

# Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIII - Nº 99 - julho a setembro/2023



## TUBERCULOSE É PREVENÍVEL E CURÁVEL COM TRATAMENTO PELO SUS

Distribuição gratuita/comercialização proibida

Pesquisa investiga o papel do consumo de vinho tinto para a microbiota intestinal

Estudo reconhece obesidade como uma doença com complicações reversíveis

Neofobia alimentar e misofonia são síndromes que precisam ser mais conhecidas e tratadas



# TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult ajuda você a manter uma vida mais saudável, porque é o único com o *Lactobacillus casei* Shirota, que chega vivo e em grande quantidade ao intestino.

NOVAS  
EMBALAGENS

## Qual é o seu Yakult?



Leite Fermentado Yakult,  
feito para toda a família.



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



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



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

Saúde Global em Harmonia  
**Yakult**

## CARTA DO EDITOR

**N**estes tempos pós-pandemia é preciso voltar a olhar com mais cuidado e atenção para todas as doenças que sempre estiveram presentes no mundo e que ainda levam milhões de pessoas a diminuir a qualidade de vida e aumentarem o risco de morte. Entre essas enfermidades estão a tuberculose e a obesidade, que ainda desafiam os médicos e gestores públicos em boa parte do planeta. Além disso, há uma infinidade de síndromes que afetam a vida de indivíduos de todas as idades, como a neofobia alimentar e a misofonia, ambas ainda pouco conhecidas e que precisam ser diagnosticadas e tratadas de forma adequada para evitar transtornos na vida cotidiana de crianças e adultos. Muitos pesquisadores se dedicam a encontrar marcadores diagnósticos e tratamentos mais efetivos para diferentes enfermidades, e uma aliada cada vez mais valorizada é a microbiota intestinal. No InCor, por exemplo, já identificaram que o vinho tinto ingerido com moderação pode ajudar a modular o ambiente intestinal e também proteger o coração. Assim, a sugestão é seguir acreditando nos cientistas e na medicina e nunca deixar de aproveitar para brindar a vida!  
*Boa leitura!*

Adenilde Bringel

## EXPEDIENTE

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

Coordenação geral: Atsushi Nemoto  
Produção editorial e visual: Companhia de Imprensa Divisão Publicações – Telefone (11) 4432-4000  
Editora responsável: Adenilde Bringel – MTB 16.649 adbringel@companhiadeimprensa.com.br  
Editoração eletrônica: Companhia de Imprensa  
Designer gráfico: Renato Borges  
Fotografia: Arquivo Yakult  
Capa: Depositphotos/Elnur  
Impressão: Gráfica Plural Telefone (11) 4512-9572  
Cartas e contatos: Yakult SA Indústria e Comércio Rua Porangaba, 170 – Bosque da Saúde – São Paulo CEP 04136-020 – Telefone 0800 131260 – www.yakult.com.br  
Cartas para a Redação: Rua José Versolato, 111 – Cj 1024 Bloco B – Centro – São Bernardo do Campo – SP – CEP 09750-730

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

Depositphotos/Petrarnansky



## MATÉRIA DE CAPA

# 4

Embora seja prevenível e curável, a tuberculose é considerada um problema de saúde pública. Maior causa de mortes por doença infecciosa de agente único no mundo, com aproximadamente 4,5 mil óbitos notificados diariamente, o Brasil tem 36 casos para cada 100 mil habitantes por ano

## 10 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Experimento realizado no InCor mostra ação benéfica do vinho tinto para modular a microbiota intestinal e proteger o coração

## 14 SAÚDE

Causada por fatores ambientais, hereditários e psicológicos, a neofobia alimentar se caracteriza pela aversão por certos alimentos

## 17 PESQUISA

Cientistas procuram desenvolver um fármaco que melhore a qualidade de vida de quem convive com a dor neuropática

## 18 ENTREVISTA

O médico **Ricardo Cohen** afirma que é preciso conscientizar médicos, profissionais da saúde e a população sobre os riscos da doença obesidade



Beto Assen

## 22 MEDICINA

Misofonia é uma síndrome pouco conhecida e leva a uma intolerância sonora que gera irritabilidade e sensação de raiva, podendo se manifestar na infância e adolescência

## 24 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo com *L. casei* Shirota mostra impacto da cepa nas células mononucleares fagocíticas periféricas de adultos saudáveis

## 29 TECNOLOGIA

Impressão 3D foi utilizada por pesquisadores para a construção de um biossensor que visa auxiliar o diagnóstico da doença de Parkinson

## 30 VIDA SAUDÁVEL

O objetivo da logoterapia é ajudar o indivíduo a encontrar o sentido da vida, superando possíveis crises existenciais para viver mais e melhor

## 32 DESTAQUE

Os leites fermentados da Yakult do Brasil ganharam novas embalagens mais coloridas e modernas



Multinacional renova patrocínio com a CBDA para apoiar a natação brasileira até 2024

## 34 ENTRETENIMENTO

O Brasil tem muitos recantos para aproveitar o inverno em meio às montanhas e à natureza, entre os quais as cidades de **Diamantina, MG**; **Visconde de Mauá, RJ**; e **São Bento do Sapucaí, SP**



Jean Castro



# TUBERCULOSE É UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

BRASIL É UM DOS PAÍSES COM MAIOR INCIDÊNCIA DA DOENÇA NO MUNDO, COM APROXIMADAMENTE 78 MIL NOVOS CASOS POR ANO

Fernanda Ortiz  
Especial para Super Saudável

**C**onsiderada um grave problema de saúde pública, a tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa e transmissível por vias aéreas, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (conhecida como bacilo de Koch) e que afeta principalmente os pulmões. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), embora seja prevenível e curável, é a enfermidade que mais causa mortes por doença infecciosa de agente único no mundo – atrás apenas da covid-19 – com

aproximadamente 4,5 mil óbitos notificados diariamente. Apontado como um dos países com maior incidência da doença, o Brasil registra atualmente 36 casos para cada 100 mil habitantes – o equivalente a 78 mil novos casos por ano. Dados do Ministério da Saúde apontam que o coeficiente de mortalidade esteve em queda nas últimas duas décadas. Mas, em 2021, houve uma mudança de cenário e o País registrou 5.072 óbitos, o maior índice desde 2002. Apesar de o tratamento ser eficiente e oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), combater o avanço da tuberculose ainda é um desafio, principalmente porque a sua relevância epidemiológica está diretamente relacionada ao perfil socioeconômico, influenciado principalmente por fatores sociais como habitações insalubres e alta densidade demográfica.

A tuberculose ativa pulmonar (forma mais comum) ou laríngea sem tratamento é transmitida pela eliminação de pequenas partículas sólidas e líquidas pro-

duzidas pela tosse, fala ou pelo espirro de um indivíduo com a doença (aerossóis). “A probabilidade de infecção depende de fatores externos, entre os quais estão a infectividade do caso-fonte, a duração do contato e o tipo de ambiente físico compartilhado. Isso significa que quanto mais aglomerado e insalubre for o ambiente, maior será a chance de contágio. Por isso, é essencial realizar uma investigação de contato para barrar a cadeia de transmissão”, destaca o médico infectologista Paulo Roberto Abrão Ferreira, professor adjunto da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Estima-se que uma pessoa com baciloscopia positiva e sem tratamento sustente a cadeia de transmissão da doença, podendo infectar até 17 pessoas da comunidade em que está inserida durante um ano. Bacilos que ficam em roupas, copos e outros objetos não conseguem se dispersar e, portanto, não têm papel ativo na transmissão da doença.

O risco da progressão da tuberculose



PAULO ROBERTO ABRÃO FERREIRA

após infecção depende de fatores endógenos, em especial a integridade do sistema imune. “Inicialmente, na chamada infecção primária, o indivíduo é infectado, mas, no geral, o bacilo fica latente. Isso acontece porque as bactérias da tuberculose que penetram nos pulmões são eliminadas imediatamente pelas defesas do organismo, e as que sobrevivem ficam presas nos macrófagos, podendo perma-



MARIÂNGELA RIBEIRO RESENDE

necer dormentes por até dois anos da infecção inicial ou pelo decorrer da vida, no estágio denominado infecção latente”, explica a médica infectologista Mariângela Ribeiro Resende, professora associada da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) e coordenadora do Ambulatório de Referência em Tuberculose/Micobacterioses do Hospital das Clínicas →

## DOENÇA É 100% CURÁVEL COM TRATAMENTO DISPONIBILIZADO EXCLUSIVAMENTE PELO SUS

Com esquema padronizado pelo Ministério da Saúde, o tratamento gratuito e disponível exclusivamente no SUS é muito eficiente. A cura depende da total adesão do paciente ao protocolo terapêutico, que precisa ser continuado e sem interrupções pelo período determinado. Além disso, a abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário, com orientações sobre a doença, tempo de tratamento, medicamentos, efeitos adversos e riscos de reinfecção quando há suspensão dos fármacos, assim como a escuta de dúvidas, angústias e a identificação de vulnerabilidades, auxiliam no processo de cura. A alta será determinada após avaliação médica e confirmação laboratorial.

O plano de tratamento, com duração mínima de seis meses, compreende duas fases: intensiva (de ataque) e de manutenção. “A fase intensiva atua para reduzir rapidamente a população bacilar, eliminando os bacilos com resistência natural a algum medicamento e, conseqüentemente, diminuindo a cadeia de transmissão para indivíduos saudáveis. Na fase de manutenção são reduzidos os bacilos latentes ou persistentes, diminuindo a possibilidade de recidiva da doença”, explica a professora Mariângela Ribeiro Resende. No Brasil,

a apresentação farmacológica dos medicamentos do esquema básico (primeira linha) é de comprimidos em doses fixas combinadas com a apresentação tipo 4 em 1 (rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol – RHZE) para a fase intensiva, nos dois primeiros meses, e 2 em 1 (rifampicina/isoniazida – RH) na fase de manutenção nos quatro meses restantes, que devem ser ingeridos diariamente, em jejum e de uma única vez.

“O esquema básico é indicado para adultos e adolescentes que se apresentem como casos novos de TB ou retratamento (tanto por recidiva quanto por reingresso após perda de seguimento), exceto em situações em que haja evidência de resistência às medicações ou contra-indicação por intolerância, toxicidade, hepatopatia prévia ou interações medicamentosas impeditivas”, comenta o infectologista Paulo Roberto Abrão Ferreira. O tratamento das formas pulmonar – inclusive em pacientes com coinfeção de HIV – e extrapulmonar tem duração de seis meses, com exceção das manifestações meningocéfálica e osteoarticular, que se completam em 12 meses. Quando a evolução clínica não for satisfatória em alguns casos de TB pulmonar, independentemente da presença de outras morbidades,

o tratamento poderá ser prolongado de quatro para sete meses na fase de manutenção (nove meses ao total).

Entre os efeitos adversos mais comuns estão intolerância digestiva e epigastralgia, febre, fraqueza, suor e urina de cor avermelhada, causada pela coloração do próprio fármaco; dor articular, cefaleia e insônia. “Todos esses efeitos são considerados de menor intensidade, mas, ainda assim, devem ser informados ao profissional de saúde responsável, que poderá orientar sobre mudança da dieta e do horário de administração da medicação e, se necessário, prescrever medicamentos que suavizem tais efeitos”, esclarece a infectologista Mariângela Ribeiro Resende. A maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Entretanto, entre 3% e 8% apresentam efeitos colaterais maiores que podem resultar na suspensão de um ou mais medicamentos.

Para garantir boa adesão e sucesso terapêutico, os pacientes são acompanhados em regime de Tratamento Diretamente Observado (TDO). Indicado como principal ação de apoio e monitoramento, o TDO consiste na observação da ingestão dos medicamentos diariamente (segunda a sexta-feira) na fase de ataque e, no mínimo, três vezes

por semana na fase de manutenção, seja na unidade de saúde, em equipamentos socioassistenciais, residência/domicílio ou observado por vídeo (disponível em algumas unidades básicas). Nos fins de semana e feriados, os medicamentos são autoadministrados.

### MULTIRRESISTENTE

Um dos maiores desafios mundiais é combater a tuberculose drogarristente (TBDR), especialmente a que envolve objeção ao antibiótico rifampicina – isolado ou combinado a outros fármacos –, medicamento mais ativo contra o bacilo de Koch. “Esquemas sem a rifampicina na sua composição, seja por resistência ou por intolerância, requerem o uso de fármacos de segunda linha que prolongam o tempo de tratamento, aumentam o potencial de toxicidade e diminuem as chances de cura”, alerta a infectologista Mariângela Ribeiro Resende. Além disso, pode ocorrer pela resistência adquirida ou secundária, quando do uso irregular dos medicamentos ou abandono do tratamento. Para um melhor manejo, a TBDR é classificada conforme a identificação laboratorial, por meio de teste de sensibilidade fenotípico ou genotípico, em cepas de *M. tuberculosis*.



da Instituição e da área de Ensaios Clínicos da Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (REDE-TB). Na população geral, cerca de 10% dos indivíduos infectados adoecem. Em alguns grupos com maior vulnerabilidade, entre os quais crianças pequenas, idosos e pessoas com comprometimento importante no sistema imunológico – a exemplo de diabéticos, doentes renais crônicos, transplantados e portadores de HIV – as bactérias dormentes se reativam com maior frequência e passam a se multiplicar, causando a doença ativa.

Além dos fatores biológicos, alguns grupos populacionais têm maior suscetibilidade para desenvolver a forma ativa da TB, como os residentes em locais com grande densidade populacional como, por exemplo, famílias numerosas que moram juntas em ambientes insalubres, indivíduos sem acesso a serviços de saúde e alimentação adequada, pessoas privadas de liberdade, que vivem em albergues ou em situação de rua, residentes de instituições de longa permanência e comunidades indígenas, entre outros. A médica Mariângela Ribeiro Resende ressalta que a tuberculose está intimamente ligada à vulnerabilidade social, afetando desigualmente a população brasileira e de outros países com características similares, principalmente quem vive abaixo da linha da pobreza. O grande desafio para conter o avanço da tuberculose está em ampliar os investimentos para a pesquisa e desenvolver estratégias de prevenção que possibilitem reduzir a cadeia de transmissão, o número de óbitos e os altos custos associados à doença.

#### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Embora o único meio de transmissão seja por vias aéreas, a bactéria pode entrar na corrente sanguínea e infectar outros órgãos e sistemas. “A forma pulmonar é a mais prevalente, sendo responsável por 80% dos casos e, portanto, pela maior disseminação, juntamente com a tuberculose laríngea”, destaca o infectologista Paulo Roberto Abrão Ferreira. Entre os sintomas, a tosse por período prolongado (com duração de duas ou mais semanas) é o mais comum, podendo ser acompanhada em menor ou maior intensidade por dores no peito durante a respiração, expectoração com sangue, fadiga, perda de apetite e peso, febre, cansaço, produção de muco, sudorese noturna, arrepios e rouquidão. Os outros 20% correspondem à tuberculose extrapulmonar, que pode acometer sistema nervoso central, ossos, articulações, pleura, pericárdio, intestino, pele e olhos, entre outros órgãos e sistemas. Essa manifestação pode causar sintomas sistêmicos e localizados, de acordo com as estruturas afetadas.

# DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA FREAR O AVANÇO DA TRANSMISSÃO

A crise agravada pela pandemia de covid-19 impactou negativamente o acesso ao diagnóstico, às notificações e ao tratamento da tuberculose. O Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, publicado em março de 2023, indica que após um aumento no coeficiente de incidência entre 2015 e 2019 houve uma redução de 12,1% no primeiro ano da pandemia, em 2020, passando de aproximadamente 79 mil casos para 70 mil. Já em 2021 houve uma recuperação parcial na subdetecção, com aproximadamente 74 mil notificações. Por se tratar de uma doença altamente transmissível, o diagnóstico precoce e adequado é um dos pilares mais importantes para frear o avanço e a disseminação da enfermidade, reduzindo o número de casos. Por isso, especialistas enfatizam que todo sintomático respiratório com tosse prolongada por três semanas ou mais, assim como indivíduos assintomáticos que tiveram contato com pessoas infectadas devem procurar os serviços de saúde para verificar se há infecção e, em caso positivo, verificar quais protocolos devem ser adotados.

A partir da avaliação clínica, exames diagnósticos são solicitados para identificar a presença do bacilo de Koch. “O exame de Teste Rápido Molecular (TRM-TB) e baciloscópico do escarro é o método mais utilizado no País para diagnóstico, assim como a baciloscopia para o controle da tuberculose pulmonar que, executados corretamente em todas as suas fases, permitem detectar de 60% a 80% dos casos em adultos. Nas crianças, a sensibilidade é muito diminuída pela dificuldade de obtenção da amostra”, destaca a médica pneumologista Silvana Spíndola de Miranda, docente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), coordenadora do Ambulatório de Tuberculose e do

Laboratório de Pesquisa em Micobactérias do Hospital das Clínicas da Instituição e da área de Tecnologia e Inovação em Saúde da Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (REDE-TB). Recomenda-se a coleta de duas amostras

de escarro: na primeira consulta e na manhã seguinte, ao despertar, quando geralmente possui maior quantidade de bacilos. Nas suspeitas de tuberculose extrapulmonar, a baciloscopia do material obtido também é indicada, apesar de ter menor sensibilidade.

O TRM – incorporado ao SUS em 2014 – é indicado para a detecção de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes, assim como de tuberculose extrapulmonar em materiais biológicos já validados (líquor, gânglios linfáticos e macerado de tecidos). “O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e para a triagem



SILVANA SPÍNDOLA DE MIRANDA



MARCELLE TEMPORIM NOVAES

de cepas resistentes à rifampicina – principal fármaco utilizado no tratamento da doença – via técnica de reação em cadeia

da polimerase (PCR) em tempo real. O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente labo- ➔

## NOVO APLICATIVO PODE MELHORAR ADEÇÃO AO TRATAMENTO

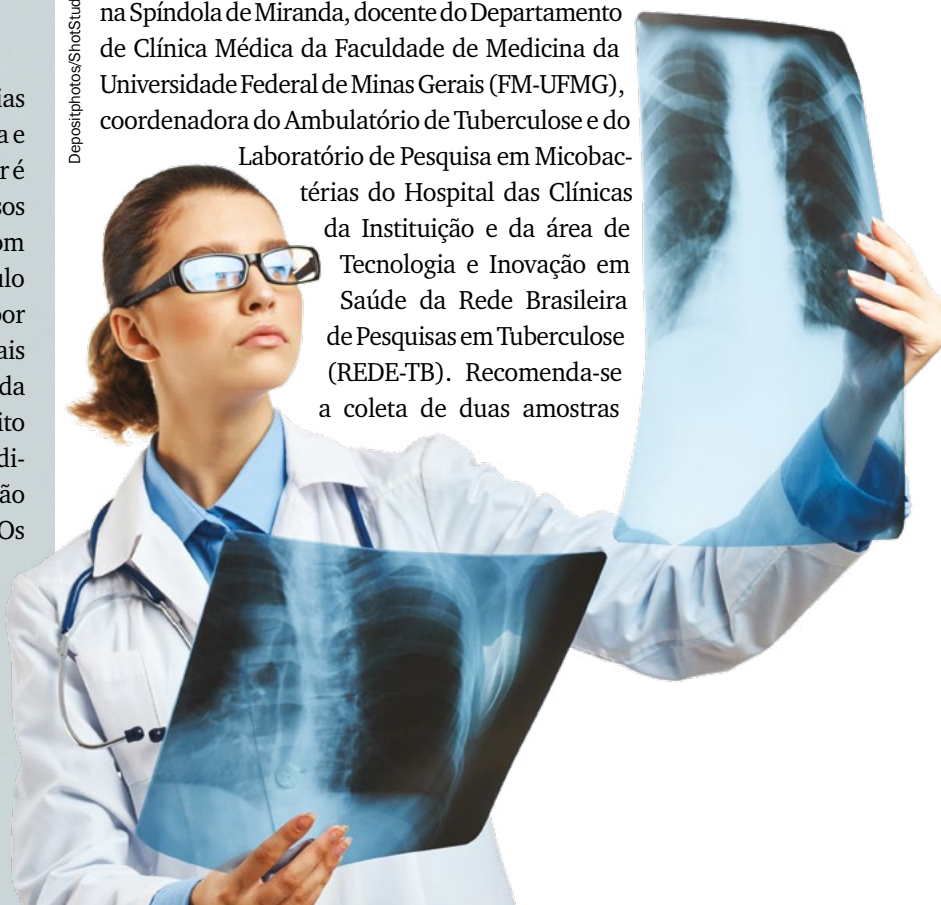
Como o período de tratamento da tuberculose é longo e muitas vezes interrompido, principalmente quando a doença entra na forma latente, fazer com que a adesão seja cumprida é um grande desafio para a saúde pública. Para mudar esse cenário, pesquisadores do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob a orientação da professora doutora Ethel Maciel, desenvolveram um aplicativo de celular que tem por objetivo monitorar e auxiliar o usuário durante todo o processo terapêutico. A ferramenta intitulada ‘Meu Tratamento Tuberculose Latente’ (TraTBlatente), que contou com a parceria de pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto, foi descrita em um artigo publicado em 2022 na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*.

As pesquisas que resultaram no aplicativo passaram por um estudo descritivo e metodológico que foi validado a partir de um protótipo e testado primeiro por profissionais da saúde e, na sequência, por pacientes com infecção latente por tuberculose. “Na primeira etapa, os profissionais da saúde avaliaram o protótipo e solicitaram modificações ao conteúdo relacionadas a utilidade, consistência, clareza, objetividade, vocabulário e precisão. Após as modificações, um grupo de pacientes pôde avaliar a nova versão e demandou melhoria no domínio clareza. Com base nas considerações, foi realizada a implementação do protótipo para teste piloto de usabilidade”, detalha a farmacêutica Marcelle Temporim Novaes, pesquisadora do Laboratório de Epidemiologia da UFES e principal autora do projeto. Segundo os resultados, o aplicativo se mostrou eficiente, com fácil compreensão e usabilidade podendo, portanto, ser uma ferramenta aliada ao tratamento da doença.

Desenvolvido utilizando o sistema operacional Android, o aplicativo amplia o canal de comunicação com o paciente para garantir que o tratamento seja realizado em conformidade com as indicações médicas. “Além de oferecer informações gerais sobre a forma latente da doença, a ferramenta possui um sistema programado de alarmes para o horário das medicações, monitorando a administração dos fármacos; tempo de duração do tratamento (com calendário com as datas de início e término); e o ícone ‘como estou me sentindo’, por meio do qual o paciente pode marcar as figuras que representam se está bem ou com sintomas adversos associados”, descreve a pesquisadora. O conteúdo do aplicativo segue o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose e o Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, ambos do Ministério da Saúde.

A expectativa é que a ferramenta possa, em pouco tempo, ser disponibilizada no SUS, ajudando a reduzir as taxas de abandono ao tratamento. “Estamos confiantes de que o aplicativo será um importante aliado no processo de acompanhamento e assistência para a pessoa com infecção por TB, visando diminuir as chances de progressão da doença. Além disso, por sua implantação ser de baixo custo, possibilitará outros benefícios como, por exemplo, a diminuição de despesas com deslocamento dos agentes comunitários de saúde que são, até então, os responsáveis pelas visitas presenciais de acompanhamento, e a possibilidade de poder monitorar um maior número de usuários”, analisa a pesquisadora. Na próxima etapa, a pesquisa usará o aplicativo na prática clínica, com acompanhamento de 184 pacientes do início ao fim do tratamento para validar, definitivamente, seu uso e sua eficácia.

Depositphotos/ShotStudio





ratorial e é necessária somente uma amostra de escarro, podendo ser espontâneo, induzido, lavado broncoalveolar (LBA) e lavado gástrico”, descreve a pneumologista Silvana Spíndola de Miranda. Outro teste disponível é a cultura para micobactérias, que utiliza a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos ou líquidos. Com elevada sensibilidade nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Dentre os métodos de imagem, a radiografia do tórax é importante para a avaliação inicial e durante acompanhamento da tuberculose pulmonar. “Apesar de baixa especificidade diagnóstica, através dela podem ser observados vários padrões radiológicos sugestivos de atividade de doença, como a forma de apresentação, sua extensão e evolução no decorrer do tratamento”, avalia a professora da UFMG. Mais específica e detalhada, a tomografia computadorizada (TC) – indicada para pacientes sintomáticos respiratórios com alterações suspeitas no quadro clínico-epidemiológico – é outro método eficiente, pois pode indicar alterações iniciais ainda imperceptíveis pelo método radiográfico, a exemplo de nódulos, cavidades e alterações brônquicas. No caso de tuberculose extrapulmonar, exames como a avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia podem ser solicitados, a depender da origem da infecção.

#### COINFEÇÃO TB-HIV

Por ser um importante fator de risco, especialmente pelo comprometimento do sistema imune, todo paciente com diagnóstico de tuberculose precisa fazer a testagem de HIV – uma vez que a detecção precoce do vírus impacta o curso clínico das duas doenças. “O Teste Rápido (TR) de HIV deve ser feito quando a tuberculose é identificada ou o quanto antes, com laudo emitido por um profissional de saúde habilitado”, descreve a pneumologista Silvana Spíndola de Miranda. Caso seja positivo, o paciente deve ser encaminhado para o Serviço de Atenção Especializada (SAE) ou para Unidades Dispensadoras de Medicamentos para Pessoas que Vivem com HIV (PVHIV) mais próximos da residência, para dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar a terapêutica para HIV.

# CRIANÇAS ESTÃO ENTRE OS MAIS VULNERÁVEIS

Mais suscetíveis ao adoecimento e ao desenvolvimento de formas graves da doença, as crianças integram um dos grupos de maior vulnerabilidade à tuberculose. Estimativas da OMS apontam que a população pediátrica corresponde de 10% a 11% dos casos totais de TB no mundo, o equivalente a cerca de 1 milhão de jovens acometidos pela doença. No Brasil, dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde indicam que, em 2022, 3,5% dos casos notificados ocorreram em menores de 15 anos de idade – a maior proporção registrada na série histórica de 2012 a 2022. Acredita-se, inclusive, que esse número possa ser subestimado, principalmente pela dificuldade de diagnóstico – seja pela forma como a tuberculose se manifesta em crianças, podendo ser confundida com outras enfermidades, ou por falhas na investigação dos contatos de pacientes adultos com

tuberculose pulmonar ou faríngea. Portanto, é consenso entre especialistas que estar atento aos fatores de risco para o desenvolvimento da tuberculose entre crianças é determinante para evitar a doença ativa e os riscos associados.

A apresentação clínica da TB pulmonar na criança é paucibacilar (com poucos bacilos), o que dificulta a detecção já que o exame do escarro (quando se consegue obter) resulta mais frequentemente em baciloscopia negativa. “Nesses casos, o diagnóstico é baseado no sistema de escore que, a partir de manifestações clínicas, de características epidemiológicas e de resultados de exames radiográficos e testes imunológicos, calcula uma pontuação que estima a probabilidade de aquela criança ter ou não TB pulmonar. Além do exame do escarro, outros exames de triagem são solicitados, entre eles o teste cutâneo com o PPD (prova tuberculínica) ou o teste sanguíneo de liberação de interferon-gama (IGRA), que são capazes de avaliar se houve contato prévio (infecção) com o bacilo da TB”, detalha a professora doutora Anna Cristina C. Carvalho, pesquisadora e docente do Instituto Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz) e integrante da Coordenação da Área de Tuberculose Pediátrica da REDE-TB. Menos frequente (cerca de 20% dos casos), a tuberculose extrapulmonar pode afetar praticamente todos os órgãos e sistemas do corpo – assim como acontece com

os adultos –, sendo mais comum a forma ganglionar e mais grave a meníngea, com sintomas que variam de acordo com cada forma clínica.

Os sintomas da tuberculose nas crianças geralmente são inespecíficos e se confundem com infecções próprias da infância, o que dificulta o diagnóstico. “Na suspeita de tuberculose deve-se observar se a criança para de brincar, apresenta apatia, falta de apetite, perda de peso, febre persistente e tosse por mais de duas semanas, no caso da forma pulmonar. Um quadro de pneumonia que não melhora com o tratamento antimicrobiano habitual deve levantar a suspeita de TB pulmonar”, comenta a professora Anna Cristina C. Carvalho. Nas crianças maiores de 10 anos e entre adolescentes, o quadro clínico da TB pulmonar é semelhante ao observado em adultos sendo, portanto, mais frequentemente positivo à baciloscopia do escarro. Independentemente da idade, a especialista destaca a importância do diagnóstico e tratamento da infecção latente, forma em que a crian-

ça possui a infecção pelo bacilo da TB, mas não apresenta sintomas ou alterações radiológicas da doença ativa. O tratamento da tuberculose na forma latente (tratamento preventivo) evita a doença ativa e todos os riscos associados. A investigação dos contatos de pacientes com tuberculose pulmonar é fundamental para a identificação e o tratamento de crianças e adolescentes com a doença, seja na forma latente ou ativa. A vacinação com o BCG, o mais precocemente possível, é outra importante medida para a prevenção das formas graves da TB (meningite e TB disseminada) em crianças.

O tratamento da tuberculose pediátrica pulmonar e extrapulmonar (exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular) é realizado por seis meses. A disponibilidade dos fármacos em doses fixas combinadas (DFC), sob a forma de comprimidos dispersíveis que se dissolvem na água, foi incorporado ao SUS em setembro de 2019 para crianças menores de 10 anos. “Na fase intensiva, com duração de dois meses, são utilizados rifampi-



ANNA CRISTINA C. CARVALHO

Arquivo pessoal

cina/isoniazida/pirazinamida e, na etapa de manutenção, por quatro meses, rifampicina e isoniazida com doses que variam de acordo com o peso da criança”, detalha a professora. Para bebês com menos de 4kg recomenda-se utilizar os medicamentos individualizados em solução oral e/ou comprimidos dispersíveis. Na manifestação extrapulmonar, a associação de medicamentos, como corticosteroides, pode ser indicada.

## PREVENÇÃO É A MELHOR ALIADA NO COMBATE À DOENÇA

Há mais de 100 anos, a vacina BCG está disponível para a prevenção primária da tuberculose, prioritariamente para crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Nos últimos anos, o Brasil tem apresentado resultados acima da meta de cobertura vacinal, ultrapassando 90% de adesão – número preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde. “Embora previna entre 60% e 90% dos casos de formas graves de tuberculose ativa em crianças (como TB miliar e meníngea), a vacina não é eficaz na prevenção da doença em adultos”, comenta a professora Silvana Spíndola de Miranda. A partir dos cinco anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto contatos de Hanseníase. A especialista acrescenta que desenvolver uma vacina contra tuberculose com ação prolongada para a fase adulta é o grande desafio da ciência no combate à doença.

A medida mais eficaz para a prevenção da tuberculose, tanto

no adulto quanto na criança, é a busca sistemática de casos, uma ação capaz de realizar um diagnóstico oportuno e reduzir a disseminação de bacilos. “No caso de um indivíduo com TB pulmonar com baciloscopia positiva, toda a comunidade domiciliar precisa ser testada. Entretanto, caso estejam inseridos em local sem acesso aos exames disponíveis para diagnóstico, principalmente as crianças menores de cinco anos, os profissionais de saúde têm autonomia para indicar e dar início ao protocolo terapêutico de TB latente”, orienta a professora Anna Cristina C. Carvalho. Estima-se que a eficácia do tratamento de infectados latentes por TB (ILT) com isoniazida, entre 6 e 12 meses, seja de 60% a 90% no nível de proteção. Para isso, é preciso conter as barreiras relacionadas ao tratamento preventivo, tais como a incapacidade de excluir a TB ativa, o medo de criar resistência aos fármacos antituberculose, a baixa adesão aos esquemas terapêuticos de longa duração e o baixo nível socioeconômico, que dificulta o acesso aos serviços de saúde. ♦



Depositphotos/uttapum2



# VINHO TINTO PROTEGE CORAÇÃO E MODULA MICROBIOTA

EXPERIMENTO ENVOLVEU 42 HOMENS COM DOENÇA CARDIOVASCULAR E DEMONSTROU AÇÃO BENÉFICA NO INTESTINO

Adenilde Bringel

A microbiota intestinal vem sendo considerada um componente essencial da homeostase do organismo e há um reconhecimento científico crescente sobre o papel desse complexo universo na fisiopatologia de diferentes enfermidades, inclusive as doenças cardiovasculares. Entre os mecanismos negativamente relacionados à microbiota e à saúde do coração está a geração de alguns metabólitos intestinais produzidos principalmente por bactérias do tipo gram-negativas, como o N-óxido de trimetilamina (TMAO), um metabólito dependente da microbiota e de compostos da dieta, principalmente colina e carnitina, formado a partir da ingestão de proteínas de origem animal que são metabolizadas primeiramente no intestino e, na sequência, no fígado. A substância, quando presente no plasma sanguíneo em concentrações elevadas, está associada à carga aterosclerótica e aumenta o risco de infarto do miocárdio e morte cardiovascular. Estudos sugerem que um potencial influenciador da microbiota intestinal e do TMAO plasmático seja o vinho tinto, cujo consumo moderado está correlacionado com uma menor incidência de eventos cardiovasculares, câncer e mortalidade em geral, principalmente por causa dos componentes fenólicos (flavonoides) como flavan-3-ols, flavonóis e antocianinas.

Para investigar os efeitos do consumo

de vinho tinto de curto prazo na microbiota intestinal e no TMAO plasmático de homens com doença arterial coronariana estável e documentada por cateterismo cardíaco – em comparação com abstenção de álcool nos mesmos indivíduos –, cientistas de diferentes instituições no Brasil e no exterior desenvolveram um estudo randomizado, cruzado e controlado (*cross over*) com 42 pacientes com média de 60 anos de idade. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O primeiro começou recebendo vinho tinto (250ml/dia) por três semanas, seguido de um período de *washout* (pausa no consumo para que os traços da substância sejam totalmente eliminados do organismo) de 15 dias e de um segundo período de abstenção completa de qualquer bebida alcoólica. O segundo grupo fez exatamente o contrário: abstenção total durante três semanas, 15 dias de *washout* e três semanas ingerindo 250ml de vinho tinto por dia. O estudo também procurou elucidar os efeitos do vinho tinto no metaboloma plasmático em um subconjunto de 20 pacientes.

Os participantes foram recrutados no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e muitos já eram cadastrados em estudos anteriores do grupo do InCor. “Apenas homens foram selecionados para que pudessemos homogeneizar a amostra, uma vez que tanto o metabolismo do álcool quanto o metabolismo do TMAO podem diferir por gênero”, explica o professor Protásio Lemos da Luz, cardiologista do InCor que estuda os efeitos do vinho para a saúde cardiovascular há mais de 20 anos e coordena o estudo – que foi tese de doutoramento em Cardiologia da médica Elisa Haas. Também para evitar fatores de confusão e diminuir a interferência nos resultados foi dada especial atenção à



Protásio Lemos da Luz

dieta dos participantes, que foram orientados a evitar outros alimentos ricos em polifenóis, quaisquer bebidas alcoólicas que não fosse o vinho tinto fornecido no estudo, prebióticos, probióticos e produtos fermentados, cerveja, uvas ou suco de uva, frutas vermelhas ou sucos de frutas vermelhas, iogurte, kombucha, kefir ou vegetais fermentados, quaisquer produtos com fibras adicionadas ou prebióticos sintéticos, como inulina, frutooligosacarídeos ou laticínios com fibras. Além disso, foi solicitado que mantivessem um padrão de dieta semelhante ao longo do estudo. A avaliação dietética foi registrada e guiada por nutricionistas.

Segundo o professor Protásio Lemos da Luz, o TMAO é uma substância de interesse, mas o principal objetivo do grupo era entender sobre a microbiota intestinal e a metabolômica plasmática. “O que realmente interessa é saber o que acontece no plasma, porque os sinalizadores de células estão no plasma e são eles que entram em contato com os tecidos. Juntando o que já sabíamos sobre o vinho e o que recentemente se descobriu sobre a microbiota intestinal, queríamos entender se seria possível influenciar essa flora de maneira benéfica usando vinho tinto”, relata. Depois do consumo de



Mario Saad

vinho tinto, os pesquisadores observaram uma remodelação significativa da microbiota intestinal dos participantes, e a bebida facilitou a expressão das bactérias *Parasutterella*, *Ruminococcaceae*, *Bacteroides*, *Roseburia* e *Prevotella*. A *Parasutterella*, um conhecido consumidor de L-cisteína que, por sua vez, melhora os níveis de glicose no sangue em experimentos com roedores, foi o gêne-

ro mais proeminente para diferenciar a composição da microbiota intestinal durante o consumo de vinho tinto.

“O conhecimento sobre a microbiota intestinal aumentou muito nos últimos anos, tanto que já temos experiência para dizer que a *Parasutterella* pode ser benéfica, porque esse tipo de bactéria está alterado em quem tem obesidade e maior risco cardiovascular. Essa bactéria também aumenta a digestão de fibras, transformando-as em ácidos graxos de cadeia curta com menos de oito carbonos, produzidos exclusivamente pelas bactérias intestinais e essenciais para o metabolismo humano. Além de produzir energia com menor consumo de oxigênio pelo organismo, a *Parasutterella* é importante para o metabolismo de sais biliares, ácidos biliares e aminoácidos, e tem poder anti-inflamatório”, detalha o pesquisador Mario Saad, professor titular de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), onde foi realizada

a análise da microbiota dos participantes. O grupo da Unicamp se dedica a estudar obesidade, diabetes e risco cardiovascular e, nos últimos 10 anos, a microbiota tem sido uma das ferramentas usadas.

Antes do início do estudo e a cada intervenção, a microbiota intestinal foi analisada no laboratório da Unicamp pelo pesquisador Andrey Santos. A análise foi feita por sequenciamento de alto rendimento 16S rRNA, tecnologia que permite a identificação genética de espécies de bactérias pelo gene 16S. Também foram analisados os metabólitos presentes no plasma (metaboloma plasmático) como resultado da metabolização de compostos químicos e alimentos. “Com a análise metabolômica constatamos que houve melhora de metabólitos circulantes responsáveis por aumentar o efeito de agentes antioxidantes benéficos para proteger o organismo contra radicais livres e contra todas as situações de fenômenos inflamatórios subclínicos”, acentua o professor Mario Saad. →

## ALTERAÇÕES NO SISTEMA REDOX

A análise metabolômica plasmática após o consumo de vinho tinto revelou, ainda, modificações importantes no sistema Redox – que produz oxidação e estresse oxidativo e cuja perturbação está associada a hipertensão, diabetes, aterosclerose e insuficiência coronariana –, em relação aos elementos que produzem energia no organismo e também no metabolismo de glicose e diversos cofatores. “Há uma coincidência entre o que se encontrou na microbiota intestinal e na metabolômica plasmática, e essas alterações são potencialmente benéficas. Digo potencialmente, porque não fizemos qualquer estudo clínico de longo prazo que mostrasse que o indivíduo teve menos infarto, por exemplo”, acrescenta o professor Protásio Lemos da Luz. Apesar de ter sido um estudo pequeno em termos de tempo, foi importante para que os pesquisadores pudessem analisar mecanismos relacionados à microbiota, ao TMAO e ao vinho tinto. E, embora as alterações observadas na microbiota intestinal e na metabolômica plasmática dos participantes não tenham refletido no TMAO, essa substância tem muita variabilidade individual e em diferentes períodos, o que deve ter interferido no resultado. “A nossa conclusão corresponde a uma ampla pergunta inicial, que era se poderíamos influenciar a microbiota intestinal através de um elemento da dieta, o vinho tinto, sem causar maiores problemas. E a resposta é sim”, assegura o professor do InCor.



## ESTUDO TEVE VINHO MERLOT CUSTOMIZADO

O professor Protásio Lemos da Luz destaca que o experimento realizado pelo InCor-FMUSP foi muito bem controlado, uma vez que os participantes receberam uma garrafa de 250ml de vinho tinto, com 12,75% de álcool, produzida especialmente para o estudo. O vinho utilizado foi um Merlot da safra 2014, engarrafado em agosto de 2016 e customizado pelo Instituto Brasileiro do Vinho. A variedade Merlot foi escolhida por ser uma das uvas que melhor se adapta ao solo e clima do Rio Grande do Sul, onde as amostras foram customizadas. “A dosagem de 250ml tem sido usada em vários estudos que investigam os efeitos do vinho tinto na microbiota intestinal”, acentua. Para os homens, o consumo moderado de álcool pode ser definido como a ingestão de 1 a 3 doses padrão por dia – o equivalente a 10g a 30g de bebida alcoólica ou 250ml de vinho.

Os participantes receberam 21 frascos rotulados e orientação por escrito para ingerir uma garrafa de 250ml/dia, cinco dias por semana, por três semanas. Após o período de intervenção, devolveram os 21 frascos vazios e preencheram um diário de consumo. O estudo ‘A red wine intervention does not modify plasma trimethylamine N-oxide but is associated with broad shifts in the plasma metabolome and gut microbiota composition’, publicado em 2022 no *American Journal Clinical Nutrition* (2022;116:1515-1529), foi desenvolvido por pesquisadores do InCor-HC-FMUSP, da FCM-Unicamp, Universidade de Brasília (UnB), Verona University, na Itália; Austrian Institute of Technology GmbH, na Áustria; e Harvard Medical School, nos Estados Unidos.

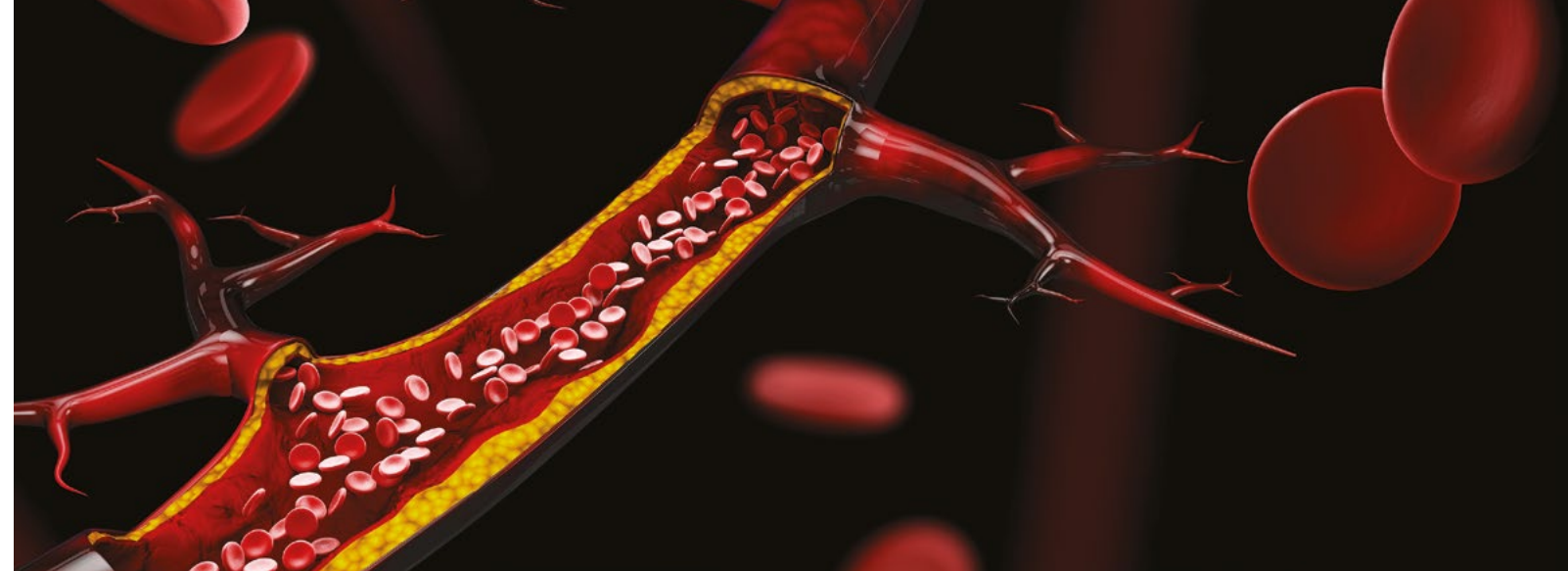
# EM BUSCA DE TRATAMENTO PARA A ATEROSCLEROSE

Doenças cardíacas e acidente vascular cerebral (AVC) são a principal causa de morte no mundo, responsáveis por 18,6 milhões de vidas perdidas a cada ano – o que significa aproximadamente 37% das mortes globais. No Brasil, cerca de 300 mil indivíduos sofrem infarto agudo do miocárdio todo ano, com óbito em 30% dos casos. Estimativas do Ministério da Saúde indicam que, até 2040, haverá aumento de cerca de 250% desses eventos no País. E uma das causas dos números alarmantes é a aterosclerose, cujo primeiro estágio é a disfunção endotelial. Essa doença inflamatória crônica de origem multifatorial é causada pelo acúmulo de gordura (lipídeos) e consequente inflamação da parede dos vasos, com formação de placas calcificadas.

Os principais fatores desencadeantes da disfunção endotelial são LDL-colesterol elevado, radicais livres formados pelo tabagismo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, alterações genéticas, homocisteína elevada e infecções por *Chlamydia pneumoniae* e herpes vírus. Estudos sugerem que o TMAO seja um indutor de aterosclerose ou até mesmo um marcador da doença. Por isso, outro ponto de interesse do grupo de pesquisadores do InCor-HC-FMUSP é encontrar outra forma de tratar a aterosclerose que, atualmente, é controlada basicamente com estatinas ou mudanças no estilo de vida.

O professor Protásio Lemos da Luz lembra que indivíduos que sofreram infarto do miocárdio e têm níveis aumentados de TMAO geralmente são acometidos de mais eventos cardiovasculares do que aqueles com níveis mais baixos de TMAO. “Em contrapartida, nos estudos com animais de experimentação que utilizam antibiótico de largo espectro que bloqueiam ou quase eliminam a microbiota intestinal, o TMAO praticamente não se forma e os animais desenvolvem muito menos aterosclerose, mesmo com uma dieta hipocalórica, o que significa que a microbiota intestinal é absolutamente necessária para a formação dessa substância chamada TMAO”, analisa.

O pesquisador acredita que a microbiota poderá ser, a partir das novas evidências, mais um adjuvante e mais um fator protetor para evitar as doenças cardiovasculares. “Foi isso que emergiu nos últimos tempos. Enquanto a disbiose intestinal pode representar um novo fator de risco para o coração, a microbiota intestinal saudável modula a produção de determinados elementos, como as citocinas e o TMAO, que influenciam no desenvolvimento da doença coronariana. O intestino é um modulador de alterações que são produzidas no plasma e que, por sua vez, influenciam as células”, destaca. O professor acrescenta que a microbiota intestinal sofre influência da dieta e, por isso, é diferente em populações



de áreas mais desérticas – onde a alimentação é mais baseada em fibras –, com relação àquelas que seguem a chamada *western diet*, típica do ocidente.

O professor Mario Saad, da Unicamp, lembra que uma boa parte dos problemas de saúde da civilização ocidental, a exemplo de obesidade, diabetes, câncer, doença cardiovascular e aterosclerose, tem em comum um processo inflamatório subclínico, sem as manifestações típicas de inflamação como vermelhidão, febre e dor. O mesmo ocorre na obesidade, pois as grandes complicações são decorrentes desse processo inflamatório subclínico. Para o docente, ao perder bactérias intestinais que produzem ácidos graxos de cadeia curta, o indivíduo perde a capacidade anti-inflamatória. “É sempre bom reforçar que a dieta rica em fibras e em alimentos fermentados melhora a microbiota e reduz o processo inflamatório. O vinho tinto, neste experimento, mostrou que também pode aumentar as bactérias que podem melhorar a inflamação. No entanto, é importante ressaltar que, no estudo, não estabelecemos uma relação

causa/efeito de menor inflamação por causa da microbiota. É bom deixarmos isso claro, porque senão criamos ilusões e a ciência não pode fazer isso com a população; precisa ter credibilidade”, reforça.

### BEBA COM MODERAÇÃO

O professor Protásio Lemos da Luz desenvolve estudos sobre vinho tinto e doença cardiovascular desde o início dos anos 2000 e, até agora, os resultados têm sido favoráveis. Os estudos que associam o consumo moderado de vinho tinto à redução da mortalidade e das hospitalizações por doença arterial coronária indicam que a ingestão moderada de vinho (250ml) eleva aproximadamente 12% nos níveis de HDL-colesterol, condição semelhante à encontrada com a prática de exercícios. Em contrapartida, o álcool em excesso pode levar a dependência química, distúrbios de comportamento, síndrome fetal alcoólica, acidente vascular cerebral hemorrágico, arritmia, miocardiopatia e morte súbita. O consumo superior a 30 gramas por dia de qualquer outra bebida alcoólica aumen-

ta o risco de desenvolver hipertensão arterial, que é uma das enfermidades cardiovasculares mais frequentes na população e um dos fatores de risco para aterosclerose.

Os estudos desenvolvidos pelo grupo do InCor avaliam o efeito protetor do vinho na aterosclerose. Nos pacientes com níveis elevados de colesterol no sangue, tanto o vinho tinto quanto o suco de uva têm efeito de vasodilatação arterial e ação antiplaquetária e antioxidante devido à presença dos polifenóis na casca da fruta. “Meus estudos sobre vinho são antigos e nunca sugeriram que a bebida fizesse mal, inclusive para o sistema digestivo, desde que ingerida em doses adequadas. O vinho tem uma concentração de álcool que varia de 10% a 16% e a quantidade usada no estudo atual foi de pouco mais de uma taça por dia”, detalha. Estudos também mostram que os indivíduos que não bebem nada têm uma mortalidade maior do que aqueles que bebem uma quantidade moderada de álcool por dia, seja em forma de vinho ou de outra bebida.

## MICROBIOTA INTESTINAL AJUDA NO AMADURECIMENTO DO SISTEMA IMUNE HUMANO

A microbiota intestinal é formada a partir do nascimento e, até os três anos de idade, a criança já terá sua própria população microbiana, como uma impressão digital. Essa microflora será determinada de acordo com a forma de parto, amamentação, alimentos que consumir e ambiente em que viver – muito mais do que pela genética. Os estudos científicos asseguram que os primeiros 1.000 dias de vida da criança são fundamentais para que forme uma microbiota adequada e possa ser um adulto com uma microbiota bem estabelecida e bem integrada com o sistema imunológico, com menor chance para o desenvolvimento de doenças crônicas.

Isso ocorre porque a microbiota ajuda o sistema imune a amadurecer e, na vida adulta, a mucosa do intestino abriga a maior coleção de células imunes do corpo. “A microbiota intestinal traz conhecimentos milenares e, provavelmente, tudo o que as nossas avós e bisavós falaram estava certo. Por exemplo, que parto normal é melhor do que cesárea; que é importante amamentar o bebê o máximo possível; que é para evitar o uso excessivo de antibióticos.

Se quisermos ter uma população saudável, temos de fazer continuamente essa pregação”, sinaliza o professor Mario Saad. Além disso, é importante melhorar o estilo de vida e a qualidade do sono, praticar exercícios, ingerir menos calorias e ter uma dieta menos industrializada e mais natural, porque a evolução mostra que a boa microbiota acompanha uma vida saudável. O artigo pode ser acessado em <https://academic.oup.com/ajcn/article/116/6/1515/6751899>. ●



# NEOFOBIA ALIMENTAR PRECISA SER TRATADA

MEDO DE EXPERIMENTAR NOVOS ALIMENTOS PODE PREJUDICAR O DESENVOLVIMENTO FÍSICO E COGNITIVO

Fernanda Ortiz  
Especial para Super Saudável

**A** alimentação desempenha papel vital no desenvolvimento do ser humano. Com a introdução alimentar, recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a partir do sexto mês de vida, o bebê é apresentado a novos sabores, texturas e aromas que são aceitos, ou não, de acordo com as preferências individuais. Diferentemente da seletividade ou da recusa pontual por alimentos pertencentes a um mesmo grupo – condições comuns na primeira infância – um transtorno denominado neofobia alimentar se destaca pelo medo associado ao consumo de um

novo ingrediente. Causado por fatores ambientais, hereditários e psicológicos, o transtorno se caracteriza pela aversão por alimentos desconhecidos e sem familiaridade no paladar que, na ausência de diagnóstico e tratamento adequados, podem afetar a saúde e prejudicar o desenvolvimento físico e cognitivo infantil.

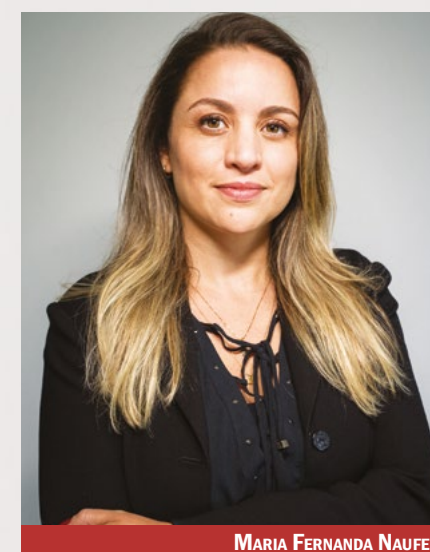
Mais frequente entre os dois e cinco anos de idade, a neofobia alimentar pode dificultar que a criança tenha uma alimentação diversificada e balanceada, principalmente em decorrência de uma resistência em comer alimentos fora do padrão habitual de consumo. “Para atender às necessidades nutricionais de cada etapa do desenvolvimento infantil, todos os grupos de alimentos devem ser gradativamente introduzidos. Nessas crianças que apresentam resistência à introdução de novos alimentos, a fase passa a ser um grande desafio. Muitas são as causas que podem levar algumas crianças a sentir medo e repulsa a novos alimentos, entre eles cheiro, cor, aparência, toque, textura ou sabor”, destaca a nutricionista Maria Fernanda

Naufel, pesquisadora da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp-EPM).

Mesmo que, na maioria dos casos, as aversões possam diminuir a partir dos sete ou oito anos de idade, ainda

assim é preciso adotar estratégias para entender as causas e evitar que o problema persista em outras fases da vida. “Muitos fatores podem desencadear a neofobia alimentar, e entre as situações mais comuns estão a falta de estímulo e diversidade no prato; a introdução alimentar incorreta, sem apresentar individualmente os alimentos com suas texturas, aromas e sabores; e a formação deficiente do paladar, pois, quando os pais não gostam de certos alimentos, não oferecem para a criança”, acentua.

Além disso, o transtorno pode estar associado a uma questão psicológica devido a uma experiência ruim ou um trauma como, por exemplo, um alimento que causou um engasgo ou refluxo, que antecedeu um mal-estar, que remete a ambientes estressantes ou que foi consumido de forma forçada. A nutricionista Maria Fernanda Naufel ressalta que não é incomum que crianças com o transtorno não queiram ir a uma festa ou na casa de um amigo pelo medo de ter de comer algo que as desagrade.



MARIA FERNANDA NAUFEL



PRISCILA CLAUDINO DE ALMEIDA

Identificar o transtorno é essencial para evitar que as carências nutricionais decorrentes da recusa dos alimentos prejudiquem o desenvolvimento. “Por limitar a diversidade alimentar, principalmente em relação a frutas, vegetais e, em alguns casos, proteínas animais, que são grupos ricos em nutrientes e vitaminas essenciais, a neofobia alimentar pode comprometer o desenvolvimento cognitivo, afetar o crescimento, causar desnutri-

ção, prejudicar o sistema imunológico e a qualidade do sono, desregular o humor e contribuir para o ganho de peso e a obesidade infantil, especialmente quando as escolhas de substituição são compostas por produtos ultraprocessados e industrializados”, alerta a nutricionista Priscila Claudino de Almeida, pesquisadora do Laboratório de Técnica Dietética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (FS-UnB).

## FERRAMENTA AJUDA A IDENTIFICAR O TRANSTORNO

Apesar de ser discutida em diversos grupos populacionais, as ferramentas e os critérios utilizados para classificação da neofobia alimentar não atendiam especificamente as características da população brasileira até bem pouco tempo. Considerando a ampla diversidade cultural e alimentar do Brasil, pesquisadores do Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana da Universidade de Brasília (UnB) desenvolveram um Instrumento Específico para Avaliação da Neofobia Alimentar em crianças brasileiras entre 4 e 11 anos, que possibilita identificar a prevalência e o grau de comprometimento. Além de contribuir para um diagnóstico mais

rápido e preciso, a ferramenta possibilita a implantação de estratégias mais eficazes para prevenir as deficiências nutricionais e melhorar os hábitos alimentares deste grupo.

Diferentemente dos modelos disponíveis em outros países, o instrumento brasileiro contempla três domínios específicos: neofobia em geral, neofobia para frutas e neofobia para hortaliças. Segundo a nutricionista Priscila Claudino de Almeida, principal autora do estudo, o objetivo é avaliar o transtorno a partir da percepção dos pais e/ou cuidadores de crianças, através de um questionário. “Com 25 perguntas de múltipla escolha sobre preferências e aceitação a novos alimentos,

o questionário gera pontuações que indicam o grau/perfil da neofobia, para identificar se está na faixa baixa, média ou alta”, detalha. Além do resultado mais rápido, quando comparado aos exames neuroquímicos que podem demorar a mostrar alterações significativas referentes à carência nutricional, os estudos indicaram excelente consistência quando o questionário é respondido pelo cuidador que melhor conhece os hábitos alimentares da criança.

A partir do uso do instrumento e sob a orientação da professora doutora Raquel

Braz Assunção Botelho, docente do Departamento de Nutrição Humana da Instituição, os pesquisadores da UnB traçaram panoramas com cortes específicos sobre a prevalência da neofobia alimentar. “Com dados coletados entre 2020 e 2021, realizamos um estudo transversal de base populacional que analisou a prevalência do transtorno no contexto brasileiro. Com aproximadamente mil participantes das cinco regiões do País (que responderam remotamente o questionário), identificamos que a prevalência de alta neofobia alimentar foi observada em 33,4% das crianças brasileiras”, informa a nutricionista Priscila Claudino de Almeida. O

escore geral de neofobia e os domínios não diferiram significativamente entre as regiões brasileiras e as faixas etárias, mas foram maiores entre os meninos. A pesquisadora destaca que a pandemia de covid-19 – que coincidiu com o período de coleta de dados – pode ter influenciado a alta prevalência, uma vez que o isolamento interferiu no estilo de vida da população em geral.

Publicado no final de 2022, outro estudo transversal de base populacional investigou e classificou a prevalência da neofobia em crianças com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA). De acordo com a nutricionista Priscila Claudino de Almeida,

cerca de 76% da amostra – que incluiu 593 crianças, com 80,1% de meninos – apresentou escore de alta neofobia alimentar total. Já os domínios hortaliças e frutas apresentaram prevalência de 73,9% e 63,7%, respectivamente. “Tais resultados corroboram relatos da literatura que demonstram que crianças desse grupo são neofóbicas em vários contextos e tendem a ter uma dieta muito restritiva, com ingestão inadequada de micronutrientes o que, evidentemente, demanda especial atenção”, orienta. Atualmente, os estudos do grupo da UnB estão voltados para a associação da neofobia em crianças com síndrome de Down.



## TRATAMENTO DEVE SER MULTIDISCIPLINAR

Mais do que as observações referentes exclusivamente aos alimentos de recusa, é preciso enxergar a criança no contexto biopsicossocial e avaliá-la de forma integrada. A professora doutora Deborah Salle Levy, docente do curso de Fonoaudiologia do Departamento de Saúde e Comunicação Humana do Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), afirma que é fundamental entender como funciona a relação familiar da criança com neofobia alimentar, quais são as suas atividades diárias, como se comporta à mesa, como reage às apresentações dos alimentos, se a recusa por novos ingredientes é seletiva ou por medo, se sua mastigação é correta e se há distrações durante as refeições, entre outros. “Só a partir deste entendimento será possível dar início ao processo terapêutico mais adequado”, avalia.

A exemplo de outros transtornos alimentares na infância que apresentam causas multifatoriais, o tratamento da neofobia alimentar pode, em muitos casos, ser compartilhado com mais de um especialista. “O psicólogo pode atuar com traumas associados ao medo; o nutricionista nas estratégias de oferta e apresentação dos alimentos; o pediatra no acompanhamento do desenvolvimento; e o terapeuta ocupacional e fonoaudiólogo trabalham nos aspectos sensoriais, motores, orais e de percepção da criança através da alimentação. Enfim, todos contribuindo mutuamente para a melhor resposta da criança”, destaca a docente da UFRGS.

A Fonoaudiologia tem papel determinante nesse processo, pois trabalha nas funções que estão relacionadas com a alimentação – o que envolve respiração, sucção, mastigação e deglutição. A professora Deborah Salle Levy explica que os treinos motores são trabalhados com a inserção de novos alimentos e



DEBORAH SALLE LEVY

Arquivo pessoal

texturas, estimulando os sentidos táteis, a visão, a audição, o olfato e o paladar.

A participação efetiva dos pais e cuidadores é determinante para melhor resposta das crianças ao tratamento. “Os exercícios e estímulos realizados nas terapias precisam ser replicados em casa na rotina das crianças, para que de fato ocorra a aceitação por novos alimentos e a mudança nos hábitos nutricionais. Além disso, é preciso ter resiliência e continuar oferecendo os alimentos, variando preparos, texturas e, inclusive, a temperatura das receitas”, sugere a nutricionista Maria Fernanda Naufel. Outras estratégias incluem envolver a criança no preparo das refeições; levá-la às compras para que participe do processo de escolha do cardápio; montar pratos divertidos que explorem a imaginação; incentivar o cultivo de uma horta em casa; nunca enganar a criança mascarando os ingredientes e ser um exemplo, pois a criança tende a replicar o comportamento dos pais, inclusive em relação aos hábitos nutricionais. ♦



Depositphotos/zanucciallus

## A DOR NEUROPÁTICA COMO FOCO

ESTUDO VISA ENTENDER O MECANISMO DO PROBLEMA PARA DESENVOLVER UM FÁRMACO QUE MELHORE A QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES

*Ellessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**A**dor neuropática é crônica e decorrente de lesão no sistema nervoso que pode ser provocada por doenças, a exemplo de diabetes, assim como lesões traumáticas ou até mesmo como efeito colateral de um determinado tratamento. Considerada uma das consequências clínicas mais importantes da lesão do sistema somatosensorial porque prejudica a qualidade de vida dos acometidos, estima-se que entre 5% e 15% da população mundial sofra com o problema. No Brasil, embora não existam dados epidemiológicos, os números giram em torno de 7% da população – algo como 15 milhões de indivíduos. Levando em consideração que



THIAGO MATTAR CUNHA

Arquivo pessoal

a população mundial está envelhecendo e a prevalência de muitas doenças está aumentando, a perspectiva é de que a taxa de pessoas acometidas por essa dor crônica cresça exponencialmente.

Como ainda não há medicamentos específicos para tratar a dor neuropática, os médicos indicam fármacos desenvolvidos para outras doenças, como depressão e epilepsia, devido ao efeito analgésico que conferem. Entretanto, mesmo esses medicamentos, descobertos empiricamente, não são totalmente eficazes para uma parcela dos pacientes que sente pouca melhora na dor e pode ter efeitos colaterais, além do fato de muitos indivíduos não responderem à ação medicamentosa. O professor doutor Thiago Mattar Cunha, docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), explica que a dor tem um caráter protetor e é um mecanismo de todos os indivíduos contra ações que podem causar danos, porém, ao tornar-se crônica, perde esse papel e passa a ser prejudicial, diminuindo muito a qualidade de vida.

A dor incessante impede os pacientes, inclusive, de executarem tarefas

simples, afetando a vida profissional e pessoal, induzindo a outros problemas de saúde – em especial ansiedade e depressão – e influenciando na qualidade do sono. “Para o desenvolvimento de novos medicamentos para esses indivíduos é preciso entender como a dor acontece no corpo e no sistema nervoso, tornando-se crônica. Estudamos em nosso laboratório os mecanismos ligados ao desenvolvimento desse tipo de dor para entender o que chamamos de cronificação da dor relacionada à lesão do nervo. É algo que trabalhamos há muito tempo e, nos últimos 10 anos, conseguimos evoluir nos estudos e, agora, descobrimos uma via celular metabólica que tem papel importante no processo”, explica o docente, que realiza o estudo no Centro de Pesquisas em Doenças Inflamatórias (CRID) da FMRP-USP.

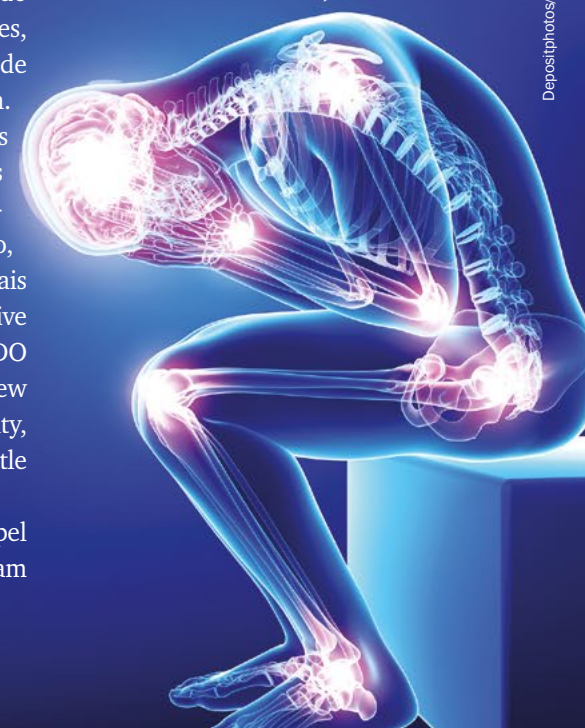
A descoberta envolve a via metabólica da quinurenina, um sistema catabólico ligado a processos fisiopatológicos cuja formação depende de algumas enzimas, principalmente a IDO1. Na cronificação, os níveis da quinurenina estão aumentados e participam do processo de plasticidade e alteração do sistema nervoso. Distúrbios nessa via têm sido implicados em várias enfermidades, como depressão, esquizofrenia, mal de Alzheimer e doença de Huntington. Com a descoberta, os pesquisadores buscaram aprofundar cada vez mais para entender melhor os mecanismos que estavam por trás do processo, contando com colaborações nacionais e internacionais importantes, inclusive um dos maiores especialistas em IDO no mundo – o professor doutor Andrew Mellor, da Georgia Regents University, nos Estados Unidos, e da Newcastle University, na Inglaterra.

Para comprovar e elucidar o papel do processo nesse tipo de dor foram

utilizados modelos em camundongos, e os pesquisadores descobriram que a dor neuropática é anulada quando a via metabólica da quinurenina iniciada pela enzima IDO1 é ablacionada farmacologicamente ou geneticamente. “Com os resultados obtidos, abrimos essa perspectiva de desenvolvimento de novos compostos para bloquear essa via. Acreditamos que inibidores da via possam ter um papel importante no controle desse tipo de dor”, enfatiza o professor.

## PRÓXIMOS PASSOS

No momento, o grupo está desenvolvendo moléculas que vão inibir essas substâncias e criar possíveis candidatos a novos fármacos. Neste processo, todas as moléculas descobertas são testadas *in vitro*, assim, quando os pesquisadores evoluírem para os testes em animais será possível observar efeito e atividade. O professor explica que as moléculas candidatas a fármacos precisam passar pelo teste de toxicidade para seguir para a fase de pesquisa clínica. “A perspectiva é que isso ocorra dentro de quatro anos. Para acelerar essa fase de estudo, estamos buscando parceria com a indústria farmacêutica nacional”, detalha. ♦



Depositphotos/pixologic



# UMA DOENÇA CHAMADA OBESIDADE

Adenilde Bringel

**O** Atlas Mundial da Obesidade divulgado em 2022 sugere que o Brasil terá quase 30% da população adulta com excesso de peso até 2030. No cenário mundial, estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas adultas apresentarão algum grau de obesidade nos próximos oito anos, o que significa 17,5% da população do planeta. Considerada a maior pandemia do século XXI, a obesidade está associada a inúmeras outras doenças importantes, entre as quais o diabetes tipo 2. Em setembro de 2021, o periódico científico *The Lancet* publicou o artigo 'Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation', que sugere mudar o foco do tratamento primário dos pacientes com obesidade e diabetes — reconhecendo a obesidade como uma doença com complicações reversíveis que requer uma mudança no atendimento clínico. Um dos autores do artigo, o médico Ricardo Cohen, coordenador do Centro Especializado em Obesidade e Diabetes do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, em São Paulo, afirma que é preciso conscientizar médicos, profissionais da saúde e a população sobre os riscos dessa doença chamada obesidade, que precisa deixar de ser estigmatizada para que seus portadores sejam adequadamente tratados.

## De onde partiu o interesse para essa revisão tão ampla sobre obesidade?

A obesidade é a pandemia do século. É a doença que tem maior incidência, prevalência e mortalidade no mundo. Na verdade, essa revisão foi feita a convite da revista *The Lancet* — publicação de maior impacto científico do mundo atualmente — e nosso grande interesse era fornecer informações científicas sólidas para mudar as diretrizes de conduta de sociedades de diabetes, basicamente a norte-americana e europeia, que são influência para todas as demais, de que tratar o peso é o passo inicial fundamental para controlar o diabetes, colocá-lo em remissão, prevenir ou tratar as complicações. Esse foi o grande objetivo: mudar o foco do tratamento primário dos pacientes portadores de obesidade e diabetes.

## Qual foi o principal resultado desse estudo?

Revisamos as evidências que apoiam o papel da perda de peso no tratamento do diabetes tipo 2 e concluímos que, realmente, muitos pacientes portadores de diabetes se beneficiariam com uma abordagem primária centrada no controle do peso. Além disso, discutimos os desafios logísticos para a implantação de um novo tratamento primário para a obesidade. A obesidade deve ser tratada inicialmente nos pacientes

portadores de diabetes, porque a perda de peso é fundamental para a reversão das complicações e para o controle dessa doença. A novidade deste artigo é a capacidade de essas conclusões influenciarem as sociedades médicas ao mostrar que o controle da glicemia é tão importante quanto a perda de peso para o controle do diabetes. Isso não existia até então em nenhuma diretriz. Perda de peso tem de ser o primeiro degrau no tratamento da obesidade com diabetes, em conjunto com medicamentos para controlar a glicemia. Até 2022, as orientações eram para utilizar somente remédio para controle da glicemia, sem foco em intervenções, sejam elas medicamentosas ou cirúrgicas, para a perda ponderal. Portanto, a sugestão a partir de agora é investir para a perda de peso com a melhor medicação disponível e, se não houver resposta do paciente, sugerir a cirurgia metabólica.

## Quantos profissionais estiveram envolvidos com essa revisão?

Eu e mais três endocrinologistas — Ildiko Lingvay, da University of Texas, nos Estados Unidos; Priya Sumithran, da University of Melbourne, na Austrália; e Carel W le Roux, da University College Dublin, na Irlanda — fomos convidados a desenvolver essa revisão e levamos as conclusões para essas sociedades, que aceitaram as nossas sugestões.

## Mudar o estilo de vida ajuda para a perda de peso?

Obesidade é uma doença crônica e progressiva, que tem maior mortalidade e complicações do que câncer, por exemplo, e o que precisamos é de intervenções que levem à perda de peso. Mudança de estilo de vida é o primeiro degrau, mas é muito pouco efetivo. Por isso, é fundamental que, junto com as mudanças de estilo de vida, esse paciente receba algum tratamento com medicamentos e, se não houver resposta à melhor medicação disponível, o médico pode indicar o tratamento cirúrgico. Hoje, se caminha cada vez mais para a Medicina de Precisão e cada indivíduo deve ser acompanhado individualmente. Em um futuro próximo, os médicos precisarão entender a genética de seus pacientes para saber quais serão respondedores da medicação e quais serão aqueles 3% a 4% que responderão às mudanças de estilo de vida. Já entendemos a genética, embora ainda não tenhamos disponíveis testes úteis na prática diária, mas acho que não estamos longe disso porque o conhecimento está evoluindo de uma forma muito rápida. Se conseguirmos identificar os pacientes que melhor respondem aos medicamentos e à cirurgia — e já temos algumas pistas — este será o caminho. Ainda estamos na adolescência da Medicina de Precisão, mas não tenho dúvida de que para obesidade e diabetes, junto com

câncer, este será o melhor modelo para conseguirmos dirigir uma terapêutica. Muitos pacientes não respondem àqueles tratamentos em massa por melhor que seja a medicação, por isso, precisamos evoluir nessa medicina individualizada.

## Se as crianças aprenderem sobre estilo de vida saudável desde cedo, os números da obesidade poderiam ser revertidos em médio ou longo prazo?

Acho que só parcialmente, porque é uma doença que não depende somente de hábitos. Talvez essa abordagem funcione para uma criança que não tenha genética de obesidade, mas ninguém estudou isso até hoje. Entretanto, para aqueles que têm predisposição genética para a doença obesidade, não sabemos se alterações positivas de estilo de vida vão interferir em longuíssimo prazo, porque depende da força da genética. Embora não existam dados, é pouco provável que se consiga ter um estudo de longo prazo que mostre isso, porque quando a doença obesidade aparece tem de ser tratada, seja com medicamentos ou com cirurgia e, aí sim, as mudanças de estilo de vida vão ajudar. Se o adolescente ou a criança têm a informação genética para obesidade — familiares com obesidade — devem ser tratados com a melhor dieta, e a melhor até hoje é a hipocalórica, junto com atividade física. Aí sim conseguiremos prevenir. Se o adolescente ou a criança têm a obesidade na genética, os fatores gatilho como sedentarismo, alimentação não adequada e outros vão ajudar esse indivíduo a ter obesidade e tudo que acompanha essa doença.

## Quem começa a aumentar de peso sabe que poderá ter a doença obesidade e outras enfermidades?

Na verdade, o indivíduo começa a ganhar peso e, como em qualquer doença crônica, normalmente há uma negação. Além disso, a obesidade é uma doença extremamente estigmatizada, e esse indivíduo é rotulado como alguém que não



Beto Assen

**Precisamos educar médicos, prestadores de serviços de saúde e a população de que obesidade não é uma falha de caráter, mas uma doença crônica e progressiva que tem uma série de mecanismos que são corrigidos parcialmente pelos medicamentos e pela cirurgia...**

sabe escolher comida, como preguiçoso, sem força de vontade, enfim, como um perdedor. E, já que é um perdedor, se acomoda na situação, acaba não buscando tratamento e isso se retroalimenta. Quanto mais uma pessoa for estigmatizada em relação à sua saúde, menos vai procurar auxílio. Temos feito uma campanha, há alguns anos, e quebrado muitas barreiras para desestigmatizar a obesidade e seus tratamentos. Os medicamentos aplicados semanalmente e a própria cirurgia não são as saídas mais fáceis, mas são as melhores saídas! Precisamos educar médicos, prestadores de serviços de saúde e a população de que obesidade não é uma falha de caráter, mas uma doença crônica e progressiva que tem uma série de mecanismos que são corrigidos parcialmente pelos medicamentos e pela cirurgia, com grande su-

cesso. Precisamos eliminar o estigma da culpa do paciente. Isso é fundamental!

## Em qual momento um indivíduo passa do 'acima do peso' para a obesidade?

Essa é uma questão interessante. A revista *The Lancet* convidou 51 pesquisadores mundiais — e eu sou um deles —, para definirmos o que é obesidade clínica e obesidade subclínica. Ainda não publicamos o resultado final, mas o consenso a que chegamos é que não existe obesidade saudável. Em algum ponto, o aumento de peso vai descompensar. Existem indivíduos com uma distribuição inadequada de gordura que demora mais tempo para dar qualquer repercussão clínica — definida recentemente como uma disfunção de órgãos ou uma falta de mobilidade. Uma disfunção de órgãos é, por exemplo, quando o rim começa a



falhar e leva à hipertensão associada à obesidade clínica, que tem de ser tratada; ou quando o pâncreas começa a ter dificuldade ao receber glicose e produzir insulina, levando ao diabetes (glicemia alta); ou quando o fígado começa a manusear erroneamente a gordura, levando ao depósito de gordura no fígado e, conseqüentemente, ao colesterol ruim. Já a obesidade clínica é aquela que, independentemente do índice de massa corpórea (IMC) ou junto com o IMC – que nunca deve ser determinante –, leva a uma adiposopatia, ou seja, a uma disfunção de órgãos provocada pela obesidade, sem ter nexos causal. Uma artrite, por exemplo, não é causada pela obesidade, mas é uma consequência da obesidade. Qualquer disfunção de órgãos ou de mobilidade transforma esse acúmulo de peso em uma obesidade clínica.

**Há muitos estudos relacionando a disbiose da microbiota intestinal com a obesidade. Qual é a sua opinião?**

Olha, ainda não temos muitas evidências. Sabemos que algumas bactérias são favoráveis à obesidade e outras são favoráveis aos pacientes sem obesidade. Temos um trabalho publicado que mostra que uma determinada bactéria era importante, mas, em outro trabalho, a mesma bactéria não se mostrou importante. Portanto, depende da população estudada, do método de mensuração dessa flora bacteriana e da correlação clínica. Sabemos que há alguma influência desse meio, mas ainda estamos buscando evidências para determinar exatamente o papel da microbiota na obesidade. Já se sabe que a microbiota tem algum papel, mas não sabemos ainda qual é esse papel e como podemos interferir. É importante lembrar que a única terapêutica que muda a flora bacteriana é a cirurgia, que é um grande campo de estudo sobre a microbiota intestinal em relação à obesidade e ao diabetes.

**Além de diabetes, quais são os outros agravos causados pela obesidade?**

Síndrome metabólica que envolve hipertensão, hiperglicemia e colesterol alto; apneia do sono, artrite, refluxo gastroesofágico, hipertensão intracraniana por

dificuldade do esvaziamento do líquor – que se chama pseudotumor cerebral. A obesidade também aumenta a chance de desenvolver câncer em longo prazo, principalmente nas mulheres que são hormônio-dependentes, entre muitas outras doenças associadas. A obesidade é uma doença gravíssima!

**Quais são as melhores formas de informar a população sobre esse risco?**

Não acho que teremos efetividade apenas com um trabalho baseado em campanhas contra a obesidade. Já está demonstrado, no mundo inteiro, que isso não funciona. Precisamos educar a população e os prestadores de serviço da saúde de que a obesidade é uma doença e precisa ser tratada. Se conseguirmos desestigmatizar a obesidade, não tenho dúvida de que já será um grande passo. Nos últimos 10 anos, o conceito de obesidade mudou muito. Antes, dava para contar nos dedos das mãos os cientistas e médicos que defendiam que a obesidade era uma doença. Hoje é um conceito universal, e só temos de espalhar cada vez mais. Dependemos muito da informação capilarizada para atingir a população, não de campanhas de governos ou de empresas privadas. Temos de educar pouco a pouco, dar a informação a conta-gotas e fazer com que a sociedade entenda que obesidade é uma doença e não uma falha de caráter. Comer muito não causa obesidade; a obesidade leva a comer muito, por isso, é preciso tratar o indivíduo.

**Existem marcadores para identificar propensão genética para obesidade?**

O histórico familiar é o método mais fácil e rápido. Existem marcadores, no entanto, são mais de 700 alelos – que são pedacinhos de gene relacionados à obesidade. Por isso, ainda é difícil de identificar. Mas, acredito que brevemente teremos marcadores, talvez não para dizer precisamente quem terá obesidade, mas para mostrar quem tem um gene que vai responder ao tratamento A, B ou C ou à cirurgia. Existem muitos marcadores, ainda sem especificidade para definir quem vai evoluir para obesidade e quem vai responder ao tratamento, mas

há muitos laboratórios investindo nisso. Talvez venham ainda mais novidades e a nossa entrevista, em cinco anos, poderá estar totalmente desatualizada.

**Quais são os tratamentos mais efetivos no combate à obesidade?**

As medicações mais modernas são as derivadas de hormônios intestinais – o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e o peptídeo 1 tipo glucagon (GLP-1). A mais famosa e a primeira que apareceu com efetividade foi a semaglutida, inicialmente para o controle do diabetes e, mais recentemente, para combater a obesidade, mas com nomes e em doses diferentes. Outro remédio lançado no mercado norte-americano e que deve vir para o Brasil neste ano é à base de tirzepatida. Ambos são análogos de hormônios que dão menos fome, mais saciedade e fazem o paciente perder peso, sempre associado à orientação dietética e atividade física. Entre 30% e 40% dos pacientes não respondem a essas medicações por uma questão biológica da doença e, nestes casos, a indicação é cirúrgica. Também existem aqueles pacientes que não têm aderência à medicação porque é cara e precisa ser aplicada toda semana, e aqueles que não serão respondedores porque têm o índice de massa corpórea acima de 50, o que significa obesidade grave, juntamente com doenças associadas, falta de mobilidade, apneia do sono e diabetes não controlável. Esses seriam indicados primariamente para a cirurgia, porque é mais custo-efetiva. Isso é o que fazemos hoje: medicação inicial sempre, junto com alteração do estilo de vida e, se o paciente não responder, cirurgia. Se o paciente não tiver recursos para a medicação ou não tiver aderência, a sugestão é o tratamento cirúrgico.

**Quais são as técnicas cirúrgicas mais efetivas para controle de obesidade e a partir de qual peso são indicadas?**

Estamos evitando qualquer indicação de cirurgia baseada no peso, porque peso é um sintoma da doença, um marcador, e não a doença em si. Portanto, pacientes com diabetes, que tenham o IMC de 30 para cima, com uma circunferência abdominal grande e que não respondem

a tratamento clínico são indicados para o procedimento cirúrgico. Aqueles com obesidade sem diabetes, que têm índice de massa corpórea acima de 35 e que não respondam à medicação – mas começam a ter disfunção de órgão, de locomoção, hipertensão e apneia do sono –, também têm indicação cirúrgica. Em resumo, a indicação cirúrgica é independente do IMC e será sugerida para qualquer indivíduo que não tenha resposta ao tratamento clínico medicamentoso com alteração do estilo de vida.

**Quais são as técnicas existentes hoje?**

Temos duas técnicas. A gastrectomia vertical é quando se retira verticalmente de 70% a 80% do estômago original e se constrói um novo estômago em forma de um tubo. A outra é o Bypass gástrico em Y de Roux, uma cirurgia que reduz o tamanho do estômago dividindo-o em dois e cuja parte maior é separada e não recebe mais alimentos. O Bypass tem maior perda de peso em longo prazo, tem muito mais estudos sobre o mecanismo e é muito melhor para quem tem diabetes. Aqueles que têm obesidade com artrite ou artrose, ou obesidade com apneia do sono, eventualmente podem ter indicada a gastrectomia vertical fazendo o adenodo, cirurgia que, em longo prazo, tem menor perda de peso em comparação ao Bypass, mas alguns pacientes vão responder bem. Existem algumas formas de triagem para a técnica escolhida, como o tipo de dieta do paciente e os antecedentes genéticos de diabetes (mesmo que o paciente não tenha a doença). O Bypass é muito melhor para todos os pacientes com alteração do metabolismo da glicose, assim como para IMC mais alto e obesidade mais grave, e para mulheres que tiveram diabetes gestacional. A gastrectomia vertical é uma técnica usada para pacientes com IMC menor, sem doenças metabólicas e sem diabetes.

**Qual o percentual de pacientes que não respondem à cirurgia?**

Não responder seria aquele indivíduo que não perde peso nenhum, e esse índice seria de 3% a 4%, se tanto. Como a obesidade é uma doença crônica progressiva, na verdade, não é a cirurgia que não



“...vivemos uma das melhores épocas para tratar a obesidade: os medicamentos estão melhorando cada vez mais e as cirurgias são muito eficazes e muito seguras.”

funciona ou o remédio que não funciona, é a doença que progride. Com qualquer técnica cirúrgica ou medicamento, em longo prazo o indivíduo tem de ser monitorado e tratado adequadamente para que diminua a chance de voltar a ganhar peso. Cirurgia ou o melhor remédio disponível, atividade física e mudança de estilo de vida vão fazer com que esse indivíduo não tenha a menor chance de voltar a ganhar peso, desde que responda ao tratamento indicado. Estatisticamente, após o Bypass o ganho de peso fica entre 10% e 15% e, após a gastrectomia vertical, entre 20% e 25%. Neste caso, o percentual é mais alto porque é uma cirurgia menos poderosa, mas, mesmo assim, quando se tem reganho de peso os medicamentos podem ser usados para trazer esse paciente para um peso adequado e conter as doenças adequadamente. É importante frisar que cada caso é um caso e que não são as cirurgias que falham, e sim as doenças que progridem.

**O preconceito atrapalha a adesão ao tratamento ou faz com que essas pessoas tenham mais síndromes psiquiátricas, como ansiedade e depressão?**

Sim. O que vem atrás e fundamentalmente é a estigmatização. O preconceito faz com que o indivíduo não procure serviço médico porque acha que a culpa é dele, e aparecem as comorbidades psiquiátricas, que não são causa e nem consequência da obesidade, mas acabam vindo junto por diversas razões. É preciso tratar concomitantemente essas associações psiquiátricas na equipe multidisciplinar para o melhor desfecho do tratamento.

**Qual o percentual de pacientes que emagrecem e acabam passando pela dismorfia corpórea, deixando de se reconhecer diante do espelho?**

É muito raro termos pacientes com dismorfia corpórea. De aproximadamente 10 mil pacientes operados no nosso serviço, me recordo de apenas um que sofria bullying dos irmãos porque tinha ficado mais magro, mas se tratou e acabou. É algo muito raro e temos poucos relatos na literatura. Se o paciente for instruído no pré-operatório de que perderá peso porque precisa melhorar a qualidade de vida e controlar o diabetes e a pressão alta, vai entender que é uma doença e vai se acostumar com a nova forma. Aliás, a esmagadora maioria dos pacientes fica muito feliz com a perda de peso. Mesmo que tenham perdido o que precisam e acabem ficando com o índice de massa corpórea normal e sem doença, muitos querem emagrecer ainda mais.

**O senhor acredita que a obesidade poderá ser controlada em longo prazo?**

Eu acho que sim. Se lutarmos e ganharmos a batalha de eliminar 100% da culpa dos pacientes, não tenho dúvida de que todos vão procurar mais atendimento médico. Acredito que vivemos uma das melhores épocas para tratar a obesidade: os medicamentos estão melhorando cada vez mais e as cirurgias são muito eficazes e muito seguras. Se conscientizarmos a todos, público leigo e médicos, de que a obesidade é uma doença que precisa de tratamento, vamos conseguir. ♦



# AVERSÃO A SONS REPETITIVOS É SINAL DE MISOFONIA

SÍNDROME É RESPONSÁVEL PELA INTOLERÂNCIA SONORA QUE GERA IRRITABILIDADE E SENSAÇÃO DE RAIVA

*Elessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**N**omeada no começo deste século pelo médico norte-americano Pawel J. Jastreboff, a misofonia é uma intolerância sonora caracterizada pela hipersensibilidade de sons específicos que são baixos e repetitivos e podem ser feitos pela boca, pelo nariz, por mãos e pés. Os sons também podem ser provocados por animais ao mastigar e deglutir alimentos, soar ou fungar as narinas, miar ou latir, assim como pelo barulho sutil de teclas de computador, chaves, gelo no copo e até do andar de salto alto ou do arrastar de pés. Pouco disseminada entre a maioria dos médicos e a população em geral, observações da literatura indicam que essa hipersensibilidade possui início súbito e agudo e pode se manifestar ainda na infância ou na adolescência.

Também conhecida como síndrome da sensibilidade seletiva a sons, a misofonia está associada a reações agressivas de luta ou fuga incontroláveis e desproporcionais, prejudicando o convívio social e a qualidade de vida. Dados de diferentes nações apontam entre 8% e 17% da população com o problema. Mas esses números podem ser ainda maiores devido à falta de conhecimento, até mesmo por parte do paciente que apresenta os sintomas, não foi diagnosticado e, por isso, não entende porque reage de forma agressiva a sons que são ignorados por outras pessoas.

A médica otorrinolaringologista Tanit Ganz Sanchez,

professora associada da disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e diretora do Instituto Ganz Sanchez, explica que o cérebro humano tem a habilidade de deixar em segundo plano o que não é relevante, mas, com o misofônico, essa reação é diferente. “Tudo o que ouvimos ativa três regiões do cérebro: a área do córtex auditivo; o sistema límbico, que controla as emoções; e o córtex pré-frontal responsável pela atenção. O misofônico ouve como todos os outros indivíduos, mas tem uma hiperativação do sistema límbico e do córtex pré-frontal gerando mais emoções, que são negativas”, detalha.

Os ruídos incômodos vão além de um simples aborrecimento, uma vez que os misofônicos geralmente relatam ansiedade, pânico e raiva quando expostos a esses gatilhos, podendo ter um acesso de fúria a ponto de se descontrolarem e terem uma agressão verbal ou até mesmo física contra a pessoa que está fazendo o barulho. No ambiente de trabalho, devido ao risco de uma reação de raiva, o misofônico acaba se machucando para segurar a emoção. Muitos apertam as mãos e as pernas, travam os dentes e torcem os dedos. E, imediatamente após o ato incontrolado, se arrependem profundamente, além de sofrerem pelo julgamento próprio e de quem observou a cena.

Segundo o médico otorrinolaringologista Ítalo Medeiros, especialista da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF) e professor doutor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), a misofonia teve um *boom* na pandemia, com mais casos sendo relatados nos consultórios porque, com o isolamento social, as pessoas ficaram convivendo demais. “Na maior parte das vezes, o incômodo está relacionado aos sons feitos pelos humanos e o paciente tem reação de luta ou fuga, ou seja, vai embora ou tem uma resposta agressiva e irracional. Isso compromete as tarefas cotidianas e prejudica as interações sociais, fazendo com que muitos se isolem da família, se afastem dos amigos e evitem locais públicos”, alerta.

O otorrinolaringologista é o profissional apto a realizar o diagnóstico e indicar a melhor forma de conduzir o tratamento. No entanto, devido à necessidade de se isolar e aos episódios de raiva e agressão, muitos pacientes buscam ajuda em outras especialidades e prorrogam a solução. A mudança de comportamento também pode ser confundida com a chegada da adolescência, como aconteceu com a estudante Nicole Esses, de 14 anos, que desde criança se incomodava com barulhos durante a refeição e, aos 10 anos, passou a ficar agressiva diante de familiares mastigando. Os pais a levaram a um psiquia-



TANIT GANZ SANCHEZ



ÍTALO MEDEIROS



JULIA VALENTE

Fotos: Arquivo pessoal

tra, que suspeitou de misofonia e encaminhou para a otorrinolaringologista Tanit Ganz Sanchez. Com o acompanhamento médico e a medicação, a jovem aprendeu a conviver com a síndrome e o incômodo não é mais generalizado. “Essas pessoas têm imagem de antissocial, pois evitam comer junto com familiares e, por serem rotuladas desde a infância como problemáticas, crescem se considerando anormais. Ao descobrirem que são misofônicas ficam aliviadas por entenderem que

não têm culpa pelas reações. Isso mostra a importância do domínio público do tema”, alerta a médica.

## CUIDADOS

Para o diagnóstico, deve ser realizada anamnese para identificar se o paciente tem seletividade e sensibilidade a sons e reação incontrolável de raiva, irritabilidade ou nojo. Alguns testes audiométricos colaboram para a exclusão de outros problemas e o médico também pode

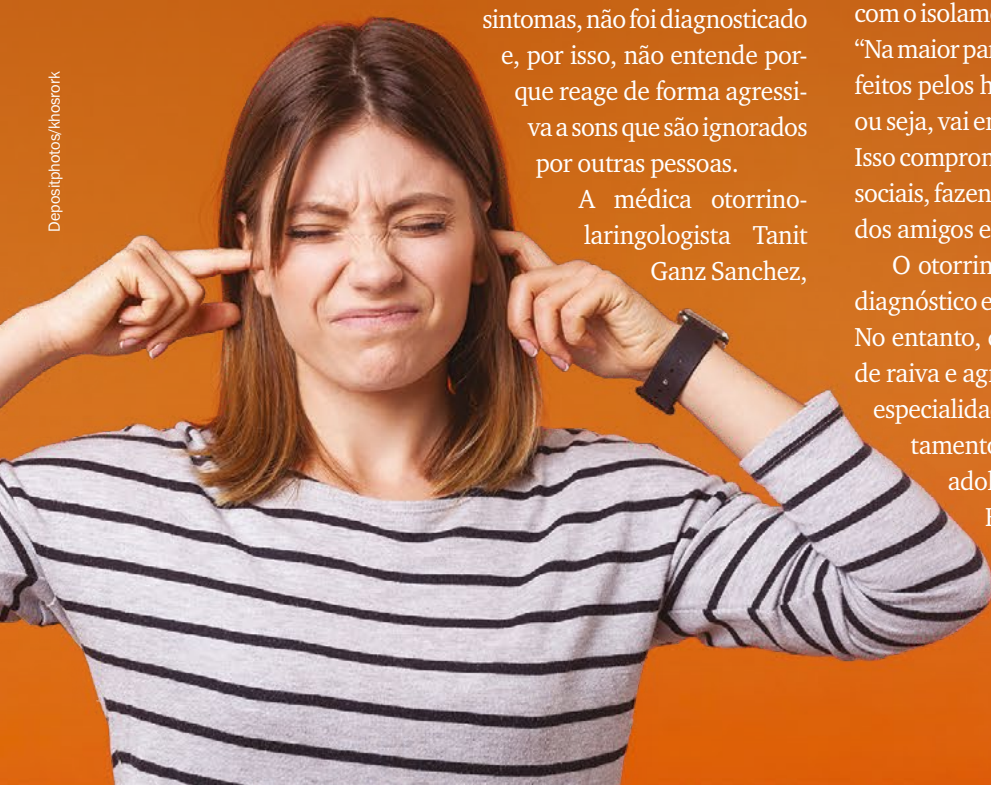
solicitar avaliações psicológicas para verificar se a misofonia está associada com ansiedade e depressão. O tratamento é feito com medicações, terapias cognitivas comportamentais e terapias sonoras. “É necessária equipe formada por otorrinolaringologista, fonoaudiólogo, psiquiatra e psicólogo. Muitas vezes, as estratégias permitem que os pacientes tenham condição de vida saudável e voltem a se sentir parte da sociedade”, afirma o médico Ítalo Medeiros.

## ESTUDOS BUSCAM MAIS DADOS SOBRE A SÍNDROME

Ainda há estudos em andamento para entender melhor o mecanismo da misofonia, assim como a comprovação da hereditariedade e a possível associação com o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). O estudo ‘Sintomas de misofonia em estudantes, professores e técnicos na Universidade Federal da Bahia’, que é a tese de doutorado da fonoaudióloga Julia Valente no Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (ICS-UFBA), investiga a prevalência de sintomas na população universitária para avaliar questões auditivas periféricas e centrais e queixas auditivas, realizar triagem para depressão e ansiedade e observar se estão relacionados à misofonia. Os voluntários foram divididos em dois grupos – sem e com misofonia – e os dados foram comparados para auxiliar o diagnóstico e tratamento. “Já posso adiantar que os sintomas são bem presentes na população estudada. É necessário aprofundar nesse transtorno que impacta de forma importante a vida das pessoas”, alerta a doutoranda.

A médica Tanit Ganz Sanchez lembra que existe uma teoria, ainda não confirmada, de que a misofonia poderia ser multifatorial e estar

relacionada a algum transtorno psiquiátrico. “Também há chances de ser hereditária, porque mais da metade dos pacientes tem alguém na família com o problema. Estamos realizando uma pesquisa científica com uma família do nordeste na qual 15 pessoas, de três diferentes gerações, foram diagnosticadas”, pontua. Alterações cerebrais também vêm sendo estudadas nessa população. Uma pesquisa demonstrou, por exemplo, que misofônicos apresentam aumento da atividade neural no córtex visual, córtex temporal, amígdala e ínsula anterior quando comparados com pessoas sem a síndrome. Além disso, apesar de os misofônicos terem audição normal, podem apresentar perda auditiva relacionada à parte periférica do sistema auditivo. A parte central, relacionada a estruturas superiores como o córtex auditivo, ainda não foi amplamente estudada nesses indivíduos. A fonoaudióloga Julia Valente explica que as áreas mais centrais da audição são responsáveis pela forma como o som é processado e diversas alterações podem ocorrer afetando a qualidade do processamento do som. ●



Depositphotos/thesork



# BENEFÍCIO DO LcS EM ADULTOS SAUDÁVEIS

## ENSAIO RANDOMIZADO CONTROLADO FOI REALIZADO PARA DETERMINAR OS EFEITOS DA INGESTÃO DA CEPA NAS CÉLULAS MONONUCLEARES FAGOCÍTICAS

Tomoaki Naito<sup>1</sup>, Masatoshi Morikawa<sup>1</sup>, Mayuko Yamamoto-Fujimura<sup>1</sup>, Akira Iwata<sup>1</sup>, Ayaka Maki<sup>1</sup>, Noriko Katonagaoka<sup>1</sup>, Kosuke Oana<sup>1</sup>, Junko Kiyoshima-Shibata<sup>1</sup>, Yumi Matsuura<sup>2</sup>, Rumi Kaji<sup>1</sup>, Osamu Watanabe<sup>2</sup>, Kan Shida<sup>1</sup>, Satoshi Matsumoto<sup>1</sup> e Tetsujiak Hori<sup>1</sup> – <sup>1</sup>Yakult Central Institute, Kunitachi, Tóquio; <sup>2</sup>Yakult Honsha Co., Ltd, Minato, Tóquio, Japão

**C**om base na definição de probióticos pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) forneceu a seguinte definição para probióticos em 2013: ‘probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro’. O *Lactocaseibacillus paracasei* Shirota (LcS – anteriormente *Lactobacillus casei* Shirota) é um probiótico renomado entre as numerosas espécies de bactérias do ácido láctico. Nas últimas décadas, o LcS forneceu continuamente vários efeitos benéficos não apenas na microbiota intestinal, mas também nas funções imunológicas e na condição física diária. Por exemplo, o LcS pode aumentar ou manter a atividade das células *natural killer* (NK) e a secreção de imunoglobulina A (IgA). Tais efeitos também foram observados para

### DESENHO DO ESTUDO

Doze indivíduos do sexo masculino entre 30 e 40 anos de idade foram recrutados e divididos em dois grupos: um consumiu uma bebida láctea fermentada contendo LcS (LcS-FM) e o outro grupo consumiu uma bebida láctea controle (CM) – cada grupo consumiu um frasco por dia, durante seis semanas. Amostras de sangue (18ml) foram coletadas dos voluntários antes e nos dias 3, 10, 28 e 43 depois do início do consumo, após uma consulta médica para

### COMPOSIÇÃO DA BEBIDA TESTE E CONTROLE

A bebida controle (CM) era um leite não fermentado. O LcS-FM foi produzido na Unidade Fabril Miki da Yakult Honsha Co., Ltd. (Miki, Hyogo, Japão), e o CM no setor de Pesquisa de Processo de Produto, Departamento de Desenvolvimento, Yakult Honsha Co., Ltd.

outras bactérias do ácido láctico. Além disso, algumas dessas bactérias benéficas demonstraram melhorar os sintomas de infecção do trato respiratório superior (IVAS). Ensaio clínico randomizado em adultos saudáveis mostraram que a ingestão de LcS também teve efeitos positivos nas IVAS, incluindo sintomas subjetivos de dor de garganta, coriza e nariz entupido. Como mencionado acima, foi demonstrado que o LcS afeta a função efetora imune e os benefícios clínicos, entretanto, os mecanismos subjacentes e as células condutoras imunes envolvidas não foram estudados *in vivo*.

Nas regiões mais distantes do corpo humano, as células mononucleares fagocíticas (MPCs) desempenham um papel fundamental nas respostas imunes contra patógenos, bem como no *priming* das células efectoras imunes. As MPCs têm sido geralmente categorizadas em células dendríticas (DCs), monócitos (Mos) e macrófagos (MFs). Embora seus fenótipos frequentemente se sobreponham, cada subconjunto de células tem suas próprias características. As DCs compreendem pelo menos três subconjuntos: DCs convencionais tipo 1 (cDC1s), DCs convencionais tipo 2 (cDC2s) e DCs plasmocitoides (pDCs).

As cDC1s são especializadas na captação de células que estão morrendo, apresentação cruzada, ativação de células T CD8<sup>+</sup> via complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe I e promoção de T helper tipo I (Th1) e resposta *natural killer*. As DCs convencionais tipo 2 estimulam células T CD4<sup>+</sup> naïve e ativam células Th2, Th17, Th22, Treg e B. As pDCs são especializadas para detectar e responder à infecção viral por meio de vários mecanismos via produção de interferon tipo I e tipo III, e ativam as células T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> em resposta ao vírus *Influenza*.

confirmar o estado de saúde dos voluntários na clínica. Depois, foram transportadas para o Yakult Central Institute (Kunitachi, Tóquio, Japão) para preparo do sangue. O estudo foi firmado com o CPCC Co., Ltd. (Chuo, Tóquio, Japão) para manter o sigilo e foi revisado pelo Conselho de Ética da Chiyoda Para Medical Care Clinic (IRB n°: 15000088). O protocolo do estudo foi registrado na University Hospital Medical Information Network (UMIN-CTR: 000044809).

(Kunitachi, Tóquio, Japão). Ambos foram transportados para o Yakult Central Institute sob refrigeração. Uma vez por semana, as bebidas teste e controle eram transportadas do Instituto para a CPCC Co., Ltd., sob refrigeração, para serem entregues aos voluntários.

# SAUDÁVEIS

Geralmente, a função desses três subconjuntos de DC é fazer a ponte entre o sistema imune inato, que protege contra microrganismos patogênicos, e o sistema imune adaptativo, que apresenta as informações adquiridas dos patógenos às células efectoras imunes. Os Mos são os precursores definitivos de MFs e DCs. Fenotipicamente, os Mos são classificados em três subconjuntos: monócitos clássicos (cMos), monócitos intermediários (iMos) e monócitos não clássicos (ncMos), dependendo das diferenças na expressão de CD14 e CD16. Cada subconjunto de Mo contribui para a defesa imunológica, eliminando patógenos e células mortas, reparando tecidos e instruindo a imunidade adaptativa. Os MFs consistem em uma população heterogênea de células e sua diversidade é influenciada pela variedade de tecidos em que residem. Geralmente, são bem conhecidos por sua capacidade de fagocitar, eliminar patógenos, sinalizar o sistema imunológico e



reparar tecidos, e são limitados da área periférica porque seu desenvolvimento depende do tecido local.

Nos últimos anos, algumas bactérias do ácido láctico que afetam as MPCs foram relatadas em estudos *in vivo*. Tavares-Silva e colaboradores indicaram que 30 dias de suplementação com cinco cepas de probióticos em maratonistas, incluindo dois da espécie *Lactobacillus spp.*, um *Lactococcus sp.*, e duas *Bifidobacterium spp.*, melhorou os sintomas de IVAS e que este foi acompanhado de uma baixa produção de IL-6 pelos Mos imediatamente após a corrida. O *Lactococcus lactis* JCM 5805 foi estudado para redução dos sin-

tomas de resfriado comum e *Influenza* em adultos saudáveis, estimulando as pDCs. No caso do LcS, um estudo *ex vivo* com células mononucleares de sangue periférico (PBMCs) de adultos saudáveis demonstrou que os estímulos do LcS promoveram a expressão da CD40 na superfície e outros marcadores de maturação nas DCs e induziram a ativação das células T. No entanto, evidências *in vivo* mostrando efeitos do LcS em MPCs humanos ainda não foram elucidadas. Este ensaio randomizado controlado foi realizado em pessoas saudáveis que trabalham em escritório para determinar os efeitos da ingestão do LcS nas MPCs.

### TRATAMENTO DO SANGUE

Cada amostra de sangue de 18ml foi misturada com um volume igual de solução salina (Otsuka Pharmaceutical, Tóquio, Japão) em temperatura ambiente (RT; entre 20°C–25°C). Metade do sangue diluído resultante (18ml) foi colocado em 15ml de Lymphoprep (STEMCELL Technologies, AS, Oslo, Noruega; dois tubos para centrifuga de 50ml por amostra). Após centrifugação a 800xg em temperatura ambiente e desaceleração lenta por 30min, a camada do meio foi coletada como PBMCs. As células coletadas foram centrifugadas com solução salina tamponada com fosfato de Dulbecco (D-PBS; Nacalai Tesque, Kyoto, Japão) contendo 2% de soro fetal bovino (FBS; 2% FBS/PBS) a 460xg por 10min a 4°C, e o sobrenadante foi removido. O sedimento da PBMC foi suspenso em D-PBS (Nacalai Tesque) e as células foram contadas. As PBMCs foram submetidas a análise de citometria de fluxo (FCM) e citometria por tempo de voo (CyTOF). As amostras clínicas foram manuseadas seguindo as diretrizes do Comitê de Biossegurança do Yakult Central Institute (Aprovação N° 312).

### PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS E ANÁLISES PARA FCM

#### Coloração do anticorpo marcado fluorescentemente

Aproximadamente  $1,1 \times 10^7$  PBMCs foram lavadas com D-PBS, suspensas em 275  $\mu$ L de Zombie Aqua (BioLegend, San Diego, CA, EUA), diluídas 100 vezes em D-PBS e mantidas em gelo por 15min. Além disso, foram adicionados 275  $\mu$ L de TruStain FcX (BioLegend) diluído 10 vezes em D-PBS, e a mistura foi suavemente agitada no agitador de vortex e mantida em gelo por 15min. Após a reação, 50  $\mu$ L (aproximadamente  $1,0 \times 10^6$  células) da suspensão celular foram dispensados em placas de cultura de 96 poços, fundo em V (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) para análise da intensidade média de fluorescência (MFI), e o mesmo volume de diluente de anticorpo foi adicionado a cada placa e misturado com a suspensão celular. O Brilliant Stain Buffer Plus (BD Biosciences, San Jose, CA, EUA) foi adicionado à mistura de anticorpos. As placas foram incubadas em gelo por 30min. Após lavagem com 2% FBS/PBS, as células foram fixadas com 200  $\mu$ L de FluoroFix Buffer (BioLegend) e deixadas reagindo por 30min sob proteção de luz em temperatura ambiente. Após centrifugação (460xg, 5min, 20°C), 200  $\mu$ L de 2% FBS/PBS foram adicionados a cada poço e as células foram armazenadas a 4°C até a análise da FCM.



# RESULTADO INDICA QUE CEPA PODE MODULAR UMA CONEXÃO IMUNE

A elegibilidade foi avaliada para 25 voluntários do sexo masculino que trabalham em escritório. Cinco deles foram excluídos devido à presença de doenças infecciosas (vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, vírus da imunodeficiência humana,

*Treponema pallidum*), resultados de exames bioquímicos de sangue e de pressão arterial. Dos 20 participantes restantes, 12 foram recrutados para o estudo e alocados para o grupo LcS-FM ou CM. Um indivíduo do grupo controle não pôde comparecer à clínica no dia 28 devido ao trabalho, mas compareceu nos demais dias de coleta de sangue. Os dados dos seis participantes do grupo LcS-FM e dos seis participantes do grupo CM foram usados para análise. Em

relação às características basais dos participantes nos dois grupos, não houve diferenças substanciais em idade, IMC, frequência de defecação, tempo de sono, pressão arterial, pulsação,

hábitos de fumar, hábitos de consumo de álcool e hábitos de exercício. Ambos os grupos apresentaram boa adesão em relação ao consumo de bebida-teste. Não houve diferença na taxa de incidência de eventos adversos ou estado de saúde entre os dois grupos (dados não apresentados).

Para confirmar o efeito do consumo de LcS-FM nas MPCs representativas focou-se primeiro nas pDCs por causa de suas múltiplas funções, bem como sua resposta antiviral e iniciação de células efectoras imunes. Não houve diferença na proporção de números de células entre os grupos LcS-FM e CM, no entanto, a pDC% no grupo LcS-FM tendeu a ser maior do que no grupo CM no 3º dia de consumo. Em termos de expressão de moléculas funcionais de superfície celular e marcadores de ativação, as proporções de MFIs e PP de HLAABC, MICA, CD40 e GPR43 no grupo LcS-FM foram substancialmente maiores do que no grupo CM (MICA e GPR43 no grupo 3º e 43º dias de consumo; HLAABC e CD40 no 3º dia de consumo). Esses resultados indicam que a ingestão de leite fermentado contendo LcS afeta a população e a expressão de moléculas de super-

fície celular em pDCs, o que implica em o LcS poder modular a expressão de várias moléculas em pDCs e interagir com as células efectoras imunes.

Em seguida, o impacto do consumo de LcS-FM foi investigado nas DCs, mas não em pDCs. Não houve diferença na proporção de cDC1%, cDC2% e número de células entre os grupos LcS-FM e CM. Embora não houvesse diferenças nas proporções de expressão de CD86, HLAABC, MICA, GPR43 e HLADR em cDCs entre os dois grupos (dados não mostrados), a proporção de expressão de CD40 em cDCs no grupo LcS-FM foi substancialmente maior do que no grupo CM no 3º dia de consumo. Além disso, na população cDC, a proporção do subconjunto de cDC2 que expressa CD40 no grupo LcS-FM mostrou um aumento notável em comparação com o grupo CM, sugerindo que a ingestão de LcS-FM afetou não apenas pDCs, mas também cDCs – especialmente a expressão de CD40 em cDC2s.

Posteriormente, foi investigado o efeito da ingestão de LcS-FM nos Mos, conforme descrito em estudos anteriores. As porcentagens de iMos e nMos no grupo LcS-FM foram notavelmente superiores às do grupo CM (iMos no 3º e 10º dias de consumo e nMos no 3º dia de consumo). A mesma alteração foi observada para cMos no grupo LcS-FM, com a porcentagem tendendo a ser maior do que no grupo contro-

le no 3º dia de consumo. A proporção de iMo% em células HLADR<sup>+</sup> do grupo LcS-FM foi substancialmente maior do que a do grupo controle no 3º dia de consumo. Observando o número de células, a proporção de iMo no grupo LcS-FM foi consideravelmente maior do que no grupo CM no 10º dia de consumo. Além disso, a ingestão de LcS-FM também afetou a expressão de uma molécula funcional da superfície celular, CD40, em Mos em PBMCs.

A proporção de expressão de CD40 em Mos no grupo LcS-FM foi substancialmente maior do que no grupo CM no 3º dia de consumo, e a proporção de expressão de CD40 em cDCs no grupo LcS-FM também foi maior do que no grupo CM no 3º dia de consumo. Além disso, na população dos Mos a proporção de expressão de CD40 nos subconjuntos nMos e iMos não diferiu entre os grupos, no entanto, isso em cMos no grupo LcS-FM foi consideravelmente maior do que no grupo CM. Portanto, esses resultados indicam que a porcentagem ou o número de células de Mos em PBMCs aumenta e que a expressão de CD40 em subconjuntos de Mo é aumentada em 10 dias após o consumo de LcS-FM. Considerando os resultados para CD40 neste estudo, o aumento na expressão de CD40 em pDCs, cDCs e Mos no grupo LcS-FM indica que LcS pode afetar vários MPCs e provavelmente modular uma conexão imune.

## PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE AMOSTRAS PARA CYTOF

Coloração de anticorpos marcados com metal

Os métodos e reagentes utilizados para análise do CyTOF estavam de acordo com o protocolo do fabricante. Em resumo, o desenho para as combinações de metais e anticorpos foi preparado com base nas sugestões da Standard BioTools K.K. (f.k.a Fluidigm KK) (Chuo, Tóquio, Japão). Entre eles, MICA, GPR43 e GPR109a foram marcados de forma personalizada usando o kit de marcação de anticorpos Maxpar [Standard BioTools K.K. (f.k.a Fluidigm), San Francisco, CA, EUA], e seus títulos foram verificados preliminarmente com PBMCs humanos (dados não mostrados). As células ( $3,0 \times 10^6$ ) foram incubadas com 1  $\mu$ M Cell-ID Cisplatina-198Pt (Standard BioTools) para coloração de células mortas. Após centrifugação (500xg, 5min, 20°C), as células foram incubadas com TruStain FcX (BioLegend) diluído 10 vezes em Maxpar Cell Staining Buffer (CSB; Standard BioTools), e a mistura de anticorpos foi adicionada à célula suspensão. As células foram, então, coradas por 30min em temperatura ambiente. Após lavagem centrífuga, as células foram fixadas com 1,6% (p/v) de formaldeído (sem metanol) por 10min em temperatura ambiente e mantidas a 4°C até a análise de CyTOF. A análise de citometria de massa foi realizada no laboratório Standard BioTools (Edogawa, Tóquio, Japão). Depois de lavadas e coradas com o Cell-ID Intercalator-Ir (Standard BioTools) como marcador de viabilidade celular, as células foram aplicadas a um citômetro de massa Helios® (Standard BioTools) dentro de 48 horas. Os dados CyTOF foram adquiridos para 300 mil eventos no total. Os dados FCS brutos obtidos foram analisados usando o software FlowJo v10 (BD Biosciences).

## ESTRATÉGIA DE GATING DE CYTOF

O conceito básico da estratégia de *gating* CyTOF para pDCs foi semelhante ao da estratégia de *gating* da FCM. Depois de excluir detritos, microesferas de normalização, *doublets* e células mortas (*gating* de células vivas), foi bloqueado o marcador de linhagem negativo células – como populações de células CD3, CD19, CD20, CD56, CD66b e HLADR<sup>+</sup>. Em seguida, foram expandidos os CD16 e CD14 para separar os Mos, marcando a população de células CD14<sup>-</sup>CD16<sup>-</sup> e expandindo CD11c e CD303 para discriminação de pDCs. Finalmente, a população de células CD11c<sup>-</sup>CD303<sup>+</sup> foi definida como pDCs. A expressão dos marcadores de ativação foi avaliada calculando dois valores: 'mean metal intensity' (MMI) e porcentagem de positividade (PP).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após inserir os valores de cada teste foram calculadas as estatísticas básicas (médias e desvios padrão) dos grupos LcS-FM e CM. Em seguida, as estatísticas básicas (média e desvio padrão) foram calculadas para cada valor de teste, calculando a quantidade de alteração do valor da linha basal antes de consumir as bebidas. Para análise estatística das diferenças na quantidade de mudança entre os grupos foi considerado significativo o  $p < 0,05$ , e as análises foram realizadas usando o teste Mann-Whitney U com GraphPad Prism versão 8 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

## ESTRATÉGIA DE GATING DA FCM

A suspensão de células coradas com anticorpos foi aplicada a um citômetro de fluxo CytoFLEX S (Beckman Coulter, Miami, FL, EUA). A estratégia de *gating* foi parcialmente modificada. Em resumo, após a exclusão de células mortas (*gating* de células vivas) foram bloqueadas todas as células T negativas para marcadores (CD3), células B (CD19 e CD20), células NK (CD56), granulócitos (CD66b) e células HLADR<sup>+</sup>. Em seguida, os CD16 e CD14 foram expandidos para separar os Mos em três subconjuntos: cMos (CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>), iMos (CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>) e nMos (CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>). Para isso, foi marcada a população de células CD14<sup>-</sup>CD16<sup>-</sup> e reexpandida a linhagem e HLADR para selecionar estritamente a população de células da linhagem HLADR<sup>+</sup>. Em seguida, as células foram expandidas em CD11c e CD303 e marcadas em pDCs (CD11<sup>-</sup>CD303<sup>+</sup>). A população de células CD11c<sup>-</sup>CD303<sup>+</sup> foi expandida com CD141 e CD1c e separada em cDC1s (CD141<sup>+</sup>CD1c<sup>-</sup>) e cDC2s (CD141<sup>-</sup>CD1c<sup>+</sup>). Os dados FCM foram acumulados até que os portões da linhagem HLADR<sup>+</sup> atingissem 30 mil eventos ou 180 segundos de tempo de aquisição sob condições de alto fluxo de operação (60  $\mu$ L/min). O software FlowJo v10 (BD Biosciences, Ashland, OR, EUA) foi usado para analisar os dados adquiridos. As porcentagens de subconjuntos de MPC (pDC%, cDC% e Mo%) em PBMCs e de subconjuntos de MPC em células HLADR<sup>+</sup> foram calculadas com base na estratégia de *gating* da FCM. As porcentagens de subconjuntos de MPC em PBMCs indicam a composição de cada subconjunto de MPC entre todos os PBMCs viáveis. As porcentagens de subconjuntos de MPC em células HLADR<sup>+</sup> indicam a composição de cada subconjunto de MPC entre as células de linhagem HLADR<sup>+</sup>. Os números de células foram calculados para cada subconjunto de MPC multiplicando a porcentagem do subconjunto de MPC em PBMCs por contagens de células reais em 0,1ml de sangue obtido com um contador de células automatizado TC20 (Bio Rad Laboratories, Inc. Hercules, CA, EUA).

Deposiphotos/Photocreo



## ESTUDO CITA OUTROS BENEFÍCIOS DO PROBIÓTICO

Recentemente, foi relatado que algumas bactérias do ácido láctico exercem efeitos benéficos em MPCs, incluindo Mos e pDCs, *in vivo*. O *L. lactis* JCM 5805 influencia todo o sistema imunológico, aumentando a expressão de CD86 e HLADR em pDCs humanos. No entanto, o envolvimento do LcS em MPCs em um estudo humano *in vivo* não foi relatado. Portanto, foi conduzido um estudo randomizado controlado para explorar a dinâmica e o estado de ativação de MPCs após a ingestão de um LcS-FM. Este estudo não detectou nenhum efeito do LcS na expressão de CD86 e HLADR em pDCs (dados não mostrados). No entanto, a ingestão de LcS-FM aumentou a pDC% em PBMCs e afetou a expressão de outras moléculas funcionais, como HLAABC, MICA, CD40 e GPR43. O HLAABC, uma molécula do MHC de classe Ia, está envolvido na apresentação de antígenos às células T CD8<sup>+</sup> e sua ativação. MICA, uma molécula MHC classe Ib induzida por estresse, ativa as células NK. Sabe-se que o CD40 está envolvido na resposta imune adquirida, induzindo respostas imunes e de produção de anticorpos do tipo Th1, ligando-se ao CD40L nas células T e B. O GPR43 é, principalmente, um receptor para acetato e propionato conhecido por contribuir para a homeostase da mucosa intestinal por meio de metabólitos derivados de bactérias intestinais.

Esses achados levantam a possibilidade de que o LcS possa atuar tanto na citotoxicidade das células NK quanto na produção de IgA por meio da ativação do MPCs, como as pDC *in vivo*. Em estudos anteriores *ex vivo* e *in vitro* foi relata-

do que o LcS estimula DCs derivadas de Mo, estimula MFs e aumenta a produção de algumas citocinas, como IL-12, por meio de sua estrutura específica de superfície celular. Essas descobertas levantam a possibilidade de que o LcS afeta não apenas os pDCs, mas também outros MPCs. Entre as várias moléculas coestimuladoras, foi focado nas CD40 em MPCs porque a sinalização de CD40 é conhecida por induzir alterações em células apresentadoras de antígenos, como regulação positiva de HLADR e CD80/CD86.

Neste estudo, a intensidade da expressão de CD40 em cDCs e Mos (ou seja, cDC2s e cMos) foi aumentada pela ingestão de bebida láctea fermentada contendo LcS. Além disso, a correlação positiva significativa entre as proporções de expressão de CD40 e CD86 em cDCs no dia 10 sugere que a expressão de CD40 pode estar envolvida na regulação de moléculas a jusante. Acredita-se que CD40 expressa em DCs esteja envolvida em respostas imunes adquiridas, induzindo respostas imunes do tipo Th1 e respostas de produção de anticorpos por ligação a CD40L em células T e B. Como mencionado, o cMos é uma das células precursoras de DCs derivadas de monócitos. You e colaboradores relataram que a expressão de CD40 em DCs derivadas de PBMCs foi aumentada pela adição de LcS *in vitro*, e resultados semelhantes foram obtidos *in vivo*.

O consumo de LcS-FM afetou as populações e o número de células dos subconjuntos de Mo. Neste estudo, foi descoberto que consumir LcS-FM induziu um aumento nas porcentagens dos três subconjuntos de Mo e aumentou o número de células de cMos e iMos no dia 3. Essas respostas proliferativas rápidas de subconjuntos de Mo levantam o novo conceito de que LcS pode ter uma influência nos órgãos linfoides primários. Tendo em vista os nichos para o desenvolvimento de Mos, o LcS poderia estimular a medula óssea (BM) a fornecer Mos para a periferia nos períodos iniciais imediatamente após o consumo de LcS. Embora não haja relatos de que os probióticos afetem a BM, o conceito de probióticos que afetam a BM pode ser significativo nos esforços para compreender a homeostase da imunidade.

Foi relatado que metabólitos e compo-

nentes bacterianos intestinais podem atuar em eventos hematopoiéticos e granulopoiéticos na BM, e que a BM pode servir como reservatório para subconjuntos de células imunes – como células B virgens e Mos – em resposta à restrição calórica e aos períodos curtos de jejum. O presente estudo também confirmou que o LcS afetou os Mos, bem como as DCs, pelo menos três dias após a ingestão de LcS-FM, e que influenciou as células T e B posteriormente. Um estudo anterior mostrou que seis semanas de ingestão de LcS impediu uma redução na atividade das células NK. Supõe-se que os resultados indicando regulação positiva de MICA em células T e pDCs no 43º dia de ingestão de LcS-FM estejam relacionados à ativação de células NK. Pesquisadores acreditam que esse fenômeno pode ser significativo em termos de capturar aspectos das conexões entre os sistemas imunes inato e adquirido. Para consolidar essas hipóteses, mais estudos são necessários.

Por fim, foi considerado qual seria o componente do LcS-FM que causou esse efeito nos MPCs. Estudos anteriores mostraram que o LcS e seus componentes têm o potencial de ativar os Mos e MFs por meio da produção de citocinas. Além disso, a ingestão contínua de LcS-FM pelos idosos aumentou a concentração de ácido acético fecal. Esses achados sugerem que componentes celulares derivados de LcS e alguns metabólitos produzidos no intestino afetam as MPCs. Ademais, os produtos de fermentação incluídos no LcS-FM podem desempenhar alguns papéis. Este estudo sugere que o LcS afeta várias células imunes, como pDCs, cDCs e Mos (ncMos, iMos, cMos), de diversas maneiras, e influencia o sistema imunológico inato e adquirido através da expressão de CD40. Esta pesquisa representa o primeiro passo para a compreensão do envolvimento do LcS nos sistemas imunológicos *in vivo* e como contribui para a saúde do hospedeiro. ●

Tradução do artigo 'Diverse impact of a probiotic strain, *Lactobacillus paracasei* Shirota, on peripheral mononuclear phagocytic cells in healthy Japanese office workers: a randomized, double-blind, controlled trial' publicado no *Bioscience of Microbiota, Food and Health* – Vol. 42 (1), 65-72, 2023 – doi: 10.12938/bmfh.2022-043

## SENSOR PARA DETECTAR PARKINSON

IMPRESSÃO 3D FOI UTILIZADA PARA A CONSTRUÇÃO DO DISPOSITIVO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA

Elessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável

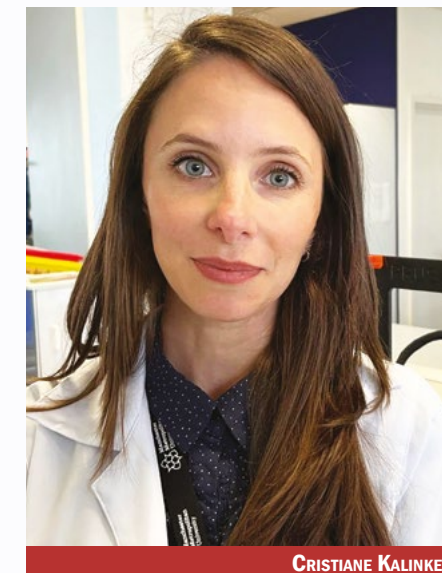
**S**egundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 1% da população mundial com mais de 65 anos de idade é acometida pela doença de Parkinson. O tratamento é essencial para aumentar a qualidade de vida desses pacientes, que podem apresentar tremores, lentidão de movimentos, rigidez muscular, desequilíbrio e alterações na fala e na escrita, conforme o avanço da doença. O diagnóstico é feito com base na história clínica do indivíduo e no exame neurológico, e não há um teste específico para o diagnóstico precoce ou para a prevenção. Por esse motivo, cientistas estão trabalhando no desenvolvimento de métodos rápidos e precisos para detectar e monitorar alterações relacionadas a distúrbios e doenças neurodegenerativas.

O estudo '3D-printed immunosensor for the diagnosis of Parkinson's disease', desenvolvido por pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), em São Paulo – publicado neste ano na revista *Sensors and Actuators B: Chemical* –, mostra que

é possível obter dispositivos versáteis de forma rápida e com baixo custo para detecção de algumas dessas enfermidades por meio do desenvolvimento de sensores eletroquímicos e biossensores utilizando a tecnologia de impressão 3D.

Os pesquisadores desenvolveram um sensor eletroquímico com um arranjo de três eletrodos impressos em 3D baseado em filamento condutor de grafeno tratado, que detecta a doença de Parkinson em diferentes estágios – mais especificamente a alteração da proteína PARK7/DJ-1 em amostras de soro sanguíneo e líquido cefalorraquidiano. O sensor foi construído com um filamento comercial composto basicamente por ácido polilático (um polímero biodegradável conhecido pela sigla PLA – do inglês) com grafeno, que é um material condutor, e outros aditivos. O eletrodo de trabalho (responsável pelo monitoramento da proteína) impresso em 3D passou por um tratamento químico para se tornar mais condutor e, na superfície, foi estimulada a formação de grupos funcionais, principalmente carboxílicos, que se ligam com os anticorpos.

“Este sensor monitora as reações eletroquímicas que ocorrem quando o anticorpo presente na superfície do eletrodo interage com o antígeno que, neste caso, foi a proteína PARK7/DJ-1. O imunossensor impresso em 3D obteve boa repetibilidade e reprodutibilidade de níveis normais a anormais da proteína, visando o diagnóstico da doença de Parkinson em diferentes estágios”, explica a pesquisadora Cristiane Kalinke, pós-doutoranda no Instituto de Química da Unicamp (IQ-Unicamp), pesquisado-



CRISTIANE KALINKE

ra visitante na Universidade Metropolitana de Manchester, no Reino Unido, e primeira autora do artigo. Alguns materiais, como os filamentos para impressão 3D, foram adquiridos prontos para a produção do imunossensor de diagnóstico da doença de Parkinson, entretanto, os integrantes do estudo já estão produzindo outros filamentos e imprimindo o dispositivo completo na impressora 3D.

Segundo a pesquisadora, isso demonstra que a tecnologia de impressão traz um progresso significativo no campo do diagnóstico, tanto que os biossensores impressos em 3D têm sido relatados na literatura em diferentes abordagens como, por exemplo, imobilizando enzimas, anticorpos e material genético visando a detecção de glicose, lactato, interleucina-6 e vírus da dengue. “Ainda há a vantagem de poder ser impresso em diversos formatos e tamanhos, possibilitando dispositivos portáteis que demandam uma quantidade pequena de amostra”, acrescenta. A tecnologia poderá colaborar com o diagnóstico de outras doenças que envolvem a proteína PARK7/DJ-1 que, além de estar ligada a problemas neurológicos, também tem relação com diabetes tipo 2, infertilidade e alguns tipos de câncer. ●



# FERRAMENTA PARA A BUSCA DO SENTIDO DA VIDA

## LOGOTERAPIA AJUDA O INDIVÍDUO A ENCONTRAR BONS MOTIVOS PARA VIVER

*Elessandra Asevedo  
Especial para Super Saudável*

**A** era moderna alimenta uma sociedade na qual o ‘ter’ é, muitas vezes, mais importante do que o ‘ser’. Entretanto, durante a vida, diferentes situações podem gerar dúvidas e questionamentos sobre quem realmente se é e os motivos pelos quais se vive, trazendo à tona o desejo de significar algo. Essa busca pelo sentido da existência é a força motivadora do ser humano e, quando um indivíduo acredita que a vida não tem sentido ou que não há mais nada a ser feito, pode até mesmo adoecer. Dentro desta perspectiva surgiu a logoterapia, uma proposta para o atendimento psicoterápico centrado no dilema humano do sentido da vida que ajuda os pacientes a superarem crises existenciais.

A logoterapia foi criada pelo psiquiatra e neurologista austríaco Viktor Emil Frankl, que pas-

sou por quatro campos de concentração nazistas durante a Segunda Guerra Mundial e observou de perto a tríade trágica formada pela dor, culpa e morte, observando reflexões sobre a busca de sentido para a vida mesmo diante das piores adversidades. “Na visão de Frankl, a questão principal não é o que esperamos da vida, mas o que a vida espera de nós”, afirma o especialista em Ciência da Felicidade, Gustavo Arns de Oliveira, docente de Pós-graduação em Psicologia Positiva da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS).

A abordagem é baseada em três conceitos filosóficos e psicológicos. A Liberdade de Vontade preconiza que o ser humano basicamente é livre para decidir e capaz de se posicionar em relação às condições internas (biológicas e psicológicas) e externas (sociais). A Vontade de Sentido entende que os seres humanos são livres para buscar objetivos e propósitos e, quando alguém não consegue realizar sua vontade, experimenta uma sensação abismal de falta de sentido e vazio. No conceito Sentido na Vida, os indivíduos são auxiliados a alcançar a abertura e flexibilidade que permitem moldar as vidas cotidianas de maneira significativa. A logoterapia também é conhecida como a terceira Escola de Psicoterapia de Viena – a primeira, de Sigmund Freud, define o homem como orientado pelo instinto de busca de prazer (eros), e a segunda, de Alfred Adler, defende que o ser humano é dirigido pelo poder.

“Frankl acreditava que cada pessoa é uma integração única de aspectos somáticos, psíquicos e espirituais, pois o corpo e a psique podem formar uma

unidade, mas não representam a totalidade sem o espiritual, tratado como fundamento essencial para a existência”, afirma o psicólogo Sam Cyrous, presidente da Associação Brasileira de Logoterapia e Análise Existencial (ABLAE). A logoterapia visa o atendimento psicoterápico que tem como premissa básica a visão do homem como ‘um ser em busca de sentido, como um ser responsável pela realização desse sentido’. Isso significa que a motivação da humanidade deve ser encontrar sentido na vida, em vez de buscar principalmente pelo prazer ou poder como enfatizavam outros teóricos.

O psicólogo Sam Cyrous explica que as pessoas têm diferentes metas de vida, mas todos os planos necessariamente passam pelo caminho de dor, culpa e morte. Diante desta tríade trágica, o indivíduo pode negar, parar ou continuar. “Com a logoterapia, vemos que todos os instantes da vida têm valor e sentido, mesmo os piores, e essa é uma enorme mudança de paradigma. Após ter sofrido, é preciso que o indivíduo pense não só na causa do sofrimento, mas também em possíveis aprendizados, sem se cobrar tanto. É ter sabedoria e se desenvolver como ser humano após entender, acei-



SAM CYROUS



PABLO LINCOLN SHERLOCK DE AQUINO



GUSTAVO ARNS DE OLIVEIRA

tar e talvez até abraçar a tríade trágica”, esclarece. O psicólogo Gustavo Arns de Oliveira acrescenta que, para Viktor Emil Frankl, se a vida tem sentido e o sofrimento faz parte da vida, então o sofrimento também deve ter sentido, mesmo que a compreensão humana seja limitada.

A ferramenta pode ser aplicada para tratar as diferentes questões existenciais de indivíduos de todas as idades e com diferentes diagnósticos. “As pessoas vivem certo vazio existencial, como se fosse uma doença da nossa época. Não importa o sucesso, o poder ou as condições, o vazio interno existe e o sentido da vida

deve ser buscado por esses indivíduos. A logoterapia pode ser o caminho”, pontua o psicólogo Gustavo Arns de Oliveira.

### CAMINHOS

Para o doutor em Psicologia Pablo Lincoln Sherlock de Aquino, logoterapeuta da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), a logoterapia é uma abordagem psicológica como outras da área – como a terapia de aceitação e compromisso e a terapia cognitivo-comportamental. No entanto, o processo terapêutico aborda diferentes caminhos que levam à descoberta do sentido da vida. O primeiro é a

realização de um valor criativo e útil à sociedade, que tem ligação com a atividade laboral. A segunda via é a realização de valor vivencial, que significa procurar se lançar ao mundo e ter experiências, amar pessoas, descobrir lugares e conhecer coisas novas. “O terceiro e principal caminho é aquele com valor atitudinal, que tem relação com a maneira como seguimos frente às adversidades e situações que induzem a uma percepção errônea de desesperança, de algo que não pode ser mudado. Essa ação de mudança de nós mesmos é uma ação atitudinal de superação e triunfo heroico”, complementa.

## TERAPÊUTICA PODE AUXILIAR PACIENTES DE TODAS AS IDADES

Estudos mostram que o sentido da vida desempenha um papel importante na sobrevivência. A meta-análise ‘Meaning in life and physical health: systematic review and meta-analysis’, por exemplo, aponta que o sentido da vida tem relação com boa saúde e comportamentos saudáveis, longevidade, maior qualidade de vida e menores taxas de transtornos mentais, incluindo depressão e transtorno de estresse pós-traumático. O artigo de revisão ‘Life is pretty meaningful’ reforça que a experiência humana de sentido na vida é amplamente vista como uma pedra angular do bem-estar e uma motivação humana

central. Além disso, autorrelatos de sentido da vida estão relacionados a uma série de resultados funcionais importantes.

Embora existam muitas circunstâncias que levam as pessoas a pensarem no sentido da vida, é na dor e no sofrimento que ocorre um maior questionamento. “É quando sentimos dor, culpa ou estamos sofrendo pela morte que queremos saber a razão de viver”, acentua o psicólogo Sam Cyrous, ao ressaltar que a certeza da morte leva o ser humano a refletir sobre a passagem do tempo e as realizações que deseja concretizar. A logoterapia também possibilita ao paciente encontrar sentido na vida adotando uma postura de enfrentamento da situação para alívio dos sentimentos e a aceitação da morte como inerente ao ser humano. Os benefícios da abordagem dentro de uma instituição de saúde se estendem aos profissionais da área, que podem ter melhorias por intermédio da reflexão existencial sobre o sentido da vida nas atividades laborais.

“Os aspectos motivacionais no ambiente de trabalho agravam quando as características da própria atividade são compostas por elementos emocionais densos, como é o caso da atividade do profissional de saúde no hospital”, pontua o psicólogo Pablo Lincoln Sherlock de Aquino. Apesar das vantagens, a abordagem motivacional da logoterapia para a compreensão do comportamento humano nas atividades profissionais é pouco explorada e difundida no Brasil. O psicólogo Sam Cyrous lembra, entretanto, que o papel da logoterapia no século XXI deverá ser o de criar mecanismos que auxiliem um exame sério da leitura da natureza humana e dos arcabouços culturais que condicionam todas as dimensões da sociedade. Para o especialista, a abordagem pode ser propulsora de mudanças e de um modelo de ação e reflexão e, ao mesmo tempo, ser capaz de respeitar os sentidos que cada pessoa consiga descobrir a cada momento e as situações da vida individual. ♦



# LEITES FERMENTADOS GANHAM NOVAS EMBALAGENS

O PACK DA LINHA, COMPOSTA DE TRÊS VERSÕES DO PRODUTO, TAMBÉM ESTÁ AINDA MAIS COLORIDO E MODERNO



Adenilde Bringel

**O**s leites fermentados comercializados pela Yakult do Brasil ganharam novas embalagens mais coloridas e modernas. A maior mudança foi desenvolvida para o pack que envolve seis frascos do produto (forma padrão de comercialização tanto na venda domiciliar quanto no comércio em geral), que mostra uma ilustração gigante de cada frasco com suas cores características – Leite Fermentado Yakult (embalagem vermelha), Yakult 40 (embalagem verde) e Yakult 40 light (embalagem azul). Além disso, a embalagem tem impressão no topo com as características dos produtos.

“O principal objetivo da empresa com essa nova embalagem é deixar ainda mais claro para os consumidores que são produtos sugeridos para públicos diferenciados e com necessidades individuais”, afirma o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto. Lançado em 1935 no Japão, o Leite Fermentado Yakult é o carro-chefe da multinacional em nível global e dirigido para toda a família. Já o Yakult 40 atende principalmente às demandas do público adul-

to com vida agitada ou idade avançada, enquanto o Yakult 40 light agrada especialmente o consumidor que leva uma vida moderna e se preocupa com o menor consumo de calorias – uma vez que tem apenas 30 calorias por frasco de 80 gramas. Ambos possuem 40 bilhões de *Lactobacillus casei* Shirota por frasco.

Outra meta da empresa era deixar a embalagem simples, porém moderna e bastante atrativa no ponto de venda para impulsionar todos os leites fermentados da linha. A gerente de Projetos de Branding e Design da 100% Design, Karen Kiocia – agência responsável pelo desenvolvimento das novas embalagens –, afirma que a ideia foi construir uma identidade para as três versões com unidade visual, apesar de serem destinadas a diferentes públicos. “Queríamos que o consumidor entendesse que são produtos de uma mesma família sem perder a identificação com o frasco original do leite fermentado, que é um ícone mundial”, destaca.

Embora com alterações mais sutis, as embalagens dos frascos também foram renovadas e trazem o mesmo conceito de modernidade do pack. “Nos frascos, optamos por não fazer muitas mudanças, pois é muito icônico e traz uma memória afetiva ao consumidor.

Apesar disso, trabalhamos um *color code* bem marcante, especialmente para as embalagens verde e azul do Yakult 40 e Yakult 40 light, respectivamente, que ganharam cores de impressão”, acentua Karen Kiocia.

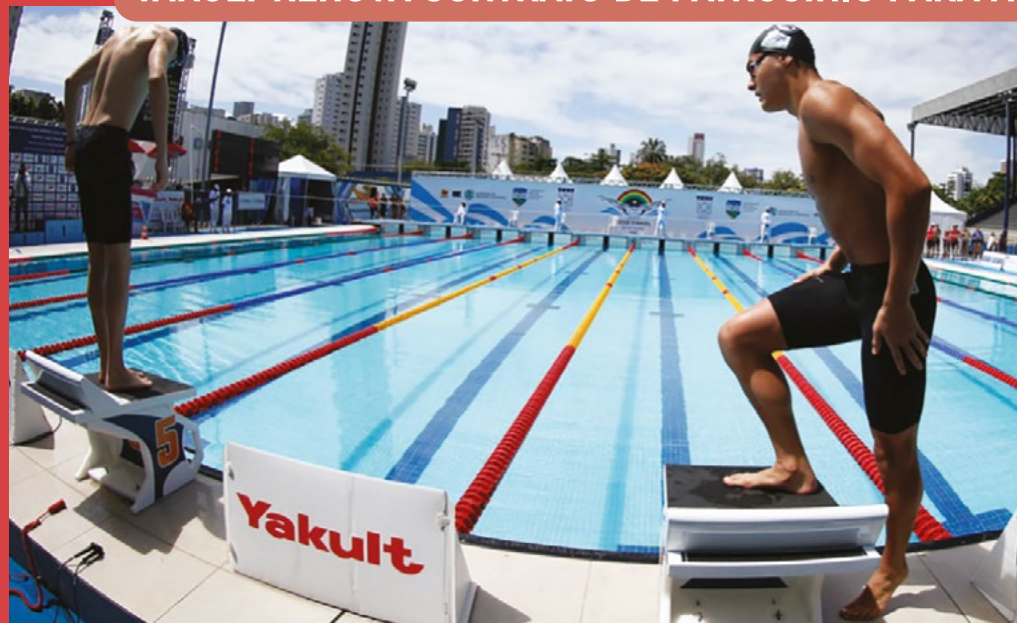
## LANÇAMENTO

As novas embalagens serão apresentadas oficialmente ao público durante o 24º Festival do Japão, que será realizado de 7 a 9 de julho no Pavilhão de Exposições Imigrantes, em São Paulo (Rodovia dos Imigrantes, km 1,5, Vila Água Funda). No evento que tem como objetivo valorizar a cultura e as tradições do Japão, a Yakult terá um estande com as novas embalagens em infláveis gigantes e um vídeo de 15 segundos apresentando a novidade aos visitantes.

A empresa também vai realizar minipalestras em sala fechada no estande – com capacidade para 20 participantes por sessão –, e as técnicas em Nutrição da Yakult explicarão sobre os benefícios dos produtos da marca e alimentação saudável. Os visitantes também poderão assistir a um vídeo e conhecer o processo de fabricação da empresa, além de adquirir todos os leites fermentados da Yakult, Sofyl e os produtos da linha Tetra Pak: Yodel, Tonyu e Suco de Maçã Yakult. ♦



## YAKULT RENOVA CONTRATO DE PATROCÍNIO PARA A NATAÇÃO BRASILEIRA



Saitiro Soares/SS Press/CBDA

A Yakult do Brasil renovou, no dia 19 de maio, o contrato de patrocínio com a Confederação Brasileira de Desportos Aquáticos (CBDA) para a natação brasileira. O novo patrocínio, que será válido até junho de 2024, segue o modelo do contrato assinado em 2022 entre a CBDA e a multinacional japonesa, que continuará apoiando todas as ações da natação brasileira – incluindo os Campeonatos Brasileiros absolutos e de categoria. A marca Yakult também estará estampada nas placas de publicidade, nos pódios e *backdrops* de entrevistas.

A Yakult – com sede em Tóquio, no Japão – incentiva o esporte com objetivo de tornar as pessoas ainda mais saudáveis, seguindo a filosofia de seu fundador de ‘contribuir para uma vida saudável e alegre com base em pesquisas contínuas da Ciência da Vida’. “Temos clareza de que o esporte pode mudar a vida dos atletas porque, além de técnica, ensina disciplina, comprometimento e respeito ao próximo, entre outros valores. Esse é o principal motivo de termos renovado a nossa parceria com a CBDA”, ressalta o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto.

Desde 2005, a Yakult Honsha (matriz da empresa) é patrocinadora oficial da World Aquatics em seus principais eventos de natação. No ano passado, a filial brasileira vinculou sua marca pontualmente ao Troféu Brasil de Natação 2022 e, em seguida, firmou o acordo de

patrocínio fixo com a CBDA. “A renovação desta parceria mostra que estamos no caminho certo. Foi um ano muito bom para os esportes aquáticos com apoio da nossa patrocinadora oficial. Esperamos que seja mais uma temporada de sucesso para as duas partes e, consequentemente, para os atletas que são os maiores beneficiados”, afirma o presidente da CBDA, Luiz Fernando Coelho.

Além de patrocinar a natação, a matriz da multinacional investe no beisebol desde a década de 1990, no Japão, com o time profissional Yakult Swallows. No Brasil, a empresa mantém o Centro de Treinamento/Academia de Beisebol, em Ibiúna, que também é a sede da Academia MLB Brasil, iniciativa conjunta da Confederação Brasileira de Beisebol e Softbol (CBBS) e da Major League Baseball (MLB), principal liga profissional de beisebol dos Estados Unidos. ♦



# DESTINOS DE INVERNO PELO BRASIL

## DIAMANTINA — MINAS GERAIS

A cidade teve sua formação com a descoberta e exploração do ouro no vale do córrego do Tijuco, em 1713, mas o crescimento do povoado ocorreu a partir de 1720 em decorrência da descoberta do diamante. O **centro urbano** abriga características do período colonial, com arruamentos transversais, alguns becos e ruas estreitas. Além disso, mantém monumentos históricos como as igrejas das Mercês, do Amparo, do Carmo, do Rosário, de São Francisco de Assis e do Senhor do Bonfim; o Mercado Municipal, o Museu do Diamante e a Biblioteca Antônio Torres. A Casa da Chica da Silva, que foi residência da escrava chamada de 'rainha negra' entre 1763 e 1771, é sede do Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional (Iphan). O Hotel Tijuco, a Faculdade Federal de Odontologia de Diamantina, a Escola Estadual Professora Júlia Kubistchek e o Diamantina Tênis Clube ocupam prédios projetados por Oscar Niemeyer.



Ademilde Bringel

## VISCONDE DE MAUÁ — RIO DE JANEIRO



@Jennyal\_Jenny

Localizada em uma região repleta de belezas naturais, Visconde de Mauá é formada por **montanhas**, bosque de araucárias, cachoeiras e rios cristalinos, e é repleta de locais para a prática de voo livre, canoagem, trilhas, montanhismo e rapel. No inverno, a dica é fazer as trilhas do Alto da Serra, da Pedra da Gávea e do Cruzeiro. Para aqueles que suportam uma caminhada mais longa, a trilha no Parque Estadual da Pedra Selada, que abrange os municípios de Resende e Itatiaia, tem atrativos como o Bosque do Visconde, o Poço do Marimbondo e a Pedra Selada – o topo está a 1.755 metros de altitude e o tempo de subida pode demandar até 2h30. O turista também pode visitar o Bosque do Visconde e desfrutar de uma bela visão da Pedra Selada. Ao longo do percurso podem ser vistas aves típicas como o Tucano-de-bico-verde, além de árvores como araucária, carqueja e ipê-verde. Outros atrativos são a gastronomia local, com destaque para os pratos preparados com o pinhão – o fruto da araucária –, e o artesanato da região.

## SÃO BENTO DO SAPUCAÍ — SÃO PAULO

Conhecida como a 'cidade da **Pedra do Baú**' – principal atração turística do local – o município localizado na Serra da Mantiqueira está a uma altitude de 886 metros e é uma boa opção para quem quer aproveitar o frio nas montanhas. Repleto de cachoeiras, belas paisagens e surpreendentes formações rochosas, São Bento do Sapucaí também se destaca pelas vinícolas, oliveiras e produção de azeites, e pela boa gastronomia. Além disso, abriga o Museu da Família Zé Pereira, Museu da Viola, Museu do Carro de Boi, Museu do Cinema, Museu da Revolução de 32 e Museu da Mantiqueira (MuMan); espaços culturais como a casa da Cultura Dr. Miguel Reale e o Espaço de Leitura e Arte Eugênia Sereno (casarão da Adelaide); igrejas e capelas, como a Matriz de São Bento. O Festival de Inverno 'Arte no Inverno da Serra' é realizado no mês de julho no largo da Praça Dr. Adhemar de Barros, com foco na arte local.



Depositphotos/Marabeio



## 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](mailto: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](http://www.yakult.com.br).

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

## 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](mailto:adbringel@companhiadeimprensa.com.br)

Ligue para: **(11) 4432-4000**

pagadesign/vistockphoto.com

# Tonyu

Yakult

TONYU É UMA  
BEBIDA SABOROSA  
A BASE DE EXTRATO DE SOJA,  
COMBINADA COM  
SUCO DE FRUTAS!

## FONTE DE VITAMINAS

B1 B3 B5  
E B6 B9 B12 D & ZINCO

QUE AUXILIAM NO FUNCIONAMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO.



SEM COLESTEROL\*  
PROTEÍNA 100% VEGETAL  
SEM LACTOSE\*

INSPIRA

\*POR SER UM PRODUTO VEGETAL





# TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

Consumir Yakult ajuda você a manter uma vida mais saudável, porque é o único com o *Lactobacillus casei* Shirota, que chega vivo e em grande quantidade ao intestino.



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

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



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



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

Saúde Global em Harmonia  
**Yakult**