é recomendada a realização da investigação sorológica em familiares, como pais, irmãos e filhos, e outras pessoas que convivem ou conviveram com o paciente no mesmo contexto epidemiológico. Esse rastreamento ajuda a identificar a enfermidade em indivíduos assintomáticos e iniciar o tratamento medicamentoso. Até hoje, os exames laboratoriais de pesquisa direta que identificam o parasito no sangue são os mais utilizados para o diagnóstico.

“Também há a sorologia, só que demora mais tempo para positivar, e a técnica de PCR, ou seja, Reação em Cadeia da Polimerase, que é mais sofisticada e de difícil acesso”, pontua a professora doutora Marta Heloísa Lopes, associada do Departamento de

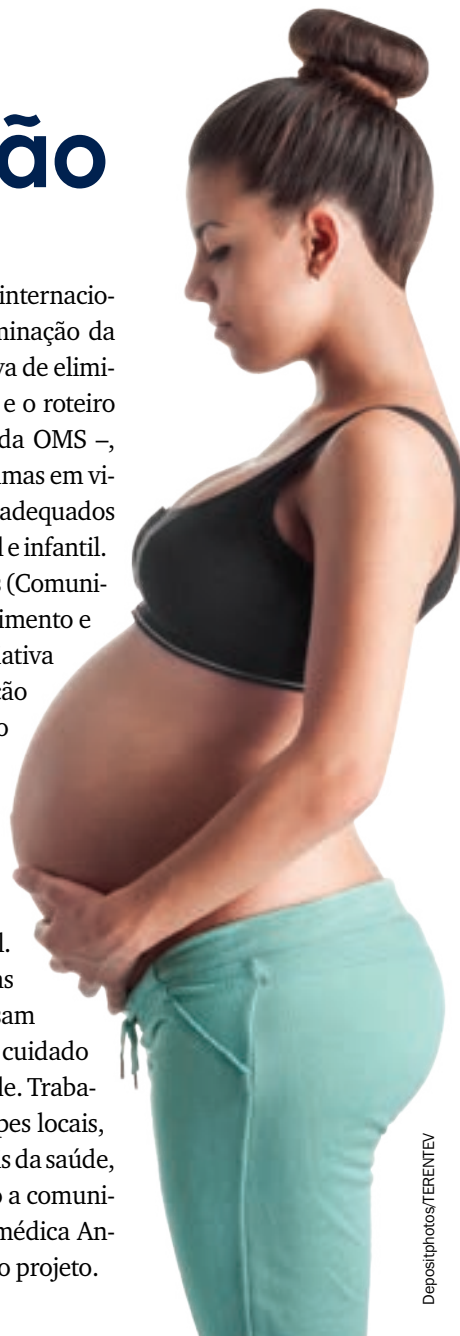
Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Além disso, existem os métodos parasitológicos indiretos, como o xenodiagnóstico – que cria o barbeiro não infectado e o alimenta com o sangue do paciente, monitorando as fezes do inseto e verificando se há parasito. Em caso positivo, significa que o paciente tem a doença. Outro método indireto é o hemocultivo, que verifica o crescimento do parasito a partir de uma amostra de sangue do paciente em laboratório. No entanto, na fase crônica da doença de Chagas o diagnóstico parasitológico direto e indireto torna-se comprometido em virtude da ausência de parasitos no sangue. Por isso, o diagnóstico nesta etapa é essencialmente sorológico devido à sua elevada sensibilidade e especificidade.

As técnicas mais utilizadas são a Hemaglutinação Indireta (HAI), a Imunofluorescência Indireta (IFI) e o ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Nesta fase, a suspeita diagnóstica também é baseada nos achados clínicos e na história epidemiológica, por

mais atenção

INICIATIVAS INTERNACIONAIS

Várias estratégias e planos de ação internacionais foram lançados para atingir a eliminação da transmissão congênita – como a iniciativa de eliminação da transmissão vertical da OPAS e o roteiro para doenças tropicais negligenciadas da OMS –, mas muitos países ainda não têm programas em vigor porque carecem de outros serviços adequados de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil. Em abril de 2021 nasceu o CUIDA Chagas (Comunidades Unidas para Inovação, Desenvolvimento e Atenção para a Doença de Chagas), iniciativa internacional financiada pela organização global de saúde Unitaid, cofinanciada pelo Ministério da Saúde do Brasil e liderada pelo INI-Fiocruz. O projeto conta com o trabalho de equipes multidisciplinares na Bolívia, Colômbia, no Brasil e Paraguai. “O principal objetivo é contribuir para a eliminação da transmissão vertical. Por isso, estão sendo realizadas pesquisas de inovação e implementação que visam melhorar o diagnóstico, tratamento e cuidado das pessoas acometidas pela enfermidade. Trabalhamos de forma coordenada com equipes locais, pactuando com os gestores e profissionais da saúde, formando multiplicadores e envolvendo a comunidade de forma sustentável”, destaca a médica Andréa Silvestre, principal investigadora do projeto.



Depositphotos/TERENTEV

exemplo, se o indivíduo residiu em área ou casa com presença de vetor transmissor, se realizou transfusão de sangue ou de hemocomponentes antes de 1992, ou se tem familiares ou pessoas do convívio habitual com o diagnóstico, em especial mãe e irmão. “As manifestações clínicas são características. É preciso investigar quando há um bloqueio do ramo direito do coração, se o indivíduo frequentou uma região endêmica, quando possui um megaesôfago ou megacólon e quadros de constipação intestinal importante, como ficar de duas a três semanas sem evacuar”, orienta a professora Marta Heloísa Lopes.



MARTA HELOÍSA LOPES

BOAS PERSPECTIVAS

A OMS lançou, em 2021, um novo roteiro que define os desafios para o controle e a eliminação das doenças tropicais negligenciadas até 2030, que incluem leishmaniose, doença de Chagas, tripanossomíase humana africana e esquistossomose. No entanto, para a descoberta de novos medicamentos com tecnologia de ponta e orientados para a inovação serão necessárias parcerias público-privadas, catalisadas principalmente por organizações sem fins lucrativos. Assim, a indústria farmacêutica e o meio acadêmico poderão interagir em um ambiente com recursos humanos altamente qualificados e infraestruturas de vanguarda. “Estes esforços integrariam a biologia dos parasitos e a química medicinal para promover a descoberta de medicamentos nesta área-chave da saúde global, além de abrir espaço para estratégias modernas combinando química medicinal, ensaios fenotípicos e moleculares, otimização multiparâmetros, biologia estrutural e abordagens ômicas”, detalha o pesquisador Josué de Moraes.

Apesar de todas as dificuldades, a expectativa para os próximos anos é que a doença de Chagas seja mais conhecida pelos médicos da atenção primária e pela população. A professora Marta Heloísa Lopes lembra que existem milhares de pessoas que se infectaram e seguem sem diagnóstico. Por isso, é preciso que os médicos desconfiem e saibam identificar os sintomas. “Investigue, peça sorologia, reconheça sinais como a dificuldade para engolir e as alterações eletrocardiográficas que possam contribuir para o diagnóstico e para melhorar o prognóstico. Se mantivermos tudo o que conquistamos até agora, como as melhorias nas condições de habitação e a educação da população sobre prevenção, os próximos anos podem ser otimistas”, acentua. Também há uma perspectiva positiva por parte da infectologista Érika Alessandra Pellison Nunes da Costa, uma vez que os países mais desenvolvidos passaram a ter foco na doença depois que começaram a registrar casos – Estados Unidos, Europa e Ásia passaram a desenvolver pesquisas na área. Atualmente, há grupos engajados no tema no Estado do Texas (EUA), na Espanha e em Portugal. A perspectiva é que, em alguns anos, haja uma maior evolução em diagnóstico e tratamento.

Mais incentivo ao tratamento

O cenário de tratamento da doença de Chagas é cercado de barreiras. Até o momento, existem apenas dois medicamentos disponíveis – nifurtimox e benznidazol – que se mostram eficazes em pacientes com a doença aguda, na reativação em hospedeiros imunossuprimidos e na doença congênita, porque reduzem a carga parasitária no sangue e nos tecidos. Essas substâncias requerem longos períodos de administração – cerca de 60 dias – e, de acordo com a Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi), aproximadamente 20% dos pacientes interrompem o tratamento por causa dos efeitos colaterais, que incluem intolerância gástrica, erupções cutâneas e problemas neuromusculares. Esse é um dos motivos de muitos pacientes não darem continuidade ao tratamento ou relutarem em iniciá-lo.

Além disso, nenhum dos medicamentos pode ser administrado em gestantes ou pacientes em estágio avançado de doença cardíaca ou digestiva. “Esses medicamentos foram desenvolvidos na década de 1970 e são altamente tóxicos. Mas, como é uma doença que acomete indivíduos de classe social mais baixa, não é lucrativo para a indústria farmacêutica investir na doença”, lamenta o pesquisador Sergio Schenkman, professor doutor da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e membro da Academia Brasileira de Ciências e da ACIESP.

A pandemia também prejudicou o panorama de tratamento, pois a fabricação das drogas foi reduzida e o uso atualmente está bem restrito. “Dessa forma, o medicamento não está sendo liberado para todos os casos crônicos, mas somente para os transplantados que podem ter risco de ativar a doença de Chagas”, acrescenta a médica infecto-

logista Érika Alessandra Pellison Nunes da Costa.

Com o objeto de encontrar medicamentos que atinjam apenas o foco da doença, pesquisadores têm o desafio de identificar as proteínas-alvo do *Trypanosoma cruzi* que sejam relevantes para o desenvolvimento de remédios capazes de interromper especificamente algum processo importante para a proliferação do parasito, sem afetar outros processos do organismo humano. Um desses estudos foi desenvolvido por pesquisadores da Unifesp e do Centro de Química Medicinal da Universidade Estadual de Campinas (CQMED-Unicamp) – um Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Os pesquisadores descreveram uma molécula capaz de inibir *in vitro* a proliferação do parasito causador da doença de Chagas.

“Quando o parasito entra no organismo humano fica em uma situação diferente da que encontrava no inseto, porque temperatura, acidez e sais minerais tornam o local inóspito. Para se adaptar à nova área, o *Trypanosoma cruzi* utiliza a enzima Tck2 para se reprogramar e se multiplicar dentro das células humanas. Embora o sequenciamento do genoma do animal já preveja a existência dessa enzima, não sabíamos para que servia e a sua importância”, relata o professor Sergio Schenkman, que colabora no estudo desenvolvido por Tiago de Paula Marcelino, doutorando em Microbiologia e Imunologia na Instituição.

Em laboratório, o grupo testou, em células de cultura, 379 moléculas inibidoras de enzimas da mesma classe, e identificou duas que inibiam a enzima Tck2 e, conseqüentemente, o crescimento do



SERGIO SCHENKMAN

Arquivo pessoal

parasito. Entre as moléculas inibidoras com eficácia está o dasatinibe, um medicamento utilizado no tratamento de leucemias mieloides agudas e crônicas. “Trata-se de uma ideia preliminar, pois é uma droga usada contra a leucemia que também afeta as células humanas e tem efeitos colaterais no organismo. Mas, a partir deste composto da enzima e do método de ensaio de sua atividade, derivados podem ser feitos quimicamente para aumentar a potência e gerar um novo medicamento”, acrescenta o professor.

Os próximos passos do estudo têm o objetivo de descobrir outros compostos que não afetem tanto o organismo animal ou humano, para continuar as pesquisas *in vitro* e, posteriormente, em animais e humanos. Além disso, são necessários novos estudos para redução dos custos, para chamar a atenção da indústria farmacêutica e para entrar na agenda do governo para investimentos. O artigo ‘Identification of inhibitors for the transmembrane *Trypanosoma cruzi* eIF2 α kinase relevant for parasite proliferation’ foi publicado no *Journal of Biological Chemistry*, em 2023. •

DISPOSITIVO PARA CHAGÁSICOS

O MODULADOR LIBERA UM IMPULSO ELÉTRICO DE ALTA ENERGIA DURANTE UM PERÍODO ESPECÍFICO DO BATIMENTO CARDÍACO

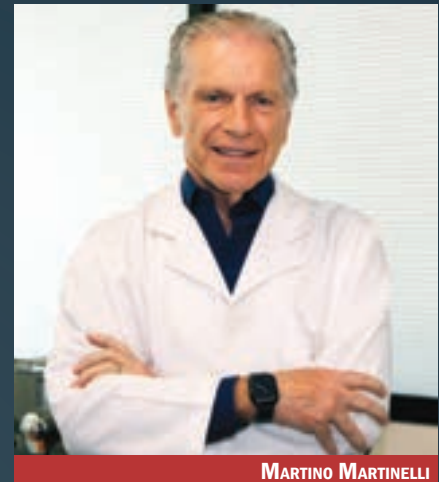
*Ellessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

DOS infectados com o parasito *Trypanosoma cruzi* na fase crônica, 30% podem desenvolver danos no coração em diversos graus, desencadear insuficiência cardíaca e ser candidato a um transplante. Isso porque o protozoário se aloja no coração provocando fibrose, inflamação e outros processos que prejudicam o seu funcionamento. Com foco nesse grupo, pesquisadores do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP) iniciaram um estudo que busca uma maneira de melhorar o funcionamento do coração enfraquecido pela doença. O dispositivo alvo da pesquisa é um modulador da contratilidade cardíaca (CCM) cujo diferencial está na liberação de um impulso elétrico de alta energia durante um período específico do batimento cardíaco.

O equipamento, que é instalado de forma permanente no coração, entra

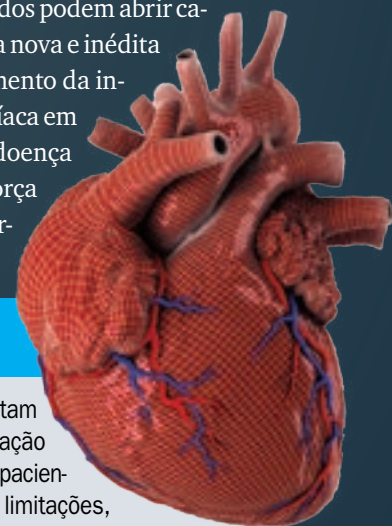
em ação quando o órgão se contrai, intensificando a força de bombeamento do sangue que as cavidades cardíacas captaram no momento do seu relaxamento. Diferentemente de marca-passos convencionais, o aparelho libera o pulso elétrico a cada batimento, funcionando de forma constante enquanto estiver acoplado no coração. “Estados Unidos, Canadá e Europa já utilizam o equipamento, que é regularizado nos casos de doenças cardíacas como infarto, cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca. Entretanto, nunca foi testado para a cardiomiopatia chagásica. Assim, a nossa será a primeira pesquisa do mundo”, pontua o médico cardiologista Martino Martinelli, docente da FMUSP e diretor da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca do InCor.

O estudo clínico randomizado terá 60 pacientes com insuficiência cardíaca. O modulador da contratilidade cardíaca vai ser comparado com um marca-passo ressinchronizador, que tem sido utilizado em pacientes com doença de Chagas e insuficiência cardíaca. O estudo está em andamento e seis pacientes já foram incluídos no protocolo de pesquisa. “Os resultados preliminares são animadores, pois mostram melhora na qualidade de vida do paciente que recebeu o dispositivo. Entre os possíveis benefícios está a menor frequência de internações e mais disposição para atividades físicas, podendo substituir ou adiar a necessidade de um transplante”, sinaliza.



MARTINO MARTINELLI

O implante do dispositivo CCM está incluso na última Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos, de 2023, mas ainda não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) ou na Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), e será aplicado conforme protocolo de pesquisa elaborado e coordenado pelo InCor. Portanto, o objetivo do estudo é criar evidências científicas que possam ajudar na tomada de decisão dos órgãos da saúde pública, pois sempre se leva em consideração os custos envolvidos nos pacientes com e sem intervenção. “Nossos resultados podem abrir caminho para uma nova e inédita opção de tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes com doença de Chagas”, reforça o professor Martino Martinelli.



RISCOS ASSOCIADOS AO CORAÇÃO

Além de envolver o sistema de condução do coração causando bloqueios elétricos no órgão, a doença de Chagas pode deixá-lo lento, com a necessidade de implantar um marca-passo. “Outro risco é de taquiarritmia, que são arritmias rápidas e graves que fazem com que o paciente tenha de colocar o dispositivo cardioversor desfibrilador implantável”, acentua o professor. A doença também pode causar aneurismas que levam à formação de coágulos que, ao se desprenderem, podem provocar embolias cerebral e periférica.

Como os tratamentos nem sempre evitam a evolução da doença, o transplante de coração pode se tornar a melhor opção para alguns pacientes. No entanto, a alternativa também tem limitações, como a rejeição do novo órgão e a necessidade de uso permanente de medicamentos. A baixa disponibilidade de doadores e a fila de espera levam os especialistas a buscar procedimentos que melhorem as opções para esses pacientes crônicos. •

AS FORMAS DIGESTIVAS DA

A MICROBIOTA INTESTINAL PODE TER ALGUMA INFLUÊNCIA NO MEGACÓLON E NO MEGAESÔFAGO, DOIS PROBLEMAS QUE AFETAM CHAGÁSICOS

Adenilde Bringel

Diante dos inúmeros estudos que demonstram o papel do microbioma intestinal na prevenção ou no desenvolvimento de uma série de enfermidades, cientistas passaram a investigar se os microrganismos que habitam o intestino humano e seus metabólitos teriam alguma influência na patogênese da doença de Chagas. Alguns estudos desenvolvidos em modelos experimentais e em humanos já sinalizaram uma relação do microbioma com a gravidade dos sintomas, especialmente na forma cardíaca – que atinge cerca de 30% dos indivíduos infectados com o parasito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*).

Na forma digestiva, que atinge até 15% dos infectados, a doença pode causar um dano progressivo no esôfago e no cólon, levando ao megaesôfago chagásico e ao megacólon chagásico – duas formas que podem agravar e alterar o estado nutricional dos pacientes. Como alguns estudos têm mostrado que a resposta imunológica a um parasita pode depender da microbiota intestinal, uma das hipóteses é que a infecção pelo *T. cruzi* possa alterar a colonização de algumas bactérias, levando à reatividade do sistema imune e, conseqüentemente, aos quadros mais graves.

O megacólon chagásico é considerado a segunda causa mais frequente de



ESTER SABINO

manifestação das formas digestivas da doença de Chagas. Caracterizado por sintomas como constipação crônica e severa, distensão abdominal, oclusões associadas ao fecaloma e ao volvo do sigmoide, necrose da alça intestinal, colite isquêmica ou úlcera (que pode ou não perfurar), o problema é causado por uma alteração no funcionamento da musculatura da parede do cólon. Já o megaesôfago chagásico é uma alteração do trato gastrointestinal caracterizada pela destruição em extensão variável de plexos nervosos intramurais do órgão. A destruição intrínseca das células nervosas (desnervação) que ocorre na enfermidade ocasiona perda do peristaltismo no corpo do esôfago (aperistalse) e falta de relaxamento do esfíncter esofágico inferior às deglutições (acalasia).

Em ambos os casos, o parasito se aloja nos tecidos e na musculatura desses órgãos, prejudicando os movimentos peristálticos que levam o alimento que está em digestão (esôfago) e o bolo fecal que seria expelido (cólon). Com esses movimentos prejudicados, toda a fisiologia será impactada e os órgãos começam a dilatar, acumulando alimentos e fezes, respectivamente. No caso do megaesôfago, a dilatação faz com que o paciente não consiga deglutir adequadamente –



CLÉBER MESQUITA

por isso, o pesquisador Carlos Chagas chamava o problema de ‘mal do engasgo’. No megacólon, as mudanças na microbiota são consequência da alteração da motilidade intestinal decorrente da perda dos plexos nervosos. Por isso, as fezes irão se acumular e o indivíduo ficará com sua capacidade defecatória prejudicada. As duas condições trazem sérios prejuízos à saúde e à qualidade de vida dos pacientes.

A médica imunologista Ester Sabino, professora associada do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e pesqui-

EXPERIMENTO ENVOLVEU

Durante o estudo realizado na UERN, os pesquisadores aplicaram vários scores quanto à constipação intestinal, ao esforço evacuatório e à qualidade de vida dos pacientes participantes, antes e depois de usarem o mix composto de 30g de fibras, por 45 dias, e compararam com os indivíduos controles. No grupo 1, um total de 50 pacientes constipados – 30 com doença de Chagas e 20 controles – foi submetido ao tratamento com fibras. No grupo 2, 16 pacientes foram submetidos

DOENÇA DE CHAGAS

sadora com foco em doença de Chagas no Instituto de Medicina Tropical da Instituição, informa que o megacólon e o megaesôfago podem ocorrer em conjunto com a forma cardíaca, embora geralmente ocorram separadamente. E a etiologia de ambos parece ser diferente do que leva à cardiomiopatia chagásica. “As duas condições são difíceis de estudar e são ainda mais negligenciadas do que a forma cardíaca. Como a frequência é menor, é bem difícil o seguimento desses pacientes”, lamenta. O tratamento para megaesôfago é cirúrgico e, no megacólon, a intervenção com ingestão de fibras pode funcionar para alguns pacientes, no sentido de evitar o agravamento dos sintomas e, conseqüentemente, a necessidade de cirurgia de ressecção do órgão.

MIX DE FIBRAS

Para avaliar quanto as fibras poderiam auxiliar alguns pacientes com a forma digestiva da doença de Chagas, atendidos no ambulatório da Universidade Estadual do Rio Grande do Norte (UERN) – campus Mossoró, a nutricionista Antônia Suellen Fernandes Dantas desenvolveu o estudo ‘Efeitos do tratamento dietético com a suplementação de fibras alimentares na melhora do perfil nutricional e da constipação crônica em pacientes chagásicos crônicos portadores de forma clínica digestiva’, durante o mestrado, em 2023. “Tínhamos pacientes com megacólon atendidos no ambulatório que passavam até 30 dias sem defecar, e queríamos entender se a dieta com fibras poderia ajudá-los. E a resposta que obtivemos foi surpreendente, com melhora em todos os parâmetros avaliados nos pacientes”, acentua o professor doutor Cléber Mesquita, médico cardiologista e orientador de Pós-graduação da UERN, que orientou o estudo.



Depositphotos/Krakenimages.com

50 PARTICIPANTES, ENTRE PACIENTES E CONTROLES

a uma intervenção nutricional sem fibras – metade com a doença de Chagas e metade como controle. Para buscar resultados consistentes no experimento foram avaliados os perfis antropométrico, bioquímico e dietético dos participantes, assim como a gravidade da constipação (Escala de Bristol) na primeira consulta nutricional pré-tratamento. Após a intervenção, todas as variáveis foram reavaliadas.

Depois do tratamento com o mix de fibras, os pesquisadores confirmaram melhora

significativa de todos os parâmetros antropométricos avaliados, como peso, Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência da cintura. Além disso, houve redução significativa de glicemia, triglicérides, colesterol total e frações e transaminases hepáticas para ambos os grupos que consumiram fibras.

O tratamento também melhorou significativamente o Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) e a Escala de Bristol para os dois grupos, realocando a maioria dos pacientes para o *status* de evacuações nor-

mais. “Queremos entender se os pacientes melhoraram simplesmente porque a fibra aumenta o peso fecal e facilita a defecação, ou porque as fibras mudaram o perfil da microbiota intestinal e, com isso, tiveram menos inflamação. Será que, por terem menos inflamação, melhoraram os parâmetros clínicos de constipação?”, questiona o professor Cléber Mesquita. Para responder a essas e outras perguntas, o grupo da UERN deu início a uma nova pesquisa que vai avaliar a microbiota intestinal desses pacientes. →

NOVAS EVIDÊNCIAS

Segundo o professor Cléber Mesquita, a meta da nova pesquisa é tentar entender se há alguma interferência do ambiente intestinal na resposta imune às diferentes formas da enfermidade. Mesmo sabendo que a doença de Chagas também está associada às linhagens do *T. cruzi* – que pode ter cepas mais ou menos agressivas e com mais tropismo pelo coração ou pelo intestino –, o médico acredita que a resposta imune esteja envolvida com o agravamento da doença. Dentre as muitas dúvidas a serem respondidas está o fato de alguns pacientes que vivem na mesma casa/comunidade terem uma forma cardíaca grave e uma forma cardíaca leve ou indeterminada da doença. Outra questão a ser esclarecida é por que um grupo desenvolve megacólon e outro, pela mesma cepa, tem o cólon normal.

“Atendo pacientes irmãos que cresceram juntos e, provavelmente, são portadores da mesma cepa de *T. cruzi*, mas um é grave e o outro não tem qualquer manifestação de doença. Será que a resposta do hospedeiro é distinta e, se sim, por que os indivíduos apresentam uma resposta distinta? A microbiota talvez seja uma das peças para responder algumas dessas dúvidas”, analisa. O Rio Grande do Norte tem dois serviços públicos ambulatoriais de atendimento a pacientes com doença de Chagas. No ambulatório da UERN, em Mossoró, são acompanhados sistematicamente cerca de 500 pacientes. No entanto, as estimativas indicam pelo menos 12 mil habitantes no Estado contaminados pelo *T. cruzi*.

Pela experiência com doença de Chagas, a professora Ester Sabino acredita ser realmente possível que ocorra uma interferência da microbiota intestinal no agravamento das diferentes formas da enfermidade. A cardiomiopatia chagásica, por exemplo, é consequência a uma resposta imune inadequada contra o parasito. “A hipótese é que a resposta imune seria modulada pela composição das bactérias presentes no intestino. Assim, dependendo do microbioma intestinal os pacientes poderiam ou não desenvolver cardiomiopatia chagásica”, sugere. A docente acentua que seu grupo está muito interessado em estudar a microbiota e um dos estudos já realizados, publicado em 2020 na revista *Frontiers*, avaliou a microbiota de pacientes chagásicos e encontrou alguns resultados que sugerem que a infecção pelo *T. cruzi* resulta em uma mudança no microbioma intestinal em direção a uma comunidade disbiótica, com níveis mais baixos de microrganismos associados à saúde (leia mais ao lado).

Estudo investigou o

O estudo científico ‘Gut dysbiosis in Chagas disease. A possible link to the pathogenesis’, desenvolvido pela aluna de doutorado de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, Marcela de Souza Basqueira, em 2020, buscou compreender melhor o papel do microbioma intestinal nos diferentes fenótipos da doença de Chagas. Os pesquisadores avaliaram o microbioma fecal de pacientes com diferentes formas da doença cardíaca, gastrointestinal e indeterminada, e compararam os resultados com controles saudáveis.

O experimento envolveu 114 participantes: 62 com diagnóstico das formas cardíaca (30) ou indeterminada (32) selecionados de um grupo previamente inscrito em uma coorte brasileira (REDS II – História Natural da Doença de Chagas) realizada entre 2008 e 2010, em São Paulo. Também foram incluídos 11 pacientes com a forma digestiva (megacólon) em acompanhamento no Hospital das Clínicas da FMUSP e no Instituto de Infectologia Emílio

Ribas, e 31 doadores de sangue soro-negativos para *T. cruzi* da Fundação Pró-Sangue (controles), ambos em São Paulo.

“Esse trabalho buscou entender como era a diversidade da microbiota nesses pacientes, especialmente por causa da cardiomiopatia chagásica, porque não tem tanto parasito no coração que justifique aquela inflamação enorme, destruição e fibrose. É um estudo simples, bem inicial e descritivo, e foi um dos primeiros com microbiota do nosso grupo no Hospital das Clínicas. Vimos que a conclusão não é tão simples, mas é interessante”, ressalta a professora Ester Sabino, que coordenou o experimento.

Entre os participantes não houve diferença de idade, peso ou altura. Entretanto, o grupo do megacólon foi composto apenas por mulheres, enquanto os grupos com formas cardíacas e indeterminadas eram principalmente de homens. Os hábitos intestinais relatados no grupo controle diferiram ligeiramente dos

NOVA PESQUISA BUSCA A CONFIRMAÇÃO

Pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz do Mato Grosso do Sul (Fiocruz-MS) e do Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCh) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) estão iniciando um estudo para avaliar o microbioma intestinal de pacientes com megacólon chagásico. Além disso, o grupo vai analisar, pelo sequenciamento, o perfil genético do *Trypanosoma cruzi*. O objetivo dos pesquisadores é confirmar alguns achados de artigos científicos que relacionam o microbioma intestinal com as formas clínicas da doença de Chagas – a maioria ainda com mode-

los experimentais. Alguns desses estudos mostram que o tratamento com alguns compostos poderia melhorar a sobrevivência desses pacientes.

O projeto parte de algumas evidências já publicadas. Uma delas inclui estudos do material genético obtido das fezes de pacientes que mostram uma disbiose intestinal que poderia influenciar na patogênese da doença. Outra hipótese relacionada à patogênese da doença de Chagas é sobre a diferença e a qualidade do microbioma encontrado em pacientes portadores de megacólon chagásico e não chagásico, determinando o impacto na progressão da doença. “Além do estudo do perfil

microbioma de pacientes

pacientes com doença de Chagas, independentemente do fenótipo da doença.

Ao comparar os resultados do sequenciamento da microbiota dos pacientes com as formas clínicas da doença de Chagas com o grupo controle, os autores observaram três gêneros predominantes: *Bacteroides*, *Prevotella* e *Faecalibacterium*. Os táxons mais abundantes foram *Bacteroides* nos grupos controle, indeterminado e megacólon. Já o grupo cardíaco foi dominado por *Prevotella*, e pacientes com megacólon chagásico apresentaram maior abundância relativa de *Rikenellaceae* e *Odoribacteraceae* do que os demais grupos.

No entanto, um dos achados que mais chamaram a atenção dos pesquisadores foi uma frequência relativa do filo *Verrucomicrobia* significativamente menor no grupo de pacientes com a forma cardíaca, em comparação com os pacientes com a forma digestiva e indeterminada da doença de Chagas. “A bactéria *Akkermansia*, principal gênero do filo *Verrucomicrobia* e que aparece em várias outras doenças, estava em menor abundância em pacientes com a forma

cardíaca e, aparentemente, está relacionada com o controle da resposta imune”. acentua a professora Ester Sabino.

A abundância de *Akkermansia*, uma bactéria produtora de butirato, tem sido associada a um intestino saudável e à diminuição da inflamação, tanto em estudos com animais quanto clínicos. O aumento da abundância de *Akkermansia* também tem sido associado aos efeitos benéficos de uma dieta pobre em proteínas e rica em carboidratos para manter a saúde intestinal. A professora Ester Sabino reforça que alguns estudos demonstram que a *Akkermansia* também altera a resposta a determinados tipos de câncer.

No entanto, para comprovar se realmente influencia uma resposta do sistema imune é necessário fazer mais estudos, primeiramente em modelos experimentais. “Parece que a bactéria

é protetora para uma resposta menos grave, mas precisaríamos de muitos outros trabalhos para sugerir um tratamento. Nosso grupo é de epidemiologia clínica, entretanto, podemos colaborar com pesquisadores que tenham outras expertises para tentar entender essa influência”, sinaliza a professora Ester Sabino.



Depositphotos/lightsource

DOS ACHADOS CIENTÍFICOS

genético do parasito, que provavelmente está relacionado com a forma clínica digestiva, queremos entender o que mais pode afetar esse agravamento da doença. Será que é apenas a genética do parasito, será que é o microbioma do hospedeiro ou seriam ambos?”, questiona a pesquisadora da Fiocruz-MS e colaboradora da FCM-Unicamp, Gláucia Elisete Barbosa Marcon.

O grupo também quer investigar se, nos pacientes com megacólon, o sequenciamento do DNA do tecido intestinal mostrará perfis genéticos semelhantes diretamente associados à forma digestiva. Os pesquisadores também pretendem identificar quais microrganismos estão presentes na microbiota dos pacientes e qual é a relação

com a gravidade da forma clínica digestiva da doença de Chagas.

“A partir disso surgem outras ideias, como mudança de dieta, identificação de mediadores inflamatórios e suplementos alimentares que possam melhorar a patogênese da doença”, acrescenta a pesquisadora Gláucia Elisete Barbosa Marcon. O estudo vai envolver 50 pacientes com megacólon chagásico e não chagásico, com doença de Chagas sem forma clínica e controles saudáveis. Esses pacientes são atendidos no Hospital de Clínicas da FCM-Unicamp, mas, se necessário, poderão ser recrutados de outros centros localizados em Ribeirão Preto, Goiás e Bahia. O estudo deve estar finalizado em 2025. •



Arquivo pessoal

GLÁUCIA ELISETE BARBOSA MARCON

O PERIGO DA RESISTÊNCIA

SEDENTARISMO, VOLUME ABDOMINAL E OBESIDADE ESTÃO ASSOCIADOS À CONDIÇÃO, QUE PODE EVOLUIR PARA DIABETES

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Secretada pelo pâncreas, a insulina é um hormônio anabolizante que desempenha papel importante na regulação dos níveis de açúcar no sangue, permitindo que as células absorvam a glicose e obtenham a energia que necessitam para seu pleno funcionamento. Além disso, tem o papel fundamental de metabolizar carboidratos, proteínas e gorduras, ajudando o organismo a armazenar glicose no fígado e nos músculos, e manter os tecidos gordurosos. A resistência à insulina (RI) se manifesta quando o organismo não responde adequadamente a esse hormônio ocasionando – apesar do aumento compensatório de insulina – dificuldades para absorção celular da glicose do sangue. Sem causas bem definidas, identificar esta condição pode ser um desafio para os médicos, pois o problema é frequentemente assintomático e, quando há sinais, geralmente já caracterizam um quadro de pré-diabetes ou de diabetes tipo 2 – doença que acomete cerca de 14 milhões de brasileiros de acordo com dados do Ministério da Saúde.

A RI também se associa a um maior risco de hipertensão, alteração da distribuição do colesterol (com diminuição do HDL e aumento de triglicérides) e favorece a formação de coágulos dentro das artérias (trombose arterial). Curável, a terapêutica orientada pelo clínico geral ou endocrinologista inclui acompanha-

mento dos níveis de glicose no sangue e, principalmente, mudanças no estilo de vida com a prática de atividades físicas regularmente, perda de peso e manutenção de uma alimentação saudável.

É consenso que a genética tem uma contribuição importante para o desenvolvimento da resistência à insulina e hiperinsulinemia (resistência aumentada à insulina). No entanto, a condição também está intimamente associada ao sobrepeso e à obesidade. “O aumento da massa do tecido adiposo e do volume abdominal se associa com elevação de colesterol e triglicérides. Aliado ao sedentarismo e ao consumo elevado de carboidratos, provoca elevação da glicose no sangue e, conseqüentemente, uma produção maior de insulina pelas células pancreáticas. Por conseguinte, determina um estado de alto risco cardiovascular”, acentua o endocrinologista Rogério Friedman, professor da Faculdade de Medicina e chefe do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFRGS).

Além disso, o aumento de tecido adiposo promove o acúmulo de radicais livres que são capazes de causar danos celulares, ativando quadros inflamatórios crônicos que aumentam o risco de doenças cardiovasculares, diabetes (principalmente o tipo 2) e alguns tipos de câncer, entre outros. O ideal para prevenir a RI é manter o peso dentro do Índice de Massa Corporal (IMC) adequado – entre 18,5kg/m² e 25kg/m² – evitando o sobrepeso e a obesidade.

A médica endocrinologista Patrícia Monteagudo, docente do Departamento de Clínica Médica da Escola Paulista de Medicina da Universidade

Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), acrescenta que no sexo feminino o problema também está relacionado à síndrome dos ovários policísticos (SOP) e está presente em cerca de 90% das mulheres com essa condição, o que as torna mais suscetíveis a diversos distúrbios metabólicos. Apesar de fatores genéticos influenciarem o desenvolvimento da SOP, diversos estudos apontam a resistência à insulina e hiperinsulinemia como fatores-chave na alteração hormonal e no desequilíbrio da normalidade da ovulação. “Isso acontece porque o excesso de insulina tem uma ação direta nos ovários, estimulando a produção de testosterona (hiperandrogenismo) e, na hipófise, predispondo à ausência da ovulação e



À INSULINA

menor fertilidade. Além disso, age nos tecidos periféricos adiposo e muscular, promovendo uma inflamação crônica de baixo grau e, conseqüentemente, aumentando o risco de doenças metabólicas”, reforça.

Silenciosa, a resistência à insulina não costuma apresentar sintomas aparentes. “Em casos mais raros em que há alto desequilíbrio pode aparecer a chamada acantose nigricante, manchas marrons com textura grossa e aveludada que surgem na pele quase sempre na região do pescoço, podendo atingir também as axilas e os braços”, destaca o endocrinologista Rogério Friedman. Outros sinais podem ser observados, como fraqueza e fadiga; ganho de peso rápido, em especial na região abdominal; inchaço e fluxo menstrual desregulado, entre outros, a depender da enfermidade concomitante. Mas, nesses casos, é provável que um quadro de SOP, esteatose hepática (acúmulo de gordura no fígado que pode causar dor, fraqueza e perda de apetite), pré-diabetes, diabetes gestacional ou diabetes tipo 2 já esteja instalado.

DIAGNÓSTICO

A avaliação clínica é a principal forma de diagnosticar a resistência à insulina.



ROGÉRIO FRIEDMAN

A endocrinologista Patrícia Monteagudo enfatiza que o exame físico com avaliação da centralização de gordura (aumento desproporcional da gordura abdominal), e a presença de acantose nigricante, é um quadro muito sugestivo de resistência à insulina. “A confirmação laboratorial da RI é trabalhosa e cara. Muitas vezes, apesar de a glicose estar em um nível satisfatório, a taxa de insulina é alta. E isso acontece pois, para manter os níveis de açúcar normais, o organismo precisa secretar quantidades aumentadas do hormônio, e essas alterações são previsíveis quando há centralização da gordura abdominal”, afirma. A médica acentua



PATRICIA MONTEAGUDO

que o cálculo do índice Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA) a partir das dosagens de glicemia e insulina no jejum não é indicado para avaliação individual, pois pode inferir menor capacidade da produção da insulina, e não a resistência – o HOMA é indicado para avaliação populacional. O médico pode solicitar, ainda, dosagens de glicemia e hemoglobina glicada e, eventualmente, o teste oral de tolerância à glicose para diagnóstico de diabetes. O perfil de colesterol (HDL baixo e triglicérides elevados) e ácido úrico elevado são alterações metabólicas que apontam para a resistência à insulina.

Fotos: Arquivo pessoal

DIETA E ATIVIDADE FÍSICA SÃO FUNDAMENTAIS

O médico Rogério Friedman enfatiza que a adoção de uma dieta equilibrada é o primeiro passo para o processo de cura. O cardápio, preferencialmente fracionado ao longo do dia em menores porções, deve incluir alimentos que forneçam açúcar mais lentamente ao corpo. “Entre as sugestões estão carboidratos integrais, vegetais, verduras, carnes magras, frutos secos, sementes, oleaginosas como macadâmia, nozes e castanhas, frutas e outros alimentos ricos em fibras, que mantêm os níveis glicêmicos e ajudam na saciedade”, enumera. Em contrapartida, devem ser evitados os alimentos que fornecem açúcar rapidamente para a corrente sanguínea, como pães brancos, vegetais com amido, açúcar refinado, bebidas alcoólicas, refrigerantes, gordura saturada, ultraprocessados e embutidos.

A prática regular de atividade física também é importante para o

restabelecimento da saúde, porque o exercício aumenta a captação de glicose mediada pela insulina na musculatura esquelética. “Com isso, torna mais eficiente o uso de energia, reduzindo o risco de desenvolvimento de diabetes, melhorando o condicionamento cardiovascular e auxiliando na redução da massa corporal através da perda de gordura”, orienta a endocrinologista Patrícia Monteagudo. No caso de risco de diabetes, o médico pode paralelamente prescrever medicamentos como a metformina – que ajuda a controlar a produção de glicose pelo fígado e aumentar a sensibilidade à insulina. Por esse motivo, é fundamental manter um acompanhamento médico regular para verificar os índices glicêmicos e o controle de peso, além de monitorar os sintomas, tratar doenças associadas e garantir que as boas práticas de saúde sejam permanentes.



RISCO ELEVADO DE HIPERTENSÃO

O resultado de uma subanálise do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) – investigação multicêntrica conduzida a partir de dados de funcionários e professores de seis instituições públicas de ensino superior e de pesquisa do País – mostrou que indivíduos normotensos e resistentes à insulina apresentaram chance 150% maior de evoluírem para um quadro de hipertensão arterial sistêmica. O aumento do risco de hipertensão também foi encontrado quando analisadas apenas pessoas sem sobrepeso ou obesidade. Esses resultados foram descritos no artigo ‘Association of hypertension and insulin resistance in individuals free of diabetes in the ELSA-Brasil cohort’, publicado recentemente no periódico *Scientific Reports*. O estudo avaliou 4.717 adultos com média de idade de 48 anos (67% mulheres) e sem diabetes. Além disso, foram excluídos das análises os participantes com hipertensão ou pré-hipertensão prévias ou histórico de doenças cardiovasculares.

“Com seguimento médio de 3,8 anos, avaliamos que a resistência à insulina aumentou o risco de desenvolver pré-hipertensão e hipertensão em 51% e 150%, respectivamente. Além disso, analisamos que a RI foi capaz de prever a incidência de pré-hipertensão e hipertensão em indivíduos com IMC normal, revelando-se um fator de risco independente de sobrepeso ou obesidade”, destaca a médica endocrinologista Luísa Lima Castro Schütze, mestre e doutora em Saúde do Adulto pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e principal autora do estudo. Para identificar os casos de RI na coorte analisada, os pesquisadores utilizaram o índice de resistência à insulina HOMA-IR, escolhido por ser um método validado pela técnica de *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico e determinado através de fórmulas matemáticas que estão relacionadas com a quantidade de açúcar no sangue e de insulina produzida pelo organismo.

Dos participantes, 36% apresentavam sobrepeso e 11% obesidade. A pesquisadora destaca que dados prévios já haviam sugerido que poderia haver uma interação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e RI em relação à sua capacidade de prever hipertensão. Quando os modelos foram realizados com indivíduos acima do IMC



Arquivo pessoal

LUÍSA LIMA CASTRO SCHÜTZE

ideal, a RI deixou de ter associação significativa com os desfechos sugerindo que, em indivíduos com sobrepeso/obesidade, a resistência à insulina isoladamente não teria impacto adicional no desenvolvimento de pré-hipertensão ou hipertensão. “No entanto, os dados analisados mostraram um risco aumentado para pré-hipertensão e hipertensão nos indivíduos sem sobrepeso ou obesidade, sugerindo que a RI prediz níveis pressóricos aumentados independentemente do IMC”, avalia. Tal achado sugere, portanto, que a RI pode ser um marcador mais precoce do que sobrepeso/obesidade para o desenvolvimento de hipertensão.

Este foi o primeiro estudo prospectivo multicêntrico a avaliar o impacto da RI no desenvolvimento de pré-hipertensão e hipertensão em indivíduos sem diabetes na América Latina. Outros diferenciais são o grande número de participantes e a abrangência dos dados coletados, que permitiu avaliar potenciais fatores de confusão e diversidade sociodemográfica inerente à população brasileira. “Embora composto por residentes em seis municípios do País, uma possível limitação do estudo seria não incluir todo o espectro da população, por exemplo, indivíduos de muito baixa renda ou desempregados”, comenta a pesquisadora. A amostra também foi composta predominantemente por mulheres, pessoas brancas e indivíduos com maior escolaridade. Entretanto, os achados foram considerados muito satisfatórios e reforçam a importância de aumentar os esforços para promover qualidade de vida através de hábitos mais saudáveis. •

TAURINA

CONSUMO DIÁRIO DO AMINOÁCIDO AUXILIA PARA O CONTROLE DO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sugerem que, em 2060, um quarto da população brasileira terá mais de 65 anos. A estimativa, que segue as perspectivas em nível global, incentiva pesquisadores a procurarem caminhos para um envelhecimento saudável, minimizando danos orgânicos e alterações fisiológicas provocados pelo avanço da idade. O envelhecimento aliado a uma alimentação inadequada, genética e exposição a múltiplos fatores como estresse, poluição, tabagismo e etilismo, influencia ainda mais no aumento do estresse oxidativo. Neste contexto, estratégias de intervenção utilizando antioxidantes nutricionais têm sido pesquisadas com o objetivo de aumentar a capacidade antioxidante celular. Dentre esses nutrientes está a taurina, disponível principalmente em peixes e frutos do mar.

A suplementação com o aminoácido tem sido utilizada no tratamento de inúmeras condições, incluindo doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson, epilepsia, insuficiência cardíaca, aterosclerose, hipertensão e diabetes. A taurina também possui

E ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL

ações importantes no metabolismo lipídico, efeitos protetores em processos inflamatórios e atividade antioxidante. O grupo de pesquisa em Nutrição, Metabolismo Energético e Exercício Físico da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EEFERP-USP) realiza trabalhos com a taurina desde 2008. Segundo a professora doutora Ellen Cristini de Freitas, líder do grupo, a ação antioxidante e anti-inflamatória significativa do aminoácido é relatada em trabalhos com mulheres entre 25 e 45 anos, e em atletas.

Devido aos resultados, o grupo passou a investigar o uso do aminoácido no envelhecimento, com um estudo envolvendo mulheres na pós-menopausa. “O aumento de oxidação é um processo fisiológico associado ao envelhecimento, assim como a inflamação. E, quando comparados os grupos, percebemos que os idosos mantêm um nível mais baixo de taurina do que os mais jovens, provavelmente devido ao avanço da idade”, enfatiza a docente, que orientou o estudo “Taurine as a possible antiaging therapy: A controlled clinical trial on taurine antioxidant activity in women ages 55 to 70”. Desenvolvido por Gabriela Ferreira Abud, atual doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), o experimento

envolveu 24 mulheres com idade média de 62 anos. Metade recebeu suplementação de 1,5g de taurina e metade foi suplementada com placebo por 16 semanas.

Todas realizaram avaliações de antropometria, testes de capacidade funcional, níveis de minerais, de taurina e de marcadores de estresse oxidativo determinados no plasma no período pré e pós-intervenção nutricional. Além disso, foi realizada análise da ingestão alimentar antes, durante e após o período de intervenção. A conclusão mostra que, nas mulheres que fizeram uso da suplementação do aminoácido, aumentaram os níveis plasmáticos de taurina e da enzima superóxido dismutase (SOD) – que protege a célula das reações danosas do radical superóxido –, sugerindo que a suplementação poderia ser uma estratégia importante no controle do estresse oxidativo durante o processo de envelhecimento.

QUANTIDADE

“Essas enzimas são um fator de proteção natural do organismo, mas são produzidas quando aliadas com a condição nutricional, ou seja, é necessária uma dieta com alimentos ricos em magnésio, ferro, zinco e selênio. Infelizmente, os idosos são um grupo que tem alimentação empobrecida, o que pode ser fator de piora para a oxidação. Além disso, é preciso cuidar da microbiota, que é



ELLEN CRISTINI DE FREITAS

Arquivo pessoal

a responsável pela absorção dos nutrientes, inclusive da taurina”, enfatiza a pesquisadora. A quantidade diária ideal de consumo do suplemento ainda está sendo avaliada pelo grupo, que já desenvolve um novo estudo envolvendo mulheres idosas com obesidade e sarcopenia. Neste experimento, vão utilizar 3g de taurina para avaliação dos efeitos colaterais. A docente lembra que a qualidade da taurina também é essencial para os resultados e, quanto mais pura, melhor. Por isso, a sugestão é sempre pedir orientação a um nutricionista. O estudo foi publicado na revista *Nutrition*.

Depositphotos/glowonconcept

DESEQUILÍBRIO ORGÂNICO

O envelhecimento desencadeia alterações fisiológicas em tecidos, órgãos e sistemas que envolvem mudanças na composição corporal, como perda óssea, catabolismo muscular, aumento de gordura corporal, alterações digestivas e falha na absorção de nutrientes, além do acúmulo de danos celulares ao longo do tempo. Esses prejuízos nas células estão associados com o desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidante e antioxidante do organismo, refletindo no aumento do estresse oxidativo. Esse desequilíbrio favorece a produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (EROs) que, em altas concentrações, pode resultar no mau funcionamento do sistema de reparo celular, contribuindo para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas não transmissíveis como alguns tipos de câncer, Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla, distúrbios cardiovasculares, osteoporose, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial. •



MUITO CUIDADO COM O C

Adenilde Bringel

Em 2022, o Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) publicou um posicionamento sobre saúde cardiovascular nas mulheres no Brasil. Este documento trouxe dados sobre o aumento de casos de doenças cardiovasculares (DCV) na população feminina e acendeu um alerta para a prevenção de forma integrada. Um dos fatores preocupantes é o fato de a mulher não apresentar os sintomas clássicos de um infarto agudo do miocárdio, por exemplo, o que faz com que possa subestimar seus sintomas e deixar de procurar atendimento médico. A cardiologista Carla Janice Baister Lantieri, médica assistente da disciplina de Cardiologia do Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC e membro do Departamento de Cardiologia da Mulher da SBC – que contribuiu para a construção deste posicionamento – detalha o que está acontecendo com o coração feminino e sugere algumas atitudes que devem ser tomadas para evitar o agravamento desses índices.

Quais foram os resultados mais importantes desse posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia?

Temos dados do Datasus e de outros levantamentos epidemiológicos mostrando que o cenário para as doenças cardiovasculares nas mulheres não é nada bom. Perdemos, por ano, aproximadamente 170 mil mulheres no País para essas enfermidades – entendendo que as doenças cardiovasculares são as que mais matam mulheres e homens. O que nos traz uma grande preocupação é o fato de que um número enorme da população não tem essa informação. As doenças cardiovasculares podem se iniciar ainda em uma fase muito precoce da vida da mulher e há necessidade de levarmos essas informações para a sociedade para que haja acolhimento, diagnóstico precoce e tratamento adequado durante toda a vida.

Quais sintomas são indicativos de doença cardiovascular na mulher?

Quando falamos em doenças cardiovasculares, comumente lembramos dos sintomas clássicos do infarto agudo do miocárdio, como dor no peito (precordialgia), que pode irradiar para a mandíbula e para o braço esquerdo. Entretanto, nas mulheres que estão infartando os sintomas podem ser um simples cansaço, uma indisposição, uma falta de ar. O fato de a mulher não apresentar os sintomas clássicos faz com que possa subestimar seus sintomas e deixar de procurar atendimento médico. A diferença de sintomas no sexo feminino acontece por várias razões. A anatomia das artérias coronárias da mulher é diferente das do homem. Na mulher,

as artérias coronárias são de menor calibre, mais finas, e existe um comprometimento maior da microvascularização. Também há um componente associado ao vasoespasma coronariano, que pode estar presente sem lesões obstrutivas das artérias. Mulheres que infartam também têm pior prognóstico quando comparadas aos homens. Aqui fica um alerta: a mulher pode não apresentar a dor precordial e a sensação de náusea e, mesmo assim, estar infartando. Portanto, deve ser orientada a buscar o serviço de atendimento médico o mais rápido possível, mesmo com sintomas não clássicos do infarto agudo do miocárdio. Alguns estudos mostram que a mulher demora mais tempo para procurar ajuda, e isso precisa mudar. Outro aspecto a ser considerado é a importância de orientarmos, cada vez mais, as equipes de saúde que recebem essa mulher para não subestimarem a queixa referida. No infarto, tempo é vida; quanto mais tempo sem tratamento, maior é a lesão do músculo cardíaco e isso impactará na sobrevivência da mulher. A mulher se expõe a um risco maior, inclusive, de mortalidade.

As mulheres normalmente vão ao médico mais do que os homens. O coração não faz parte desse check up?

Este é um fato importante. Mulheres se cuidam, especialmente quando falamos da prevenção do câncer. Porém, ainda não existe a cultura de se preocuparem com a saúde do coração. A mulher tem a rotina de procurar o ginecologista, de levar seus familiares aos médicos; frequentemente cuida do marido, dos pais, dos filhos, mas se esquece da própria saúde.

É fundamental que a mulher faça prevenção das doenças ginecológicas, do câncer de mama, do câncer de útero, e que crie o hábito de também fazer a prevenção das doenças que mais matam as mulheres atualmente, que são as cardiovasculares. O cuidado com a saúde do coração da mulher deve iniciar ainda na adolescência e continuar por toda a vida.

A doença cardiovascular envolve uma série de eventos. Quais deles mais atingem as mulheres?

Quando falamos em doenças cardiovasculares, os maiores eventos se referem aos diferentes leitos arteriais. Quando temos um evento em nível cerebral ocorre o que conhecemos por acidente vascular cerebral. Quando ocorre o acometimento das artérias coronárias, evolui para o infarto agudo do miocárdio. Já no leito periférico, nas artérias dos membros inferiores, ocorrem as doenças obstrutivas periféricas. É preciso ressaltar que os eventos maiores são as complicações das DCV. Na maioria das vezes, o início da doença tem sua origem com a presença de um ou mais fatores de risco como diabetes, hipertensão arterial, colesterol elevado, sedentarismo, obesidade, tabagismo, qualidade ruim do sono e estresse. Todos esses fatores levam a alterações patológicas das artérias – que conhecemos como aterosclerose.

Esses fatores de risco acometem tanto homens como mulheres, certo?

Sim, mas é importante lembrar que, além desses fatores de risco, temos a peculiaridade do gênero feminino. Algumas mulheres apresentam outros fatores

CORAÇÃO FEMININO

“Este é um fato importante. Mulheres se cuidam, especialmente quando falamos da prevenção do câncer. Porém, ainda não existe a cultura de se preocuparem com a saúde do coração.”

inerentes ao sexo feminino, por exemplo, síndrome do ovário policístico, que aumenta o risco das doenças cardiovasculares; menarca precoce, menopausa precoce, doenças autoimunes, hipertensão gestacional e diabetes gestacional. Outro fator que interfere é a violência contra a mulher e as alterações sofridas pelas condições socioeconômicas que algumas mulheres apresentam. O estresse crônico pode levar ao aumento de cortisol, de adrenalina, de possibilidade de essa mulher ter mais pressão alta, algum tipo de alteração do ponto de vista de saúde mental, traço de depressão, de angústia, de ansiedade, de síndrome de Burnout, síndrome do pânico, ou seja, é muito complexo. Portanto, a prevenção dos fatores de risco e o controle desses fatores diminui a chance dos eventos maiores. Dentro desse aspecto, a Sociedade Brasileira de Cardiologia – especificamente o Departamento de Cardiologia da Mulher – destaca a importância desse posicionamento para que possamos entender quais são as características inerentes para o aumento das doenças cardiovasculares no sexo feminino. Da mesma forma, devemos orientar a mulher para que faça uma avaliação cardiológica periódica e busque ajuda, quando necessário, para ser acolhida, acompanhada e tratada adequadamente.

Cada fase da vida feminina tem um determinado risco, inclusive para eventos cardiovasculares?

Podemos dizer que sim. A mulher tem a fase pré-púbere e depois a adolescência, com uma avalanche de hormônios e alterações estruturais e físicas com o começo da menarca. Depois, passa pela fase reprodutiva, que é importantíssima; entra na fase gestacional, com toda uma mudança orgânica; passa pela fase adulta e, depois, chega na fase da menopausa e pós-menopausa. Portanto, o entendimento da saúde da mulher precisa ser visto primeiramente em como essa mulher está e em que fase, em cada ciclo da vida. Também temos de observar as condições ambientais, sociais, epidemiológicas e esses fatores de risco consagrados. Além disso, precisamos investigar os fatores de risco que a mulher traz da sua história familiar – e isso vale para o homem também. Por exemplo, uma história positiva de doença cardiovascular entre pais, avós e irmãos aumenta a chance de ter doenças cardiovasculares.



Ilton Barbosa

Quando a mulher deve começar a procurar o cardiologista?

O primeiro cuidado com o coração começa na gestação. Um cuidado com a alimentação e um pré-natal adequado – observando quais riscos a mulher já tem – são fatores importantes para aquela criança que está sendo gerada. Na primeira infância, é fundamental a história familiar. Se é uma família que tem hipercolesterolemia familiar de característica genética, por exemplo, a investigação dos níveis de colesterol dessa criança deve ser o mais precoce possível, inclusive antes dos três anos de idade. Da mesma forma, quando existe algum sintoma ou alguma alteração em relação à pressão arterial ou uma condição de diabetes da criança, vamos individualizar a indicação de acompanhamento, que vai precisar ser visto por outros especialistas além do pediatra, na infância; e do hebiatra, na adolescência. Outra questão é quando a criança, já muito cedo, se expõe aos fatores de risco que consideramos importantes para o aparecimento das doenças cardiovasculares, entre os quais uma alimentação não saudável, a utilização de ultraprocessados desde muito cedo, o

não estímulo e a não formação do hábito de fazer atividade física. A Organização Mundial da Saúde preconiza que toda criança deve fazer pelo menos 300 minutos de atividade física por semana. Isso significa que, desde cedo, temos de estimular a criança a brincar, pular, andar de bicicleta, ou seja, manter o corpo em movimento. Infelizmente, muitas vezes, por um contexto amplo e bastante complexo, temos visto um número crescente de crianças e adolescentes sedentários. Outros fatores importantes incluem saúde emocional, diabetes, hipertensão arterial, colesterol elevado, sedentarismo e obesidade que, juntos, aumentam em muito a probabilidade do aparecimento dos eventos maiores das doenças cardiovasculares, ainda em uma fase muito precoce da vida adulta – que também temos observado. Quando falamos especificamente da saúde da mulher dentro deste contexto, precisamos lembrar que algumas passam por uma gravidez precoce, e isso nos preocupa muito. E existe uma necessidade de a equipe de saúde fazer um acompanhamento longitudinal, inclusive em relação a determinados tratamentos. Por exemplo, alguns medicamentos para controle de hipertensão terão de ser alterados na gestação, por não serem indicados para uso no período gestacional. Tudo isso faz com que cada vez mais campanhas de conscientização sejam criadas. Uma delas é o ‘Juntos por nós’, de uma empresa farmacêutica juntamente com o Departamento de Cardiologia da Mulher da SBC, por meio da qual temos trazido a importância de levar ao conhecimento da população a necessidade do autocuidado também. Temos uma lei federal sancionada que contempla o dia 14 de maio como o Dia Nacional da Conscientização das Doenças Cardiovasculares da Mulher.

Como a brasileira pode prevenir esses problemas usando o serviço público de saúde, nem sempre disponível?

Esta é a nossa grande missão e nosso grande desafio. Felizmente, as Unidas Básicas de Saúde, na maioria das vezes, contam com a presença do médico da família, de assistente social e de agente de saúde. Parece ser simples falar

em promoção da saúde, mas necessitamos compreender o contexto de cada local e, posteriormente, implementar programas de políticas públicas para efetivamente contribuir para prolongar a saúde populacional. Esse processo educacional traz mudanças comportamentais e na alimentação, por exemplo, com a maior oferta de alimentos in natura e diminuição do consumo dos ultraprocessados. Entender o contexto que o indivíduo vive é fundamental. Por isso, quando falamos de acolhimento, tem de ser um acolhimento integral.

O que significa esse acolhimento integral no caso da saúde feminina?

Significa entender em qual situação aquela mulher se encontra: se está em um momento de vulnerabilidade social ou financeira, se tem uma história prévia de violência, enfim, tudo isso faz parte. Se não tivermos esse olhar mais amplo, abrindo a câmera e observando de forma mais panorâmica, vamos errar, porque não vamos oferecer o devido tratamento. E a busca de parceiros, criando um ecossistema da saúde na intersectorialidade entre o serviço público, o serviço privado, as sociedades de especialistas, a rede escolar e a sociedade civil como um todo. Eu coordeno o programa SBC Vai à Escola há mais de 15 anos e, hoje, são quase 200 mil crianças que receberam o programa, em seis estados brasileiros. O Comitê da Criança e do Adolescente realiza a formação de monitores, e esses estruturam oficinas temáticas com os estudantes para mostrar que o estilo de vida saudável previne doenças cardiovasculares. Começar desde a primeira infância é fundamental, porque criar um estilo de vida saudável é bem melhor do que ter de mudar. A ideia é levar o conhecimento e que possamos produzir o que chamamos de Medicina antecipativa, porque não é possível perder quase 400 mil vidas pelas doenças cardiovasculares no Brasil. No mundo, são 18 milhões de vidas perdidas por causa dessas doenças. E a tendência é que, se não fizermos nada, isso só aumente e, em 2050, teremos mais da metade da população brasileira coronariopata. Não podemos cruzar os braços.

O que está faltando para que as crianças voltem a ser mais saudáveis?

Já vivíamos um período bastante delicado. Veio a pandemia, que agravou o cenário de ‘confinamento infantil’. O tempo na frente das telas aumentou, as crianças passaram a ter uma vida virtual. Aumentou o sedentarismo e o sobrepeso nessa população. Para revertermos essa situação, temos de analisar o contexto familiar que essas crianças estão inseridas e o nível de segurança, seja alimentar ou social. A educação da criança está terceirizada e a escola também fica sobrecarregada. Algumas crianças ficam período integral dentro da escola. Portanto, essa realidade é bastante complexa. Não é fácil, mas entendo que algumas atitudes simples podem mudar esse cenário. Por exemplo, estar mais com os filhos, brincar mais com as crianças e entender quais são, de fato, as necessidades delas. Oferecer seu tempo para a criança, estar ao lado, seja simplesmente jogar bola, caminhar, andar de bicicleta ou ir para o parque. E cabe aos pais oferecerem ambientes saudáveis. Esse comportamento de saúde como um todo pede uma mudança comportamental. E fazemos isso com educação e acolhendo os pais e as famílias, entendendo a condição que aquela família ou aquela comunidade vive para tentar melhorar as condições mesmo assim. Quando temos a proposta de levar alguma melhoria para a saúde, não podemos ter o ‘bom como inimigo do ótimo’, tem de fazer passo a passo. Temos hoje um número enorme de crianças e adolescentes que já aprenderam a fazer horta; o Instituto de Defesa do Consumidor tem feito um trabalho maravilhoso em relação à rotulagem para mostrar o percentual de açúcar, de gordura ou de sal em cada produto. O alimento tem de trazer saúde, não pode trazer doença. No momento em que a gente consegue levar isso de forma educativa para a criança ou o adolescente, eles terão pelo menos a possibilidade de escolher. A experiência que tenho em relação à promoção de saúde é muito mais leve do que tratar doenças. Quando se consegue promover a saúde, o indivíduo por si só carrega aquele comportamento para o resto da vida. E isso é o fundamental: construir-

mos redes, um ecossistema de saúde que trabalhe de fato em prol da saúde dos homens e das mulheres.

Quais alimentos colaboram para a saúde do coração e quais prejudicam?

A ciência da nutrição cresceu muito. Primeiro se falava da roda dos alimentos. No início dos anos 2000, começamos a falar muito da pirâmide alimentar, que mostrava a importância da divisão dos grupos – proteínas, vitaminas, carboidratos – e tudo isso contribuiu muito para o entendimento de que os alimentos têm suas características, que podem ser boas ou não tão boas. Hoje, o que temos de grande ferramenta é o Guia Alimentar para a População Brasileira. A primeira edição é de 2012. Depois, foi reeditado em 2014 e, hoje, serve como uma grande ferramenta para que se mostre a diferença entre o que é um alimento in natura, minimamente processado, processado e ultraprocessado. O alimento in natura é tudo o que vem da natureza: fruta, verdura, legume, grão, e é o alimento de fato mais saudável não só para a prevenção das doenças cardiovasculares, mas para a promoção da saúde como um todo. A saúde se faz também pela formação do que vamos produzir na microbiota, que chega pelo alimento que oferecemos. A formação de uma boa microbiota vai fazer com que possamos afirmar que temos mais saúde ou menos saúde. Os estudos, inclusive dentro da Medicina Cardiovascular, têm se voltado para isso cada vez mais. Felizmente, vivemos em um país que oferece uma diversidade de oportunidades. A comida de verdade, o feijão com arroz, a verdura, o legume ainda podem fazer parte da mesa do brasileiro. Entregar para crianças, adolescentes e adultos a informação de que há necessidade de ter uma alimentação saudável para ter saúde é fundamental e faz parte da Medicina Cardiovascular.

Um pesquisador me disse que a longevidade está relacionada aos bons relacionamentos. Sair com as amigas de vez em quando, ajuda?

Ajuda muito! Quem estuda as Blue Zones mostra que a socialização, o propósito, o grupo de amigos e familiares são impor-



Ilton Barbosa

“Mesmo nos momentos de dificuldade, manter um pensamento positivo, uma união entre amigos e entre familiares traz benefícios à saúde.”

tantes. Sempre acho que, se passarmos um dia sem sorrir, alguma coisa não está boa, porque acredito que o sorriso faz parte da plenitude do ser humano. Sabemos que existem as vicissitudes da vida, mas, mesmo nos momentos de dificuldade, manter um pensamento positivo, uma união entre amigos e entre familiares traz benefícios à saúde. E temos dados sobre isso, inclusive entre indivíduos infartados quando se avalia, através de questionários validados, o grau de espiritualidade, especialmente o de gratidão e de perdão que têm. Indivíduos com maior espiritualidade têm melhor prognóstico na convalescência. A espiritualidade dentro da Medicina não tem nenhum objetivo de falar sobre religião, mas da compreensão dos pensamentos, sentimentos e propósitos de vida. A mulher, quando tem suas metas, seus bons sentimentos, pensamentos de altruísmo, de benevolência e amor próprio, além de amor ao próximo, se empodera mais em buscar ajuda e melhorar a qualidade de vida e

a saúde. Esse é um aspecto importante de busca de propósitos. Também estabelecer uma boa higiene do sono e, se preciso, procurar uma equipe multiprofissional para qualificar essa qualidade. A Medicina está voltando a olhar para o indivíduo como um todo. As especialidades são extremamente importantes, mas, se perdermos essa visão ampla do indivíduo como um todo, estaremos perdendo a capacidade de tratar, cuidar, acolher, estar junto neste momento da vida das pessoas, especialmente das mulheres. As mulheres precisam ser vistas pelos profissionais da saúde com mais atenção e com mais dedicação, avaliando uma por uma, individualizando e personalizando a vida de cada uma delas.

O que mais é preciso fazer para manter o coração em ordem?

A educação. Criar um comportamento educacional de hábitos saudáveis é fundamental, se autorreconhecer, não se autoexigir, não se punir e não trabalhar com culpa, porque isso não faz bem. Estamos neste momento, na terra, como seres humanos em desenvolvimento. Então, cada dia um dia, buscando acertar e, se errar, buscar ajuda, porque essa é a importância de nos entendermos e nos compreendermos como seres humanos. Permitir-se ser humano faz toda a diferença em um contexto de mundo que exige de nós cada vez mais a perfeição, as metas, o tempo sobre o tempo. Eu diria que este é o momento de despertar. Despertar para aquilo que nos faz bem, aquilo que nos traz vontade de acordar todo dia. E aí entram os quatro pilares da saúde – que são alimentação saudável, atividade física, saúde emocional e qualidade do sono – e, sobretudo, nos compreendermos como seres únicos. Não podemos querer que uma transformação ou uma mudança comportamental aconteça da noite para o dia, mas é possível construir um mundo com mais saúde, especialmente para as mulheres que ainda necessitam, em muito, melhorar a qualidade da sua vida, se entenderem, se compreenderem e serem valorizadas em uma sociedade mais igualitária, uma sociedade que tenha esse olhar mais atento à saúde feminina. •

Aponte a câmera do seu celular para o QR Code ao lado para assistir a entrevista em nosso site!



A NUTRIÇÃO NO COMBATE

O CONSUMO DE CERTOS ALIMENTOS, ASSOCIADO A HÁBITOS SAUDÁVEIS, PODE AUXILIAR O PROCESSO DE ABSTINÊNCIA DA NICOTINA

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Mesmo com a redução da taxa média mundial de tabagismo de 22,8% para 17% entre 2007 e 2021, o consumo do cigarro segue como um problema de saúde pública. Considerado uma doença crônica provocada pela dependência da nicotina, o tabagismo é uma das principais causas de morte evitáveis no mundo, vitimizando aproximadamente 8,7 milhões de pessoas anualmente – com 1 milhão de fumantes passivos. No Brasil o cenário é semelhante, com mais de 400 pessoas morrendo diariamente em decorrência de doenças relacionadas ao vício de fumar. Dentre as áreas da saúde que atuam para recuperação e tratamento da dependência química em tabaco destaca-se a Nutrição, que oferece estratégias para enfrentar o processo de abstinência. Pequenas mudanças, como



ALINE SILVA DE AGUIAR

a inclusão de uma alimentação saudável com maior consumo de frutas e vegetais podem, por exemplo, atuar de forma positiva diminuindo a vontade de fumar. Além disso, uma dieta variada fornece aporte de compostos bioativos com propriedades antioxidantes e vitaminas – em especial a vitamina C, reduzida em 30% nos fumantes –, e no bom funcionamento do intestino, ajudando a acelerar o metabolismo e melhorar o organismo.

O papel do nutricionista na equipe multiprofissional que atua com tabagistas em abstinência é determinante em alguns momentos, especialmente em orientar que não aumente o consumo de bebidas alcoólicas, café, fritura, doces, embutidos, industrializados, ultraprocessados e refrigerantes de cola. “Também atuamos



MICHELLE NUNES SILVEIRA

para evitar que o ato de levar o cigarro à boca seja erroneamente substituído por alimentos mais calóricos, gordurosos e ultraprocessados que estimulam a sensação de bem-estar no cérebro e favorecem o desenvolvimento de outras doenças crônicas associadas ao ganho de peso, como diabetes e hipertensão”, resalta a nutricionista Aline Silva de Aguiar, professora da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Para ajudar nesse processo de *craving* (fissura pelo cigarro), a nutricionista liderou duas pesquisas sobre o potencial terapêutico de alguns alimentos-chave que auxiliam na abstinência da nicotina. Em uma delas, o grupo analisou as propriedades de um mix de frutas secas e oleaginosas (nozes) composto por abacaxi,

RISCOS ASSOCIADOS AO VÍCIO DO

A nicotina é uma substância orgânica nitrogenada existente nas folhas do tabaco. Quando absorvida por via oral ou pulmonar, chega ao cérebro em segundos e, depois de dissolvida no sangue, é expelida rapidamente. Entre as mais de 4,7 mil substâncias nocivas presentes no cigarro, a nicotina é a responsável pela dependência. “Dessa forma, cigarro após cigarro, o organismo do fumante se prejudica comprometendo a saúde, inclusive de quem convive no mesmo ambiente”, acentua o médico pneumologista Elie Fiss, professor titular de Pneumologia do Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Além de contribuir para a evolução de infecções respiratórias, o tabagismo está associado à maior incidência de vários tipos de

AO TABAGISMO



Fotos: Arquivo pessoal

ELIE FISS

tâmara, maçã, mamão, banana, manga, uva passa e damasco desidratados, que são antioxidantes e ricos em triptofano – aminoácido que ajuda na produção de serotonina. “Ao avaliar o efeito do mix sobre a fissura e a associação com os níveis de leptina sérica de fumantes de tabaco, atuamos principalmente orientando o consumo desses alimentos. Incluímos também a questão comportamental, porque consumir pequenos pedaços de alimento reproduz o movimento de levar algo à boca a todo momento, como é feito com o cigarro. Dessa forma, além de suprir a ausência do tabaco, o mix oferece os nutrientes presentes nestes alimentos e promove uma sensação de bem-estar, trazendo benefícios à saúde”, descreve.

Em outro estudo, o consumo de cho-

colate amargo (70% cacau) foi apontado como uma estratégia nutricional de auxílio ao tratamento, contribuindo para uma possível melhora do perfil antioxidante dos fumantes. A professora explica que o chocolate amargo tem um lipídeo equivalente à anandamida, que atua no sistema endocanabinoide – o mesmo afetado pela *cannabis*. “Além de dar palatabilidade agradável, o lipídeo proporciona estímulo a este sistema que tem uma ampla ação no controle de apetite, metabolismo, sono, humor e memória”, resume.

O estudo foi realizado com voluntários tabagistas em tratamento para parar de fumar na Fundação IMEPEN, em Juiz de Fora (MG), com participação de nutricionistas do Grupo de Pesquisa em Nutrição Translacional, coordenado pela docente. O grupo recebeu 40g/dia de chocolate amargo por um mês, associado ao consumo alimentar orientado pelos nutricionistas. Ambas as estratégias colaboraram para o fornecimento de componentes antioxidantes e anti-inflamatórios, além de proporcionar bons resultados no combate à vontade de fumar.

RECEIOS

Um dos principais obstáculos para abandonar o vício, especialmente para mulheres, é o medo de engordar. Como a nicotina atua diretamente no sistema nervoso central, acaba limitando o ape-

tite e afetando a atividade dos neurotransmissores serotonina e dopamina – responsáveis pelo controle da fome. Segundo a nutricionista clínica Michelle Nunes Silveira, das equipes de Pneumologia, Transplante Pulmonar e Fibrose Cística no Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFRS), a substituição do cigarro pela comida pode ser uma alternativa para aliviar a ansiedade.

“O ganho médio de peso nos primeiros meses de abstinência é de 2kg a 4kg, podendo ser maior em 1 a cada 10 fumantes. Isso ocorre porque o metabolismo, a queima calórica, o olfato e o paladar voltam ao padrão de funcionamento normal e saudável”, acentua. Para evitar alimentos calóricos, algumas estratégias são ter sempre à mão algo para ‘mordiscar’, como bala ou chiclete (sem açúcar), lasquinhas de gengibre ou cravo da Índia. Outra dica é incluir legumes na dieta, como palitos de cenoura crua, pepino, erva-doce e salsa, que simulam a manipulação do cigarro e têm valor calórico baixo. Como substituto de álcool, café e mate – que estimulam o desejo do cigarro –, a sugestão são sucos naturais, água de coco ou chás gelados de camomila, cidreira, erva-doce, melissa e maçã. Manter a hidratação ao longo do dia, principalmente com água gelada, é outra boa tática para reduzir a vontade de fumar.

Depositphotos/Mizina

CIGARRO

câncer, incluindo cabeça e pescoço, estômago, cólon e reto, brônquios e pulmão, bexiga, pâncreas, fígado, colo do útero, mama, esôfago, rim, ureter e leucemia mieloide aguda. O cigarro também favorece o desenvolvimento de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, úlcera gastrointestinal, impotência sexual, infertilidade em mulheres e homens, osteoporose e catarata, entre outras enfermidades.

“Abandonar o vício do cigarro é um processo difícil, mas possível, e inclui ter resiliência e força de vontade, além da adoção de hábitos mais saudáveis”, enfatiza. O pneumologista acrescenta que a resposta é mais favorável quando o paciente inclui na rotina o hábito de se exercitar regularmente, mesmo que seja apenas uma caminhada, porque

o exercício diminui os efeitos da abstinência do cigarro, melhora a sensação de bem-estar, acelera o metabolismo e aumenta a queima calórica, reduzindo o peso e os riscos de doenças cardiovasculares. Fazer sessões de terapia comportamental e participar de grupos de apoio para compartilhar histórias e a luta diária de combate ao vício são estratégias que auxiliam nessa jornada. Importante lembrar que o uso de cigarros eletrônicos também é prejudicial à saúde. Segundo levantamento do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP), os usuários do dispositivo apresentam níveis de nicotina equivalentes ao consumo de 20 cigarros tradicionais por dia. •

MICROBIOMA INTESTINAL E

ESTUDO COM LcS
DESENVOLVIDO
NA CHINA
MOSTROU EFEITOS
FAVORÁVEIS
NOS SINTOMAS
NÃO MOTORES E
GASTROINTESTINAIS
ESPECÍFICOS DA
ENFERMIDADE

Xiaodong Yang^a, Xiaolin He^a, Shaoqing Xu^a,
Yi Zhang^a, Chengjun Mo^a, Yiqiu Lai^a, Yanyan Song^b,
Zheng Yan^c, Penghui Ai^a, Yiwei Qian^a e Qin Xiao^a
^aDepartment of Neurology and Institute of
Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong
University School of Medicine, Shanghai, P.R. China
^bDepartment of Biostatistics, Shanghai Jiao Tong
University School of Medicine, Shanghai, P.R. China
^cShanghai Institute of Nutrition and Health, Chinese
Academy of Sciences, Shanghai, P.R. China

Adoença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa caracterizada por sintomas motores, incluindo bradicinesia, tremores de repouso e rigidez. No entanto, os sintomas não motores (SNM), como os neuropsiquiátricos, distúrbios do sono-vigília e constipação, ganharam relevância nos últimos anos. Desses sintomas, a constipação está entre os SNM mais comuns da DP, com prevalência de 70%-80%. Muitas características não motoras estão intrinsecamente relacionadas entre si e podem sobrepor-se na sintomatologia e nos tratamentos. Os SNM podem desenvolver-se em qualquer fase da doença e afetar gravemente a qualidade de vida geral dos pacientes com DP, e opções eficazes de gerenciamento foram reconhecidas como uma importante necessidade não atendida no ambiente clínico. No entanto, terapias limitadas estão disponíveis para déficits não motores. As intervenções padrão atuais, como a terapia de reposição de dopamina, são limitadas no tratamento de disfunções não motoras. De fato, alguns aspectos das disfunções não motoras podem até ser agravados pelo tratamento com dopamina.

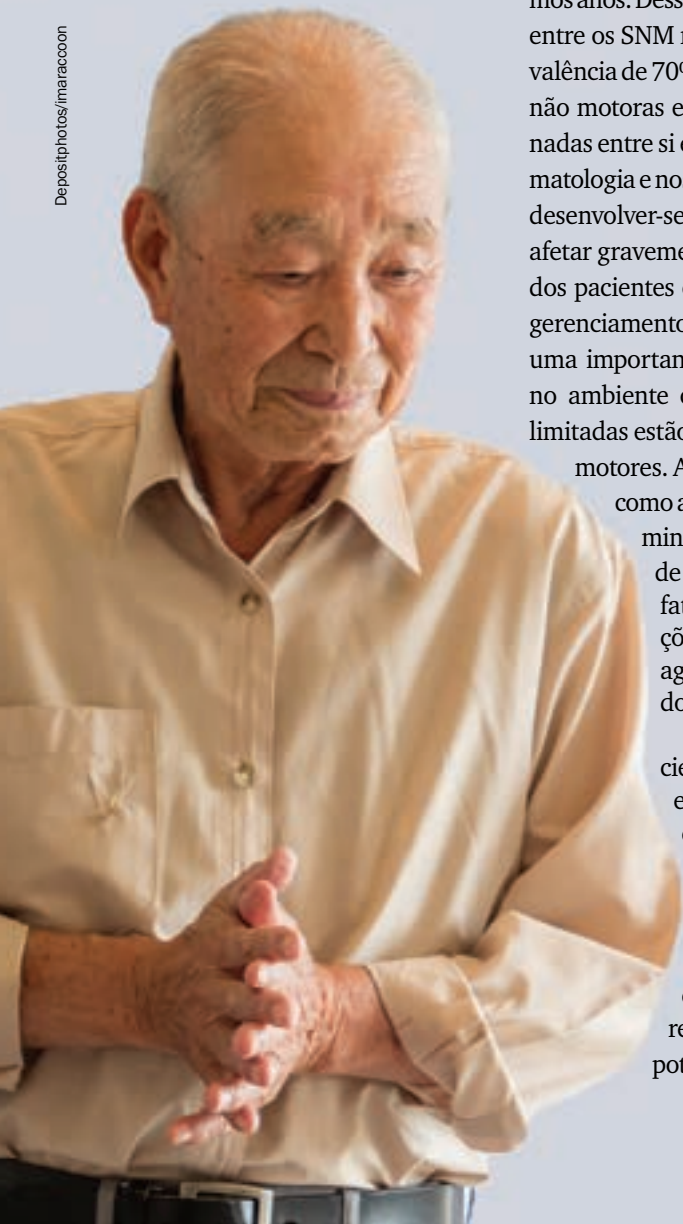
Houve um aumento na conscientização sobre a associação entre a microbiota intestinal e a DP. À medida que se acumulam evidências sobre os efeitos da microbiota intestinal no desenvolvimento e avanço da doença, outro direcionamento de ação tem sido reconhecido em relação ao uso potencial de estratégias terapêu-

ticas baseadas na microbiota na DP. Consequentemente, as intervenções direcionadas à microbiota, incluindo a administração de probióticos, têm sido cada vez mais avaliadas.

Estudos descobriram que a ingestão de leite fermentado, que contém fibras e múltiplas cepas de probióticos ou cápsulas contendo diversas cepas de probióticos (incluindo *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e outros) por quatro semanas, pode melhorar os sintomas associados à constipação em pacientes com DP. No entanto, um estudo relatou que o tratamento com probióticos pode aliviar a dor abdominal e o inchaço tanto quanto o tratamento com trimebutina, com menor melhora na constipação. Francamente, ainda existem muitas dúvidas sobre o uso adequado da terapia com probióticos para a DP.

Primeiro, em teoria, os efeitos terapêuticos de um único probiótico e seus efeitos sobre os sintomas gastrointestinais são mais simples de avaliar do que os suplementos com multicepas probióticas. Além disso, uma revisão recente não encontrou evidências convincentes de que os suplementos com multicepas probióticas fossem superiores aos suplementos com um único probiótico. Seria necessário realizar ensaios individuais para confirmar o efeito de um probiótico específico. Em segundo lugar, como a duração da intervenção em ambos os estudos foi de apenas quatro semanas, serão necessários mais estudos sobre a eficácia em longo prazo e o perfil de segurança da administração de probióticos na DP. Na verdade, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* estão incluídos na maioria das formulações probióticas, mas são dois dos gêneros que têm aumentado comumente em pacientes com DP. Em terceiro lugar, ainda falta uma análise abrangente do impacto da suplementação de probióticos nos sintomas motores e não motores. E como os probióticos contribuem para a homeostase ou a melhoria dos sintomas, assim como os mecanismos, permanecem sem esclarecimentos.

A cepa *Lacticaseibacillus paracasei* Shirota (*L. paracasei* YIT 9029; LcS), anteriormente



A DOENÇA DE PARKINSON

classificada como *Lactobacillus casei* Shirota, tem sido utilizada na produção de leite fermentado há mais de 80 anos. Muitos estudos descobriram que o LcS proporciona muitos efeitos benéficos, incluindo proteção contra infecções, melhora na imunorregulação, redução do risco de carcinogênese e aumento da motilidade intestinal. Pela primeira vez, um estudo piloto mostrou melhorias na consistência das fezes e nos hábitos de defecação em pacientes com doença de Parkinson que usaram LcS como suplemento de cepa única.

Neste experimento foi projetado um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para investigar o efeito da suplementação de LcS nas respostas clínicas e na homeostase microbiana intestinal em pacientes com DP. O estudo foi realizado na Clínica de Distúrbios do Movimento do Departamento de Neurologia do Hospital Ruijin da Faculdade de Medicina da Universidade Shanghai Jiao Tong, na China. Os pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade quando

foram diagnosticados com DP de acordo com os critérios do Queen Square Brain Bank da doença de Parkinson, e foram avaliados quanto ao cumprimento dos critérios de Roma III para constipação funcional. Outros critérios de inclusão e exclusão estão descritos nos Métodos ESI.

Os pacientes elegíveis foram randomizados para receber leite fermentado (100ml, contendo 1×10^{10} células de LcS vivas) ou um placebo (fabricado pela Yakult Corp., Shanghai, China) uma vez ao dia no café da manhã, por 12 semanas. O placebo foi um leite acidificado sem LcS, com mesmo teor nutricional, cor, sabor e pH, elaborado com os mesmos ingredientes (sem o LcS), com adição de ácido láctico. O ensaio consistiu em um período inicial de duas semanas, uma intervenção de 12 semanas e duas visitas (V1 e V2). As bebidas foram distribuídas a cada participante a cada duas semanas, em pacote refrigerado e armazenadas entre 0°C e 10°C. O engajamento foi monitorado por meio da devolução dos frascos pelos participantes. O estu-

do seguiu as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Ruijin da Faculdade de Medicina da Universidade Shanghai Jiao Tong. Todos os participantes forneceram seu consentimento por escrito. O estudo foi registrado no Chinese Clinical Trial Registry: ChiCTR1800016795, e todos os experimentos foram realizados em conformidade com as leis e diretrizes nacionais da China.

RANDOMIZAÇÃO

Os pacientes elegíveis foram randomizados para o braço probiótico ou placebo usando uma sequência de randomização gerada por computador, por um estatístico independente que não estava envolvido no gerenciamento de dados ou nas análises estatísticas. O tamanho dos blocos não foi divulgado aos investigadores. Os pacientes e investigadores desconheciam a alocação do tratamento. A abertura do cego para análises estatísticas foi realizada após bloqueio do banco de dados.

AValiação CLÍNICA E COLETA DE AMOSTRAS

As visitas foram realizadas para cada participante no final do período inicial e no final da intervenção. Foram registrados dados demográficos – idade, sexo e Índice de Massa Corporal (IMC) –, uso de medicamentos antiparkinsonianos, idade de início e duração da doença. A gravidade da doença foi avaliada usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da Movement Disorder Society (MDS-UPDRS) e a escala Hoehn e Yahr (escala H&Y) durante a condição 'ON'. Sintomas não motores, depressão, ansiedade e qualidade de vida foram avaliados usando a Escala de Sintomas Não Motores (NMSS), Escala de Depressão de Hamilton (HAMD-17), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAMA) e Questionário de Doença de Parkinson de 39 itens (PDQ-39), respectivamente. A função cognitiva foi avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA). A dosagem diária equivalente de levodopa (LEDD) foi calculada de acordo com estudo publicado anteriormente. A gravidade da constipação foi avaliada usando o Sistema de Pontuação de Wexner para Constipação. A qualidade de vida relacionada à constipação, incluindo desconforto físico, desconforto psicossocial, preocupações/preocupações e satisfação, foi

medida por meio do questionário qualidade de vida relacionada à constipação (PAC-QOL).

Os participantes foram treinados para preencher o diário de fezes duas semanas antes do início do estudo e nas semanas 11 e 12 do período de intervenção – os números médios foram calculados incluindo o número de evacuações (BMs), a consistência das fezes e o uso de laxantes. A consistência das fezes foi avaliada pela Escala de Forma de Fezes de Bristol (BSFS: 1 = carochos duros; 2 = salsicha com grumos; 3 = salsicha quebrada; 4 = salsicha lisa; 5 = carochos moles; 6 = pastosa; 7 = aguada). Amostras de fezes e sangue foram coletadas de cada participante no final do período inicial e no fim da intervenção. As amostras fecais frescas foram coletadas pelos pacientes pela manhã usando recipientes estéreis para coleta de fezes, imediatamente transportadas em gelo para o hospital e, depois, armazenadas a -80°C antes do teste. As amostras de sangue foram coletadas em tubos contendo ácido etilenodiaminotetracético (1mg ml⁻¹) e glutatona (1mg ml⁻¹) e imediatamente centrifugadas (3.000 rpm por 10min a 4°C). O plasma foi extraído das amostras de sangue, transferido para um novo tubo de centrifuga e armazenado a -80°C antes do processamento.

SEQUENCIAMENTO DE 16S rRNA E MEDIÇÃO DA METABOLÔMICA

As regiões V3-V4 do gene 16S rRNA foram amplificadas e sequenciadas em uma plataforma Illumina MiSeq (Illumina Inc., CA, EUA). Uma abordagem metabolômica direcionada baseada em um método validado foi utilizada para analisar as amostras fecais, com um total de 111 metabólitos quantificados. A L-tirosina plasmática foi medida utilizando um cromatógrafo líquido de alta eficiência com detector de fluorescência (HPLC-FLD). Detalhes da extração da amostra e dos métodos de detecção estão descritos nos Métodos ESI.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

O tamanho da amostra de 92 pacientes foi calculado para atingir um erro tipo I bilateral de 5% e um poder de 90%, com base em uma diferença média de 1,1 (DP = 1,6) no número de evacuações completas (CBMs) por semana entre o grupo probiótico e o grupo placebo, de acordo com um RCT publicado anteriormente. Assumindo uma taxa de abandono de 20%, planejou-se inscrever um total de 112 pacientes. Todas as análises de dados foram realizadas seguindo os princípios da intenção de tratar. Os dados faltantes foram imputados com o último valor transportado. Os dados quantitativos são apresentados como média \pm desvio padrão (DP) e os dados qualitativos são apresentados como frequência (porcentagem). O teste de Wilcoxon pareado foi usado para analisar as diferenças nas características clínicas entre o início do estudo e a semana 12 no grupo probiótico e no grupo placebo. As diferenças nas características clínicas entre os grupos de randomização foram analisadas pelo teste U de Mann-Whitney para dados quantitativos ou pelo teste do qui-quadrado para dados qualitativos. O efeito do tratamento em escala contínua foi analisado utilizando um modelo de regressão linear geral, ajustando-se para potenciais fatores de confusão conforme apropriado. A correlação foi calculada usando a análise de correlação de postos de Spearman. A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS (versão 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL) e o software R (versão 3.1.0, R Project for Statistical Computing). Os valores *P* para testes múltiplos foram corrigidos pelo método Benjamini-Hochberg para a taxa de falsa descoberta (FDR). Os níveis de significância, incluindo o valor *P* e o valor FDR-*P*, foram fixados em 0,05 (bicaudal).

Resultado confirma

Após 12 semanas de intervenção, os sintomas relacionados à constipação melhoraram visivelmente em comparação com os dados iniciais do estudo do grupo do probiótico (pontuação de Wexner: $10,88 \pm 4,44$ vs. $13,52 \pm 4,05$, $P < 0,001$; pontuação BSFS: $3,32 \pm 1,02$ vs. $2,90$). $\pm 1,01$, $P < 0,001$; BMs: $3,99 \pm 2,20$ vs. $2,70 \pm 1,87$, $P < 0,001$; PACQoL: $49,65 \pm 13,44$ vs. $62,65 \pm 12,48$, $P < 0,001$). Também foi descoberto que as pessoas do grupo probiótico diminuíram o uso de laxantes ($2,13 \pm 2,44$ vs. $2,50 \pm 2,52$, $P = 0,045$). Além disso, 12 semanas de suplementação de LcS melhoraram os sintomas não motores com base no NMSS ($37,60 \pm 21,41$ vs. $46,22 \pm 22,82$, $P < 0,001$), HAMD-17 ($5,80 \pm 4,31$ vs. $7,11 \pm 4,43$, $P < 0,001$) e HAMA ($11,65 \pm 5,55$ vs. $13,66 \pm 5,47$, $P < 0,001$).

A intervenção com o LcS melhorou as pontuações de qualidade de vida medidos no PDQ-39 ($19,45 \pm 17,29$ vs. $21,03 \pm 16,62$, $P < 0,001$) em comparação com as pontuações iniciais. Por fim, houve mudança significativa nas pontuações NMSS e HAMA no grupo placebo antes e após a intervenção (NMSS: $52,10 \pm 33,48$ vs. $54,56 \pm 33,75$, $P = 0,007$; HAMA: $13,48 \pm 7,26$ vs. $14,11 \pm 7,54$, $P = 0,001$). A hipótese é que a disposição dos pacientes foi motivada principalmente pelo desejo de continuar a desfrutar de tais produtos alimentícios ou mesmo pelo efeito placebo.

Em comparação com o grupo placebo, os sintomas relacionados à constipação do grupo de intervenção com LcS foram significativamente aliviados conforme avaliado pela Pontuação de Wexner (diferença média:

INFLUÊNCIA DA INTERVENÇÃO NA MICROBIOTA INTESTINAL

Primeiro, foram comparados os efeitos da intervenção nas mudanças na composição da microbiota fecal após 12 semanas, em comparação com o período inicial nos grupos probiótico e placebo. A riqueza e diversidade da comunidade microbiana indicada pelos estimadores Chao1, Simpson e Shannon não mostraram alterações significativas no período inicial ou na semana 12 nos dois grupos. Para avaliar as alterações da β -diversidade na microbiota intestinal entre os grupos, a análise de coordenadas principais (PCoA) foi aplicada a todo o conjunto de dados de contagens bacterianas com base nas métricas UniFrac não ponderadas. Não encontramos diferença na β -diversidade entre o início e o acompanhamento para os grupos probiótico e placebo.

Houve mudanças na composição da microbiota fecal de diferentes níveis taxonômicos, variando do filo ao gênero, após 12 semanas de intervenção em comparação com o período inicial. Entretanto, após a correção do FDR para múltiplos testes, apenas a abundância relativa do gênero *Lactocaseibacillus* aumentou significativamente no grupo probiótico ($P < 0,001$). Em seguida, as mudanças na abundância relativa da microbiota fecal entre os grupos probiótico e placebo foram comparadas. Entre eles, a ordem *Veillonellales-Selenomonadales*, família *Veillonellaceae* e gênero *Lactocaseibacillus* mostraram as mesmas tendências no grupo probiótico antes e depois da intervenção. Após a correção do FDR, apenas a mudança na abundância relativa do gênero *Lactocaseibacillus* foi a mais diferente significativamente ($P < 0,001$).

melhoras

-2,78, IC 95% (intervalo de confiança): -3,51, -2,05, $P < 0,001$), pontuação BSFS (diferença média: 0,42, IC 95%: 0,18, 0,65, $P = 0,001$), BMs (diferença média: 1,26, IC 95%: 0,72, 1,79, $P < 0,001$) e PACQoL (diferença média: -11,72, 95% IC: -14,92, -8,52, $P < 0,001$).

Além disso, a suplementação com o probiótico resultou em uma redução estatisticamente significativa no NMSS (diferença média: -6,50; IC 95%: -9,28, -3,73, $P < 0,001$), HAMD-17 (diferença média: -1,23, IC 95%: -1,80, -0,65, $P < 0,001$), HAMA (diferença média: -1,44, IC 95%: -2,20, -0,67, $P < 0,001$) e PDQ-39 (diferença média: -1,88, IC 95%: -3,26, -0,50, $P = 0,008$) em comparação com o placebo. Finalmente, não houve alteração nas necessidades de terapia dopaminérgica (LEDD) entre os dois grupos. A intervenção com LcS não teve efeito significativo nas pontuações da MDS-UPDRS, exceto nas pontuações da MDS-UPDRS I – experiências não motoras do cotidiano – (diferença média: -0,99, IC 95%: -1,62, -0,37, $P = 0,002$).

INFLUÊNCIA DA INTERVENÇÃO NOS PERFIS METABOLÔMICOS FECAIS

Não houve mudanças significativas na composição dos metabólitos fecais entre os quatro grupos avaliados por PCA. Comparando cada metabólito, não houve diferença entre o grupo probiótico e o grupo placebo no início do estudo. Uma análise estratificada pelas principais categorias de metabólitos mostrou que a abundância relativa de metabólitos de aminoácidos foi significativamente alterada no grupo probiótico após 12 semanas de suplementação com o probiótico, em comparação com o início (40,18% vs. 37,28%, $P = 0,045$). Entretanto, após a correção do FDR nenhuma das diferenças entre os metabólitos foi significativa. Em seguida, foram comparadas as alterações dos metabólitos entre os grupos probiótico e placebo. Em comparação com o grupo placebo, o grupo probiótico alterou significativamente as concentrações fecais de L-tirosina (alteração: $-12,50 \pm 33,77$ vs. $-0,29 \pm 31,08$ ng mg⁻¹, $P = 0,020$), ácido 3,4-dihidroxihidrocinnâmico (alteração: $-1,84 \pm 26,91$ vs. $-4,52 \pm 31,81$ ng mg⁻¹, $P = 0,044$) e ácido glicérico (alteração: $-0,22 \pm 0,98$ vs. $0,21 \pm 1,46$ ng mg⁻¹, $P = 0,045$). Em seguida, medimos a concentração de L-tirosina plasmática em amostras de plasma em jejum. No início do estudo não foram observadas diferenças nos níveis plasmáticos de L-tirosina entre os grupos. Após o tratamento, a concentração plasmática de L-tirosina foi substancialmente alterada apenas no grupo probiótico ($11,20 \pm 3,08$ µg ml⁻¹ vs. $17,02 \pm 8,97$ µg ml⁻¹, $P = 0,002$). A alteração na concentração plasmática de L-tirosina no grupo probiótico foi maior do que no grupo placebo (alteração: $5,81 \pm 8,27$ vs. $1,90 \pm 7,67$, $P = 0,016$). Foi testada especificamente a correlação entre alterações nas concentrações fecais e plasmáticas de L-tirosina. Descobriu-se que as alterações nas concentrações fecais de L-tirosina estavam negativamente associadas às alterações nas concentrações plasmáticas de L-tirosina ($r = -0,27$, $P = 0,037$) no grupo probiótico, mas isso não ocorreu no grupo placebo ($r = -0,19$, $P = 0,169$).

CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Um total de 163 pacientes foi recrutado para triagem entre agosto de 2018 e janeiro de 2019, e 35 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ($n = 35$). No total, 128 pacientes incluídos foram randomizados e alocados no grupo probiótico ($n = 65$) ou no grupo placebo ($n = 63$). Onze pacientes do grupo placebo não conseguiram completar a intervenção devido ao atraso no fornecimento de placebo na semana 10. A intervenção com o placebo para esses pacientes foi encerrada ao final de 10 semanas, amostras de fezes e sangue foram coletadas e a avaliação clínica foi realizada naquele momento. Os dados obtidos destes pacientes foram incluídos na análise de intenção de tratar como dados da semana 12. No geral, não foram relatados eventos prejudiciais relacionados à ingestão da bebida teste. Todas as análises foram realizadas usando um procedimento de intenção de tratar. As características clínicas iniciais foram semelhantes entre os dois grupos de estudo.

Discussão demonstra o efeito da

Este ensaio foi realizado para investigar o efeito da ingestão relativamente prolongada de LcS em medidas combinadas do funcionamento gastrointestinal e na saúde metabólica em pacientes com doença de Parkinson com constipação. O estudo sugere que, embora a suplementação de LcS não tenha induzido grandes mudanças na composição global da microbiota, o probiótico teve efeitos favoráveis nos SNM de pacientes com DP. A constipação é um dos sintomas mais frequentes em pacientes com a doença.

As causas subjacentes da constipação na DP são multifacetadas. Além da fraqueza física, os riscos do estilo de vida – como a redução da ingestão de líquidos – podem promover significativamente o aparecimento de constipação. Além disso, os efeitos colaterais dos medicamentos anti-DP podem piorá-lo. Também foi levantada a hipótese de que a disbiose intestinal contribui para o aparecimento e a manifestação clínica da constipação. A má administração da constipação em pacientes com DP leva à oclusão intestinal, assim como ao comprometimento do efeito terapêutico da levodopa.

Um tratamento oportuno e eficaz é essencial para reduzir a carga de sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O uso potencial de probióticos como tratamento alternativo para constipação em pacientes com DP foi estabelecido. Sabe-se que o LcS alivia a constipação em diferentes populações. Seu consumo diário também mostrou prevenir eventos gastrointestinais adversos associados a medicamentos. Estas descobertas estão de acordo com estudos anteriores, que indicam que 12 semanas de ingestão do probiótico LcS é um método eficaz e seguro para aliviar os sintomas de constipação em pacientes com DP. Além disso, nosso estudo é o primeiro a demonstrar que a suplementação de LcS também pode melhorar os sintomas relacionados à constipação, reduzir a carga dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP, conforme avaliado pelos escores PACQoL e PDQ-39.

Ansiedade e depressão são sintomas não motores comuns em pacientes com DP, com potencial impacto negativo na incapacidade motora e na qualidade de vida. O mecanismo de perturbação do

humor em pacientes com a doença não é claro, e a hipótese atual inclui alterações nos neurotransmissores (como serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (NE) e acetilcolina (ACh) e lesões dos circuitos subcorticais frontais. A partir destes resultados, foi descoberto que o tratamento adjuvante com LcS conferiu efeitos clínicos adicionais na melhora da depressão em pacientes com DP.

Houve melhora na ansiedade tanto no grupo probiótico quanto no grupo placebo. No entanto, uma magnitude maior de melhora foi observada no grupo probiótico em relação ao grupo placebo. Foi demonstrado que o probiótico LcS proporciona efeitos psicológicos positivos, melhorando os distúrbios de humor em idosos e reduzindo os sintomas de ansiedade em pacientes com síndrome de fadiga crônica. Um estudo RCT também descobriu que o consumo diário de LcS durante nove semanas pareceu melhorar os sintomas potencialmente depressivos, diminuiu significativamente os níveis de IL-6 e regulou a microbiota intestinal associada à doença mental. No entanto, estudos limitados exploraram o uso de

LIMITAÇÕES DO EXPERIMENTO E CONCLUSÕES

Existem algumas limitações neste estudo. Primeiro, o número de pacientes que não conseguiram completar a intervenção foi diferente entre os grupos (2 no grupo probiótico e 15 no grupo placebo). Para 11 pacientes do grupo placebo, a intervenção foi encerrada na semana 10 devido a um atraso no fornecimento do placebo. A análise de intenção de tratar foi realizada incorporando os dados desses 11 pacientes na semana 10 com os da semana 12. Outro aspecto que também poderia ser considerado uma limitação foi o fato de a amostragem fecal ter sido realizada apenas no início e no final do estudo. Um quadro mais completo das alterações na microbiota intestinal teria sido possível com amostragens mais frequentes. A análise metagenômica shotgun, que pode fornecer informações mais detalhadas sobre a microbiota – especialmente na análise mais profunda das espécies – poderia fornecer mais informações sobre as mudanças na composição da microbiota intestinal.

A dieta pode ter uma influência maior na microbiota intestinal. Em consonância, deve-se reconhecer a limitação de não terem sido avaliadas as diferenças nos níveis de estrutura alimentar entre os dois grupos. O ponto forte deste estudo foi a minuciosa caracterização fenotípica dos participantes quanto à avaliação subjetiva e quantitativa dos parâmetros gastrointestinais, bem como o desenho randomizado controlado com período de intervenção relativamente longo. Diferentemente dos estudos anteriores, foi aplicado o perfil do amplicon 16S rRNA e a metabolômica bacteriana quantitativamente direcionada, o que permitiu entender tanto a resposta da microbiota intestinal quanto os metabólitos bacterianos para obter mais informações sobre as interações metabólicas da microbiota intestinal-hospedeiro em resposta ao LcS.

Este estudo demonstrou que, embora a suplementação de LcS não tenha induzido grandes mudanças no microbioma intestinal global, a ingestão diária de LcS teve efeitos



cepa LcS

probióticos para doenças mentais em pacientes com DP.

A partir dos resultados deste estudo foram demonstrados os efeitos benéficos do probiótico LcS no alívio da depressão e da ansiedade nesses pacientes. Um estudo descobriu que 12 semanas de consumo misto de probióticos por indivíduos com DP tiveram impactos úteis nas pontuações do MDS-UPDRS. Porém, este estudo avaliou apenas a pontuação total da UPDRS e não sintomas motores ou não motores. Uma suposição é que a melhora nas pontuações totais da UPDRS pelos probióticos neste estudo possa ser devido, principalmente, à melhora nos sintomas não motores. Outra preocupação é se a eficácia do tratamento com probióticos é influenciada por antibióticos ou tratamentos dopaminérgicos. No entanto, não houve diferença no LEDD entre os dois grupos experimentais, não houve uso de antibióticos durante o experimento e nenhuma mudança consciente nos medicamentos anti-DP antes ou depois do experimento. Também foi descoberto que as pessoas do grupo probiótico diminuíram ligeiramente o uso de laxantes.

favoráveis nos SNM e nos sintomas gastrointestinais específicos em pacientes com DP. O estudo 'Efeito da suplementação do *Lacticaseibacillus paracasei* Shirota nas respostas clínicas e no microbioma intestinal na doença de Parkinson' foi publicado na *Food Funct.*, 14, 6828-6839, 2023 – DOI: 10.1039/D3FO00728F e registrado no Chinese Clinical Trial Registry: ChiCTR1800016795. •

Leia mais sobre os estudos com *L. casei* Shirota em <https://www.yakult.com.br/>



COMPARAÇÕES ENTRE ESTUDOS

Este estudo forneceu dados sobre a eficácia da suplementação com LcS, que exerceu efeitos positivos sobre o humor e os sintomas gastrointestinais em pacientes com DP. No entanto, ainda faltam informações sobre como os probióticos contribuem para a homeostase ou melhoram os sintomas. Além disso, os mecanismos pelos quais o tratamento funciona em pacientes com DP permanecem sem esclarecimentos. Evidências crescentes indicam que alterações na microbiota intestinal e nos metabólitos fecais podem contribuir para a constipação e seus sintomas relacionados.

Neste estudo, foi realizada uma análise multiômica integrativa para investigar a microbiota intestinal e seus metabólitos em pacientes com DP após tratamento com LcS. Foi descoberto que a ingestão diária de LcS não resultou em maior diversidade e estabilidade da composição da microbiota. No entanto, o probiótico levou a um aumento significativo na abundância relativa de *Lacticaseibacillus* entre o início e após a intervenção. Além disso, após a correção do FDR, *Lacticaseibacillus* foi o único microrganismo responsável pela diferença entre os dois grupos – o que não foi surpreendente, uma vez que o probiótico LcS foi administrado.

Em estudos anteriores, também foi sugerido que a administração de LcS provavelmente afeta indiretamente a composição da microbiota intestinal, uma vez que a ingestão do LcS influenciou a abundância de outras cepas em vez de apenas aumentar as concentrações de LcS. Foi relatado que a ingestão em longo prazo de LcS aumenta os níveis populacionais de bifidobactérias indígenas, bem como os níveis de concentração de ácido orgânico fecal. Além disso, foram descritos vários mecanismos diferentes que explicam os efeitos dos probióticos, como a modulação imunológica, a produção de ácido láctico (consequentemente reduzindo o pH local) e a adesão ou o deslocamento competitivo de bactérias patogênicas.

O LcS pode melhorar comportamentos semelhantes aos da depressão em ratos através da regulação positiva dos níveis de expressão das monoaminas 5-HT, DA e NE e da ativação da sinalização BDNF-TrkB.

Neste estudo, foi analisado um total de 111 metabólitos fecais e não foram encontradas mudanças significativas na composição dos metabólitos fecais entre os grupos, especialmente ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) ou outros metabólitos envolvidos na DP. No entanto, foi descoberto que o LcS poderia diminuir a concentração fecal de L-tirosina. Foi suposto que a suplementação de LcS pode melhorar a digestão prejudicada e a absorção de L-tirosina no trato digestivo superior de pacientes com DP. De fato, foi descoberto que o LcS aumentou a concentração plasmática de L-tirosina e que a alteração na L-tirosina plasmática estava negativamente associada à sua concentração nas fezes. A L-tirosina é o precursor bioquímico das catecolaminas, como DA e NE.

Foi demonstrado que as bactérias intestinais são capazes de aumentar a biodisponibilidade luminal de DA através de enzimas como β -glucuronidase e tirosina descarboxilase. DA é sintetizado a partir de L-tirosina via L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA) pela tirosina hidroxilase (TH) e L-aminoácido descarboxilase aromática (AADC). A L-tirosina pode ter o potencial de melhorar uma variedade de funções cerebrais relacionadas à DA e NE, melhorando assim a doença mental e a qualidade de vida em pacientes com DP – embora o papel exato da L-tirosina na contribuição do LcS para a melhora dos sintomas da DP ainda precise de mais estudos. Enquanto isso, outro ECR descobriu que o probiótico Probio-M8 poderia aumentar o nível sérico de DA em pacientes com DP, o que é semelhante aos resultados deste estudo. No entanto, sabe-se que apenas a L-DOPA (mas não a DA) poderia atravessar a barreira hematoencefálica e aliviar os sintomas relacionados à DP.

BOM HUMOR É O TEMPERO

NAS DIFICULDADES, TER ATITUDES POSITIVAS É IMPORTANTE PARA MANTER A SAÚDE EMOCIONAL E FÍSICA

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Descrito como um dos principais sinalizadores das emoções humanas, o humor reflete o estado de equilíbrio e a forma como o indivíduo se relaciona e enfrenta as adversidades. Nesse sentido, o bom humor potencializa o bem-estar e o viver de forma mais leve. Considerado uma demonstração de estado emocional positivo, o bom humor pode se expressar pelo riso, pela espiritualidade, pela resiliência, pelas palavras e pelos gestos. Mais do que estimular vínculos afetivos e contribuir para um estado de felicidade, também é um aliado importante da saúde

física e emocional. Isso se explica porque o bom humor aumenta a energia vital, fortalece o sistema imunológico, ajuda a diminuir a dor pela liberação de endorfina, protege contra os efeitos do estresse, desperta a intuição, o sentimento e a percepção frente aos contratempos da vida.

Segundo o médico psiquiatra Antônio Egídio Nardi, professor titular e chefe do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), é importante entender que o estado de humor difere da emoção. “Enquanto o humor se refere a um estado emocional que dura longos períodos, ou seja, o indivíduo pode ser bem-humorado durante toda a vida, a emoção de estar feliz, triste ou empolgado, por exemplo, é descrita como um estado psicológico que dura um curto período de tempo, resultante de um estímulo externo”, descreve. Em outras palavras, o humor pode ser definido como algo crônico e duradouro, enquanto a emoção é descrita como uma sensação aguda que, em breve, passará.

A literatura aponta que ter bom humor – assim como o contrário – faz parte de um traço da personalidade que dá mais sentido às experiências do cotidiano. O professor acentua que, diferentemente do mau humor constante que é rodeado de pessimismo, descrença, falta de energia e baixa autoestima – podendo levar a uma depressão crônica com intensidade moderada –, o bom humor é um traço de personalidade em que as pessoas vivem de maneira mais leve, cultivam gentileza, reciprocidade e cortesia. “Em geral, esses indivíduos têm habilidade para desenvolver emoções positivas, e procuram transmitir alegria, serenidade e esperança para aqueles com quem convivem”,

comenta. O indivíduo com bom humor também atrai pessoas que apresentam os mesmos comportamentos positivos, enquanto o mal-humorado tende a viver no isolamento, pois a energia negativa incomoda e afasta as pessoas.

Mesmo no bom humor é preciso equilibrar a dose de energia. O médico psiquiatra e psicoterapeuta Leonardo Sodré, professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), ressalta que quando o excesso de bom humor ultrapassa a dose considerada ‘saudável’ (eutímica), faz com que o indivíduo tome decisões muito rápidas, não preste atenção aos detalhes de uma tarefa, faça brincadeiras e tente ser engraçado o tempo todo, inclusive em ambientes inadequados, indicando que algo pode estar errado e merece atenção. “Afim, ser feliz o tempo todo, mesmo nas situações difíceis, infelizmente não é possível”, avalia. Portanto, é importante manter o bom humor na medida certa, sem permitir que o excesso se transforme em positividade tóxica – quando o problema não está no otimismo, mas em achar que se sentir alegre a todo momento ajuda a superar todos os acontecimentos e todas as decisões difíceis da vida.

Ainda que o humor seja um dos mecanismos de defesa mais maduros, isso não significa que uma pessoa bem-humorada, que sempre ri e faz piada de tudo, esteja saudável. O psiquiatra Leonardo Sodré ressalta que ter bom humor não é simplesmente fazer piada, nem ser um tipo sarcástico ou levar tudo na brincadeira. Da mesma forma que fazer o outro rir não significa estar bem, próspero e feliz. “Na verdade, o fazer rir pode ser uma armadilha que esconde questões profundas que trazem angústia. Por isso, é importante investir no autoconhecimento e na inteligência emocional para compreender os próprios comportamentos e de que forma as emoções afetam o humor e a



PARA A VIDA



ANTÔNIO EGÍDIO NARDI



LEONARDO SODRÉ



DEBORAH SUCHECKI

Fotos: Arquivo pessoal

vida como um todo, ou seja, encontrar maneiras de trazer a alegria que oferece aos outros para si mesmo”, enfatiza.

RESILIÊNCIA

A biomédica e doutora em Psicobiologia Deborah Suchecki, professora titular livre-docente do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), afirma que o bom humor é uma característica importantíssima para a resiliência, porque pode ser aprendido e aprimorado. “Pessoas resilientes são capazes de rir das adversidades e fazer piadas com seus próprios infortúnios.

Isso significa que, mesmo em momentos muito difíceis, inclusive aqueles relacionados à saúde, vão encontrar algo para brincar, fazer uma piada ou até modificar a história para deixá-la mais leve e engraçada”, sinaliza. Portanto, o riso é o melhor aliado dos resilientes, pois, além de ajudá-los a permanecerem esperançosos, permite que sua atenção seja mais globalizada, registrando aspectos negativos e positivos da situação vivida.

A resiliência também está relacionada com a recuperação. Ao ser afetado por situações adversas, essa capacidade promove uma série de modificações

comportamentais e fisiológicas, possibilitando que o indivíduo se restabeleça. “Muitas pessoas se sentem aniquiladas, por exemplo, diante de uma grave doença ou de uma situação traumática. Outras conseguem entender o que significam essas situações e, a partir delas, tirar algo produtivo como aprendizado”, comenta a psicobióloga. Também neste sentido o bom humor é essencial, pois está associado à melhor resposta desse processo. A espiritualidade e a fé podem ser complementares ao bom humor e à resiliência, pois, juntas, potencializam o bem-estar para melhorar a qualidade de vida.

SAÚDE FÍSICA TAMBÉM SE BENEFICIA

O bom humor também está relacionado com a saúde física, porque indivíduos bem-humorados apresentam maior produção de endorfina e dopamina, neurotransmissores produzidos no sistema nervoso central em resposta a atividades prazerosas, como o exercício físico, o riso, o fato de estar apaixonado, a música e a comida. Esses neurotransmissores agem no alívio da dor e na redução do estresse, promovem sensação de bem-estar e felicidade, e melhoram a qualidade do sono. O psiquiatra Antônio Egídio Nardi acentua que enfrentar dificuldades com bom humor também melhora a função do sistema imunológico, atuando como linha de defesa do organismo. “Pessoas mais positivas e bem-humoradas têm menor possibilidade de reações inflamatórias, doenças cardiorrespiratórias ou agressões ao funcionamento neuronal”, enumera.

Outros achados científicos apontam, ainda, que o bom humor auxilia uma recuperação mais rápida de lesões físicas, na queda de reincidência de doenças que demandam hospitalização em idosos,

na redução do tempo de permanência hospitalar, na melhora da circulação sanguínea e no controle da pressão arterial. Além disso, promove relaxamento da musculatura diminuindo tensão e dores agudas, previne ansiedade e estresse e, assim, evita os sintomas da depressão. Algumas atitudes simples podem auxiliar no processo de conquista dos benefícios do bom humor. Dentre elas, buscar o lado positivo em situações adversas; fazer atividades que deem prazer como ler, cantar, dançar, ouvir música, jogar videogame, cuidar de plantas; tomar banho de sol; praticar atividades físicas regularmente; manter a higiene do sono e conviver com pessoas positivas e com boas energias. Os especialistas recomendam, ainda, evitar (quando possível) situações de estresse; não se levar tão a sério o tempo todo, permitindo-se ser mais feliz; buscar o lado positivo de situações que causem dor, angústia ou aborrecimento; e nutrir diariamente o otimismo e os sentimentos positivos, atitudes que proporcionam uma vida mais leve, feliz e longa. •

YAKULT LEVA DELEGAÇÃO

REPRESENTANTES
BRASILEIROS
PARTICIPARAM DA
CONVENÇÃO
MUNDIAL REALIZADA
PELA MATRIZ DA
MULTINACIONAL

Adenilde Bringel

A cidade de Fukuoka, localizada na costa norte da ilha Kyushu, é a quinta maior do Japão. Conhecida pelos templos antigos, pelas praias e pelos modernos centros de compras, Fukuoka abriga o Parque Maizuru com ruínas do castelo Fukuoka-jō, do século XVII; o templo Tōchō-ji, com um Buda de madeira de 10m de altura; e o Museu Folclórico Hakata Machiya, com exposições sobre o cotidiano das eras Meiji e Taishō. No entanto, a cidade é importante para o Grupo Yakult porque foi ali, em 1935, que o Leite Fermentado Yakult desenvolvido pelo médico sanitário e pesquisador Minoru Shirota começou a ser fabricado e comercializado.

Para que o produto chegasse aos lo-

cais mais longínquos daquele país, o fundador desenvolveu um método de venda domiciliar que reúne, hoje, aproximadamente 80 mil comerciantes autônomos – dos quais mais da metade atua no território japonês. Para celebrar essa parceria, a Yakult realiza uma Convenção Mundial com comerciantes de várias partes do mundo. Neste ano, a cidade de Fukuoka foi a escolhida para essa celebração. “A Convenção Mundial é um momento de confraternização e de agradecimento ao empenho, à dedicação e à fidelidade desses comerciantes, que levam os produtos da Yakult de casa em casa todos os dias e explicam o valor científico do probiótico *Lactobacillus casei* Shirota”, afirma o diretor presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto, que acompanhou o grupo.

O Brasil foi representado por 15 comerciantes autônomos escolhidos devido ao desempenho ao longo do ano, além de quatro funcionários da unidade brasileira e um da Yakult Uruguai. Também acompanharam a delegação o diretor executivo comercial e o coordenador de vendas da Yakult Brasil. Além de participar da Convenção Anual, em 19 de novembro, a comitiva brasileira ganhou alguns passeios turísticos pelo Japão. Um deles foi no parque temático Huis Ten Bosch, em Nagasaki, que recria a Holanda exibindo

cópias em tamanho real de antigos edifícios daquele país. A delegação também conheceu as cidades de Nara, Kyoto e Osaka, para onde foi de trem-bala.

Em Nara, a comitiva visitou o Templo Todai-ji, fundado durante o período Nara (710-784) – quando a cidade foi a primeira capital do Japão. O templo é um dos monumentos históricos da Antiga Nara considerado Patrimônio Mundial da Unesco. Entre as várias esculturas que constituem o Templo Todai-ji está a imensa estátua Daibutsu (Grande Buda), instalada no Daibutsuden (pavilhão principal do templo). Com 14,98 metros de altura, a estátua levou três anos para ser construída e foi finalizada no ano 749. O pavilhão foi concluído no ano 751.

No Parque Nara, que ocupa uma imensa área aos pés do Monte Wakakusa, a maior atração são os cervos que ficam soltos no local. Além disso, há templos situados em bosques intocados e um lago repleto de tartarugas e carpas. Em Kyoto, a comitiva visitou o Pavilhão Dourado (Kinkaku-ji). Templo zen-budista com séculos de história, o Kinkaku-ji tem três níveis cobertos por folhas de ouro. O templo é considerado uma das estruturas históricas mais famosas e peculiares de Kyoto e é Patrimônio Mundial da Unesco. A comitiva também visitou o



PAVILHÃO DOURADO (KINKAKU-JI)



DAIBUTSU (GRANDE BUDA)

AO JAPÃO



Gion – bairro das gueixas –, e o Templo Kiyomizudera, que oferece uma excepcional vista da cidade.

Em Osaka, o passeio foi na Umeda Sky Building, um dos marcos mais famosos da cidade que consiste de duas torres de 40 andares que se conectam com pontes e uma escada rolante. Além disso, visitaram o castelo de Osaka, originalmente construído entre 1583 e 1598, e reconstruído na década de 1990. “É importante para a Yakult proporcionar essa oportunidade para comerciantes de vários países, que são premiados por sua dedicação e excelência”, acentua o diretor executivo comercial Hirofumi Tokunaga. •



SELEÇÃO DE NATAÇÃO NO MUNDIAL DE DOHA



YAKULT BRASIL É UMA DAS PATROCINADORAS DA CBDA

A capital do Catar será a sede do Campeonato Mundial de Esportes Aquáticos de 2024. A cidade vai receber o principal evento mundial de esportes aquáticos pela primeira vez, depois de sediar vários eventos da categoria nos últimos anos. A Seleção Brasileira de Nataçao seguirá para a competiçao com sete atletas para disputar as categorias individuais. Além disso, terá seis integrantes que se classificaram para as provas de revezamento.

O Troféu José Finkel 2023, realizado em São Paulo, foi a seletiva dos atletas para o Mundial. A competiçao terá a disputa de seis modalidades aquáticas: nataçao, águas abertas, saltos ornamentais, nado artístico, polo aquático e *high diving*, com a distribuição de 76 medalhas de ouro. O Mundial 2024 também servirá como classificaçao e definiçao de vagas para os Jogos Olímpicos de Paris 2024. O Mundial de Doha será em fevereiro.

APOIO

A Yakult do Brasil é a patrocinadora oficial da Confederaçao Brasileira de Desportos Aquáticos (CBDA) até junho de 2024 – o contrato foi assinado em 2023. O contrato vigente entre a CBDA e a multinacional apoia todas as açoes da nataçao brasileira, incluindo os Campeonatos Brasileiros absolutos e de categoria. A filial brasileira também vinculou sua marca pontualmente ao Troféu Brasil de Nataçao 2022. •

DINAMISMO E INFORMAÇÕES NO SITE SUPER SAUDÁVEL

OS INTERNAUTAS ENCONTRARÃO MUITAS INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE, ENTREVISTAS E PODCASTS EXCLUSIVOS

O **site** da revista Super Saudável, lançado em outubro de 2023, possui um rico conteúdo nas editorias de saúde, nutrição, probióticos, microbiota, pesquisa, tecnologia, vida saudável e 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/>.

Nos podcasts, já estão disponíveis entrevistas sobre Alergias na infância e adolescência, Doação de órgãos, a Consciência da vida após a morte e os Sonhos como instrumento para identificar o sofrimento mental. Nas entrevistas, professores doutores abordam a Gastroenterologia, a Longevidade, o Projeto Germina e as Doenças cardiovasculares na população feminina. Além disso, é possível conhecer um pouco mais a Yakult com a entrevista

exclusiva do presidente da filial brasileira, Atsushi Nemoto.

A edição 101 da revista impressa também já pode ser visualizada, lida e baixada no site exclusivo, assim como todas as edições anteriores – lembrando que a Super Saudável foi lançada em 2001 e todas as edições estão disponíveis também no site oficial da Yakult do Brasil: www.yakult.com.br. Os leitores podem, ainda, assinar a newsletter mensal da Super Saudável, com um resumo das principais notícias, e interagir com a redação enviando sugestões de pauta. Para conhecer, acesse www.revistasupersaudavel.com.br. •



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.

100%

suco de maçã

sem adição de açúcares*
e conservantes

SUCO DE
MAÇÃ

Yakult

100% SUCO

sem adição de açúcares
sem conservantes



200ml
SUCO DE MAÇÃ

SEM ADIÇÃO DE AÇÚCARES. CONTÉM AÇÚCARES PRÓPRIOS DOS INGREDIENTES.
ESTE NÃO É UM ALIMENTO BAIXO OU REDUZIDO EM VALOR ENERGÉTICO.

Imagem Ilustrativa

* Contém açúcares próprios do ingrediente (maçã).
Este não é um alimento baixo ou reduzido em valor energético.

Saúde Global em Harmonia

Yakult

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult 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