

Super Saudável



Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXV - Nº 106 - abril a junho/2025

Distribuição gratuita/comercialização proibida



CENTENÁRIOS

QUAL É O SEGREDO PARA A LONGEVIDADE?

Simpósio apresenta inúmeras novidades sobre a ciência dos probióticos

Fome oculta leva bilhões ao risco de ter deficiências nutricionais sérias

Novas diretrizes para o diagnóstico e o tratamento da doença de Alzheimer

Imunobiológicos trazem esperança a pacientes com doenças crônicas

TENHA MAIS ENERGIA E DISPOSIÇÃO NO SEU DIA A DIA

Experimente a linha de suplementos alimentares da Yakult.



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

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



Saúde Global em Harmonia

Yakult

CARTA DO EDITOR

A ciência está constantemente em busca de respostas para perguntas antigas e ainda desconhecidas e também para questões atuais. Essas respostas podem surgir de um novo experimento, de um achado ou de anos de estudos. As descobertas que surgem de tempos em tempos ajudam os cientistas a esclarecer dúvidas, confirmar hipóteses ou mesmo trazer novas perguntas para questões que, aparentemente, já tinham sido esclarecidas. Uma dessas perguntas é quais genes ou fatores estão envolvidos com a longevidade sadia. Será que a microbiota tem algo a ver com isso? E mais: de que maneira o microbioma humano – que não se limita ao intestino – pode influenciar a saúde e a doença? Em busca dessas e de muitas outras respostas, pesquisadores se reuniram em um simpósio científico com foco na importância da microbiota e na aplicação dos probióticos em alimentação humana e animal, além da medicina. Embora os resultados nem sempre sejam definitivos, o que já se sabe é que esse microscópico ecossistema formado por trilhões de microrganismos está envolvido com inúmeros fatores que podem fazer toda a diferença para uma vida mais saudável e longa. Boa leitura!

Adenilde Bringel

EXPEDIENTE

A revista Super Saudável é uma publicação da Yakult SA Indústria e Comércio dirigida a profissionais da área da saúde 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/@ halfpoint

Impressão: Gráfica Oceano

Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio

Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo

CEP 04136-020 – Telefone 0800 0131260 – www.yakult.com.br

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

Depositphotos/oneinchpunch



Fatores genéticos, comportamentais e ambientais podem contribuir para um envelhecimento longínquo com mais vitalidade e saúde

4

10 SAÚDE

Ingestão inadequada de micronutrientes e suas deficiências geram o fenômeno da fome oculta

12 MEDICINA

Diferentes associações buscam criar novas diretrizes para diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer

15 DESTAQUE

Major League Baseball (MLB) selecionou 50 atletas brasileiros para serem treinados em 2025 no CT/Academia Yakult/CBBS

Ilton Barbosa



16 ENTREVISTA

A diretora do Laboratório de Biofármacos do Instituto Butantan, **Ana Maria Moro**, explica como os medicamentos imunobiológicos podem auxiliar nos tratamentos de doenças crônicas e de câncer

20

ESPECIAL YIS

Yakult International Symposia on Beneficial Microbes – Fundamental Science and Innovative Applications (YIS) reuniu especialistas em probióticos

Yakult

International Symposia
Beneficial Microbes



Ilton Barbosa

21

BACTÉRIAS DO ÁCIDO LÁTICO
DEFINIÇÃO E FUNCIONALIDADES

28

EFEITOS DE EXERCÍCIOS
EXTENUANTES NA MICROBIOTA

22

NOVOS HORIZONTES PARA
AS PESQUISAS NA ÁREA

29

POLUIÇÃO PIORA QUADRO
RESPIRATÓRIO DE CORREDORES

23

COMPONENTES BIOATIVOS E
APLICAÇÕES EM ALIMENTOS
GENÔMICA DOS PROBIÓTICOS

30

DISFUNÇÃO NA DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL

24

SISTEMA REGULATÓRIO
E MERCADO ATUAL

31

PROBIÓTICOS, MICROBIOMA
E SISTEMA IMUNOLÓGICO

25

AS FUNÇÕES DINÂMICAS
DAS BACTERIOCINAS

32

AUTOPROBIÓTICOS PARA
CORREÇÃO DA MICROBIOTA

26

A AÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS

33

PROBIÓTICOS PARA
A RAÇÃO ANIMAL

27

PAPEL VITAL NOS RESULTADOS
DE SAÚDE EM VÁRIAS
POPULAÇÕES

34

PRÊMIOS PARA
JOVENS CIENTISTAS

O SEGREDO DE QUEM VIVE MAIS DE

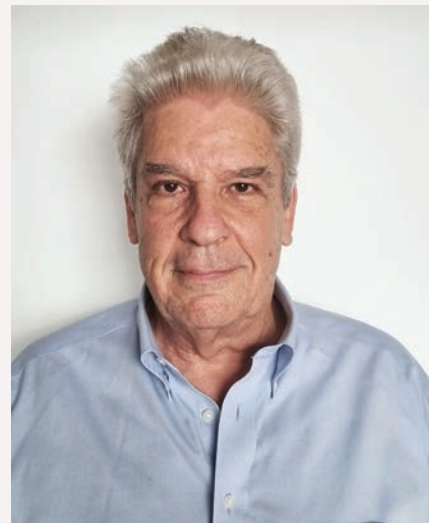
FATORES GENÉTICOS, COMPORTAMENTAIS E AMBIENTAIS PODEM CONTRIBUIR PARA UM ENVELHECIMENTO LONGÍNQUO COM VITALIDADE, DISPOSIÇÃO E RESILIÊNCIA

Fernanda Ortiz

Especial para Super Saudável

Ter um envelhecimento saudável e chegar aos 100 anos de idade com lucidez, vitalidade, resiliência e disposição é o desejo de boa parte da humanidade. Por isso, desvendar o segredo para alcançar esse feito tem sido um grande desafio para pesquisadores em todo o mundo. Apesar de os centenários representarem uma pequena parcela da população mundial (0,01%), o crescimento significativo de longevos registrado nas últimas décadas e as crescentes projeções têm levado a avanços significativos na compreensão das particularidades que envolvem esses indivíduos. De acordo com evidências científicas, uma vida longínqua com saúde pode ser atribuída a agentes multifatoriais que envolvem hábitos de vida e causas genéticas, imunológicas e ambientais. Além disso, questões comportamentais associadas à espiritualidade, assim como ter um propósito de vida, manter boas relações sociais e continuar em constante aprendizado contribuem de forma importante para construir uma vida mais longa com bem-estar e saúde.

De acordo com a Divisão de População da Organização das Nações Unidas (ONU), nas últimas décadas o número de pessoas com 100 anos ou mais apresentou um salto importante: de 15 mil em 1950 para 587 mil em 2024. Já a projeção para 2050 é de 3,8 milhões de centenários no mundo. O Brasil, segundo dados do Censo Demográfico de 2022, acompanha esse cenário com um crescimento de 67% em uma década: o País saiu de 22,7 mil, em 2010, para 37,8 mil brasileiros acima dos 100 anos em 2022. Entretanto, esses números podem sofrer alterações (para mais ou menos) pois, na época em que esses indivíduos nasce-



LUIZ ROBERTO RAMOS

Fotos: Arquivo pessoal

ram, o acesso à certidão de nascimento era muito limitado e quem frequentemente declara a idade desses idosos são os familiares que, nem sempre, sabem informá-la com precisão.

Uma série de condições influenciam um envelhecimento com saúde e vitalidade. Embora a genética tenha uma parcela importante, o tempo de vida é afetado principalmente por fatores ambientais e modificáveis como estilo de vida, promoção da saúde, controle do estresse, atividade física regular, qualidade do sono e hábitos comportamentais. “Ainda que vivam em localidades geograficamente dispersas e com questões culturais distintas, indivíduos centenários costumam compartilhar características e hábitos de vida em comum”, comenta o médico geriatra Luiz Roberto Ramos, docente da Escola Paulista de Medicina (EPM) e diretor do Centro de Estudos do Envelhecimento da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Apesar de a alimentação ser um dos pilares fundamentais para viver mais e melhor, indivíduos mais longevos não contam calorias, não tomam vitaminas ou suplementos, não costumam ter restrições alimentares e se relacionam com a comida de forma simples e descompli-



Depositphotos/monkeybusiness

Depositphotos/dimaberkut

100 ANOS



EMILIO HIDEYUKI MORIGUCHI

cada. “Normalmente, a dieta é balanceada e composta por grãos, frutas, verduras e vegetais frescos. Esses alimentos ricos em antioxidantes e fibras são fundamentais para a prevenção de doenças crônicas. Os ovos também costumam integrar o cardápio, pois são fontes de proteínas de alta qualidade e nutrientes essenciais. E enquanto o consumo de carnes costuma ser reduzido para evitar o risco de doenças cardiovasculares, o de peixes – especialmente os ricos em ômega-3, como salmão e sardinha – podem ser consumidos regularmente, mas com moderação”, descreve o geriatra. Além disso, indivíduos mais idosos mantêm uma rotina com horários regulares para refeições, se alimentam com tranquilidade e param de comer antes de estarem 100% saciados, o que ajuda a evitar exa-



geros e problemas de saúde relacionados com a má digestão.

Outro fator que influencia o envelhecimento saudável é manter-se ativo. “Ainda que pessoas centenárias não corram uma maratona, a prática regular de atividade física de baixa intensidade, seja através de uma caminhada, nos cuidados com a casa ou em uma brincadeira com os familiares, trazem benefícios para o tônus muscular, a mobilidade e o bem-estar”, avalia o geriatra Luiz Roberto Ramos. Além disso, é fundamental manter a mente ativa e produtiva, o que é possível através de uma série de atividades. Dentre os exemplos estão a leitura; a exploração de novas áreas de conhecimento e aprendizado como escrever, pintar, costurar; ou pela curiosidade em conhecer novos lugares. Ademais, promover atitudes de compromisso e responsabilidade, assim como desafiar a mente na tentativa de resolver problemas, também ajudam o idoso a manter-se ativo, disposto e participativo. O lazer, a higiene e a regularidade do sono, inclusive com uma soneca durante o dia, é outro fator que ajuda a promover a saúde física e mental.

ESPIRITUALIDADE

Evidências crescentes na literatura apontam que a espiritualidade também pode estar relacionada a uma vida mais longa e saudável, independentemente da fé. “Essa espiritualidade pode estar relacionada ao culto a Deus, a uma divindade ou à natureza, mas o fato é que indivíduos que praticam alguma forma de espiritualidade ou religiosidade tendem a ter mais humildade, serenidade, compreensão, resiliência, otimismo, propósito e um melhor bem-estar emocional, o que favorece a promoção de um envelhecimento saudável e feliz”, avalia o médico geriatra Emilio Hideyuki Moriguchi, professor doutor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e professor-visitante da Faculdade de Medicina da Yokohama City University, da Keio University e da Chiba University, no Japão. A fé é, ainda, instrumento de promoção à saúde e de apoio para enfrentar doenças, fragilidades físicas e emocionais, mágoas, problemas acumulados ao longo da vida e, inclusive, a perda de pessoas queridas. ➔

Depositphotos/oneinchpunch

AMIZADES PODEM SER FUNDAMENTAIS PARA UMA VIDA MAIS LONGEVA

Outro fator apontado como fundamental para a longevidade saudável são os relacionamentos interpessoais, as amizades e o senso de pertencimento a um grupo, uma família ou uma comunidade. O professor Emilio Hideyuki Moriguchi – que também é o coordenador geral do Projeto Veranópolis, Estudos em Envelhecimento, Longevidade e Qualidade de Vida, desenvolvido desde a década de 1990 na pequena cidade do interior gaúcho – afirma que as interações sociais são de grande valor para a longevidade, pois essas pessoas sabem que podem contar umas com as outras em qualquer situação,

seja na alegria ou nas dificuldades. “Além disso, essas conexões sociais oferecem apoio emocional, melhoram o pensamento crítico e o bem-estar, aumentam a autoestima e fortalecem o sentimento de valor e de propósito”, acrescenta o geriatra Luiz Roberto Ramos. Para os especialistas, pertencer a um grupo combate o isolamento e a solidão, proporciona oportunidades para compartilhar experiências, estimular as funções cognitivas, expressar sentimentos, estabelecer novas amizades e fortalecer as já existentes, ajudando a criar uma rede de apoio social inestimável.

PROPÓSITO DE VIDA



Com raízes profundas na cultura de Okinawa, no Japão – uma das áreas de longevidade até os dias atuais –, a expressão japonesa 'Ikigai' reflete a filosofia de encontrar propósitos e significados na vida. Para o geriatra Emilio Hideyuki Moriguchi, ter um propósito de vida é, sem dúvida, um combustível diário para um envelhecimento longínquo e saudável. Por isso, estabelecer objetivos, definir estratégias, investir em autocuidado ou simplesmente ter um motivo para acordar todas as manhãs são fatores que ajudam no envelhecimento com qualidade. “Seja com um novo aprendizado, um trabalho voluntário, em atividades que estimulem a saúde física e mental, na dedicação à família ou na conexão com a comunidade, é preciso fazer o que se ama, buscando excelência em propósitos que garantam pertencimento e levem a uma existência longa e feliz”, acentua.

Os estudos realizados com as populações centenárias corroboram a afirmação da importância de associar longevidade a uma razão para viver, uma vez que várias pesquisas já demonstraram cientificamente que essa atitude diante da vida ajuda a manter esses indivíduos saudáveis por mais tempo. Entretanto, encontrar um propósito de vida nem sempre é um processo simples para todos. Enquanto muitos indivíduos sabem o que desejam da vida desde a infância, outros descobrem no decorrer dos anos e há aqueles que passam toda a vida sem um propósito definido. Entretanto, o professor da UFRGS lembra que nunca é tarde para definir um propósito de vida. “Se for preciso, resgate sonhos de criança como, por exemplo, aprender a dançar, desenhar, pintar, nadar. O fundamental é iniciar a jornada, se autoconectar e seguir com obstinação. Afinal, sentir-se bem com a vida é um aspecto fundamental para envelhecer com saúde e chegar aos 100 anos com lucidez e disposição”, argumenta.

Genética influencia a

Ainda que o fator ambiental exerça 80% de influência no processo de envelhecimento saudável, com o passar dos anos a genética ganha papel cada vez mais relevante. Para entender se há padrões comuns nos genomas de centenários, pesquisadores do Centro de Estudos do Genoma Humano e Células-tronco (CEGH-CEL) do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (IB-USP) têm estudado centenários saudáveis e supercentenários (acima de 110 anos) em busca de genes que determinam a longevidade excepcional. “Nosso objetivo é identificar quais são esses genes protetores e como regulam o organismo desses idosos levando ao envelhecimento sem doenças, com vitalidade, disposição e resiliência, além de conservar, mesmo com limitações, a capacidade física e cognitiva”, explica a médica geneticista Mayana Zatz, coordenadora do Laboratório de Doenças Neuromusculares e do CEGH-CEL.

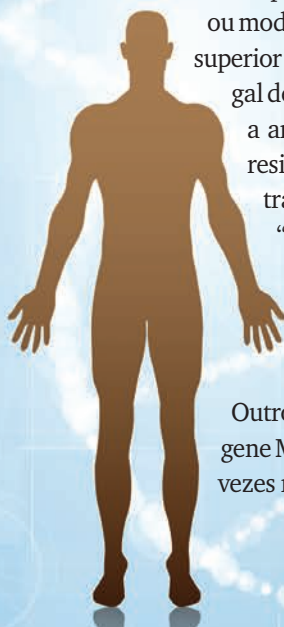
Pioneira por sua diversidade, a pesquisa tem investigado o genoma de indivíduos centenários de diferentes etnias, ancestralidades genéticas e regiões brasileiras. Além de entrevistar os superidosos e suas famílias para conhecer trajetória, quadro de saúde e hábitos de vida, os cientistas recolhem amostras biológicas de sangue para realizar o sequenciamento do genoma e entender o papel que a genética pode desempenhar na longevidade.

“A partir das coletas conseguimos fazer a derivação de diversos tipos de linhagens celulares, ou seja, reprogramamos as células do sangue (eritroblastos) em células-tronco embrionárias. Assim, conseguimos transformá-las em organoides celulares musculoesqueléticos, pulmonares, ósseos, cerebrais e cardíacos, entre outros, objetivando estudar suas especificidades”, descreve a geneticista. Os estudos que investigam a resiliência imunológica, física, cognitiva e os superlongevos também têm explorado a complexidade da interação de múltiplos genes, proteínas e vias metabólicas para entender como afetam o envelhecimento e de que modo esses processos podem ser manipulados para melhorar a saúde.

Durante a pandemia de Covid-19, os pesquisadores começaram a estudar pessoas com mais de 90 anos não vacinadas que apresentaram uma infecção silenciosa provocada pelo vírus SARS-CoV-2 ou se recuperaram de forma leve ou moderada. Dos centenários na amostra, três tinham idade superior a 110 anos. De acordo com o pesquisador Mateus Vidigal de Castro, pós-doutorando em Genética do CEGH-CEL, a análise da resposta imune humoral identificou níveis resistentes de imunoglobulina G (IgG) e anticorpos neutralizantes contra o vírus – apesar da idade avançada.

“Além disso, foi observado enriquecimento de proteínas plasmáticas e metabólitos relacionados à resposta imune inata e defesa do hospedeiro, sugerindo que a resiliência ao vírus pode ser uma combinação da herança genética e da imunidade adaptativa”, detalha.

Outro achado foi a descoberta de que a variante genética no gene MUC22, responsável pela produção de muco, era duas vezes mais frequente em superidosos resistentes ao vírus.

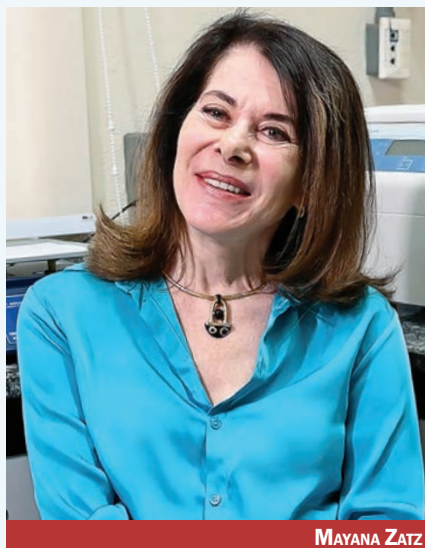


longevidade excepcional



Arquivo pessoal

MATEUS VIDIGAL DE CASTRO



Ilton Barbosa

MAYANA ZATZ

A geneticista Mayana Zatz comenta que alguns estudos internacionais já identificaram outros fatores de proteção, entre eles a presença de variantes em dois genes que atuam em mecanismos de reparo de DNA – mais frequentes em pessoas acima de 105 anos. “Sabemos que, com o envelhecimento, os mecanismos de reparo tornam-se menos eficientes, o que pode levar à senescência, apoptose (morte celular) ou carcinogênese. Entretanto, nos idosos saudáveis esses mecanismos de reparo continuam

em perfeito funcionamento. O nosso desafio, portanto, é descobrir de que forma atuam os genes relacionados a esse processo”, observa. Em outra linha de estudo, os pesquisadores do grupo têm investigado como as modificações epigenéticas influenciam a longevidade e como podem ser transmitidas para as próximas gerações.

“Ao identificar quais são as variantes genéticas que influenciam o envelhecimento saudável e os mecanismos de proteção que produzem será possível revelar

e compartilhar os segredos da longevidade para todos aqueles que não tiveram a sorte de nascer com os genes premiados”, destaca o pesquisador Mateus Vidigal de Castro. Atualmente, o estudo tem a participação de aproximadamente 85 centenários saudáveis e lúcidos que compartilham dados ricos e amostras de DNA, mas também histórias de vida, resiliência, superação e vitalidade.

SEGUIMENTO

O pesquisador comenta que ainda há muito a ser descoberto. Por isso, a busca por centenários saudáveis continua aberta, pois, quanto maior e mais diversa for a amostra, mais robustos serão os resultados. De acordo com a professora Mayana Zatz, os centenários que foram identificados até o momento estão espalhados pelo Brasil. Além disso, o grupo está priorizando centenários que não tiveram acesso à medicina moderna, porque neles a longevidade realmente depende de variantes genéticas de resiliência. As pessoas interessadas em participar da pesquisa (idosos com 100 anos ou mais) podem enviar um relato para o e-mail dnalongo@usp.br.

Depositphotos/Burgstedt

FATORES IMUNOLÓGICOS E DIVERSIDADE DA MICROBIOTA INTESTINAL

A imunossenescência é um processo de deterioração gradual do sistema imunológico que acompanha o envelhecimento natural do organismo, marcado por mudanças significativas no sistema imune que resultam na perda da capacidade do corpo em responder a infecções, assim como à deterioração da memória imunológica. Esse processo também é marcado por um estado de inflamação crônica de baixa intensidade – chamado de *inflammaging* – que está associado à maior fragilidade e ao risco de morbidade. Entretanto, idosos saudáveis e centenários parecem estar protegidos desses processos.

Para entender quais fatores imunológicos estão envolvidos nessa compensação que possibilita a longevidade saudável, o Grupo de Estudos de Imunobiologia do Envelhecimento da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) tem investigado idosos acima de 80 anos, centenários e supercentenários residentes na região metropolitana de Belo Horizonte. O grupo é coordenado pela médica e pesquisadora em Imunobiologia Ana Maria Caetano Faria, docente do Departamento de Bioquímica e Imunologia da Instituição.

De acordo com o doutorando Lucas Haniel de Araújo Ventura, um dos pontos mais importantes envolvidos no envelhecimento é o *inflammaging*. “Descrito como um estado sistêmico que sinaliza uma inflamação subclínica crônica caracterizada por níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, quando o *inflammaging* não está controlado pode levar a um maior risco de fragilidade, doenças e morbidade nos idosos, prejudicando a autonomia e a qualidade de vida”, descreve. Mesmo com a presença crônica de mediadores inflamatórios, alguns indivíduos – especialmente centenários e supercentenários – parecem apresentar uma característica de *anti-inflammaging*, sugerindo que várias funções imunológicas podem ser remodeladas e compensadas na mesma intensidade por outros fatores reguladores.

Nesse sentido, é fundamental investigar como funciona a combinação e o equilíbrio de biomarcadores clínicos e imunológicos (como citocinas e quimiocinas no plasma). A meta é estabelecer medidas preventivas que reduzam a fragilidade nas suas fases iniciais, preservando as funções físicas e cognitivas e promovendo,

Estudo mapeia centenários de Santa

Com o objetivo de mapear o segmento populacional e entender o estilo de vida da população mais longeva de Santa Catarina, desde 2010 o Laboratório de Gerontologia (LAGER) do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) desenvolve o Projeto SC100 –

Estudo Multidimensional dos Centenários de Santa Catarina. A pesquisa pioneira e de cunho epidemiológico tem uma metodologia para entrevistas e avaliação física *in loco* para obter o máximo de informações que expliquem quais fatores levam algumas pessoas a terem uma maior expectativa de vida.

A educadora física Giovana Zarpellon Mazo, professora titular do Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano do CEFID/UDESC e coordenadora do Projeto SC100, afirma que as pesquisas com idosos longevos são desafiadoras pois, devido às limitações cognitivas, funcionais e físicas, pode ser difícil envolvê-los no processo de coleta de dados. “Assim, para mapear com mais riqueza de detalhes desenvolvemos instrumentos específicos para facilitar esse processo, como os Protocolos de Avaliação Multidimensional do Idoso Centenário (PAMIC) e de Avaliação Multidimensional do Cuidador do Idoso Centenário (AMCIC)”, relata. Além disso, o grupo desenvolveu os manuais do entrevista-

dor e do cuidador para orientar os pesquisadores na coleta, aplicação e análise dos dados.

Dos 123 centenários catarinenses pesquisados, 74% são do sexo feminino e 86,2% são viúvos. Dependentes de cuidadores, 84,6% deles residem com a família, enquanto 15,4% vivem em Instituições de Longa Permanência (ILPI) há 7,6 anos, em média. “Cerca de 70% dos centenários dependem exclusivamente do Sistema Único de Saúde (SUS) para cuidados devido à multimorbidade e ao uso contínuo de medicamentos”, observa a pesquisadora. Entre as condições clínicas relatadas estão comprometimento cognitivo, dificuldades auditivas, doenças circulatórias, oftalmológicas e do sistema urinário. Apesar de a saúde ser frágil em decorrência da baixa atividade física e da redução da velocidade de marcha, a maioria dos centenários relata ter uma qualidade de vida positiva, especialmente no ambiente em que vivem.

Em um estudo qualitativo sobre o lazer nas diferentes fases da vida, os

Depositphotos/michaeljung



FATORES IMUNOLÓGICOS E DIVERSIDADE DA MICROBIOTA INTESTINAL

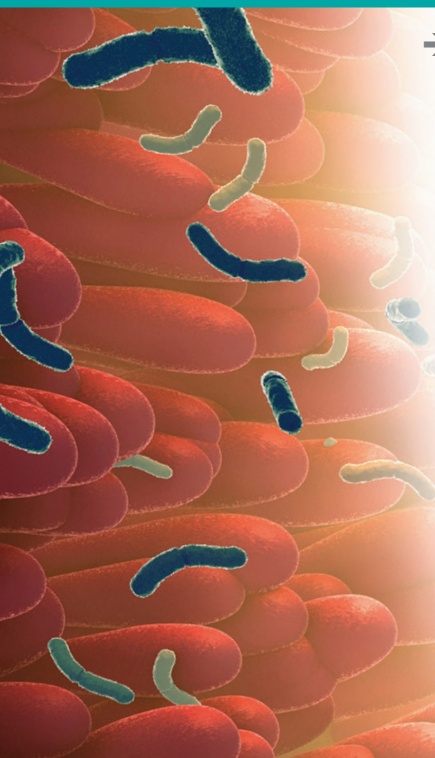
→ consequentemente, um envelhecimento mais ativo e autônomo. Para isso, a pesquisa tem atuado na busca ativa dos centenários e na coleta de dados e de amostras biológicas. Atualmente, o grupo conta com a participação de 11 centenários – três homens e oito mulheres, todos residentes na região metropolitana de Belo Horizonte. “Além disso, vamos explorar os idosos longevos de outras localidades do Estado de Minas Gerais que, pela sua localização geográfica, é abundante em diversidade, ancestralidade e etnias, o que torna a pesquisa ainda mais rica e interessante”, comenta o pesquisador Lucas Haniel de Araújo Ventura.

MICROBIOTA DIVERSIFICADA

A ciência já sabe que a diversidade de espécies do microbioma intestinal diminui com o passar do tempo, atingindo seu nível mais baixo entre os 65 e 85 anos de idade. No entanto, estudos

recentes realizados em populações longevas com características mais homogêneas (como hábitos alimentares e de vida similares), apontam que esse microscópico ecossistema volta a aumentar nos nonagenários e centenários, apresentando um perfil específico. “Ao que tudo indica, apesar de menos diversificada em termos de espécies bacterianas associadas a atividades benéficas e anti-inflamatórias, a microbiota dos centenários apresenta um aumento na abundância de outras bactérias, que são benéficas e servem de proteção contra as alterações microbianas”, observa a professora Ana Maria Caetano Faria. Assim, entender a notável capacidade desses indivíduos de resistir, se adaptar e enfrentar os desafios biológicos e não biológicos que surgem com a idade é considerado fundamental.

Um achado interessante é que, mesmo que a composição da microbiota dos idosos e cente-



Catarina

pesquisadores identificaram uma variedade de atividades. Na infância, as categorias observadas incluíram escolarização, brincadeiras, viagens, atividades culturais e manuais. Na adolescência, as principais atividades foram trabalho, bailes, namoro, laçar gado e atividades culturais. Na fase adulta, destacaram-se trabalho, viagens, passeios e atividades manuais. Durante a velhice, as atividades principais passaram a ser viagens, trabalho e assistir à televisão, enquanto na fase atual os centenários também destacam as práticas religiosas e os passeios. “Embora as atividades sociais tenham permanecido presentes em boa parte de suas vidas, os resultados mostram que as atividades de lazer foram reduzidas ao longo do tempo”, descreve a pesquisadora Giovana Zarpellon Mazo.

Os centenários avaliados também apresentam pouca participação em grupos sociais, com atividades cotidianas restritas ao ambiente domiciliar envolvendo cuidados e contato com familiares, além de lazer passivo. A pes-

quisadora comenta que, entre aqueles com cognição preservada e ativos fisicamente, as atividades de lazer incluem visitas a familiares, jardinagem, dança, ida à igreja e até cavalgadas, indicando envolvimento em atividades externas e relações sociais mais amplas. Por outro lado, os centenários insuficientemente ativos realizam atividades mais passivas, como assistir à televisão, ouvir rádio e música, ler e jogar baralho – geralmente dentro do ambiente residencial.

POLÍTICAS PÚBLICAS

De acordo com a professora Giovana Zarpellon Mazo, ao oferecer informações importantes sobre o perfil sociodemográfico, de saúde, hábitos de vida e aspectos cineantropométricos e físicos predominantes, o estudo evidencia a necessidade de políticas públicas voltadas à promoção da saúde, prevenção de doenças e incapacidades para este grupo da população. “Pensando no envelhecimento saudável é preciso melhorar o acesso aos serviços de saúde, especial-



GIOVANA ZARPELLON MAZO

mente com a ampliação das equipes para cuidados multidisciplinares e com maior cobertura de ILPI públicas que atendam os centenários em situação de fragilidade, vulnerabilidade e risco social”, avalia. A pesquisa propõe, ainda, a realização de estudos longitudinais e epidemiológicos com centenários em diferentes estados do Brasil, considerando as características regionais, ambientais e culturais. •

nários saudáveis se modifique, a atividade metabólica das bactérias intestinais se mantém preservada. Atualmente, inúmeros estudos já revelaram que as bactérias que danificam fibras alimentares e produzem ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) têm a função de estimular a produção de metabólitos anti-inflamatórios na mucosa intestinal, modulando vias importantes relacionadas ao equilíbrio do organismo. “O interessante é que, apesar de as bactérias presentes na microbiota dos centenários serem diferentes das encontradas em indivíduos menos idosos, ambas realizam as mesmas funções”, acentua a professora. Para entender as características específicas do microbioma dos centenários mineiros, os pesquisadores da UFMG estão em processo inicial de coleta de amostras para análises futuras.



ANA MARIA CAETANO FARIA



LUCAS HANIEL DE ARAÚJO VENTURA

Fotos: Arquivo pessoal



FOME OCULTA COLOCA BILHÕES

INGESTÃO INADEQUADA DE MICRONUTRIENTES E AS DEFICIÊNCIAS RELACIONADAS SÃO UM GRANDE DESAFIO PARA A SAÚDE PÚBLICA EM NÍVEL GLOBAL

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Publicado em outubro de 2024 na revista *The Lancet*, o artigo ‘Global estimation of dietary micronutrient inadequacies: a modelling analysis’, mostrou que a ingestão inadequada de micronutrientes como ferro, zinco, vitamina A, iodo e folato, entre outros, e as deficiências relacionadas – fenômeno conhecido como fome oculta – são um grande desafio para a saúde pública global. Essa condição de carência nutricional prevalente, crescente e silenciosa ocorre quando a dieta é deficiente em um ou mais dos 26 micronutrientes essenciais para o adequado funcionamento do organismo, ou seja, vitaminas e minerais encontrados nos alimentos. Quando não identificada precocemente, essa deficiência nutricional pode resultar em problemas significativos de saúde que contribuem para uma grande carga de morbidade e mortalidade. Em decorrência de inadequações na qualidade da alimentação, essa forma de desnutrição pode ocorrer inclusive em indivíduos com excesso de peso, obesidade e mesmo naqueles que se consideram saudáveis.

Com base nas estimativas de ingestão

de nutrientes dos alimentos (excluindo fortificação e suplementação), os autores do artigo estimaram as inadequações de ingestão de 15 micronutrientes em 34 grupos subnacionais de idade-sexo, em 185 países. Os resultados mostraram que mais de 5 bilhões de pessoas não consomem iodo suficiente (68% da população global), vitamina E (67%) e cálcio (66%). Mais de 4 bilhões de indivíduos não consomem ferro suficiente (65%), riboflavina (55%), folato (54%) e vitamina C (53%). “A deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia, levando à cognição prejudicada e a resultados adversos na gravidez. A deficiência de vitamina A é a principal causa de cegueira evitável em todo o mundo, afetando principalmente crianças e mulheres grávidas”, argumentam os autores. Vitamina A e zinco têm um papel crucial na imunidade, especialmente para populações que enfrentam uma alta carga de doenças infecciosas, enquanto o folato é necessário no início da gravidez para reduzir o risco de natimortos e defeitos do tubo neural. Já o iodo é essencial para mulheres grávidas e lactantes devido ao seu papel no desenvolvimento cognitivo fetal e infantil.

A fome clássica é visceral, ou seja, a falta de comida leva à sensação de estômago vazio e é suprida através da ingestão de macronutrientes como carboidratos, proteínas e gorduras. Já a fome oculta diz respeito aos micronutrientes, cuja ingestão inadequada não leva à sensação de fome – daí o nome adotado. “Os micronutrientes são nutrientes protetores e apresentam algumas características, ou seja, são necessários em pequenas quantidades, são essenciais (o organismo não produz, devendo ser recebidos

por meio da alimentação), atuam no metabolismo e no funcionamento celular, são ligados a compostos orgânicos e se constituem em componentes estruturais e com funções específicas. Portanto, são indispensáveis para o bom funcionamento do organismo”, afirma a doutora em Nutrição Olga Maria Silverio Amancio, professora associada livre docente de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assessora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na área de Alimentos e secretária geral da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN).

De início, apesar de as alterações fisiológicas serem mínimas, a fome oculta pode ser descrita como uma fase silenciosa que antecede o surgimento dos sinais clínicos de carência nutricional, mesmo que não esteja associada a quadros clássicos de desnutrição. “Em médio e longo prazos pode causar prejuízos à saúde”, observa a professora Olga Maria Silverio Amancio. Assim, a fome oculta pode comprometer etapas do processo metabólico levando a alterações no sistema imunológico, nas defesas antioxidantes e no desenvolvimento físico e cognitivo. Além disso, a carência de micronutrientes pode ser um fator agravante de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, obesidade, osteoporose e alguns tipos de câncer, entre outras enfermidades.

Ainda que a fome oculta possa se caracterizar pela falta de um micronutriente específico, tende a ocorrer de forma combinada a outras carências. “As deficiências de ferro e vitamina A, por exemplo, são muito sérias no público materno-infantil.



DE PESSOAS EM RISCO

Além do risco aumentado de causar anemia ferropriva, essa condição pode afetar o crescimento, o desenvolvimento, a aprendizagem, o sistema imunológico e a capacidade física e laboral. Na gestação, aumenta os riscos de complicações perinatais tanto para a gestante quanto para o recém-nascido, assim como a mortalidade materna”, descreve a doutora em Ciência e Nutrição Manuela Dolinsky, professora associada da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense (UFF) e membro do Conselho Federal de Nutrição (CFN). Na população adulta, especialmente entre os idosos, a carência em cálcio, ferro, zinco e vitaminas B6, B12 e D é a mais prevalente.

ASSINTOMÁTICO

Pela característica assintomática, na grande maioria dos casos o problema só é identificado quando a deficiência evoluiu para um quadro de doença. “O diagnóstico da fome oculta envolve avaliação física, análise da alimentação e exames



OLGA MARIA SILVERIO AMANCIO

Fotos: Arquivo pessoal



MANUELA DOLINSKY

laboratoriais para verificar os níveis de vitaminas e minerais no organismo. Uma vez identificada, deve ser tratada com medicamentos associados e reeducação alimentar, que é o padrão ouro para prevenir e reparar a carência de nutrientes”, ensina a professora Olga Maria Silverio Amancio. Entre as recomendações está o consumo variado de alimentos como frutas, vegetais, hortaliças, grãos integrais,

proteínas magras e gorduras saudáveis. A redução de alimentos ricos em açúcares e gorduras e, sobretudo, uma educação nutricional contínua com orientações sobre escolhas saudáveis e técnicas de preparo adequadas para preservar nutrientes, também são importantes. A depender do caso, a suplementação deve ser prescrita para adequação dos níveis de vitaminas e/ou minerais deficitários.

DIFERENTES FATORES INTERFEREM PARA O PROBLEMA

A dieta inadequada com baixa ou nenhuma ingestão de verduras, frutas e hortaliças – principais fontes de micronutrientes – é o principal agente de risco para a fome oculta. Entretanto, outros fatores também contribuem, entre os quais o alto consumo de alimentos ricos em calorias, açúcares e gorduras, mas pobres em micronutrientes essenciais; e a pouca variedade alimentar em decorrência de dietas monotônicas ou que limitam a ingestão de vitaminas e minerais diversos. “Além disso, pular refeições, especialmente o café da manhã; ter um preparo inadequado dos alimentos como, por exemplo, descartar a água do cozimento de vegetais; e viver com acesso limitado a alimentos nutritivos completam os fatores de risco para a fome oculta”, acentua a professora Manuela Dolinsky. Mesmo em indivíduos com ingestão alimentar adequada,

determinadas condições médicas podem interferir na absorção de micronutrientes levando a deficiências nutricionais. Dentre os exemplos estão doença celíaca, síndrome do intestino irritável e doença de Crohn, que reduzem a capacidade de absorção. A obesidade e as disfunções hormonais acarretam desequilíbrios metabólicos, enquanto as cirurgias bariátricas alteram a absorção de ferro, cálcio e vitamina B12, entre outros. O uso crônico de certos medicamentos – como antiácidos, metformina e corticosteroides – também interfere diretamente na digestão ou absorção de nutrientes. As doenças renais crônicas, que levam a alterações de concentrações séricas de vitamina D, deficiência de cálcio, hipertensão, acúmulo de fósforo e potássio no organismo, também são fatores de risco para a baixa absorção de nutrientes essenciais.



CARÊNCIA NUTRICIONAL NA GESTAÇÃO

Identificar um quadro de fome oculta na dieta de uma gestante e mudar seus hábitos alimentares pode prevenir a prematuridade e outros quadros clínicos como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e até o risco de mortalidade. Dessa forma, mais do que controlar o peso durante o pré-natal, é preciso nutrir com qualidade. De acordo com um estudo desenvolvido na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), o estado nutricional materno influencia desfechos gestacionais. Ao analisar aproximadamente 1,2 mil gestantes – todas no primeiro parto – de cinco centros de saúde das regiões Nordeste, Sudeste e Sul brasileiras, a pesquisa identificou que ambiente, hábitos culturais e fatores socioeconômicos refletem nas escolhas alimentares desse grupo específico.

Conduzido pela nutricionista Maria Julia de Oliveira Miele, o estudo integrou a tese de doutorado vencedora do Prêmio CAPES de Melhor Tese de 2023, realizada na Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Intitulado 'Profile of calories and nutrients intake in a Brazilian Multicenter Study of Nulliparous Women' o estudo teve como objetivo avaliar a ingestão calórica e o conteúdo nutricional da dieta materna de acordo com cada região, identificando as similaridades e diferenças que levam a determinados desfechos gestacionais. Os achados identificaram que as gestantes nordestinas ingeriram calorias em doses adequadas e consumiram boa quantidade de alimentos *in natura* como frutas, vegetais e produtos lácteos, além de sementes, feijão e castanhas que, juntos, são fontes importantes de vitaminas, cálcio, selênio e zinco. "Em contrapartida, no Sul e Sudeste há maior consumo de açúcares e alimentos ultraprocessados/industrializados que, por serem pobres em micronutrientes, resultam em má nutrição e sobrepeso", descreve.

Para a pesquisadora, a alimentação de cada região é um reflexo do estilo de vida local. E, embora não sejam determinantes, fatores sociais como hábitos

Arquivo pessoal



MARIA JULIA DE OLIVEIRA MIELE

culturais e ritmo de vida podem explicar a disparidade. Além de serem mais próximas dos alimentos naturais, as gestantes nordestinas demonstraram preocupação com o manejo, uso de temperos locais e preparo artesanal de cada refeição. No Sul e Sudeste, especialmente em regiões periféricas onde a rotina é agitada e os trajetos de casa ao trabalho (e vice-versa) são mais demorados, havia uma tendência de substituir a refeição por um lanche rápido. "Seja por falta de conhecimento sobre o que realmente é saudável ou pela impossibilidade de preparar algo mais nutritivo, as escolhas alimentares – boas ou inadequadas – refletem a qualidade nutricional de cada gestante, o que impacta diretamente no desenvolvimento do bebê", observa.

Apesar das diferenças de consumo, os pesquisadores identificaram um padrão entre as regiões no que diz respeito às deficiências ou ao excesso de vitaminas e minerais de fontes alimentares. "Observamos em todas as regiões baixo consumo de laticínios e vegetais, ingestão insuficiente de vitaminas K e D, assim como de minerais como ferro, cálcio, folato, magnésio e cromo nos alimentos naturais e fortificados", destaca a pesquisadora. Entretanto, os padrões alimentares não devem ser avaliados isoladamente, mas de acordo com as fontes de calorias e as características das culinárias regionais para evitar ou caracterizar a falta de micronutrientes. A partir do perfil da nutrição materna de diferentes culturas no Brasil elaborado neste estudo, investigações futuras poderão avaliar a abordagem intervencionista ideal para melhorar o estado nutricional, evitando um quadro de fome oculta durante a gestação. •

AVANÇOS

POPULAÇÃO IDOSA E FATORES DE RISCO SÃO FOCO DE NOVAS ABORDAGENS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Elessandra Asevedo

Especial para Super Saudável

Adoença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa crônica que afeta especialmente a população idosa, cuja incidência vem crescendo exponencialmente no Brasil devido ao envelhecimento da população. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 2010 a 2022 esse grupo etário cresceu 57,4%, enquanto a população geral aumentou apenas 6,5%. Frente a essa nova realidade, diferentes associações buscam criar novas diretrizes para o diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer. O objetivo é melhorar o acompanhamento e a qualidade de vida dos pacientes, buscando terapias mais direcionadas e apoio mais eficaz às famílias e aos cuidadores.

Segundo a Americas Health Foundation (AHF), a ideia de que a doença de Alzheimer é um problema de países de alta renda vem mudando. Assim, é explícito o aumento da prevalência da enfermidade na América Latina e no Caribe, que têm condições geográficas, étnicas, culturais e econômicas variadas. A associação fornece



COM A DOENÇA DE ALZHEIMER



PAULO CARAMELLI



SONIA BRUCKI

Fotos: Arquivo pessoal

essas diretrizes no artigo 'A task force for diagnosis and treatment of people with Alzheimer's disease in Latin America', criado por um painel multidisciplinar de especialistas de Argentina, Brasil, Colômbia, Equador, Guatemala, México e Peru para ajudar a região a superar os obstáculos associados ao diagnóstico e ao tratamento.

As diretrizes levam em consideração a comprovação de que o avanço da idade é um dos riscos para desenvolver a doença de Alzheimer, assim como o fato de a população mundial estar envelhecendo. Neste século, esse processo ocorre de forma acelerada em países de baixa e média renda, representando significativos desafios para a saúde pública. Na América Latina e no Caribe, por exemplo, a expectativa de vida ao nascer foi estimada em 72,2 anos em 2021 e deverá atingir 80,6 anos em 2050 – segundo relatório da Organização das Nações Unidas (ONU). “Nos países de alta renda, esse processo de transição demográfica já é uma realidade e teve um tempo diferenciado. Por exemplo, a França levou 157 anos para que a população com 65 anos ou mais passasse de 7% para 21%. No Brasil, esse processo vai acontecer em 48 anos, pois a estimativa é de que em 2050

esse grupo chegue a 21% da população total”, sinaliza o médico neurologista Paulo Caramelli, professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e um dos autores do relatório.

Outro ponto destacado é a subnotificação da doença de Alzheimer, que representa mais de 50% dos casos de demência – cujas manifestações clínicas culminam em incapacidade progressiva que levam à perda de funcionalidade e, eventualmente, à morte. Segundo o Relatório Nacional de Demência do Ministério da Saúde, divulgado em setembro de 2024, estima-se que em 2019 havia 2,46 milhões de brasileiros com 60 anos ou mais já com diagnóstico. Em contrapartida, o documento observa que o número de casos sem diagnóstico no País ainda é de cerca de 80%, ou seja, apenas duas pessoas em cada 10 estão diagnosticadas.

A neurologista Sonia Brucki, coordenadora do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital

das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e uma das autoras das diretrizes, informa que a doença de Alzheimer enfrenta desafios, especialmente pela escassez de acesso a exames especializados e de profissionais capacitados em muitas regiões. Esse cenário dificulta o diagnóstico precoce, essencial para retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. “O diagnóstico é baseado em estudo cuidadoso do paciente para observar sintomas e sinais, fazer imagem de ressonância ou tomografia, assim como exame de sangue para afastar outras causas e, se necessário, biomarcadores. Mas os países não têm o aporte econômico para fazer todos esses exames”, sinaliza.

Depositphotos/lightsource



CONDIÇÕES DE RISCO PARA A DEMÊNCIA

De acordo com a AHF, existem fatores de risco para a demência que podem ser potencialmente modificáveis ao longo da vida e que, mesmo não sendo específicos para a doença de Alzheimer, têm relação com a neurodegeneração e a síndrome demencial. O médico Paulo Caramelli explica que há 14 principais fatores de risco modificáveis e um já começa na infância – a baixa escolaridade, que diminui a reserva cognitiva. Na vida adulta, os fatores são perda auditiva, colesterol elevado, depressão, traumatismo craniano, sedentarismo, diabetes, tabagismo, hipertensão, obesidade e ingestão excessiva de álcool.

“Como é perceptível, 10 fatores pertencem ao período do meio da vida. Então, a prevenção de declínio cognitivo e demência é um processo que ocorre durante a vida inteira. Não adianta se preocupar com essa questão somente depois dos 60 anos. Sendo assim, os programas de saúde pública deveriam olhar a trajetória do indivíduo e propor ações preventivas desde a infância”, reforça o neurologista. Já em idosos, os fatores de risco envolvem isolamento social, poluição ambiental e perda visual. O artigo ‘Population attributable fractions for risk factors for dementia in seven Latin American countries: an analysis using cross-sectional survey data’ aponta que 54% dos casos de demência na América Latina poderiam ser potencialmente evitados por meio da eliminação dos fatores de risco modificáveis.

Critérios diagnósticos

Os países da América Latina têm diferentes nuances culturais, linguísticas e ideológicas que determinam a detecção, o tratamento e o prognóstico da doença de Alzheimer. No entanto, os principais obstáculos para a detecção precoce são os conceitos errôneos em torno do comprometimento da memória, do treinamento no nível de atenção primária e da disponibilidade de especialistas. O diagnóstico na região, atualmente, é baseado principalmente em informações clínicas e testes cognitivos – já que os biomarcadores e exames de imagem são limitados a alguns centros e o estudo genético é muito pouco acessível.

A médica neurologista Elisa de Paula França Resende, coordenadora do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), pontua que no Brasil há falta de conhecimento por parte dos profissionais de atenção primária que deveriam diagnosticar a doença. “Hoje, por meio de estudos e da existência de variantes não amnésicas, sabe-se que o comprometimento da memória passou a não ser mais obrigatório para o diagnóstico da doença, como mostram os critérios diagnósticos mais recentes da Academia Brasileira de Neurologia, baseados no



ELISA DE PAULA FRANÇA RESENDE

National Institute on Aging-Alzheimer’s Association”, pontua.

Além disso, a médica sinaliza que uma barreira para o diagnóstico precoce está na impossibilidade de fazer exames de imagem, como tomografia e ressonância magnética, para descartar outras causas dos sintomas e também para identificar os padrões de atrofia cerebral que sugerem a doença de Alzheimer. Isso porque são exames que estão disponíveis apenas na atenção secundária, que possui fila e prioriza pacientes com outras doenças, como o câncer. Outra forma possível de comprovar a doença são os exames com biomarcadores que, por meio do líquido cefalorraquidiano (líquor), dosam as proteínas do Alzheimer. “Esses exames são indicados em casos de demência de

BRASILEIRO RECEBE MEDICAÇÃO NO SUS

As evidências mostram que há diferenças relacionadas à assistência médica em populações com baixos níveis educacionais e socioeconômicos, que são comumente encontradas na América Latina e no Caribe. Além disso, muitas vezes há diagnósticos incorretos e atrasos nos encaminhamentos para especialistas em demência. A região sofre, ainda, porque alguns grupos minoritários raciais e étnicos têm menos probabilidade de receber tratamento e mais probabilidade de interromper a medicação. O trabalho da Americas Health Foundation também mostra que os custos diretos e indiretos relacionados ao tratamento da doença de Alzheimer são geralmente cobertos pelas famílias do paciente com variações entre e dentro dos países, e depende do seguro saúde e do nível socioeconômico.

A neurologista Sonia Brucki acrescenta que, no Brasil, a população tem acesso à medicação gratuitamente por meio do SUS – até mesmo quem passou por atendimento particular. Essa realidade, muitas vezes, não é encontrada em outros países. “Não podemos falar em cura ainda, apenas em tratamento dos sintomas e, mais recentemente, visando algum alívio em indivíduos com doença muito leve. Apesar disso, temos um grande aumento do conhecimento da doença para diagnóstico precoce e medicações, principalmente retirando o beta-amiloide, uma das proteínas que está relacionada com a doença de Alzheimer”, reforça.

De acordo com a AHF, tratamentos modificadores da doença de Alzheimer estão sendo estudados atualmente e mais de 800

atualizados

início pré-senil com apresentação ou curso clínico atípicos, hidrocefalia comunicante e quando há suspeita de doença inflamatória, infecciosa ou priônica do sistema nervoso central. Mas são de alto valor financeiro, ainda não estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e não têm cobertura dos planos de saúde”, acentua.

RECOMENDAÇÕES

Em 2022, a ABN desenvolveu o artigo ‘Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia’ que traz recomendações para o diagnóstico da doença propondo protocolos em nível de atenção primária, secundária e terciária. No documento, disponível gratuitamente no site da Instituição, constam os instrumentos de avaliação clínica, cognitiva e funcional, exames laboratoriais e de neuroimagem complementares, bem como a utilização de biomarcadores.

A neurologista Elisa de Paula França Resende pontua que, embora ainda não exista tratamento curativo, o diagnóstico precoce facilita a introdução de tratamentos que alentecem a progressão da doença e aumentam a sobrevida – por ser uma enfermidade que causa a morte do paciente por complicações indiretas. “No estágio final, a pessoa fica acamada, não consegue mais comer, fica anêmica e pode ter trombose venosa ou pneumonia, e acaba morrendo dessas complicações secundárias. O diagnóstico também prepara a família para o futuro com o objetivo de organizar a vida pessoal antes da progressão da doença”, detalha.

medicamentos foram avaliados em ensaios clínicos nos últimos anos, com resultados negativos. Essa falha se deve principalmente ao fato de terem sido testados no estágio de demência, em que o cérebro sofreu danos substanciais e pode ser tarde demais para obter resultados positivos. Recentemente, a estratégia começou a mudar, buscando prevenir ou progredir clinicamente em vez de curar a doença. Por isso, a América Latina e o Caribe devem se preparar para a iminente mudança de paradigma para o gerenciamento da enfermidade e para o tratamento reativo visando a prevenção e a modificação da progressão da doença de Alzheimer. •

CT DE BEISEBOL FAZ PARCERIA COM MLB

MAJOR LEAGUE BASEBALL SELECIONOU 50 ATLETAS BRASILEIROS PARA SEREM TREINADOS NA ACADEMIA YAKULT/CBBS



Adenilde Bringel

A Confederação Brasileira de Beisebol e Softbol (CBBS) e a Major League Baseball (MLB), dos Estados Unidos, assinaram uma nova parceria para dar suporte aos atletas que treinam no Centro de Treinamento/Academia de Beisebol Yakult/CBBS localizado na cidade de Ibiúna, no interior de São Paulo. A MLB selecionou 50 jogadores brasileiros para o projeto em 2025, que receberão bolsa completa com direito a escola particular, alimentação, moradia, transporte e material de beisebol. Além disso, terão treinamento de alto rendimento e atendimento de fisioterapia e psicólogo. A MLB também disponibilizará dois treinadores (ex-jogadores da Liga) para a comissão técnica.

As seletivas foram realizadas em agosto de 2024 nas cidades de São Paulo, Atibaia, Presidente Prudente, Marília e Ibiúna (Estado de São Paulo), Rio de Janeiro, Recife (Pernambuco), Curitiba e Londrina, ambas no Paraná. Os atletas de 12 a 16 anos foram avaliados a partir de vários testes físicos e técnicos, e os melhores foram escolhidos. O presidente da CBBS, Thiago Caldeira, afirma que esses jovens atletas ganham a oportunidade de se destacarem na carreira, assim como outros que saíram do CT/Academia para a profissionalização. “Esperamos que mais e mais brasileiros tenham a oportunidade de se tornarem grandes jogadores da Liga, a exemplo de Thyago Vieira, André Rienzo e Yan Gomes”, acentua.

Para o presidente da Yakult Brasil, Atsushi Nemoto, essa parceria da CBBS com a MLB vai ampliar ainda mais a qualidade dos treinamentos no CT/Academia, que foi inaugurado em 1999 para ser um estímulo à prática do beisebol no País. “A Yakult entende que essa parceria com a CBBS, iniciada em 2000, foi muito importante para a formação de tantos jogadores de beisebol. Sabemos quanto o esporte ajuda no desenvolvimento, no comportamento e no comprometimento de crianças e jovens, e temos muito orgulho de fazer parte dessa iniciativa”, ressalta. •

IMUNOBIOLOGICOS NO CONTROLE

Adenilde Bringel

Medicamentos imunobiológicos são empregados em diversas áreas terapêuticas e no tratamento de uma grande variedade de doenças. Desenvolvidos em larga escala a partir da década de 1980, esses medicamentos são fabricados usando células hospedeiras para um determinado gene, que pode vir de várias origens. Por ser produzida a partir de um processo extremamente complexo, essa classe de medicamentos ainda é muito cara e demanda um longo tempo de pesquisa e desenvolvimento. Um dos centros especializados na pesquisa e produção de imunobiológicos no Brasil é o Centro de Pesquisa e Desenvolvimento em Imunobiológicos (CeRDI) do Instituto Butantan, em São Paulo. A diretora do Laboratório de Biofármacos do Instituto, doutora Ana Maria Moro, explica em quais situações esses medicamentos auxiliam nos tratamentos de doenças crônicas e de que maneira seria possível ampliar o acesso a todos os pacientes que precisam, no Brasil e no mundo.

O que são medicamentos imunobiológicos e de que maneira começaram a ser desenvolvidos?

Bom, quando falamos de imunoterapia podemos remontar a mais de um século, quando ocorreu pela primeira vez a ideia de utilizar o soro de uma pessoa para tratar uma infecção em outra pessoa. No fim do século XIX, dois pesquisadores visualizaram essa possibilidade para o controle da infecção tetânica. Assim, utilizaram o soro de uma pessoa que havia tido tétano e sobrevivido em outra que estava sofrendo da infecção. Portanto, essa ideia de utilizar o soro já foi vislumbrada há muito tempo, embora os anticorpos presentes no soro não fossem conhecidos na época. Na pandemia da Covid-19, essa tecnologia milenar voltou a ser usada, quando se utilizou o plasma das pessoas infectadas e curadas no tratamento de outras com a infecção. No entanto, a fase mais moderna dos biológicos, dos recombinantes, ocorreu a partir do início da engenharia genética na década de 1970. Uma grande descoberta deveu-se à tecnologia publicada em 1975 por dois pesquisadores que idealizaram uma forma de produzir anticorpos monoclonais – não policlonais como essa mistura existente no nosso sangue e no sangue dos animais –, em que o componente fosse único, ou seja, todas as moléculas fossem iguais. Kohler e Milstein desenvolveram essa tecnologia e, já em 1984, o primeiro anticorpo monoclonal foi aprovado para uso no controle de rejeição de transplantes. Na época, era um anticorpo derivado a partir de células de camundongo e,

desde a década de 1980, muito avanço ocorreu para que esses produtos pudessem ser utilizados de forma mais ampla, efetiva e repetitiva. No caso de rejeição de transplante é um uso pontual para corrigir uma situação, mas, no caso de uma terapia de câncer ou de doenças autoimunes, o uso é prolongado. Como os anticorpos de camundongos não podem ser usados porque causam imunogenicidade, sendo estranhos ao nosso organismo, houve um desenvolvimento tecnológico muito grande para humanizar esses anticorpos murinos. E também houve o desenvolvimento de anticorpos completamente humanos.

Então, as células monoclonais não são oriundas de seres humanos?

A célula hospedeira que é o carro-chefe para esses produtos biológicos se chama CHO (Chinese Hamster Ovary). Assim, é uma célula derivada há décadas do ovário de hamster chinês e se mostra com uma capacidade muito grande para receber genes heterólogos, para ser uma célula hospedeira e para expressar genes transferidos para ela. A célula CHO tem uma quantidade de documentação regulatória muito robusta e é a célula mais usada como hospedeira. O que diferencia um produto do outro é que essa célula recebe como gene recombinante um gene específico que pode vir de várias origens. Este gene pode vir de uma célula humana, no caso, de um linfócito B que produz anticorpos que desenvolvemos, por exemplo, contra o SARS-CoV-2. Mas a base, a origem, é o sangue de pessoas infectadas

com o vírus. Então, a partir da informação genética, o gene é retirado da célula de uma pessoa para depois ser processado no laboratório e transferido para essas células hospedeiras. Mas também pode vir de outras origens, por exemplo, no caso de anticorpos contra moléculas que são próprias. Uma molécula muito usada no controle de doenças autoimunes é o TNF, que faz parte da nossa fisiologia. Por isso, não temos anticorpos contra essa molécula. Então, para obter anticorpos monoclonais se faz uso de imunização de camundongos, por exemplo.

Como esse processo ocorre?

Primeiro, se gera um anticorpo murino que, depois, é humanizado, ou seja, tornado humano ou completamente humano. Temos uma classe de medicamentos contra o mesmo alvo com uns completamente humanos e alguns humanizados. Não quer dizer que tenham tido origem em uma célula humana, mas têm a estrutura e pertencem a uma classe de sequência genética que tem homologia com as nossas moléculas. Então, não são reconhecidas como estranhas e, por isso, podem ser usadas nas terapias de forma repetida.

Existem pouco mais de 100 anticorpos monoclonais já aprovados no mundo. Por que tão poucos depois de tantas décadas de pesquisa?

Sim, mas os biológicos constituem uma classe muito maior. Além disso, o número de anticorpos aprovados tem aumentado

DE DOENÇAS CRÔNICAS

“Uma grande descoberta deveu-se à tecnologia publicada em 1975 por dois pesquisadores que idealizaram uma forma de produzir anticorpos monoclonais, em que o componente fosse único, ou seja, todas as moléculas fossem iguais.”



Ilton Barbosa

a cada ano. Não são muitos porque o tempo de desenvolvimento e toda a complexidade para aprovação é muito grande. A cada ano, temos um número de quatro ou cinco aprovados. Quando temos oito, é um boom. O número parece não ser tão expressivo, mas, em ensaios clínicos, temos um número muito maior.

Há uma grande complexidade para o desenvolvimento dessa classe de medicamentos?

Sim, é muito complexo. Primeiro, precisamos identificar o gene que vai expressar aquela molécula, aquele anticorpo de interesse. Esse gene pode vir, como já falei, da imunização de um camundongo. O anticorpo vai sempre vir de uma célula B – que é a única célula que produz anticorpo de forma exclusiva. Essa célula é a fonte do gene para produzir anticorpos, seja de um animal ou de uma pessoa que foi infectada ou vacinada. Agora, a identificação desse gene é um processo bastante laborioso. A imunização de camundongos, assim como a seleção daquela sequência que vai ter a atuação esperada, é um processo longo e complexo, independentemente de ser derivado

do camundongo ou do ser humano. Algumas empresas no exterior possuem camundongos transgênicos que produzem anticorpos humanos, porque foram transplantados com genes que produzem anticorpos humanos. Então, a obtenção do gene já é um processo complexo. Uma vez obtido esse gene, é inserido em uma célula hospedeira. No caso, essa célula CHO é a célula de escolha. Aí acontece o processo da geração de uma linhagem celular, quer dizer, essa célula CHO vai receber cópias desse gene, mas essas cópias são inseridas de forma aleatória e teremos uma população mista. E, dessa população mista, precisamos fazer uma clonagem para identificar uma única célula, um único clone produzindo aquele anticorpo. E esse é outro processo complexo, que é a geração das linhagens celulares. Esse clone que é gerado vai dar origem a um banco de células ou 'master cell bank'.

Essa vai ser a base da produção em grande escala?

Sim, e também há um processo um tanto complexo para gerar esse banco de células porque precisa ser certificado. E a

certificação passa por várias etapas até receber o grau do sistema regulatório de certificação, para que possa ser utilizada para produzir um anticorpo que será utilizado em uma pessoa e, assim, poderá entrar em ensaio clínico. Somente depois disso iniciamos as etapas de ensaio clínico, que tem as fases 1, 2 e 3 com todas as suas particularidades, dependendo do alvo. O recrutamento dessas pessoas também pode levar mais ou menos tempo. Assim, sendo aprovada em todas as fases de ensaio clínico, essa célula será produzida em biorreatores em grande escala. Então, essa célula que foi derivada de uma única célula é ampliada, ampliada, ampliada e se reproduz com o meio de cultura adequado para produzir sempre aquela mesma molécula. Esse é o processo produtivo. Sem falar que, no meio de tudo isso, há um intenso trabalho de documentação que também envolve controle de qualidade. E isso é o que faz com que seja um processo de longo prazo. Apesar disso, muitos ainda ficam pelo caminho ao longo desse processo, seja porque não deram certo ou porque tiveram alguma falha em algum detalhe.

Quanto tempo demora para que todo esse processo se transforme efetivamente em um medicamento?

Historicamente, tem sido ao redor de 10 a 12 anos. Sempre ouvimos, principalmente de empresas no exterior, que conseguem acelerar uma ou outra etapa. No caso da Covid-19, por exemplo, vimos em tempo recorde os anticorpos monoclonais desenvolvidos. Mas isso só foi possível, na verdade, porque os primeiros que surgiram já tinham uma base pregressa, pois eram de grupos que trabalhavam com o SARS anteriormente. Mas, mesmo assim, muitas etapas foram abreviadas. E até a parte regulatória foi abreviada para que pudessem ser utilizados nas pessoas em tempo recorde. No entanto, isso não é o padrão.

Para quais enfermidades esses medicamentos já são aprovados?

É um número bastante grande. A maioria é dirigida para doenças autoimunes e para diversos tipos de câncer. Mas tem várias condições ou doenças para as quais existem anticorpos monoclonais, a exemplo de doenças cardiológicas, controle de rejeição de transplante, doenças de metabolismo, osteoporose... É cada vez maior o número de doenças ou condições para as quais os anticorpos são desenvolvidos. No ano passado, por exemplo, a Food and Drug Administration (FDA) – órgão certificador de medicamentos e alimentos nos Estados Unidos – analisou anticorpos para a doença de Alzheimer. Portanto, é sem fim o número de doenças ou condições que podem se beneficiar.

De que maneira esses medicamentos agem nessas doenças?

Bom, isso depende de toda a ciência básica que traz a informação de quais moléculas estão relacionadas com aquela doença, com a causa da doença ou com o desenvolvimento da doença. No caso das doenças autoimunes, um alvo que é bastante utilizado é a molécula TNF, que é base de vários anticorpos monoclonais aprovados – acho que uns cinco ou seis diferentes. É uma molécula bastante produzida nesse tipo de condição. Então, o anticorpo monoclonal que bloqueia essa molécula também é capaz de bloquear os

“Nós somos únicos e o câncer vem de uma célula própria e, sendo uma célula própria, o que vai mostrar na sua superfície é um receptor ou uma molécula que faz parte do nosso organismo.”

sintomas. Ele não cura a doença, mas, bloqueando os sintomas, promove qualidade de vida e remissão. No caso da doença de Crohn, por exemplo, moléculas inflamatórias que estão envolvidas nesse processo são alvo do desenvolvimento dos anticorpos monoclonais que, quando são utilizados, se dirigem diretamente para aquele alvo que está provocando a inflamação. E isso faz com que os mecanismos celulares, que atuam através do bloqueio das vias celulares, acabem diminuindo a condição inflamatória.

No câncer o processo é semelhante?

No caso de câncer a situação é um pouco diferente, até porque câncer é uma situação em que cada tumor é praticamente único. Nós somos únicos e o câncer vem de uma célula própria e, sendo uma célula própria, o que vai mostrar na sua superfície é um receptor ou uma molécula que faz parte do nosso organismo. Só que, no caso do câncer, ele mostra esse receptor de uma forma muito ampliada e a célula fica repleta daquele mesmo receptor. Então, o anticorpo dirigido contra esse receptor vai, preferencialmente, atacar as células cancerosas. Os processos moleculares acontecem de formas diferentes. O anticorpo se liga ao alvo, mas tem uma outra parte da sua estrutura que se liga às células do sistema imune. E quando se liga às células do sistema imune traz essas células para perto e podem causar toxicidade para a célula tumoral. Como o câncer vem de uma célula própria, o sistema imune, muitas vezes, não é capaz de reconhecê-la como estranha para

atacar essa célula do câncer. Então, tem uma classe de anticorpos monoclonais dirigidos para quebrar esse freio e provocar o reconhecimento da célula tumoral pelo sistema imune e, assim, promover essa destruição. Os processos moleculares também acontecem de formas diferentes e tanto podem interferir em vias de sinalização internas das células quanto provocá-las. Todos esses exemplos são de imunobiológicos, um tipo de tratamento de câncer que interfere no sistema imune. Essa é uma classe mais recente de terapia para câncer.

Esse tratamento é efetivo?

É muito efetivo em alguns casos, mas não funciona em outros. É difícil, muitas vezes, até identificar quais pessoas podem se beneficiar, mas alguns tipos de câncer estão mais propensos a terem benefício através dessa terapia. Outro tipo de terapia para câncer que se utiliza também de anticorpo monoclonal é a terapia de célula CAR-T, porque são células do sistema imune ativadas fora do organismo, in vitro, e reinjetadas na própria pessoa. E já existem algumas empresas trabalhando com produtos mais genéricos, que não são autólogos. Quando essas células são injetadas é o anticorpo monoclonal que faz com que reconheçam o tumor, porque elas têm de chegar ao alvo. E não é o anticorpo inteiro, mas um pedacinho, um fragmento do anticorpo, que faz parte desse sistema chamado CAR-T.

No caso do câncer, essas terapias podem ajudar na cura?

Existem historicamente relatos de cura. Clinicamente, a cura é considerada depois de cinco anos sem uso de medicação e sem sintomas. Os cânceres de órgãos sólidos são um pouco mais difíceis, mas os cânceres líquidos do sangue, como linfomas e leucemia, têm mais história de cura. A história do câncer depende muito de quando é diagnosticado. Existem históricos de câncer de órgãos sólidos curados também, quando diagnosticados no início. Então, no caso de tratamento de câncer, é uma associação de várias abordagens clínicas, mas os anticorpos têm um papel muito importante também na remissão do câncer.

“**Eu sou otimista e diria que uma maior oferta pode acontecer para beneficiar um número maior de pacientes. Esse é sempre o grande objetivo...**”



Ilton Barbosa

Como o Brasil se posiciona em relação ao desenvolvimento desses medicamentos e qual é a importância do Instituto Butantan neste contexto?

Bom, o Brasil é pouco representado no desenvolvimento realmente. Existem vários laboratórios trabalhando com anticorpos, mas a via de desenvolvimento para chegar a um produto potencial é realmente bastante escassa. Existem alguns centros em São Paulo, mas, no Brasil são poucos. Aqui trabalhamos já há bastante tempo com essa abordagem de anticorpos. No caso de anticorpos para câncer, trabalhei com uma empresa de São Paulo, associada ao Instituto Ludwig de Câncer de Nova Iorque, e desenvolvemos linhagens para anticorpos antitumorais no Butantan. Hoje, estamos mais dirigidos para anticorpos contra doenças infecciosas – até por causa da história do Instituto. Mas, no caso de anticorpos para SARS, por exemplo, partimos literalmente desde a identificação de pessoas, da coleta de sangue, da separação das células B, da identificação dos genes. Também trabalho já em uma fase bastante avançada com anticorpos antitetânicos que neutralizam a toxina tetânica, da mesma forma que o soro de cavalo. Esta seria uma forma de substituir produtos que o Butantan fabrica tradicionalmente em cavalos por produtos mais inovadores. O soro de cavalo é policlonal e vem de uma outra espécie, enquanto o anticorpo monoclonal humano, neutralizante, representa 100% na composição. Então, a quantidade de proteína que precisamos injetar é muito menor. Por isso, tem um benefício mui-

to grande. Esses anticorpos antitetânicos também tiveram origem na coleta de sangue de pessoas vacinadas, mas tem outras condições que estamos estudando. Percorremos esse caminho todo da identificação dos genes e da caracterização dos anticorpos, porque temos linfócitos B que produzem cada um seu anticorpo diferente e temos de identificar se é neutralizante, qual neutraliza o alvo e qual neutraliza melhor do que o outro. Essa caracterização é bastante extensa e, no caso dos antitetânicos, temos uma dupla de anticorpos que neutralizam a toxina em estudos in vivo, da mesma forma que o soro de cavalo. Também atuamos na geração das linhagens celulares para isolar, identificar e selecionar clones que podem gerar os bancos de células. E o Butantan tem uma fábrica de anticorpos monoclonais que opera em condições BPF (Boas Práticas de Fabricação), na qual podem ser produzidos em larga escala para uso clínico. O que fazemos aqui no laboratório é gerar as linhagens celulares e, a partir daí, em outro lugar é feito o banco de células e a produção do anticorpo.

O Brasil tem pesquisadores em número suficiente para essa área?

Não, infelizmente. São raras as pessoas, já com grau de doutorado e pós-doutorado, com conhecimento de anticorpos. Podem ter conhecimento de proteínas e de processos produtivos, mas a parte produtiva depende muito da Engenharia Química e, até por causa das condições brasileiras, a maior parte desses profissionais não se dirige para processos biológicos na área da saúde.

Os biossimilares vêm para melhorar todo o processo e diminuir os prazos?

Sim, os biossimilares vêm para agilizar porque toda aquela etapa de identificação do gene já foi feita, toda a caracterização também já foi feita, o produto já está aprovado e já foi licenciado. O biossimilar existe quando está expirando a patente. Assim, já podemos sintetizar aquele gene, transferir para uma célula CHO e fazer a linhagem. Outra parte abreviada é o ensaio clínico, que não precisa ser tão extenso porque existe a etapa da comparabilidade metodológica. Depois, a comparabilidade pré-clínica e a comparabilidade clínica também são bastante abreviadas. Embora seja um tanto ilusório dizer que o biossimilar fica muito mais barato do que o original – porque o processo de fabricação ainda é caro –, de fato tem uma redução no preço e permite que a ampliação do uso seja possível. Muitas pessoas que não tinham oportunidade do uso dessa medicação para doença autoimune ou para câncer podem se beneficiar. Infelizmente, ainda assim não chega a todos com a velocidade desejada, mas essa é a nossa grande expectativa.

A ciência está trabalhando para que esses medicamentos cheguem cada vez mais rápido ao paciente?

Esse é o objetivo. No início da minha carreira, produzi no laboratório um anticorpo para rejeição de transplante, como uma cópia – acho que foi o primeiro biossimilar feito no Brasil, embora não existisse esse nome. Esse anticorpo foi utilizado clinicamente no Hospital do Rim. Para mim, não existiu satisfação maior do que saber de um produto desenvolvido no meu laboratório sendo utilizado e tendo um benefício clínico, que salvou o transplante de uma pessoa. Então, a ampliação do uso é o nosso sonho de cientista, de pesquisador. Agora, existe a complexidade e a exigência regulatória e governamental, que devem ser seguidas. Eu sou otimista e diria que uma maior oferta pode acontecer para beneficiar um número maior de pacientes. Esse é sempre o grande objetivo e espero que isso ocorra em tempo mais breve possível. Esse é o meu desejo. •



SIMPÓSIO REÚNE ESPECIALISTAS

EVENTO CIENTÍFICO TROUXE NOVIDADES SOBRE APLICAÇÃO EM ALIMENTAÇÃO HUMANA E ANIMAL, E TAMBÉM NA MEDICINA

Adenilde Bringel

Durante o Yakult International Symposia on Beneficial Microbes – Fundamental Science and Innovative Applications (YIS), organizado pela Yakult Brasil em

parceria com o International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health (IPC) e a Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), pesquisadores de diferentes partes do mundo apresentaram estudos e novidades sobre a ciência dos probióticos, abrangendo aspectos de produção e aplicação em alimentação humana e animal, agricultura e medicina. Dentre os temas estavam desempenho nos esportes em condições extremas, genômica dos probióticos, aplicações inovadoras de bactérias ácido lácticas nos alimentos fermentados e saúde intestinal. Além disso, foram abordados o papel do eixo microbiota-sistema imunológico nas funções probióticas, terapia microbiana de doenças infecciosas e não infecciosas, aplicação de autoprobióticos para correção da microbiota humana, avaliações de segurança na validação de bactérias ácido lácticas produtoras de bacteriocina em processos biotecnológicos, probiogenômica de probióticos e seus benefícios para a saúde e probióticos funcionais.

O presidente da Yakult Brasil, Atsushi Nemoto, lembra que a multinacional tem uma larga tradição em pesquisa científica



ATSUSHI NEMOTO



HELENA SANAE KAJIKAWA

e inovação na área de probióticos. Além disso, o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota – descoberto em 1930 pelo médico e pesquisador Minoru Shirota, que criou o Leite Fermentado Yakult em 1935 para auxiliar a saúde das pessoas – é uma das cepas mais estudadas do mundo há mais de 90 anos. “Quero expressar minha gratidão para com o Comitê Científico do Simpósio pela dedicação a este evento. A história da Yakult começa com o doutor Minoru Shirota, que sempre acreditou na Medicina Preventiva. E a missão da Yakult segue sendo contribuir para a saúde e para a disseminação da importância dos benefícios dos microrganismos probióticos”, ressalta.

Helena Sanae Kajikawa, co-presidente do Comitê Científico Organizador, afirma que é um desafio estudar os probióticos, especialmente no Brasil. “O YIS é uma oportunidade de compartilhar experiências, descobertas e *insights* sobre os benefícios dos microrganismos probióticos. É um prazer receber pesquisadores de várias partes do mundo que se dedicam a desvendar esses benefícios que são importantes para todas as pessoas”, destaca. O professor doutor Joilson Martins, diretor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, acrescenta que reunir especialistas em probióticos é muito im-

portante. Ao citar os pioneiros da área, destaca a importância dos estudos científicos desenvolvidos ao longo de mais de um século que têm mostrado cientificamente o poder das bactérias probióticas. “Este evento é importante para compartilhar *insights*, pesquisas e conhecimentos. Juntos podemos contribuir para o futuro das pesquisas sobre probióticos”, reforça.

O presidente do Comitê Científico do YIS, professor doutor Svetoslav Dimitrov Todorov, acrescenta que o Brasil é um importante *player* nas pesquisas com probióticos e, por isso, a iniciativa de realizar um simpósio no País dá a oportunidade de parte desses cientistas apresentarem suas pesquisas na área. “Um prazer compartilhar esses conhecimentos com pesquisadores de diferentes estados e países. Tudo no planeta está conectado: pessoas, animais e microrganismos. E acreditamos que conhecer os benefícios dessas diferentes espécies microscópicas pode ser importante para a saúde humana e animal. Ser cientista é uma grande responsabilidade e devemos ter como objetivo contribuir para melhorar o mundo”, enfatiza.

BACTÉRIAS ACIDO LÁCTICAS

Docente e pesquisador do Centro de Pesquisa FoRC e do Departamento de

EM PROBIÓTICOS

Yakult

International Symposia
Beneficial Microbes



JOILSON O. MARTINS



SVETOSLAV DIMITROV TODOROV



TATSUICHIRO SHIMA

Fotos: Ilton Barbosa

Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, o professor Svetoslav Dimitrov Todorov apresentou a aula 'Safety evaluations, an essential step in validation of bacteriocin-producing lactic acid bacteria in biotechnological processes'. O pesquisador ressalta que há uma grande base de dados sobre antimicrobianos produzidos por bactérias ácido lácticas (BAL) presentes na microbiota intestinal, que têm a capacidade

de garantir a segurança dos alimentos. Essas bactérias também são capazes de converter substratos em ácidos orgânicos e produzir uma ampla gama de metabólitos, incluindo compostos antimicrobianos como as bacteriocinas.

Por definição, bacteriocinas produzidas por BAL são polipeptídeos sintetizados ribossômicos que exibem atividade bactericida ou bacteriostática contra bactérias geneticamente relacionadas. Além disso, as BAL convertem carboidratos

em ácido láctico como principal ou quase o único produto final. "As BAL são um amplo grupo de microrganismos Gram-positivos, imóveis, tolerantes a ácidos, em forma de bastonete ou esféricos, incluindo vários gêneros como *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus* e *Streptococcus*. Os cientistas tentam entender como as bacteriocinas poderiam contribuir para melhorar a saúde e controlar algumas doenças, inclusive o câncer", detalha.

DEFINIÇÃO E FUNCIONALIDADES

O pesquisador Tatsuichiro Shima, do Instituto Central Yakult (Tóquio), abordou detalhes da microbiota intestinal, definição e funcionalidades dos probióticos. "Os seres humanos nascem estéreis e, a partir do momento em que chegam no mundo exterior, recebem microrganismos do ambiente externo e muitas bactérias podem ser detectadas em suas fezes no dia seguinte ao nascimento. Gradualmente, *Bifidobacterium* torna-se a bactéria mais dominante ao utilizar componentes do leite materno e a microbiota torna-se relativamente estável", ensina. Quando os alimentos sólidos são introduzidos em um bebê, as bactérias anaeróbicas se tornam as mais dominantes e a microbiota muda para uma microbiota do tipo adulto, onde permanece estável. Além disso, com a idade, a secreção de enzimas digestivas e o peristaltismo intestinal diminuem e a microbiota muda gradualmente.

"A composição e a diversidade da microbiota intestinal estão relacionadas à saúde humana. Portanto, é muito importante controlar o microbioma intestinal", acentua. Para estimar os efeitos promotores da saúde do *Lactocaseibacillus paracasei* Shirota –

anteriormente *Lactobacillus casei* Shirota (LcS), que chega vivo no trato gastrointestinal inferior – seu grupo investigou as características do microbioma intestinal, perfis de ácido orgânico, sintomas de defecação e índices de anticorpos virais séricos de 80 adultos japoneses saudáveis. O resultado mostrou que o índice de β -diversidade e a composição do microbioma intestinal são diferentes entre o grupo LcS vivo detectado (LLD) e o grupo LcS vivo não detectado (LLnD). No LLD, as contagens de *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae* e *Coriobacteriaceae* foram significativamente maiores e a concentração de succinato foi significativamente menor do que a do LLnD. O índice de anticorpos IgM do Vírus Herpes Simplex (HSV) em indivíduos IgG positivos para HSV tendia a ser menor no LLD do que no LLnD. "Com base nesses resultados, o LcS vivo nas fezes foi associado a um ambiente intestinal saudável e à inibição da reativação de vírus latentemente infectado no hospedeiro", resume. O estudo 'Characteristics of gut microbiome, organic acid profiles and viral antibody indexes of healthy Japanese with live *Lactocaseibacillus* detected in stool' foi publicado em 2022 no *Beneficial Microbes*.

Depositphotos/georgejmcittle

Novos horizontes para as pesquisas



HANNIA LEON

A doutora Hannia Leon, do ILSI Mesoamerica Costa Rica, apresentou a Federação Global e falou sobre o trabalho desenvolvido baseado em ciência com visão tripartite. O International Life Sciences Institute possui 10 entidades espalhadas pelo mundo – incluindo Brasil. As áreas de interesse são dieta e nutrição, segurança alimentar e sustentabilidade. Os projetos se concentram em microbiota, microbioma e alimentos funcionais, incluindo *webinars* de desenvolvimento de capacidades, pesquisa básica e publicações científicas. Algumas investigações já desenvolvidas envolvem probióticos na menopausa e na infância. Entretanto, o ILSI está focado nos probióticos em rela-



ALEXANDER N. SUVOROV

ção ao envelhecimento saudável. “Precisamos entender o impacto da microbiota na saúde humana e identificar biomarcadores do envelhecimento. Acreditamos nas colaborações globais em uma estrutura de integridade científica para estabelecer mecanismos entre microbiota e saúde. Além disso, devemos aplicar a ciência para compartilhar conhecimentos sobre microbiota e câncer”, define.

As pesquisas indicam que o envelhecimento está associado a uma diminuição na diversidade microbiana e a um aumento nas populações bacterianas pró-inflamatórias. E essa disbiose contribui para a inflamação sistêmica, que é um dos principais impulsores de

doenças relacionadas à idade. A pesquisadora acentua que a abordagem científica global do ILSI enfatiza a necessidade de metodologias padronizadas e estudos colaborativos para desvendar essas interações. “O envelhecimento é complexo e o microbioma intestinal desempenha um papel fundamental neste processo. No ILSI Mesoamérica, estamos contribuindo para o esforço global que visa entender como as mudanças microbianas afetam a longevidade e a saúde. Acreditamos que intervenções direcionadas, como prebióticos e probióticos, são promissoras para mitigar as alterações do microbioma relacionadas à idade e promover o envelhecimento saudável”, acrescenta.

O professor doutor Alexander N. Suvorov, pesquisador do Institute of Experimental Medicine, Department of Molecular Microbiology da Saint-Petersburg State University, da Rússia, lembra que o microbioma do hospedeiro e a imunidade trabalham juntos, e a disbiose ocorre especialmente quando há múltiplas patologias. Por exemplo, a microbiota bucal sofre influência de cáries, doença periodontal e gengivites, enquanto a vaginal pode ser alterada em casos de vaginose, doenças sexualmente transmissíveis e infecções. A microbiota intestinal, por outro lado, pode sofrer alterações devido à antibioticoterapia

COMPONENTES BIOATIVOS E APLICAÇÕES EM ALIMENTOS FUNCIONAIS



A engenheira de alimentos Ana Lucia Barretto Penna, professora doutora do Departamento de Engenharia e Tecnologia de Alimentos do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista (UNESP), apresentou a palestra ‘Healthy and tasty food: Innovative applications of probiotic lactic acid bacteria in fermented foods’. Conhecidas por sua capacidade de conferir vantagens à saúde, as bactérias probióticas ácido lácticas (BAL) são usadas para produzir alimentos fermentados inovadores, incluindo produtos lácteos, carnes e produtos vegetais.

Alguns exemplos de gêneros com linhagens probióticas são *Lactocaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Levilactobacillus*, *Ligilactobacillus*, *Limosilactobacillus* e *Bifidobacterium*. “As bactérias

na área

inadequada ou a condições de estresse, obesidade, doenças metabólicas, diabetes, doença inflamatória intestinal, câncer colorretal e até mesmo por causa de distúrbios psiquiátricos. “Para recuperar a condição original da microbiota há alguns caminhos, e o uso de bactérias probióticas é um deles”, acentua.

De acordo com o cientista, os produtos fermentados eram usados historicamente pelos humanos para a preservação de alimentos ou como suplementos benéficos à saúde. Mas, nas últimas décadas, a indústria probiótica de fabricação de produtos bacterianos benéficos cresceu exponencialmente. “No entanto, apenas recentemente, com o aparecimento de novos dados sobre metagenômica, metabolômica e proteômica, a evidência de características benéficas para a saúde de bactérias tomadas por via oral tornou-se mais clara. Entretanto, é evidente que esses efeitos benéficos são altamente dependentes da imunidade do hospedeiro e da condição da microbiota”, ressalta.

Portanto, a terapia microbiana tem como tarefa alterar a composição da microbiota de disbiose para equilíbrio com o sistema imunológico e, assim, tem se tornado mais pessoal e dependente da cepa. “Provamos que as cepas bacterianas indígenas geneticamente estudadas (autoprobóticos) podem melhorar significativamente a condição de saúde e diminuir a disbiose. Nossos estudos com autoprobóticos e *Enterococcus faecium* cepa L3 demonstraram efeitos clínicos positivos em caso de diferentes doenças, como esclerose múltipla, síndrome do intestino irritável e infecção por *Helicobacter pylori*. Os estudos recentes também demonstraram o grande potencial das bactérias nativas para a restauração da microbiota pessoal”, relata.

probióticas ácido láticas têm ganhado atenção significativa na indústria alimentícia devido aos seus inúmeros benefícios à saúde, modulando a microbiota intestinal, melhorando o sistema imunológico, fortalecendo a barreira intestinal, contribuindo para a redução de doenças e produzindo compostos bioativos, entre outros”, ressalta a professora.

Além disso, a crescente demanda por alimentos saudáveis e saborosos tem impulsionado inovações no desenvolvimento de novas formulações e tecnologias para incorporar

essas bactérias em diversas matrizes alimentícias. Ao mesmo tempo, o uso eficaz de BAL probióticas apresenta vários desafios, desde a seleção de linhagens apropriadas até a garantia de sua viabilidade e estabilidade na produção em escala industrial. “Os alimentos funcionais, enriquecidos com componentes bioativos, surgiram como atores-chave na promoção da saúde e do bem-estar. Entre estes, os alimentos fermentados se destacam por sua mistura única de sabor, textura e benefícios para a saúde”, enfatiza.

A GENÔMICA DOS PROBIÓTICOS

A probiogenômica: técnicas e aplicações, fundamentos, avanços e perspectivas futuras foi apresentada na aula do professor doutor Vasco Azevedo, professor titular voluntário pelo Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB/UFMG) e professor titular visitante da Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). O docente, que também é membro titular da Academia Brasileira de Ciências e membro correspondente da Lower Saxony Academy of Sciences and Humanities in Lower Saxony Göttingen, da Alemanha, explica que as análises genômicas são importantes para caracterizar novos candidatos a probióticos e fornecer novos *insights* sobre os principais fatores associados às características funcionais e de segurança desses microrganismos.

“A genômica dos probióticos é o padrão ouro para entender essas cepas. Por meio de análises probiogenômicas é possível analisar e ter pistas dos mecanismos de ação das bactérias probióticas no hospedeiro”, define. Além disso, é possível catalogar a diversidade microbiana, interação e evolução de bactérias comensais e probióticas na promoção da saúde do hospedeiro. O professor acrescenta, ainda, que a segurança dessas bactérias pode ser aferida e auxiliar na identificação de cepas probióticas que podem ser usadas para inibir bactérias patogênicas e evitar as que são resistentes a antibióticos.



VASCO AZEVEDO

Fotos: Ilton Barbosa



ANA LUCIA BARRETTO PENNA

Sistema regulatório e mercado atual

Na aula sobre microrganismos vivos dietéticos relacionados à alimentação saudável, o diretor do Departamento Científico da Yakult Europa, Bruno Pot, elencou cinco itens importantes para a definição dessa classe e lembrou que a categoria não inclui microrganismos não viáveis (posbióticos). Assim, a categoria envolve microrganismos vivos (bactérias e esporos), *Archaea*, fungos e leveduras. A categoria difere dos probióticos tradicionais no fato de que estes últimos foram estudados por benefícios à saúde por meio de ensaios clínicos de boa qualidade. Para dar suporte à criação dessa nova categoria, lembrou a 'hipótese da higiene' de JF Bach, cunhada em 2001 defendendo que o contato com patógenos, em um estágio inicial da vida, era necessário para amadurecer totalmente o sistema imunológico. Em 2006, foi confirmada a importância da microbiota comensal no treinamento do sistema imunológico dos recém-nascidos e na manutenção do sistema imunológico ao longo da vida. Hoje, mais informações foram obtidas sobre a importân-

cia de uma microbiota intestinal diversificada na manutenção da saúde, na oferta de um maior grau de resiliência contra possíveis danos e na prevenção de diferentes doenças. "No entanto, a sociedade ocidental reduziu gradualmente a exposição a fontes ambientais e dietéticas de microrganismos, o que pode explicar o aumento de distúrbios imunológicos e metabólicos", acentua.

Os danos à microbiota podem ser múltiplos e têm sido associados a fatores de estilo de vida como dieta, estresse, idade, tabagismo ou intervenções médicas por antibióticos, quimioterápicos, uso de inibidores da bomba de prótons ou outros medicamentos. Todos esses fatores contribuem para uma microbiota perturbada ou disbiótica. "Uma microbiota disbiótica está cada vez mais associada a condições específicas de risco para a saúde, como obesidade, diabetes, alergias ou doenças autoimunes, bem como a diferentes tipos de distúrbios neurais a exemplo de ansiedade, transtorno do espectro autista, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e outros", reforça.

De acordo com o diretor, por meio de iniciativas como o Institute for the Advancement of Food and Nutrition Sciences (IAFNS) foi possível realizar uma revisão de escopo para determinar a amplitude das evidências disponíveis para apoiar a existência de benefícios

para a saúde do consumo de microrganismos vivos alimentares (Live Dietary Microbes ou LDM). As conclusões foram que uma dose de $\geq 2 \times 10^9$ UFC/dia foi associada a desfechos não negativos e populações com idade média de 39 anos foram associadas a resultados positivos.

O International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), por sua vez, usou os dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES) de 2001-2018 sobre o número estimado de microrganismos vivos presentes nos alimentos para extrapolar a ingestão diária de adultos e analisar associações com parâmetros de saúde específicos. "Os resultados sugeriram que alimentos com altas concentrações microbianas ($> 10^7$ UFC vivas/g) estão associados a melhorias modestas na saúde em uma variedade de resultados. Os dados comparáveis dos dois estudos demonstraram que há evidências suficientes para justificar mais pesquisas nessa área", sinaliza o diretor.

IMPORTÂNCIA

O mercado global de probióticos é estimado em US\$ 10 bilhões, com maior representatividade dos setores de bebidas e alimentos processados. A professora doutora Celia Lucia de Lucas Fortes Ferreira, da Universidade Federal de Viçosa (UFV), em Minas Gerais, lembra que em 1984 os japoneses já introduziram o

AS FUNÇÕES DINÂMICAS DAS BACTERIOCINAS

Ao apresentar o estudo 'Bacteriocin production among lactic acid bacteria: A recently discovered probiotic trait having multifarious applications in human and animal health', o pesquisador Santosh Kumar Tiwari, do Department of Genetics da Maharshi Dayanand University, em Haryana, Índia, lembrou que as bacteriocinas são peptídeos antimicrobianos diversos geralmente produzidos por várias bactérias como parte de seu mecanismo de defesa, incluindo bactérias probióticas ácido lácticas. No passado, esses peptídeos foram explorados apenas para funções antimicrobianas, mas descobertas recentes sugeriram funções dinâmicas de bacteriocinas na modulação da microbiota, imunidade do hospedeiro e atividade anticâncer, antibiofilme e antioxidante, entre outras. "Além disso, cepas de bactérias probióticas produtoras de bacteriocina colonizam melhor



BRUNO POT

Foods of Special Health Uses (FOSHU), cujo objetivo era oferecer uma medicina baseada em produtos que ofertassem nutrientes para a defesa do organismo, além de sabor. A missão também era coibir problemas de saúde gerados pelo aumento de doenças não transmissíveis. “Em 1989, o microbiologista Roy Fuller criou a definição de alimentos funcionais e probióticos e, no início da década de 1990, já começaram a surgir as regulações. Esses regulamentos envolvem a indústria, a academia e toda a cadeia de consumo”, comenta. Cada país tem uma determinada regulação para prebióticos, probióticos e alimentos funcionais de forma geral. No Brasil, a análise está sob a responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

De acordo com a professora, a correlação positiva das crescentes preocupa-



CELIA LUCIA DE LUCES FORTES FERREIRA

ções com dietas de alto teor energético, açúcar e sal, agravadas pela atividade física insuficiente e pelo aumento de doenças relacionadas à dieta, tornou-se mais evidente nas últimas duas décadas do século XX. Da mesma forma, o aumento da população idosa se correlaciona com a maior incidência e prevalência de doenças crônicas. Assim, as duas situações indicam a importância dos alimentos funcionais e produtos alimentícios funcionais, assim como dos alimentos probióticos para a saúde. “O mercado de alimentos funcionais tem passado por constante inovação, ao mesmo tempo em que novas frentes de pesquisa têm sido desenvolvidas, mecanismos desvendados, regulamentações sendo propostas e a terminologia relevante vem sendo continuamente redefinida”, ressalta.

Probióticos, microrganismos probió-



CLENIO PILLON

ticos e produtos alimentícios probióticos estão entre os alimentos e/ou componentes bioativos mais estudados, compreendendo a maioria dos produtos alimentícios regulamentados e registrados como funcionais. A professora lembra, ainda, que há cerca de três décadas o Brasil era o único país sul-americano onde existia legislação regulatória sobre alimentos funcionais. No entanto, os termos probióticos evoluíram e uma grande variedade de produtos está disponível comercialmente no Brasil e no mundo atualmente. Por causa disso, as orientações baseadas na ciência tornaram-se cada vez mais essenciais para os profissionais da saúde, a indústria e os consumidores, de modo a contribuir para a melhor utilização desses produtos no âmbito de regimes alimentares equilibrados e estilos de vida saudáveis.



Fotos: Ilton Barbosa

Depositphotos/@llexx

com maior hidrofobicidade em comparação com aquelas não produtoras, assim como mostram propriedades probióticas no hospedeiro. Esses peptídeos também têm se mostrado uma alternativa para o tratamento de diversas doenças infecciosas causadas por patógenos multirresistentes”, enfatiza.

Nos estudos, uma combinação de enterocina LD3 e plantaricina LD4 mostrou efeito sinérgico contra *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATCC25923 e *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sorovariedade *Typhimurium* ATCC13311. “Nossos dados sugerem que

diferentes modos de ação de ambas as bacteriocinas podem ser responsáveis por sua atividade sinérgica contra as células-alvo”, acentua. As cepas produtoras *Enterococcus hirae* LD3 e *Lactiplantibacillus plantarum* LD4 também apresentaram importantes atributos probióticos como agregação, hidrofobicidade, hidrólise de sais biliares e redução do colesterol. De acordo com o pesquisador, os resultados confirmam que as bactérias probióticas produtoras de bacteriocina poderão ser usadas como melhores produtos probióticos para a saúde humana.



SANTOSH KUMAR TIWARI

Arquivo pessoal

→ ONE HEALTH

O diretor de Pesquisa e Inovação da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) – vinculada ao Ministério da Agricultura – Clenio Pillon, apresentou o conceito One Health e suas inter-relações entre saúde e bemestar de pessoas, animais e ecossistemas. “Mais do que satisfazer as necessidades nutricionais, a dieta influencia a composição e a atividade metabólica do ecossistema microbiano no intestino”, reforça. As principais linhas de atuação da EMBRAPA com probióticos incluem a prospecção de bactérias autóctones benéficas à saúde, seja pelo seu potencial probiótico intrínseco ou pela produção de substâncias como enzimas e antimicrobianos. Ademais, visa incorporar probióticos diretamente nas matrizes alimentares ou utilizar técnicas como o encapsulamento para promover a extensão da sua viabilidade e liberação controlada, isolamento, caracterização e avaliação da atividade probiótica. Por fim, objetiva o desenvolvimento de novos produtos lácteos ou não lácteos como portadores de microrganismos probióticos, assim como tecnologias para preservação de alimentos.

A ação dos ácidos graxos

No início da vida, o microbioma intestinal desempenha um papel crucial na formação dos resultados de saúde de longo prazo. Entre os vários fatores envolvidos, os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) produzidos por bactérias intestinais surgiram como mediadores significativos de interações complexas hospedeiro-microbiota. No entanto, a compreensão sobre os AGCC específicos presentes no intestino infantil, seus perfis quantitativos, mudanças no desenvolvimento e contribuição precisa de microrganismos intestinais permanece limitada. Por isso, pesquisadores do Instituto Central Yakult desenvolveram um estudo com objetivo de fazer uma análise abrangente da microbiota intestinal e da composição dos AGCC durante a infância, com a meta de elucidar essas relações.

De acordo com a pesquisadora Kana Yahagi, a microbiota intestinal infantil metaboliza carboidratos para produzir AGCC, como acetato, propionato e butirato, assim como metaboliza aminoácidos para gerar aminas bioativas e ácidos lácticos aromáticos. Além disso, desconjuga os ácidos biliares e converte em ácidos biliares secundários. “Acredita-se que esses metabólitos influenciem as respostas fisiológicas, como função da barreira intestinal, desenvolvi-



KANA YAHAGI

Fotos: Ilton Barbosa

mento imunológico, motilidade intestinal, eixo intestino-cérebro, metabolismo sistêmico e inflamação, principalmente por meio de vários receptores presentes nas células epiteliais intestinais do hospedeiro”, explica.

Os pesquisadores do Instituto Central Yakult escolheram os AGCC porque, na época em que iniciaram a pesquisa, pouco se sabia sobre os substratos e vias metabólicas para a produção de AGCC no início da vida. “Neste estudo, a densa amostragem de séries temporais de bebês permitiu uma análise detalhada da relação entre a microbiota intestinal infantil e os

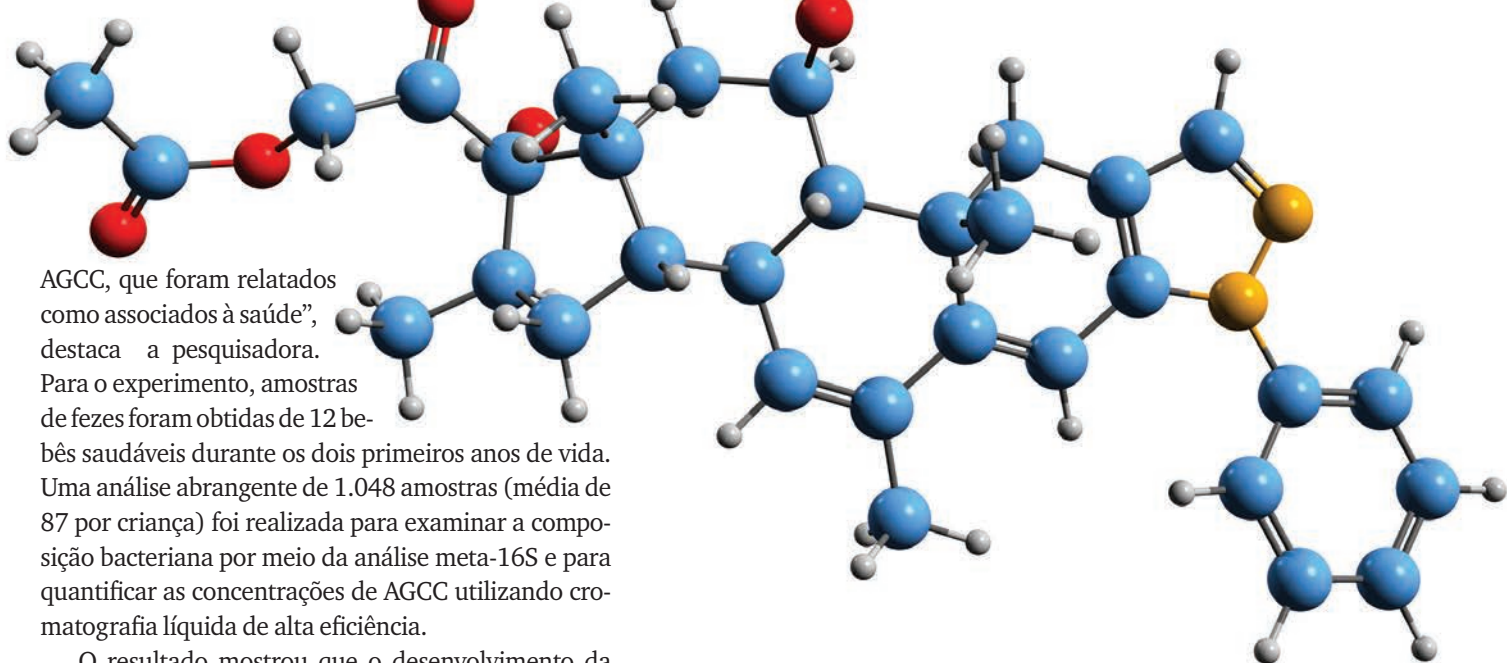
PAPEL VITAL NOS RESULTADOS DE SAÚDE EM VÁRIAS POPULAÇÕES

A professora doutora Ingrid Suryanti Surono, do Food Technology Department, Faculty of Engineering, Bina Nusantara University, em Jakarta, na Indonésia, trouxe para o YIS uma palestra sobre alimentos funcionais e a saúde com foco na diversidade da Indonésia. A pesquisadora afirma que probióticos, prebióticos, posbióticos, alimentos fermentados, amido resistente e polifenóis são alimentos funcionais contendo moléculas bioativas com efeitos positivos no perfil, na composição, diversidade e atividade da microbiota intestinal. “A disbiose da microbiota intestinal tem sido associada a vários problemas de saúde, e a ligação entre alimentos e o microbioma desempenha um papel vital nos resultados de saúde em várias populações, particularmente para adultos com diabetes tipo 2, crianças desnutridas e atrofiadas, e mulheres com constipação funcional”, explica.

A cientista destaca o Taro Belitung (*Xanthosoma sagittifolium*),

de baixo índice glicêmico e amido de alta resistência, que apresenta efeitos prebióticos promovendo o crescimento de *Butyricimonas*, produtor de butirato. “Este ácido graxo de cadeia curta (AGCC) é essencial para a saúde intestinal, aumenta a produção de muco e melhora a sensibilidade à insulina no diabetes tipo 2, fortalecendo a integridade intestinal e a absorção ideal de nutrientes”, ressalta. A pesquisadora cita ainda o estudo com Tempe, em Moringa, que reduziu a prevalência de *Escherichia/Shiguella* de crianças com atrofia em East Nusa Tenggara – juntamente com medidas de higiene e acesso à água potável.

A alta prevalência desses microrganismos potencialmente patogênicos induz reação inflamatória, consumindo uma quantidade significativa de energia, e é apontada como um dos fatores para o déficit de estatura. O Tempe, um alimento fermentado à base de soja



AGCC, que foram relatados como associados à saúde”, destaca a pesquisadora. Para o experimento, amostras de fezes foram obtidas de 12 bebês saudáveis durante os dois primeiros anos de vida. Uma análise abrangente de 1.048 amostras (média de 87 por criança) foi realizada para examinar a composição bacteriana por meio da análise meta-16S e para quantificar as concentrações de AGCC utilizando cromatografia líquida de alta eficiência.

O resultado mostrou que o desenvolvimento da microbiota intestinal infantil começou com a dominância de *Enterobacteriales*, mudando gradualmente para *Bifidobacteriales* e *Clostridiales*. A análise em nível de espécie mostrou uma relação temporal entre o crescimento de bifidobactérias utilizando oligossacarídeos fucosilados do leite humano (especificamente *Bifidobacteria infantis* e *Bifidobacteria bifidum*) e o aumento das concentrações de AGCC intestinais. A hipótese para o fato de a associação de AGCC diferir entre os bebês avaliados no estudo é que algumas cepas de bifidobactérias podem produzir AGCC com eficiência no intestino infantil, enquanto outras não. “Neste estudo, a densa amostragem de séries temporais de bebês permitiu uma análise detalhada da relação entre a microbiota intestinal infantil e os AGCC, que está associada à saúde. Esperamos que os resultados ajudem a desenvolver métodos para controlar a microbiota intestinal, as concentrações de AGCC durante a infância e, em última análise, proteger a saúde futura”, declara.

COMPROVAÇÕES

De acordo com a pesquisadora Kana Yahagi, muitos estudos de coorte mostraram que os ácidos graxos de cadeia curta no intestino estão associados ao risco de desenvolver certas doenças ainda na infância. Por exemplo, bebês com baixos níveis de acetato aos três meses de idade têm maior risco de desenvolver asma, e bebês com microbiota intestinal imatura e baixos níveis de butirato e bactérias produtoras de butirato aos 12 meses de idade enfrentam um risco aumentado para a doença. Além disso, a análise metagenômica revelou que bebês com baixos níveis de genes produtores de AGCC são mais propensos a desenvolver diabetes tipo 1. Por fim, foi relatado que bebês com baixos níveis de genes do metabolismo de carboidratos e genes produtores de butirato aos três meses de idade têm um risco maior de desenvolver dermatite atópica. “Esses estudos de coorte sugerem que o tipo e a concentração de ácidos orgânicos produzidos por bactérias intestinais, bem como o momento da exposição infantil a esses compostos, podem afetar sua saúde futura”, define.

Depositphotos/@KseniyaOmega

da Indonésia, é considerado uma boa fonte de proteína vegetal, repleta de isoflavonas, microrganismos viáveis, probióticos, peptídeos bioativos e aminoácidos essenciais. Ademais, serve como antioxidante e enriquece a diversidade da microbiota intestinal.

Em uma intervenção com 200 crianças atrofadas com menos de cinco anos de idade, o uso do probiótico *Lactiplantibacillus plantarum* IS-10506 também demonstrou potencial na modulação das respostas imunes e otimização da absorção de nutrientes. Em outro estudo, a cepa probiótica suprimiu significativamente a reação alérgica, bem

como a psoríase em adultos, fortalecendo a função da barreira intestinal e a produção de seus metabólitos como compostos bioativos. Em mulheres com constipação funcional, uma suplementação de três semanas de leite fermentado com *L. plantarum* IS-10506 aumentou significativamente as abundâncias relativas de *Bacteroidetes*, particularmente *Bacteroides* sp. e *Prevotella* sp. “Precisamos ter em mente que cada pessoa tem sua própria microbiota, responsável pela saúde e pela doença, e os metabólitos microbianos intestinais são vitais na regulação da homeostase da imunidade intestinal”, ressalta.



INGRID SURYANTI SURONO

Efeitos de exercícios extenuantes na

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a atividade física regular é uma forma de evitar cerca de 3,9 milhões de mortes prematuras por ano. Embora a atividade física regular e moderada traga benefícios à saúde, contribuindo para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, câncer e diabetes, e reduzindo sintomas de depressão e ansiedade, atividades físicas de alto impacto (*overtraining*) podem não ser tão benéficas. Dentre os efeitos nocivos estão alguns impactos na microbiota intestinal, hipertermia dos tecidos, aumento da permeabilidade intestinal, redução da espessura do muco intestinal, aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e do nitrogênio (RONS), inflamação e disbiose. Além disso, estudos mostram que exercícios extenuantes alteram as respostas imunológicas/inflamatórias das vias aéreas superiores, levando à incidência de infecções do trato respiratório superior. Assim, o desempenho em esportes de resistência como maratona, ciclismo e natação requer um alto nível de adaptações fisiológicas e bioquímicas no corpo, que incluem ajustes no metabolismo, equilíbrio eletrolítico e alterações no armazenamento de glicogênio muscular e hepático.

“A alta ingestão de proteínas animais favorece o aumento da concentração de trimetilamina (TMA) no intestino, o que pode levar ao aumento da inflamação sistêmica e, conseqüentemente, prejudicar



ADRIANE ELISABETE ANTUNES DE MORAES

a disponibilidade energética do atleta”, afirma a professora doutora Adriane Elisabete Antunes de Moraes, da Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Por outro lado, uma dieta rica em fibras alimentares pode favorecer a diversidade microbiana e a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que modulam positivamente a função intestinal. Assim, o desafio do desempenho físico nesses esportes é a flexibilidade metabólica, ou seja, o melhor uso de todos os substratos energéticos disponíveis (principalmente ácidos graxos) no músculo para suportar as demandas específicas do exercício. Além disso, os AGCC podem interferir no metabolismo de glicose e lipídeos no músculo e ajudar no fornecimento de energia durante o exercício.



ANDRÉ BACHI

Para confirmar as hipóteses, pesquisadores da Unicamp desenvolveram um estudo para investigar as alterações na microbiota intestinal de corredores participantes da Ultramaratona Brasil 135. A equipe acompanhou seis atletas da ultramaratona e observou flutuações significativas na proporção de certos táxons microbianos e metabólitos das amostras de fezes, que podem estar relacionadas ao desempenho durante a corrida. O grupo era composto por três adultos (grupo ADULT), dois atletas sêniores (grupo SEM), um obeso (TOP 10) e um atleta lento (SLOWER). Um dos estudos publicados foi ‘Does a 217-km mountain ultramarathon affect the gut microbiota of a top 10 runner at the Brazil 135 Ultramarathon?’, que avaliou o perfil bacteriano da microbiota intestinal de

Fotos: Ilton Barbosa

Depositphotos/@labrador

ESTUDO COM MARATONISTAS MOSTROU AÇÃO DO LcS

Em 2017, um estudo desenvolvido com 42 maratonistas na cidade de São Paulo mostrou, pela primeira vez, que a ingestão diária de *Lactocaseibacillus paracasei* Shirota (LcS) pré-competição foi capaz de modular as respostas imunológicas/inflamatórias das vias aéreas superiores pós-maratona. O estudo duplo-cego, placebo controlado ‘Modulatory effect of daily intake of fermented milk containing *Lactocaseibacillus paracasei* cepa Shirota (LcS) on upper airways immune/inflammatory responses in marathon runners’ envolveu pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) em parceria com outras instituições. O professor doutor André Bachi, da

Universidade de Santo Amaro (Unisa) – que desenvolveu o estudo em conjunto com o professor doutor Mauro Vaisberg, da Unifesp – afirma que embora o LcS possa beneficiar o estado imunológico, os efeitos da cepa nas respostas imunes/inflamatórias nas vias aéreas superiores de maratonistas nunca tinham sido avaliados.

O efeito modulador do LcS foi evidenciado a partir dos resultados que mostraram níveis mais altos de citocinas pró-inflamatórias e níveis mais baixos de SIgA e peptídeos antimicrobianos imediatamente após a maratona no grupo placebo, em comparação com outros momentos e no grupo LcS. Por outro lado, níveis mais elevados de citocinas

microbiota

um voluntário que ficou na 7ª posição na corrida. Também foi publicado o estudo de caso ‘Effects of a 217-km mountain ultramarathon on the gut microbiota of an obese runner: A case report’ com o participante que cruzou a linha de chegada na posição 113. “Observamos uma diminuição na relação *Bacillota/Bacteroidota* e na α -diversidade após a corrida. Além disso, foi encontrada uma diminuição nos microrganismos simbiotes e um aumento notável nas bactérias nocivas para esse participante”, ressalta a pesquisadora.

BEBIDA PROBIÓTICA

O grupo também desenvolveu uma bebida esportiva probiótica para analisar o efeito do leite fermentado enriquecido com proteína de soro de leite (cerca de 80%), probiótico (*Bifidobacterium animalis* BB-12) e outros ingredientes sobre desempenho físico, motilidade intestinal e estrutura das vilosidades, marcadores inflamatórios e microbiota intestinal de ratos submetidos a exercício agudo de alta intensidade (corrida em esteira). “O exercício agudo intenso causou alterações no espaço intersticial das vilosidades intestinais, alterações na proporção de espécies de *Lactobacillus* e um aumento nas espécies de *Clostridium*, bem como uma diminuição na motilidade intestinal”, afirma a pesquisadora da Unicamp. A expectativa é que o artigo científico possa auxiliar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas e dietéticas para modular a composição da microbiota intestinal. Além disso, os resultados podem ajudar a esclarecer de que forma a atividade física e as suas variáveis – a exemplo de modalidade, intensidade e duração – influenciam a composição desse ecossistema intestinal.

anti-inflamatórias e infiltração reduzida de neutrófilos na mucosa nasal foram encontrados no grupo LcS em comparação com outros momentos e no grupo placebo. “Além disso, a ingestão de LcS teve efeitos protetores sobre a incidência de sintomas respiratórios e do trato gastrointestinal durante o período de treinamento e duas semanas após uma maratona. A frequência, duração e gravidade desses sintomas diminuíram em indivíduos suplementados com lactobacilos”, acentua o pesquisador.

POLUIÇÃO PIORA QUADRO RESPIRATÓRIO DE CORREDORES

O professor doutor Mauro Vaisberg, do Departamento de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), destaca a ocorrência de um quadro gripal comum em atletas após esforços exaustivos. Estudando o assunto com maratonistas no Brasil ficou demonstrado que atletas com este tipo de quadro tinham uma produção exacerbada de fatores pró-inflamatórios na mucosa nasal – o que causava o quadro gripal. Em trabalho posterior, foi demonstrado que a inflamação de vias aéreas era corrigida com o uso do probiótico *Lacticaseibacillus*



MAURO VAISBERG

casei Shirota (leia mais no quadro da página 28). “Entretanto, devemos lembrar que a corrida muitas vezes é feita ao ar livre, o que pode piorar o problema por ocorrer em ambiente poluído”, ressalta.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 90% da população global vive em ambientes poluídos, o que pode prejudicar corredores de rua que, por estimativa, são 150 milhões no mundo. Segundo o professor, ao se exercitar ocorre uma hiperventilação e, automaticamente, a pessoa estará inalando mais poluentes, fato que tem sido estudado em várias pesquisas. Por exemplo, ao comparar corredores de rua com indivíduos sedentários expostos à poluição do inverno de São Paulo, o grupo da Unifesp demonstrou que, apesar da hiperventilação, esses corredores apresentavam menos inflamação de vias aéreas e maior quantidade de fatores protetores contra infecções na mucosa nasal. “Esse achado provavelmente se deve ao efeito anti-inflamatório gerado pela prática regular e moderada de exercícios. Apesar disso, devemos evitar correr próximo a locais com maior concentração de poluentes, como vias com grande fluxo de veículos, e evitar locais mais poluídos”, sugere. O professor reforça que a poluição afeta os seres humanos desde a vida intraútero até a velhice, estando ligada a doenças pulmonares, cardiovasculares, cerebrovasculares, metabólicas e câncer.

Recentemente, vários estudos experimentais envolvendo poluição mostraram a ação protetora dos probióticos. “A poluição atinge a microbiota pulmonar e até a microbiota intestinal podendo causar uma disbiose, ou seja, uma alteração de composição e funcionamento da microbiota, que tem grande importância no metabolismo e no bom funcionamento do sistema imunológico”, adverte. Ao afetar o intestino, a poluição também leva a um acúmulo de produtos tóxicos e diminuição da produção de butirato – metabólito produzido pela microbiota que tem importante função na manutenção da integridade do epitélio intestinal. Assim, aumenta a permeabilidade da parede intestinal com a saída de produtos tóxicos ao organismo, provocando uma inflamação sistêmica. No sistema imune, o material particulado induz resposta inflamatória pelos macrófagos, aumentando a produção de citocinas pró-inflamatórias e a geração de estresse oxidativo, que é altamente tóxico para células e tecidos. Essas citocinas induzem, posteriormente, à maior degradação da função de barreira da parede intestinal, além de inflamação sistêmica”, acentua.

Disfunção na doença inflamatória

A doença inflamatória intestinal (DII), composta pela doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa (UC), é caracterizada por inflamação crônica associada à disfunção imunológica intestinal e ruptura da integridade da barreira intestinal. Alguns estudos recentes e ensaios clínicos têm mostrado que os probióticos poderiam ser usados como um novo agente terapêutico para prolongar a remissão. No entanto, uma vez que as cepas probióticas são conhecidas por envolverem interação altamente complexa com microrganismos comensais e/ou o hospedeiro, desmistificar o mecanismo subjacente de probióticos benéficos ainda é um grande desafio. Por isso, pesquisadores do Department of Advanced Convergence, Handong Global University, na República da Coreia, desenvolveram um estudo com cepas probióticas selecionadas com base em sua segurança e funcionalidade.

O objetivo do estudo ‘Discovering functional probiotics protecting against inflammatory bowel disease’ era a estabilização da microbiota e a busca de um potente candidato a probiótico para a DII. Para o experimento, foram usados quatro modelos de camundongos fêmeas C57BL/6J livres de patógenos específi-



WILHELM HEINRICH HOLZAPFEL

cos (*germ-free*) – um para cada análise. Inicialmente, a investigação científica envolveu 58 candidatos a probióticos. No término das análises, seis probióticos sobressaíram como possíveis candidatos e as cepas *Limosilactobacillus fermentum* 858 e *Latilactobacillus curvatus* 391 foram selecionadas como potenciais probióticos contra colite. “Ao final, a administração de *Limosilactobacillus fermentum* 858 ou *Latilactobacillus curvatus* 391 melhorou a perda de peso corporal induzida, encurtamento do comprimento



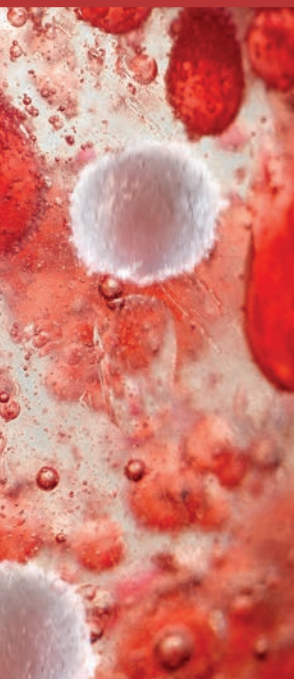
NADIYA BOYKO

do cólon, características histopatológicas e expressões moduladas de citocinas pró-inflamatórias e proteínas da junção apertada intestinal relacionadas a sintomas de DII”, relata o pesquisador professor Wilhelm Heinrich Holzapfel. Além disso, a população de células T reguladoras induzíveis (Nrp-1-Helios-Foxp3+) no tecido do cólon foi significativamente aumentada no grupo tratado com *Limosilactobacillus fermentum* 858. O uso das cepas também aliviou a disbiose da microbiota intestinal e alterou a compo-

Fotos: Arquivo pessoal

Depositphotos/@ ezumeimages

PROBIÓTICOS, MICROBIOMA INTESTINAL E SISTEMA IMUNOLÓGICO



Na apresentação ‘The microbiota-immune system axis in probiotics functions’, a imunologista e professora doutora Gislane Lelis Vilela de Oliveira, do Departamento de Genética, Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP-Botucatu, ressaltou que vários fatores podem impactar a microbiota intestinal e prejudicar a resposta imune em várias condições. Além disso, sinais provenientes da microbiota modulam a hematopoese e a função das células mieloides, impactando nas respostas imunes a infecções. A microbiota fornece, ainda, sinais necessários para a função fagocítica dos macrófagos, maturação de células dendríticas e para a citotoxicidade das células NK. A secreção de citocinas inflamatórias pelas células imunes inatas também é prejudicada na ausência da microbiota comensal, assim como o influxo de neutrófilos para locais de inflamação e infecção, retardando a eliminação de pa-

tógenos. “Também não podemos ignorar a influência dos ácidos graxos de cadeia curta na regulação da imunidade de mucosa. Por exemplo, o butirato sinaliza por meio de receptores acoplados à proteína G e pode regular o *homing* e a diferenciação de células da imunidade inata e adaptativa, modificando o equilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias na lâmina própria”, acentua.

Este metabólito também influencia a capacidade das células dendríticas de induzir células T reguladoras e secreção de interleucina IL-22 pelo subconjunto de células linfoides inatas do tipo 3, além de influenciar a secreção de imunoglobulina A (IgA) e a função das células T CD8. A pesquisadora explica que as células hospedeiras que têm mais interação com os probióticos são as células epiteliais intestinais – quando as bactérias obtêm acesso através da camada de muco. Essas células interagem e respondem

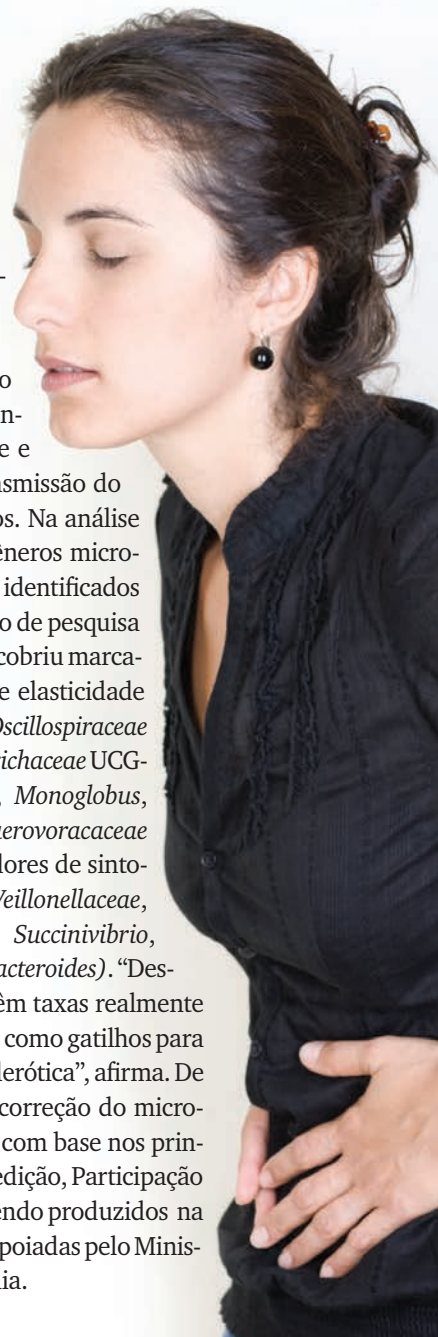
intestinal e aterosclerose

sição dos metabólitos. Os resultados mostraram que, em conjunto, a proteção de *Limosilactobacillus fermentum* 858 e *Latilactobacillus curvatus* 391 contra a colite seria um efeito abrangente mediado por mecanismos dependentes da microbiota e direcionados ao hospedeiro.

BIOMARCADORES

Na aula 'Microbiome and atherosclerosis biomarkers or how we could prevent age- and stress- relevant diseases individually', a pesquisadora principal Nadiya Boyko, chefe do Departamento de Disciplinas Médicas e Biológicas da Uzhhorod National University, na Ucrânia, lembrou que existe uma enorme variabilidade de microbiomas humanos e, de fato, ainda não há consenso médico sobre a definição uniforme do que significa microbioma saudável e o que significa disbiose real. Portanto, para obter respostas concretas sobre biomarcadores microbianos, é necessário desenvolver estudos prospectivos de observação e intervenção. "Estamos fazendo estudos de *coorte* com uma variedade diferente de pessoas focadas em algumas condições como aterosclerose, estresse, transtorno de estresse pós-traumático e doenças relevantes para a idade. Para isso, estamos usando nossos instrumentos preliminares desenvolvidos, como bancos de dados de compostos bioativos vegetais, bancos de dados clínicos específicos e nosso algoritmo exclusivo chamado sistema de informação para diagnósticos individuais precisos e correção individual do microbioma, direcionado para prevenção e tratamento de doenças não transmissíveis com produtos farmacêuticos recém-desenvolvidos e nutrição individual", descreve.

O algoritmo foi aplicado para correção direcionada de diferentes composições de microbioma, específicas para o estágio da doença com base no perfil ômico individual por nutrição individual, recomendação de atividade e reabilitação físico-psicológica, retransmissão do estilo de vida e poluição, entre outros. Na análise genômica, aproximadamente 400 gêneros microbianos foram identificados e 70 foram identificados em nível de espécie. Com isso, o grupo de pesquisa da Uzhhorod National University descobriu marcadores únicos de inflamação crônica e elasticidade vascular (um número aumentado de *Oscillospiraceae* UCG-002, *Fusicatenibacter*, *Erysipelotrichaceae* UCG-003, *Christensenellaceae* grupo R-7, *Monoglobus*, *Muribaculaceae*, *Coriobacteriales*, *Anaerovoracaceae* e *Eggerthellaceae*) e novos biomarcadores de sintomas precoces desses distúrbios (*Veillonellaceae*, *Muribaculaceae*, WPS-2 *Archaea*, *Succinivibrio*, *Elusimicrobium*, *Akkermansiaceae* e *Bacteroides*). "Descobrimos que todas essas bactérias têm taxas realmente significativas e podem ser priorizadas como gatilhos para o desenvolvimento da doença aterosclerótica", afirma. De acordo com essa fundamentação, a correção do microbioma por vários bióticos é proposta com base nos princípios da Medicina 4P (Prevenção, Predição, Participação e Personalização), e alguns já estão sendo produzidos na Ucrânia e Bulgária. As pesquisas são apoiadas pelo Ministério da Ciência e Educação da Ucrânia.



aos probióticos por meio de seus receptores de reconhecimento de padrões, principalmente por receptores do tipo Toll. "Vários mecanismos de ação dos probióticos têm sido propostos e muito do nosso conhecimento sobre os benefícios dessas cepas é baseado em pesquisas utilizando experimentos *in vitro* e modelos animais. No entanto, nem todos os mecanismos foram confirmados em humanos, nem existem em todas as cepas probióticas", ressalta.

Assim, o efeito dos probióticos depende da comunicação tridirecional entre o probiótico consumido, a microbiota residente e as células do hospedeiro. "Os probióticos também podem interagir com as células

dendríticas intestinais, que são cruciais na imunidade inata e adaptativa. Nesse contexto, os probióticos apresentam dois impactos imunomoduladores diferentes no hospedeiro e podem induzir respostas imunes anti ou pró-inflamatórias", detalha. De acordo com a professora, alguns estudos mostraram que certos probióticos têm um perfil mais imunoativador, induzindo citocinas inflamatórias, como IL-6 ou interferons e, assim, aumentando a imunidade contra infecções também em locais extraintestinais. As diferentes atividades regulatórias de cada cepa probiótica estão ligadas à sua estrutura, às moléculas liberadas e às várias vias que podem ser ativadas simultaneamente.



GISLANE LELIS VILELA DE OLIVEIRA

Ilton Barbosa

AUTOPROBIÓTICOS PARA CORREÇÃO DA MICROBIOTA

De acordo com o pesquisador e professor doutor Viacheslav Konstantinovich Ilyin, da Russian Federation State Scientific Center – Institute for Biomedical Problems, para corrigir a disbiose há um arsenal amplamente utilizado de probióticos, que são microrganismos conceituados por serem representantes de grupos protetores. Assim, uma das direções modernas da prevenção e terapia da disbiose seria a aplicação de autoprobióticos. “Parece que os autoprobióticos, como parte de um complexo de agentes de prevenção



VIACHESLAV KONSTANTINOVICH ILYIN

personalizados, podem ser um fator ativo na neutralização do desenvolvimento da síndrome de diminuição da resistência à colonização, principalmente a primeira barreira à colonização – microflora protetora autóctone – em humanos em ambiente modificado”, ressalta. No estudo ‘Experience of autoprobiotics application for correction human microbiota under conditions of isolation and dry immersion’, seu grupo investigou a eficácia dos autoprobióticos no conteúdo da microbiota de voluntários.

Os experimentos simularam três fatores de voo espacial – isolamento de longo prazo, ausência de peso simulada (estudos com voluntários) e radiação modificada (estudos com mamíferos). O estudo de isolamento foi realizado no projeto SIRIUS – um experimento de isolamento de 120 dias reproduzindo as principais características de um voo espacial real para a Lua, incluindo um voo para a Lua com uma subsequente missão circunlunar para procurar um local de pouso, o pouso de quatro tripulantes para operações na superfície, um voo na órbita da Lua, controle remoto do rover lunar para preparar a base e retornar à Terra. O experimento foi conduzido no Instituto de Problemas Biomédicos da Academia Russa de Ciências. O objetivo foi estudar o efeito dos probióticos à base de lactobacilli e enterococci em combinação com a bebida fermentada O-tentic® na composição específica e quantitativa da microbiocenose intestinal da tripulação no experimento SIRIUS.

Ao analisar amostras fecais após criopreservação de seis meses a uma temperatura de -80° foi encontrada uma diminuição no número de microrganismos oportunistas nas amostras de todos os participantes. Ao mesmo tempo, o número de lactobacilli antes e depois da criopreservação não diferiu significativamente. “Após a criopreservação, notou-se uma ligeira diminuição no número de *Bifidobacterium spp.* e *E. coli*, mas ainda permaneceu dentro do limite inferior da norma fisiológica. Os dados obtidos sobre a criopreservação indicam a possibilidade de utilização desta tecnologia em missões espaciais de longo prazo para preservar um consórcio de bactérias intestinais para posterior utilização na produção de preparações autoprobióticas necessárias para manter a resistência à colonização do biótopo intestinal”, acredita o cientista. Ademais, os dados podem ser usados como base para pesquisas sobre o desenvolvimento de meios para a prevenção de distúrbios disbióticos quando os tripulantes são expostos a condições de voo espacial em expedições lunares tripuladas e missões interplanetárias.

Probióticos na

Autoridades reguladoras e a indústria agrícola mundial responderam em grande parte adequadamente à demanda dos consumidores por produtos animais livres de antibióticos. Assim, a transição para a agricultura animal que não usa antibióticos como auxílio profilático e/ou promotor de crescimento facilitou o uso de probióticos como estratégia natural e eficaz para regular a saúde e a produtividade de gado e aves. Segundo o professor Michael L. Chikindas, da Health Promoting Naturals Laboratory, Rutgers, The State University of New Jersey, Estados Unidos, semelhantes aos probióticos humanos, muitas cepas usadas em aves pertencem às bactérias ácido lácticas (LAB). No entanto, há um interesse crescente no *Bacillus spp.* formador de esporos devido à sua ampla gama de benefícios para a saúde, vantagens biotecnológicas, estabilidade durante a produção e longa vida útil (em comparação com probióticos não formadores de esporos), facilidade de incorporação em ração animal e custo-benefício. Além disso, a capacidade de formar endósporos torna essas cepas particularmente vantajosas para formulações de ração comercial, garantindo sua viabilidade durante o armazenamento e o transporte. “O *Bacillus spp.* também é conhecido por sua resiliência em condições ambientais adversas, incluindo temperaturas extremas, secagem e variações de pH, o que aumenta ainda mais sua aplicabilidade em vários ambientes agrícolas”, afirma.

Como parte de um projeto liderado pelo cientista, pesquisadores do Centro de Agrobiotecnologia da Don State Technical University, Rostov-on-Don, na Rússia, descobriram a capacidade das cepas probióticas *Bacillus subtilis* KATMIRA1933 e *Bacillus amyloliquefaciens* B-1895 de estimular o cresci-

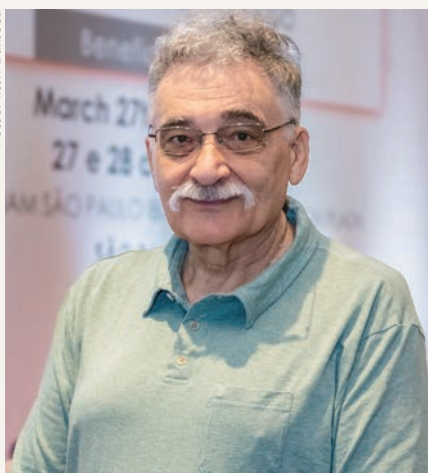
EXPERIMENTO COM ENTERITE



Depositphotos/kharhan

ração animal

Fotos: Ilton Barbosa



MICHAEL L. CHIKINDAS

mento das aves sem aumentar a ingestão de ração, enquanto protege contra patógenos. As cepas demonstraram melhorar os principais indicadores de rendimento, incluindo ganho de peso vivo, produção de ovos e desempenho reprodutivo em galinhas e galos. “Notavelmente, a suplementação resultou em pesos corporais mais altos em comparação com os grupos de controle, com melhorias significativas no desenvolvimento saudável de órgãos internos como coração, fígado e órgãos reprodutivos”, relata. Esses probióticos também demonstraram atividade inibitória de SOS *in vitro* e a capacidade de reduzir a mutagênese associada à SOS em bactérias, o que é fundamental para mitigar o risco de desenvolvimento de resistência a antibióticos.

O professor Seyed Hossein Hoseinifar, pesquisador do Department of Fisheries,



SEYED HOSSEIN HOSEINIFAR

Faculty of Fisheries and Environmental Sciences da Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, no Irã, afirma que a demanda crescente por peixes e mariscos como fonte promissora de proteína trouxe mais foco em práticas de aquicultura sustentáveis e ecológicas. “Portanto, pode haver uma demanda crescente por aditivos alimentares para apoiar esses objetivos”, ressalta. Assim, considerando que um aumento na eficiência e nos níveis de defesa antioxidante tem papel influente na mediação dos benefícios do hospedeiro, foram realizadas extensas tentativas de pesquisa para introduzir aditivos alimentares novos e seguros como boa alternativa para antioxidantes sintéticos.

“Nos últimos anos, houve inúmeros estudos sobre aditivos microbianos para rações incluindo probióticos, prebióticos

Arquivo pessoal



DJAMEL DRIDER

e simbióticos. Mais recentemente, para evitar os riscos do uso de microrganismos vivos, foi desenvolvido o conceito de paraprobióticos e posbióticos”, reforça. Essas abordagens se concentram no uso de probióticos não viáveis, inativados ou de produtos que abrangem uma ampla gama de moléculas, incluindo peptídeo-glicanos, proteínas de superfície, polisacarídeos da parede celular, proteínas secretadas, bacteriocinas e ácidos orgânicos. Esses aditivos microbianos para rações podem ajudar tanto o hospedeiro a ter um sistema de defesa antioxidante mais forte quanto na sustentabilidade da indústria, aumentando a resposta imunológica e a resistência a doenças, assim como diminuindo a necessidade de produtos químicos e antibióticos. Entretanto, mais estudos precisam comprovar esses efeitos benéficos.

NECROSANTE AVIÁRIA

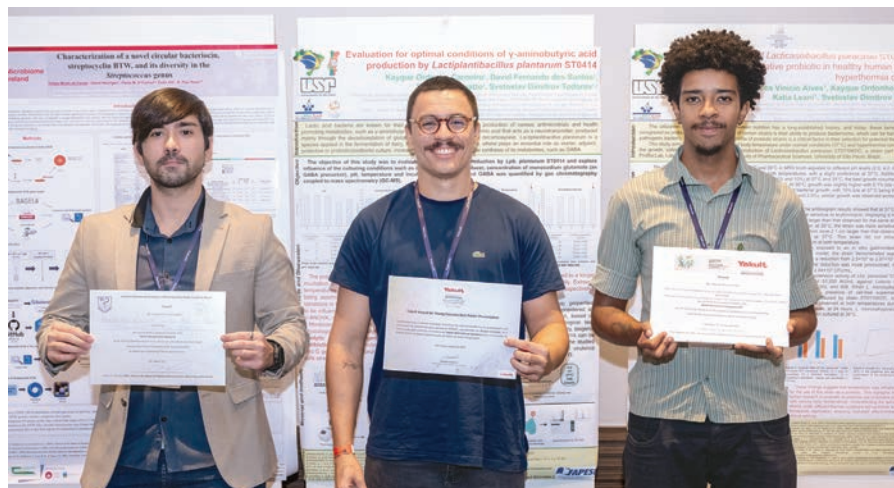
O pesquisador Djamel Drider, da University of Lille, na França, desenvolveu um experimento sobre enterite necrosante aviária que consistiu em seis grupos de 504 frangos de corte, sendo um controle infectado não tratado (IUC), um controle infectado e tratado com amoxicilina (ITC) e grupos que receberam *E. faecalis* 14 ou seu mutante Δ bac (69 genes super-regulados) profilaticamente (2) ou terapeuticamente (2). O grupo também usou o protozoário *Emeria*, que melhora o muco no intestino, com impacto negativo na performance do animal. Após o contágio com a bactéria *Clostridium perfringens* foram observadas lesões no 26º dia em todos os grupos, exceto ITC e naqueles que receberam profilática e terapeuticamente *E. faecalis* 14.

No 27º dia, apenas o ITC e o grupo tratado profilaticamente com *E. faecalis* 14 estavam sem lesões. O peso corporal médio e o ganho de peso diário permaneceram menores nos grupos tratados em comparação com o grupo ITC, mas houve uma clara melhora no período entre os dias 21 e 27, especialmente no grupo tratado profilaticamente com *E. faecalis* 14. “As análises metaxenômicas mostraram, ainda, um efeito positivo de *E. faecalis* 14 na manutenção da diversidade e riqueza da microbiota intestinal, em contraste com o grupo ITC e outras condições”, ressalta. O estudo ‘The efficacy of the bacteriocinogenic *Enterococcus faecalis* 14 in the control of induced necrotic enteritis in broilers’ foi publicado em 2025 no periódico *Microbes and Infection*.

Prêmios para jovens cientistas

Para estimular os jovens pesquisadores que se dedicam a estudar a microbiota e os probióticos, o Yakult International Symposia premiou quatro pôsteres desenvolvidos por estudantes. O vencedor do Yakult Award for Young Scientist Best Poster Presentation, concedido pela Yakult do Brasil, foi o estudante de mestrado da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP no setor de Microbiologia de Alimentos, Kayque Carneiro. O estudo aborda a produção de GABA por diferentes bactérias isoladas de queijo tipo feta búlgaro, e avalia as condições ótimas de produção de GABA com diferentes tipos de condições de pH, temperatura, densidade celular e tempo de incubação. Os resultados mostraram como otimizar a produção para, futuramente, conseguir utilizar essas diferentes cepas para a produção de GABA pela indústria.

“Foi meu primeiro prêmio e estou extremamente orgulhoso. Acho muito importante ter esse reconhecimento. Um prêmio assim enriquece muito o currículo”, comemora. Kayque Carneiro explica que o GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. Por isso, é importante ter esse conhecimento de que as bactérias presentes em alimentos comuns, como iogurte, queijo e vegetais fermentados, estão ali para produzir diferentes tipos de metabólitos, como as bacteriocinas e o próprio GABA. “O GABA, de forma geral, ajudaria muito as pessoas que sofrem com ansiedade,



FELIPE MICELI DE FARIAS, KAYQUE CARNEIRO E MARCOS VINÍCIO ALVES

sintomas de menopausa, depressão e outras doenças neurológicas”, pontua.

O Prêmio FCF-USP foi concedido para Felipe Miceli de Farias, pós-doutorando na University College Cork, na Irlanda. O pesquisador brasileiro, que fez todo o bacharelado, mestrado e doutorado na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), inscreveu o trabalho no YIS pelo fato de encontrar cientistas reconhecidos da área de bacteriocinas. “Vim ao simpósio com o objetivo de me atualizar, porque tem grandes cientistas na área de probióticos e isso ajudou a abrir meus horizontes”, resume. O trabalho focou na descoberta e caracterização de um novo antimicrobiano, que se mostrou mais estável do que outros já conhecidos. Além disso, é a primeira vez que se descreve um antimicrobiano circular na espécie *Streptococcus devriesei*, que mostrou um

potencial de inibir diversos patógenos e, no futuro, ser utilizado como probiótico.

O Prêmio Instituto Politécnico Viana do Castelo do Centre for Research and Development in Agrifood Systems and Sustainability (CISAS), em Portugal, foi para Marcos Vinício Alves. O veterinário é mestrando na FoRC-FCF-USP e realizou o isolamento de bactérias ácido lácticas de queijo da Bulgária. “Estudo essas cepas visando estender o uso para animais e humanos. Faço testes de segurança, sobrevivência e atividade de bacteriocinas das cepas em diferentes temperaturas para ver como se comportam e avaliar a influência sobre o sistema imune em temperaturas que simulam corpos saudáveis e corpos hipertérmicos”, detalha. Além disso, o trabalho de Andrey Santos foi o vencedor do Prêmio IPC (International Probiotic Conference). •

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



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, e pode contribuir com a saúde do trato gastrointestinal.

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.



Yakult. Ciência para viver bem.

Saúde Global em Harmonia
Yakult