

Super Saudável

Publicação da Yakult do Brasil - Ano XXIII - Nº 98 - abril a junho/2023

ENXAQUECA

Problema atinge 15% da população do planeta

Dieta típica do Japão é um dos segredos da longevidade da população

Ter felicidade está entre os principais fatores para viver mais tempo e com saúde

Microrganismos podem ser usados como adjuvantes ao tratamento da periodontite

TENHA UMA VIDA MAIS SAUDÁVEL COM YAKULT.

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

Qual é o seu Yakult?



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



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



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



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

Para um amanhã mais saudável, Yakult hoje.

Saúde Global em Harmonia
Yakult

CARTA DO EDITOR

Muitas doenças e síndromes impactam a qualidade de vida de milhões de pessoas ao redor do planeta, e uma das mais frequentes é a enxaqueca. Algumas intervenções ajudam no controle dos gatilhos, como evitar alimentos que desencadeiam a dor e manter cuidado com fatores hormonais, e a combinação de medicamentos com técnicas como *mindfulness* auxiliam na melhora dos incômodos sintomas. A enxaqueca também atrapalha os relacionamentos e a felicidade, considerados fatores fundamentais para ter uma vida mais longa e com saúde, segundo dados de pesquisadores envolvidos com as 'Blue Zones' – algumas regiões no mundo onde a expectativa de vida pode passar de 100 anos. Quando o assunto é longevidade saudável, um dos bons exemplos é o Japão e uma das razões é a culinária típica daquele país. Outro fator que interfere no envelhecimento saudável pode ter relação com a dinâmica mitocondrial e a prática regular de atividade física. E, como dormir também é fundamental para a saúde, estudos mostram que um bom cochilo à tarde ajuda a recompor as energias e melhorar a produtividade. 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/diego_cervo

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/AndrewLazovyi

MATÉRIA DE CAPA

4

Considerada pela Organização Mundial da Saúde a sexta doença mais incapacitante no mundo, a enxaqueca atinge em torno de 15% da população do planeta. Só no Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Cefaleia apontam que aproximadamente 31 milhões de pessoas sofrem com o problema

10 TECNOLOGIA

A tromboectomia mecânica, disponível no SUS, reduz os prejuízos funcionais associados aos casos graves de acidente vascular cerebral

12 MEDICINA

Rabdomiólise pode causar insuficiência renal aguda, anormalidades eletrolíticas, arritmias e, potencialmente, levar o paciente à morte

14 PESQUISA

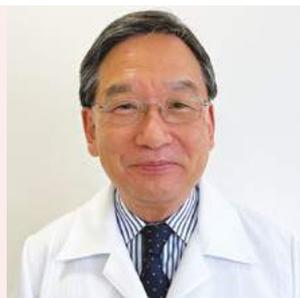
Estudo científico mostra como a atividade física impacta o envelhecimento de organismos saudáveis graças à dinâmica mitocondrial

16 SAÚDE

Dieta japonesa é abundante em vegetais, algas, frutos do mar, temperos fermentados ricos em fibras e antioxidantes que protegem de doenças

18 ENTREVISTA

O médico geriatra **Emílio Moriguchi** explica porque a felicidade e os bons relacionamentos são fundamentais para uma vida mais longa e saudável



Arquivo pessoal

22 MICROBIOTA & PROBIÓTICOS

Cientistas têm comprovado que algumas cepas probióticas podem ser adjuvantes no tratamento das doenças periodontais

26 ARTIGO CIENTÍFICO

Estudo científico avalia os efeitos da cepa *Lactobacillus casei* Shirota na microbiota da placa dental de voluntários jovens saudáveis na China

30 VIDA SAUDÁVEL

Um breve cochilo à tarde pode ajudar a melhorar o sono da noite, a memória e o desempenho físico, e aumentar a produtividade

32 DESTAQUE

Yakult realiza visitas virtuais em seu Complexo Industrial em Lorena e participantes podem conhecer detalhes do processo produtivo dos leites fermentados da marca. Campanha publicitária reforça a importância de consumir probióticos diariamente



34 ENTRETENIMENTO

Região centro-oeste merece ser visitada, porque tem conjuntos urbanos tombados pelo IPHAN que vão dos legados dos bandeirantes do século XVIII até o modernismo da arquitetura presente em Brasília



Governo do Distrito Federal/Bento Viana

MUITO MAIS QUE UMA SIMPLES

MULTIFATORIAL E CRÔNICA, A ENXAQUECA ACOMETE APROXIMADAMENTE 15% DA POPULAÇÃO NO MUNDO

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

Uma das formas mais comuns de cefaleia, a migrânea (enxaqueca) é caracterizada por dor pulsátil de intensidade moderada a forte, que ocorre em um lado da

cabeça, geralmente acompanhada de sensibilidade à luz e aos sons, náuseas e vômitos, com crises que podem durar até 72 horas. Multifatorial e crônico, o problema pode estar associado a gatilhos como estresse, alimentação, mudança de clima, automedicação e sono irregular. Considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a sexta doença mais incapacitante no mundo, atinge em torno de 15% da população do planeta. Só no Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCE) apontam que aproximadamente 31 milhões de pessoas, a maioria com idade entre 25 e 45 anos, convivem com a enfermidade. Mais prevalente entre as mulheres, a enxaqueca também afeta entre 3% e 10% de crianças e adolescentes.

Com diagnóstico exclusivamente clínico, a ausência de tratamento adequado pode resultar em inúmeros prejuízos pessoais e profissionais.

A enxaqueca é um transtorno neurológico específico em que há redução da liberação de neurotransmissores, a exemplo da serotonina, que ajudam a regular a sensação de dor no sistema nervoso central. Nesse processo, há o estímulo do nervo trigêmeo, que libera neuropeptídeos e causa um processo inflamatório nas meninges, que é responsável pelas crises de dor. “Apesar de não ter causas bem definidas, sabe-se que tem importante fator genético, sendo herdada de um dos pais em até 70% dos casos. O risco de os filhos de pacientes com enxaqueca terem o proble-

ma é cerca de três vezes maior do que naqueles com pais sem a doença”, afirma o professor doutor Fabiano Moulin de Moraes, preceptor médico da Residência de Neurologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Entre as principais manifestações, a doença pode se apresentar sem aura (enxaqueca comum), quando não há sintomas neurológicos antecedentes à dor; ou com aura, quando o paciente apresenta, antes ou durante a crise, alterações de visão como pontos brancos, *flashes* de luz, faíscas ou riscos luminosos em ziguezague.

A literatura científica indica que existem mais de 200 tipos de cefaleia, divididas em primárias – aquelas que surgem sem que haja alguma doença concomitante – e secundárias, quando provocadas por outras condições tais como aneurismas, infecções do sistema nervoso e acidente vascular cerebral, entre outros. “Na grande maioria dos casos, a dor de cabeça que ocorre de forma recorrente tem origem primária, como a cefaleia do tipo tensão, que é a mais comum na população e se caracteriza por dores menos incapacitantes”, acentua a professora doutora Fabíola Dach, docente do Departamento de Neurologia e responsável pelos Ambulatórios de Cefaleia (adulto e infantil), Dor Neuropática, Neurologia Geral e da Enfermaria de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP). A enxaqueca é a mais conhecida e estudada por ser o tipo de cefaleia que mais leva os indivíduos a procurarem ajuda médica, tendo em vista as dores mais intensas, a presença de sintomas como náuseas e vômitos, e o grau importante de incapacidade.

A doença pode ser crônica, com crises em 15 ou mais dias do mês, ou



DOR DE CABEÇA

Fotos: Arquivo pessoal



FABIANO MOULIN DE MORAES

episódica, quando a dor surge em até 14 dias do mês logo após ou junto com a aura (nos pacientes que apresentam a manifestação). “Inicialmente unilateral e localizada nas regiões ocular e frontotemporal, a dor geralmente se agrava ao longo de uma a duas horas, podendo se tornar difusa por toda a cabeça. Uma crise de migrânea pode durar



FABÍOLA DACH

entre 4 e 72 horas, a depender do uso de medicação”, descreve a neurologista. Nesta fase, outros sintomas secundários podem se manifestar, entre os quais fotofobia, fonofobia, osmofobia, náuseas, vômitos e tontura. Como a dor costuma ser agravada por movimentos bruscos, barulho, claridade ou interação com outras pessoas, muitos pacientes prefe-

rem ficar isolados em um quarto escuro e silencioso.

GATILHOS

Geralmente, as crises começam em função de algum gatilho que pode variar de acordo com o indivíduo. Ansiedade, estresse, sedentarismo, jejum prolongado, consumo de determinados alimentos, tabagismo, abuso de álcool, exposição a luzes e sons intensos, uso excessivo de equipamentos eletrônicos, mudança brusca de temperatura, sedentarismo e sono irregular são algumas das possibilidades que podem ocasionar crises de enxaqueca. Nas mulheres, o principal desencadeante são os fatores hormonais, devido à oscilação dos níveis de estrogênio e progesterona que ocorrem nos ciclos menstruais, pelo uso de pílulas hormonais e até mesmo na gravidez. Segundo o médico Fabiano Moulin de Moraes, o problema tende a ser mais comum em mulheres que apresentam irregularidades hormonais, endometriose e ovários policísticos.

DIAGNÓSTICO É EXCLUSIVAMENTE CLÍNICO

Como não existem exames específicos para identificar a doença, o diagnóstico é exclusivamente clínico por meio de anamnese detalhada. O neurologista Fabiano Moulin de Moraes orienta que, para um diagnóstico seguro, é importante descartar a possibilidade de os incômodos estarem associados a outras doenças. “Entre os critérios descritos pela Sociedade Internacional de Cefaleia para a enxaqueca crônica sem aura, o paciente precisa apresentar pelo menos cinco episódios de crise, com duração entre 4 e 72 horas e com características típicas da migrânea, como dor unilateral, de intensidade média ou forte e pulsante, agravada pelo corpo em movimento. Na ocorrência de pelo menos dois dos sintomas, devemos verificar se há, ainda, associação com náuseas e/ou vômitos”, ensina. Já na enxaqueca com aura, considera-se pelo menos duas crises como as descritas e um ou mais sintomas de aura (*flashes* brilhantes, pontos brancos cintilantes, luzes piscantes, riscos luminosos em ziguezague ou alterações brancas na visão).

A neurologista Fabíola Dach lembra que a enxaqueca influencia a

qualidade de vida, principalmente nos períodos de crise – quando a dor é incapacitante, afetando negativamente a produtividade. “Com a crise, o indivíduo não consegue se concentrar, se incomoda com luminosidade e barulho, sente irritação e indisposição e é obrigado a se isolar na tentativa de controlar os sintomas. Se na vida pessoal já é difícil, na profissional é ainda pior, uma vez que a justificativa para se ausentar do trabalho nem sempre é bem aceita pelos empregadores”, ressalta. Por isso, identificar os possíveis fatores desencadeantes e adotar ações preventivas é fundamental para obter um melhor controle do surgimento da dor. Entre as sugestões estão distribuir a carga de trabalho reduzindo o acúmulo de funções, controlar o estresse, evitar a fadiga excessiva, ter um padrão de sono regular (inclusive aos fins de semana), não pular refeições e identificar alimentos que despertem dor, manter-se hidratado, praticar atividade física regular, restringir o tempo de tela em celulares e computadores (ou trabalhar com luminosidade reduzida) e evitar a automedicação.

PROTOCOLO PARA O TRATAMENTO DEVE SER

A indicação do tratamento para enxaqueca, assim como para outros tipos de cefaleia, depende das queixas e do quadro clínico de cada paciente. Após avaliação dos sintomas associados, da presença ou não de outras enfermidades, dos gatilhos, da frequência e intensidade das crises, o neurologista poderá montar um protocolo de atendimento individual incluindo um estilo de vida mais saudável que atue na prevenção de fatores desencadeantes e reduza a ocorrência e os impactos dos episódios melhorando, portanto, a qualidade de vida. Entre as possibilidades estão os tratamentos preventivos, com medicamento de uso continuado, e o uso de fármacos para os períodos de dor que podem ou não ser combinados com terapias alternativas ou comportamentais, a exemplo de técnicas de relaxamento e meditação.

Para a médica neurologista Célia Roesler, membro titular da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCe) e da International

Headache Society (IHS), quando um paciente relata episódios frequentes de dores de cabeça que demandam uso de analgésicos mais de duas vezes na semana já está na hora de iniciar uma terapia profilática. “O tratamento é realizado com um ou mais medicamentos de uso diário, de acordo com o perfil do paciente, com opções que incluem fármacos da classe dos antidepressivos, de hipertensão ou dos utilizados para epilepsia. Se o paciente tiver uma dessas enfermidades, o medicamento é benéfico para ambas as condições; caso não as tenha são receitadas doses menores”, detalha. Essas classes de medicamentos agem reequilibrando a função de neurotransmissores e de substâncias químicas no cérebro, e reduzindo a vulnerabilidade às crises.

Para auxiliar os pacientes, a neurologista Célia Roesler informa que, assim que o tratamento tem início, é recomendada a criação de um diário da dor, no qual devem ser anotados quando as crises ocorrem, duração, intensidade, fatores e/ou situações que as antecederam, en-

tre outros. É importante que o paciente compartilhe suas evidências, relate sobre possíveis efeitos colaterais dos medicamentos e se a resposta ao tratamento tem sido positiva. Casos de pacientes refratários ao tratamento precisam ser revistos, seja para alteração de medicamentos e/ou doses ou para indicação de terapia cognitiva comportamental, técnicas de relaxamento ou acupuntura, que têm se mostrado alternativas muito eficientes.

Além da abordagem preventiva, outras medicações podem ser receitadas para o alívio das crises na fase aguda ou em casos episódicos, cuja eficácia depende do uso oportuno com a dose correta. A neurologista Fabíola Dach alerta que a automedicação com analgésicos é um gatilho importante para intensificar crises de enxaqueca. “Tais drogas podem até aliviar a intensidade e duração das crises momentaneamente, mas o uso prolongado deverá piorar e agravar a doença, tornando-a mais frequente e resistente às medicações. Um quadro de enxaqueca episódica, por exemplo, pode

Depositphotos/Syda_Productions



MINDFULNESS MOSTRA BENEFÍCIOS NO CONTROLE DA DOR

A combinação do uso de medicamentos com terapias comportamentais também é benéfica para prevenir ou reduzir os sintomas associados à enxaqueca. Exercícios de atenção plena como meditação, mindfulness ou yoga se destacam como importantes aliados, pois podem ensinar novas maneiras de o indivíduo responder ao estresse – um dos principais estímulos do problema – e reavaliar e modificar a forma como lida com a doença. Por meio de técnicas de relaxamento e respiração é possível ativar e regular o sistema nervoso autônomo, reduzindo a incapacidade causada pela dor de cabeça e tornando-a mais tolerável, apesar da sintomatologia. Para validar os benefícios associados da atenção plena, um estudo pioneiro desenvolvido na Universida-

de Federal da Paraíba (UFPB) forneceu a primeira evidência terapêutica de que o mindfulness associado à Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) pode reduzir os sintomas de pacientes com enxaqueca crônica.

O artigo ‘Effects of synergism of mindfulness practice associated with transcranial direct-current stimulation in chronic migraine: pilot, randomized, controlled, double-blind clinical trial’, publicado recentemente na revista científica *Frontiers in Human Neuroscience*, teve a participação de pesquisadores do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNEC) e do Departamento de Psicologia do Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes (CCHLA) da Instituição. O estudo analisou mulheres com idade entre 18 e 65 anos, diagnosticadas clinicamente como portadoras de migrânea/enxaqueca crônica. As participantes foram separadas em dois grupos, através de um gerador de números aleatórios do programa de randomização on-line.

INDIVIDUALIZADO

se transformar em um quadro crônico por causa do tratamento inadequado”, enfatiza. Esses pacientes costumam ser muito difíceis de serem tratados porque, para iniciar um protocolo individualizado, precisam primeiro limpar o organismo, o que só é possível se houver uma parceria de confiança entre médico e paciente.

ALTERNATIVAS

Outras classes de medicamentos com resultados promissores têm sido indicadas para o tratamento de enxaqueca crônica refratária, a exemplo da toxina botulínica e dos anticorpos monoclonais. A neurologista Célia Roesler relata que as toxinas botulínicas, proteínas derivadas da bactéria *Clostridium botulinum* formuladas para uso terapêutico, têm como ação bloquear a liberação de neurotransmissores responsáveis pela dor de cabeça, agindo sobre o mecanismo de dor nos neurônios da cadeia de sensibilidade. “A aplicação da toxina botulínica para tratamento da enxaqueca crônica deve ser realizada exclusivamente por um médico habilitado,

com conhecimento sobre a composição da medicação e os locais a serem injetados, com média 30 pontos mapeados na região da testa, têmporas e nuca”, indica. O início da ação da substância é gradual, levando cerca de 10 dias para a ação total dos princípios ativos, e a duração aproximada no organismo é de quatro meses, dependendo da resposta.

Recentemente aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o uso de anticorpos monoclonais para tratamento específico das enxaquecas pode ser uma boa opção, pois têm como função bloquear o efeito do CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina que dispara as crises) no organismo, impedindo ou minimizando as crises. O neurologista Fabiano Moulin de Moraes explica que a facilidade de aplicação – através de injeções subcutâneas administradas exclusivamente por médico especialista em intervalos de um mês – torna esses medicamentos melhores em termos de aceitação, apesar de não serem de primeira linha.



CÉLIA ROESLER

Além disso, apresentam menos efeitos colaterais do que os demais tratamentos disponíveis. “Por serem efetivos contra a enxaqueca crônica, os anticorpos monoclonais se apresentam como uma alternativa para o tratamento preventivo. Apesar dos benefícios associados, tais terapias alternativas não estão disponíveis nas redes de saúde pública e complementar devido aos altos custos envolvidos”, sinaliza.

Um grupo recebeu a neuroestimulação ativa por meio de eletrodos em pontos específicos da cabeça, enquanto o grupo controle recebeu apenas uma corrente simulada do tipo sham (o aparelho apenas emitia ruído, mas não funcionava na prática). “Paralelamente, todas as voluntárias praticaram mindfulness diariamente durante o período da pesquisa e ambos os grupos fizeram três sessões de eletroestimulação por semana, com duração de 20 minutos, no decorrer de um mês”, relata a enfermeira intensivista Elidiane Araújo, mestre e doutoranda em Neurociência Cognitiva Comportamental, pesquisadora do Laboratório de Estudos em Envelhecimento e Neurociências (LABEN) da UFPB e uma das autoras do estudo.

Ao longo das quatro semanas, as participantes foram estimuladas a ouvir os áudios

de meditação mindfulness em casa, além de responderem dois questionários avaliativos – antes do início do ciclo de sessões e após uma semana do encerramento. “Pelo levantamento dos dados, constatamos que o grupo de mindfulness e ETCC ativa apresentou melhorias em relação à incapacidade e sobre o impacto da cefaleia na realização de atividades da vida diária, bem como um aumento do nível de atenção plena. Já o grupo da ETCC simulada foi beneficiado, porém, com efeitos menores”, descreve. Para a pesquisadora, tais resultados evidenciaram que a ETCC aliada à meditação mindfulness, com seus consequentes benefícios analgésicos na sintomatologia clínica e na ampliação do nível de atenção plena das pacientes, gera melhorias na qualidade de vida, provando



ELIDIANNE ARAÚJO

ser uma alternativa eficaz para o controle e a redução dos incômodos gerados pela dor.

RISCO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A dor de cabeça é um sintoma muito frequente nos consultórios e pronto-socorros infantis. Estudos científicos mostram que aproximadamente 60% das crianças já apresentaram algum episódio de cefaleia pelo menos uma vez na vida e, dentre as causas, a migrânea sem aura é uma das mais comuns. Considerada uma das cinco doenças crônicas mais presentes na infância, estima-se que entre 3% e 10% dos pacientes pediátricos tenham enxaqueca e a prevalência aumenta com o passar da idade. Sem o tratamento adequado, crianças e adolescentes podem apresentar crises incapacitantes que resultam em prejuízo no desempenho escolar e esportivo, assim como nas relações familiares e sociais. Por esse motivo, é fundamental um olhar mais atento dos pais sobre o comportamento dos filhos e a frequência das crises, fatores determinantes para um tratamento mais efetivo.

A enxaqueca infantil também é caracterizada por crises de dores de cabeça que ocorrem com frequência. Entretanto, os critérios de diagnóstico para crianças são mais amplos, pois as características não seguem o padrão clássico que inclui tempo de duração da crise, dor unilateral pulsátil, com fotofobia, fonofobia, vômito ou náusea. “O mais comum é que a criança se queixe de dor bifrontal, mas identificar os sintomas, especialmente naquelas em idade pré-escolar, é desafiador, pois não conseguem nomear a intensidade e o padrão da dor ou identificar se há sintomas associados”, comenta a médica neuropediatra Ana Carolina Coan, professora doutora de Neurologia Infantil do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Como não há um exame que ateste a presença de enxaqueca, o diagnóstico é feito por exclusão mediante anamnese aprofundada e escuta dos re-



ANA CAROLINA COAN

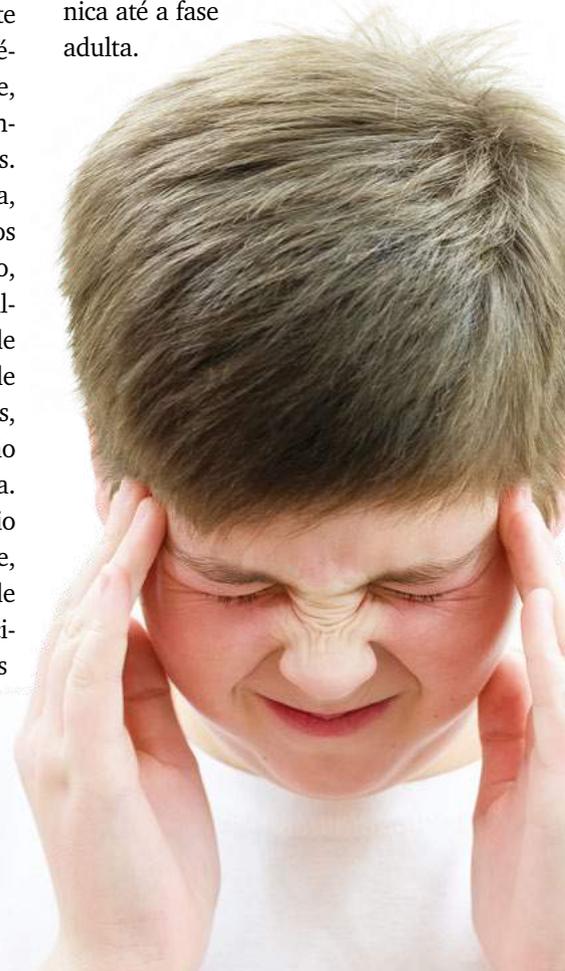
Arquivo pessoal

latos trazidos pelos pais de, pelo menos, cinco episódios de crise.

Em geral, a primeira crise de enxaqueca ocorre em torno dos cinco anos de idade e tende a aumentar na adolescência, período em que passa a ser mais comum nas meninas, principalmente pelo aspecto hormonal. “O fator genético é uma particularidade importante, pois, se os pais têm diagnóstico da doença, a prevalência será maior nos filhos. Além disso, embora não seja uma regra, os episódios podem estar relacionados à intersecção de outras doenças como, por exemplo, a epilepsia, que normalmente vem acompanhada de crises de enxaqueca; de alguns transtornos de humor, depressão e, em casos mais raros, com o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)”, enumera. Entre os gatilhos que podem dar início ou intensificar uma crise incluem-se, ainda, períodos de estresse, ausência de padrão do sono, alimentação e, principalmente, o abuso de telas de celulares e computadores.

A principal medida para tratar a enxaqueca infantil é evitar os

gatilhos e promover mudanças de hábitos de vida, entretanto, se essas ações forem insuficientes, medicamentos podem ser indicados para alívio da dor. “O tratamento pode ser profilático, com uso de medicação preventiva contra a dor e estratégias para identificar e evitar os potenciais gatilhos das crises, ou com o uso de fármacos nas crises episódicas. Em ambos os casos, a prescrição deve ser feita exclusivamente pelo médico, evitando a automedicação que, na medida errada, pode piorar os sintomas”, alerta a neuropediatra. Outra opção são os tratamentos não medicamentosos como a terapia cognitivo-comportamental, que costuma ser muito eficiente. O cuidado é prioridade, pois, quando uma criança com diagnóstico de enxaqueca não recebe o tratamento adequado, o prognóstico é ruim com potencial prejuízo social, escolar e emocional, podendo aumentar o risco de depressão, ansiedade e enxaqueca crônica até a fase adulta.



MUITA ATENÇÃO COM A ALIMENTAÇÃO

Um dos mais poderosos aliados contra a enxaqueca pode ser o mesmo hábito que a provoca: a alimentação, apontada como um dos principais gatilhos para crises. Enquanto alguns alimentos se mostram potencialmente prejudiciais para ativar sintomas, outros têm o poder de aliviá-los, regulando a intensidade e a frequência com que as dores se manifestam. Uma vez que a tolerância e a resposta ao que desencadeia a doença é individual, a principal estratégia nutricional é estabelecer uma dieta preventiva e específica para cada paciente, de acordo com suas preferências, que combata as deficiências nutricionais e atue para melhor resposta ao tratamento e à sintomatologia.

Segundo a professora doutora Cláudia Cople, docente de Nutrição Clínica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), indivíduos com maior sensibilidade podem sofrer uma crise após o consumo de certos alimentos que, provavelmente, sejam inofensivos para a maioria da população, assim como podem ter melhor resposta com ingredientes teoricamente conhecidos como desencadeadores de crises. “O papel do nutricionista precisa ser integrativo e estar focado em entender como funciona a genética de cada indivíduo, como responde aos gatilhos, como o metabolismo e a função intestinal estão funcionando, qual a capacidade de absorção e quais alimentos podem ou não ser benéficos para a sua saúde e, a partir daí, definir o protocolo nutricional mais adequado para a prevenção de crises”, ensina.

Ainda que não seja uma regra, alguns alimentos têm maior potencial para desencadear as crises de enxaqueca ou intensificar os sintomas, tais como chocolate, queijos, nozes, carnes processadas e alimentos gordurosos. Alimentos ricos em tiramina – substância que participa da produção de neurotransmissores que atuam no controle da pressão arterial –, a exemplo de carnes

curadas, defumadas e embutidos em geral, conservas, queijos amarelos, bebidas alcoólicas e frutas cítricas, devem ser evitados (não necessariamente eliminados), pois o consumo elevado pode causar o aumento da pressão arterial, provocando a dilatação dos vasos sanguíneos e a eclosão das dores de cabeça. Além disso, recomenda-se a exclusão de aditivos alimentares como o glutamato monossódico, presente em temperos, alimentos industrializados e embutidos, assim como o aspartame encontrado nas bebidas *light* e *diet*, que podem levar a um aumento da atividade da acetilcolina, inibindo a absorção de glicose por parte das células cerebrais. “Mesmo estando na lista de gatilhos, a cafeína, descrita pela hiperestimulação do sistema nervoso central, parece ter ação protetiva em alguns casos, portanto, pode estar presente na alimentação em doses menores ou ser substituída pela versão descafeinada”, orienta.

DIETA BENÉFICA

Apesar dessas restrições, inúmeros alimentos são benéficos e atuam no sistema de proteção do organismo, e um cardápio balanceado e que atenda as preferências individuais será sempre um aliado no combate às crises. A professora Cláudia Cople afirma que o ideal é montar refeições fracionadas que contemplem alimentos antioxidantes e anti-inflamatórios, como alho, cebola, frutas vermelhas, azeite de oliva, oleaginosas e sementes, abacate e gengibre; produtos ricos em ômega-3, como semente de linhaça, atum, sardinha ou salmão; fontes de triptofano que proporcionam sensação de bem-estar, a exemplo de banana e maracujá; alimentos ricos em selênio que diminuem o estresse, como castanhas, amêndoas e amendoim; e alimentos fontes de vitamina B2 (riboflavina), que auxiliam a produção de energia nas células atuando na eficiência energética mitocondrial, entre os quais vegetais de folhas verdes (couve, brócolis, espinafre e repolho), ovos,



Arquivo pessoal

CLÁUDIA COPLE

carne, fígado, peixe, cogumelos, ervilha e soja. “Alguns estudos apontam que a deficiência de magnésio pode aumentar o desenvolvimento da enxaqueca no período menstrual, portanto, indica-se a inclusão de amêndoa, avelã, castanha-do-brasil, amendoim, alcachofra, tomate e espinafre no cardápio das mulheres”, sugere a nutricionista.

Pacientes com enxaqueca também podem apresentar osmofobia (aversão a odores) e uma boa opção para combater esse sintoma é acrescentar ervas frescas na alimentação, seja na refeição ou como infusão. Ao agregar condimentos naturais como manjeriço, alecrim, orégano ou hortelã-pimenta, além de elevar o sabor do prato, o poder antioxidante aumenta e, conseqüentemente, melhora a sintomatologia associada ao problema. Outras recomendações protetivas incluem acrescentar alimentos ricos em fibras, gorduras insaturadas e monoinsaturadas, assim como carboidratos em porções adequadas. Além disso, indivíduos com diagnóstico de enxaqueca devem evitar o jejum prolongado e adotar um estilo de vida saudável que inclua boa hidratação, refeições regulares durante o dia e a prática regular de atividade física para controlar peso, pressão arterial e estresse.

ATIVIDADE FÍSICA MODERADA PREVINE CRISES

A intensidade dos exercícios pode ter impacto diferente em cada indivíduo e, em geral, pessoas com enxaqueca são relutantes a praticar atividades de alto impacto que, normalmente, podem provocar ou intensificar as crises de dor por demandarem grande esforço e desgaste muscular. Entretanto, a pesquisa Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), conduzida por especialistas de seis instituições de ensino e pesquisa do País desde 2008 – com participação de mais de 15 mil voluntários –, aponta que a prática de atividade física leve e moderada, realizada regularmente, pode ter efeito preventivo e benéfico para quem convive com crises de dor de cabeça. A partir de dados coletados do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), elaborado pela OMS e preenchido pelos participantes do estudo ELSA-Brasil que reportaram dores de cabeça na primeira onda do estudo (2008 e 2010), os pesquisadores quantificaram a atividade física no tempo de lazer, nos exercícios programados (com maior impacto na saúde) e no deslocamento para o trabalho.

“Níveis mais elevados de atividade física no lazer, coletados pelo questionário de atividade física, foram associados à menor ocorrência tanto nos casos de cefaleia do tipo tensional quanto de enxaqueca, além de uma menor frequência de crises de outras dores de cabeça. Em contrapartida, o estudo observou que a atividade física realizada no deslocamento para o trabalho está ligada à maior frequência de cefaleias. A hipótese é que a poluição atmosférica, típica dos grandes centros urbanos, possa estar associada às crises de dor”, explica a professora doutora Alessandra Goulart, médica clínica-geral e epidemiologista do Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP), e uma das autoras do estudo publicado na revista científica *Cephalalgia*. O levantamento verificou, ainda, a relação entre as cefaleias e o tempo de atividade física recomendado pela OMS para diminuição de risco cardiovascular – de 150 minutos semanais em intensidade moderada ou 75 minutos de forma mais vigorosa –, e constatou que, em casos de inatividade, há maior ocorrência de enxaqueca. Já entre pessoas que se movimentam menos tempo que o critério adotado pela OMS há maior prevalência tanto de dor de cabeça tensional quanto de enxaqueca.

No lazer, a inatividade esteve associada à maior frequência de ambas as formas de dor de cabeça, enquanto a atividade física intensa, porém abaixo do tempo recomendado, está relacionada à maior ocorrência de enxaqueca em mulheres. “Neste caso, o mais provável é que haja influência de fatores hormonais, como tensão pré-menstrual ou período menstrual”, argumenta a professora. Para prevenir as crises ou diminuir a ocorrência e intensidade das cefaleias, a recomendação é que os exercícios de lazer e as atividades como esportes amadores, exercícios funcionais, caminhadas, corridas ao ar livre ou passeio de bicicleta sejam realizados com intensidade moderada, pelo menos 150 minutos por semana. ●



ALESSANDRA GOULART

TM DIMINUI

TROMBECTOMIA MECÂNICA FOI INCORPORADA AO ROL DE PROCEDIMENTOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

O acidente vascular cerebral (AVC) é a maior causa de danos neurológicos e incapacidade no mundo, sendo responsável por aproximadamente 11% dos óbitos no planeta segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, dados do Ministério da Saúde apontam que, após a pandemia da Covid-19, o problema voltou a ser a primeira causa de morte no País tendo registrado, somente nos seis primeiros meses de 2022, mais de 56,3 mil vítimas fatais. Durante um AVC, cerca de dois milhões de neurônios morrem por minuto, por isso, o reconhecimento dos sintomas, a rapidez no atendimento e o tratamento adequado garantem que essa perda seja mitigada. Para reduzir os prejuízos funcionais associados aos casos mais graves, a trombectomia mecânica (TM) foi recentemente incorporada ao rol de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), um procedimento inovador até então disponibilizado em poucos hospitais da rede privada.

Considerada minimamente invasiva, a trombectomia mecânica tem por objetivo desobstruir e restaurar o fluxo sanguíneo arterial cerebral. No procedimento, são utilizados cateteres para conduzir um dispositivo até o vaso sanguíneo que apresenta a obstrução causada pelo coágulo, através de um *stent* auto-expansível removível que se integra ao coágulo e o extrai, ou por um sistema que aspira o coágulo e desobstrui a artéria. “A inclusão da TM no SUS representa uma conquista para a saúde pública por ampliar a assistência com um tratamento eficaz que poderá impedir a evolução do AVC”, descreve a médica neurologista Sheila Cristina Ouriques Martins, docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), médica do Hospital de Clínicas de



SEQUELAS APÓS AVC GRAVE



SHEILA CRISTINA OURIQUES MARTINS

Arquivo pessoal

Porto Alegre, chefe do Serviço de Neurologia do Hospital Moinhos de Vento e presidente da Rede Brasil AVC e da World Stroke Organization.

O procedimento é indicado para pacientes que apresentam AVC isquêmico (AVCi) agudo, por oclusão de um grande vaso (artérias grandes do cérebro), e que atendam a critérios específicos relacionados nos exames de imagem e na escala de déficit neurológico causado pelo AVC. A TM complementa a trombólise endovenosa (tratamento medicamentoso), que nem sempre é eficiente para os casos mais graves do AVCi. Segura e eficaz, uma das grandes vantagens da TM é que pode ser utilizada com sucesso em até 24 horas após os primeiros sintomas do AVC, enquanto outras formas de tratamento têm uma janela restrita de indicação de até quatro horas e meia após as manifestações iniciais.

“Além disso, a agilidade do procedimento e da recuperação impacta diretamente no melhor resultado para a saúde do paciente, em comparação àqueles que somente realizaram o tratamento clínico”, avalia a neurologista. Como toda intervenção cirúrgica, a TM pode apresen-

tar riscos, mas os benefícios da técnica são comprovados por dados na literatura que apontam melhora da capacidade funcional (cognitiva e motora) e redução nas taxas de mortalidade, do tempo de internação, de risco de complicações e de sequelas, aumentando as chances de recuperação. Outros estudos demonstram, ainda, que a taxa de recanalização (desentupimento do vaso), quando realizada via TM, chega a 82% – enquanto pela via trombólise endovenosa é de apenas 11% nos casos mais graves.

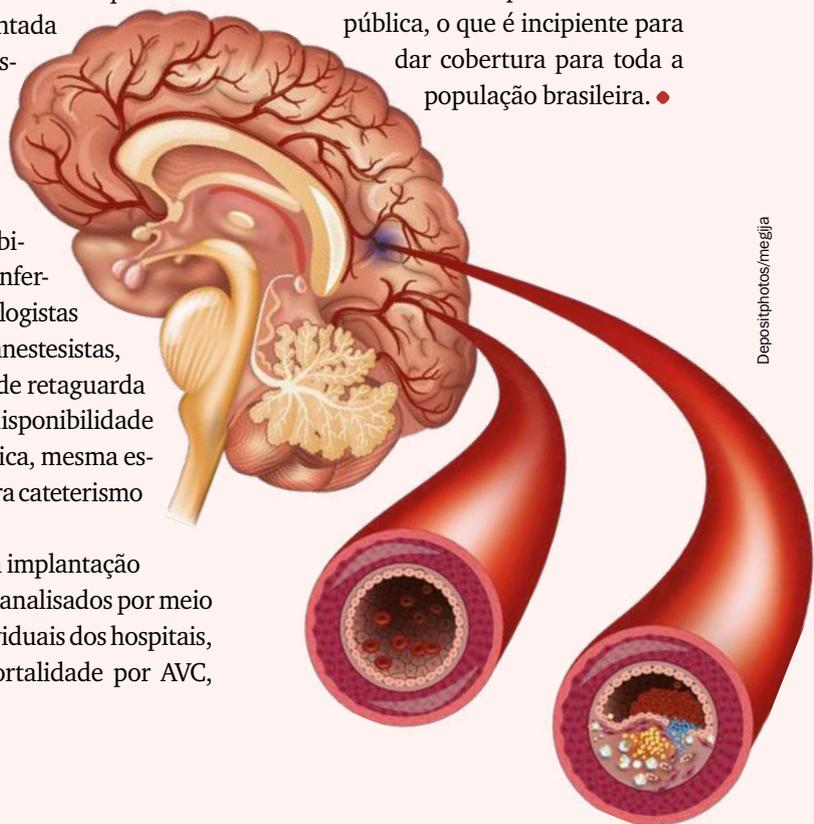
Para ampliar o acesso a esse tratamento inovador para além da rede privada, em dezembro de 2021 a trombectomia mecânica foi aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias (Conitec) no Sistema Único de Saúde, mas ainda não foi implementada na rede pública. Segundo a professora Sheila Cristina Ouriques Martins, o Brasil possui 88 centros especializados no tratamento do AVC habilitados pelo Ministério da Saúde, mas nem todos têm estrutura e equipe necessárias para a realização do procedimento. “Estima-se que a técnica seja implantada aos poucos nos hospitais públicos já estruturados – 20 no total –, a depender do treinamento de profissionais habilitados, entre eles enfermeiros, neurorradiologistas intervencionistas e anestesistas, com escala médica de retaguarda e, evidentemente, disponibilidade de sala hemodinâmica, mesma estrutura utilizada para cateterismo cardíaco”, destaca.

Os critérios para implantação da tecnologia serão analisados por meio de indicadores individuais dos hospitais, como dados de mortalidade por AVC,

tempo de internação hospitalar, reinternações, pacientes tratados com trombolíticos e, principalmente, a experiência da equipe médica.

INCAPACITANTE

O AVC pode ser hemorrágico, quando há rompimento de um vaso cerebral, ou isquêmico, quando há entupimento da artéria que provoca a falta de circulação na região – tipo mais comum e responsável por até 85% dos casos. Os sintomas são sempre de início súbito e podem incluir sensação de formigamento e fraqueza em um dos lados do corpo, incluindo a face; tonturas, fortes dores de cabeça, alteração ou perda da visão, dificuldades de comunicação oral (fala arrastada) e de compreensão. “Algumas vezes, esses sintomas podem ser transitórios, mas nem por isso deixam de exigir cuidados médicos imediatos, já que a demora no atendimento pode causar danos irreparáveis e, em casos mais graves, levar ao óbito”, comenta a médica. Atualmente, os pacientes com AVC só têm a trombólise endovenosa disponível na rede pública, o que é incipiente para dar cobertura para toda a população brasileira. ♦



RABDOMIÓLISE PRECISA SER

LESÃO MUSCULAR CAUSADA PELO EXCESSO DE ATIVIDADE FÍSICA PODE LEVAR À MORTE POR FALÊNCIA RENAL

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

Definida como uma síndrome clínica laboratorial, a rabdomiólise se caracteriza pela quebra ou ruptura do tecido muscular esquelético que resulta na liberação de diferentes substâncias intracelulares na corrente sanguínea, como mioglobina, potássio e fosfato, que são tóxicas principalmente para o rim e podem causar insuficiência renal aguda, anormalidades eletrolíticas, arritmias e,

potencialmente, levar à morte. O problema normalmente ocorre em pessoas saudáveis em decorrência de esforços e exercícios físicos extenuantes, mas também pode ser consequência de traumatismos, ingestão de alimentos contaminados, consumo de álcool e de drogas. Os primeiros sinais podem ser fraqueza, dor muscular e escurecimento da urina, por isso, a síndrome também é conhecida como ‘doença da urina preta’.

Outras possíveis complicações são a síndrome compartimental, edemas, coagulação intravascular disseminada, letargia, fraqueza, náuseas, tontura e sangramento inexplicável. Embora a identificação inicial da rabdomiólise tenha ocorrido após a II Guerra Mundial, em 1941, a síndrome ainda é muito subnotificada em todo o mundo. Isso ocorre porque outras manifestações geram sinais e sintomas parecidos, como dor e fraqueza muscular, aumento de temperatura e da pressão arterial. Além disso, a síndrome pode passar despercebida se o médico achar que tem relação com o infarto, pois o coração é um músculo e também pode liberar substâncias nocivas quando sofre um ataque.

Segundo o professor doutor Gustavo Casimiro Lopes, docente associado e

coordenador do Laboratório de Fisiopatologia do Exercício da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), o exercício físico pode gerar uma lesão muscular microscópica que libera substâncias no sangue e, ao chegarem ao processo de filtração do rim, passam por uma modificação química e se tornam tóxicas para o órgão, gerando lesão no epitélio renal seguida da vasoconstrição. Essa isquemia diminui o pH sanguíneo, favorecendo a insuficiência renal aguda. “Se o rim começa a sofrer e há a descompensação de outros órgãos e sistemas, pode ocasionar a morte”, alerta. A severidade da rabdomiólise varia individualmente e mesmo pessoas com a capacidade física semelhante, quando submetidas ao mesmo exercício, podem apresentar resposta diferente: enquanto uma desencadeia um quadro clinicamente relevante, a outra não apresenta qualquer quadro clínico.

O diagnóstico é realizado por meio da anamnese para identificar se houve esforço excessivo nas últimas horas e, com exame de sangue, identifica-se a presença de níveis elevados da enzima creatina quinase (CK), que pode estar cinco vezes acima do recomendado. “Outras enzimas também podem estar presentes no sangue, como transaminase glutâmico pirú-

MOVIMENTOS EXTENUANTES LEVAM A UM MAIOR RISCO

A rabdomiólise tem diferentes etiologias, como traumas, fármacos, toxinas e doenças infecciosas que podem gerar lesão muscular. No entanto, é por meio da prática de atividade física de alta *performance* que mais é diagnosticada. Por esse motivo, especialistas pontuam a necessidade de os professores de Educação Física terem mais conhecimento e atenção especial sobre a síndrome, pois sabe-se que o exercício físico é uma forma de estresse fisiológico e precisa da relação estímulo x repouso para não haver riscos à saúde. O professor Gustavo Casimiro Lopes acentua que a síndrome não é rara, embora seja pouco frequente. No entanto, ninguém precisa deixar de fazer as atividades físicas, uma vez que a prática regular apresenta inúmeros benefícios para a saúde e é utilizada como terapia complementar em diversas doenças. “Existem situações em que forçar o limite é uma necessidade, como no caso de treinamento de atletas profissionais, e a rabdomiólise pode ocorrer em alguns desses esportistas assim como acontecem lesões em jogadores de futebol. Não é erro do exercício ou



MAIS CONHECIDA



GUSTAVO CASIMIRO LOPES

vica, transaminase oxalacética e lactato desidrogenase. A quantificação é muito empregada em diagnósticos clínicos, pois pode indicar a gravidade da lesão e a origem do tecido lesionado”, complementa o professor Gustavo Casimiro Lopes.

Em indivíduos com a síndrome, em geral a urina fica escura entre 24 e 48 horas após a ruptura muscular. “No entanto, nem sempre a alteração na cor da urina indica a lesão renal aguda e o contrário também é possível, ou seja, o paciente pode estar com a urina clara e ter uma lesão aguda no rim. So-



ANDRÉIA CARNEIRO

mente por meio de um monitoramento bioquímico é possível chegar ao diagnóstico e iniciar o tratamento”, reforça a Capitã de Corveta da Marinha do Brasil, Andréia Carneiro, pesquisadora do Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN-Marinha do Brasil), que tem como propósito apoiar a elaboração, condução e divulgação da Política de Educação Física e Esportes para a Marinha do Brasil emanadas pelo Comando-Geral do Corpo de Fuzileiros Navais (CGCFN), além de apoiar o treinamento de atletas de alto rendimento,



GIUSEPPE PALMISANO

dos projetos sociais e de base do Programa Olímpico da Marinha (PROLIM), visando especialmente os Jogos Mundiais Militares e as Olimpíadas. A abordagem terapêutica envolve a prevenção para que o problema não evolua para insuficiência renal aguda. Para isso, o paciente recebe hidratação endovenosa com solução salina para cortar a ação da mioglobina. Alguns estudos experimentais mostram que o tratamento com bicarbonato de sódio aumenta o *clearance* de creatinina (indicador de melhora da função renal) e diminui o estresse oxidativo.

culpa da entidade, por isso, é importante o acompanhamento profissional”, pontua.

Outro grupo suscetível é formado por militares, pois desenvolvem atividades físicas regulares para aprimorar competências físicas essenciais para tarefas de combate, e treinamentos que envolvem longas caminhadas em condições climáticas adversas. O artigo ‘Rabdomiólise em militares: uma missão de reconhecimento para prevenção’, escrito pela comandante Andréia Carneiro e por pesquisadores de renomadas instituições brasileiras, mostra que o treinamento físico regular, quando executado sem intervalos de recuperação adequados ou em condições climáticas adversas pode ocasionar rabdomiólise por esforço. “O tratamento precoce pode salvar vidas, sendo este o maior patrimônio para as Forças Armadas”, pontua a pesquisadora.

O professor doutor Giuseppe Palmisano, do Laboratório de Glicoproteômica do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), ressalta que os casos de rabdomiólise em militares são muito mais frequentes quando comparados com a população civil, por isso, é necessária a adoção de estratégias de monitoramento antes e após o treinamento físico para evitar as complicações decorrentes da síndrome. “É um cuidado que transcende a saúde, pois, para muitos, ser militar é um sonho de vida. Ser acometido por algo grave pode fazer o indivíduo ser dependente de cuidados médicos e encerrar a carreira”, enfatiza. O conhecimento e a educação sobre a rabdomiólise são fundamentais para que haja planejamento e supervisão profissional do treinamento físico desses indivíduos, assim como a hidratação correta (*leia mais na página 14*).

TESTE DIAGNÓSTICO PARA MILITARES

Com base nas condições de treinamento dos militares e nos casos de rabdomiólise neste grupo, pesquisadores do Laboratório de Glicoproteômica do ICB-USP, da Universidade Federal do Rio de Janeiro e do CEFAN-Marinha do Brasil estão trabalhando para desenvolver um teste diagnóstico para a detecção rápida da rabdomiólise e, assim, prevenir o agravamento da crise. Militares em campo não têm como colher sangue rotineiramente e o projeto visa criar um dispositivo que identifique de forma precoce, por meio da urina, se há risco. Se positivo, imediatamente deve ser feita a hidratação venosa do indivíduo para sanar o problema no local. “Atualmente, quando ocorre uma alteração clínica com o militar é preciso evacuá-lo para um hospital para fazer exames de sangue e, se constatada a rabdomiólise, internar. É um processo que ocasiona custo de transporte e hospitalar, principalmente se o indivíduo tiver de ficar internado em um centro de terapia intensiva”, enfatiza a pesquisadora Andréia Carneiro.

O grupo já havia descoberto biomarcadores da rabdomiólise na urina por meio de proteínas específicas que foram identificadas em laboratório com a espectrometria de massas, com amostras coletadas antes e após o exercício de militares da Marinha do Brasil durante três anos. Esses biomarcadores possuem uma patente registrada junto ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) e o artigo foi publicado na revista científica *Journal of Proteomics*. Com base nessa descoberta, o projeto de pesquisa foi aprovado na 20ª Reunião de Projetos de Interesse para a Defesa Nacional (20ª REPID), tornando-se estratégico no âmbito do Ministério da Defesa, que está validando os biomarcadores em um público mais amplo de militares da Marinha do Brasil para o desenvolvimento do teste rápido que seja capaz de detectar a rabdomiólise na urina mesmo em condições adversas como, por exemplo, a Selva Amazônica. “Também queremos avaliar se as proteínas identificadas podem ser eficazes para diagnosticar outras formas de rabdomiólise, como a causada pela intoxicação alimentar”, pontua o professor Giuseppe Palmisano. A pesquisadora Andréia Carneiro enfatiza que o principal objetivo do projeto é salvar vidas humanas e atender às necessidades da sociedade civil e dos militares demonstrando, assim, o caráter dual do projeto.

A DOENÇA DE HAFF

A rabdomiólise ficou em evidência após ser diagnosticada em indivíduos que comeram peixes e crustáceos cozidos. Neste caso, trata-se da doença de Haff, uma causa rara da síndrome que tem rápido início após o consumo de certos alimentos e que foi tema do artigo ‘Haff disease in Salvador, Brazil, 2016-2021: attack rate and detection of toxin in fish samples collected during outbreaks and disease surveillance’, publicado no periódico *Lancet Regional Health Americas*. Os pesquisadores relatam que a teoria mais aceita é que os peixes e crustáceos não produzem as toxinas, mas acumulam no corpo os compostos produzidos por outros organismos, como microalgas, por meio da cadeia alimentar. Ao ingerir os peixes e crustáceos cozidos, as toxinas presentes podem provocar lesões nos músculos dos seres humanos, desencadeando a rabdomiólise. ●

MITOCÔNDRIAS

ESTUDO AVALIA COMO EXERCÍCIOS CONTRIBUEM PARA A MANUTENÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA EM NÍVEL CELULAR

Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável

A prática regular de atividade física é fundamental para a promoção da saúde e melhora da qualidade de vida, pois ajuda no controle do metabolismo e reduz os riscos associados a doenças metabólicas. Dessa forma, se destaca como importante aliada da longevidade. Para entender como esse hábito pode contribuir para a manutenção da aptidão física em nível celular, inclusive durante o envelhecimento, pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) estudaram o funcionamento das células musculares e descobriram que as mitocôndrias – componente celular responsável por fornecer energia às células – são as responsáveis pela preservação muscular por estarem em constante remodelamento graças a um fenômeno conhecido por dinâmica mitocondrial.





E ENVELHECIMENTO

Em estudos anteriores, o grupo já havia atestado que o exercício físico atua no tratamento de doenças cardiovasculares, favorecendo o aparecimento de mitocôndrias fusionadas no coração, mas era preciso entender como a atividade física impacta o envelhecimento de organismos saudáveis. Segundo o professor doutor Julio Cesar Batista Ferreira, docente do ICB-USP e coordenador da pesquisa, a dinâmica mitocondrial é necessária para manter a quantidade e a qualidade das centenas de mitocôndrias presentes nas células do corpo. Através das proteínas denominadas GTPases, que ‘cortam’ e ‘colam’ as mitocôndrias, ocorre a fusão ou a fissão dessas organelas.

“Em condições estressoras, essas proteínas cortam e removem a parte da mitocôndria que não está funcionando e colam a parte funcional com outra mitocôndria, ou seja, a dinâmica de fissão e fusão promove a seleção e manutenção de mitocôndrias saudáveis e, consequentemente, o bom funcionamento celular”, explica. O resultado dessa nova etapa de estudos evidenciou que a conectividade e o ciclo mitocondrial de fissão e fusão são essenciais para manter a capacidade de resposta ao exercício durante o envelhecimento.

Para os experimentos, os pesquisadores utilizaram o verme *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), modelo de excelência para estudos do envelhecimento porque apresenta uma série de similaridades com os humanos, mas com um ciclo de vida de apenas 25 dias. Esse fato possibilitou aos cientistas demonstrarem, pela primeira vez, o que acontece com um organismo que se exercita ao longo de toda a vida e quais são os eventos celulares envolvidos neste processo. O professor comenta que, como esses organismos vivem em meio sólido (na natureza, na terra e nos laboratórios em gelatina), foi desenvolvido um protocolo de exercício físico. “Ao transferi-los para um meio líquido, aumentam a frequência ondulatória associada ao maior gasto energético. Dessa forma, a exposição diária dos vermes a esse ambiente resulta em adaptações fisiológicas e bioquímicas semelhantes às observadas em humanos e roedores que fazem atividade física”, destaca.

Além disso, quando se exercitam ao longo da vida o processo de fusão e fissão mitocondrial se mantém íntegro na senescência, ao contrário dos vermes sedentários que acumulam mitocôndrias fragmentadas e disfuncionais já aos 10 dias de vida, evidenciando que o exer-



JULIO CESAR BATISTA FERREIRA

Divulgação

cício físico praticado regularmente potencializa os marcadores de mobilidade, manutenção da fisiologia muscular, ingestão de alimento e resistência a diferentes tipos de estresse. “Mesmo os vermes que se tornaram sedentários durante a velhice, mas nadaram regularmente até a fase adulta, apresentaram melhores indicadores em comparação aos que sempre foram sedentários, pois existe uma memória celular criada pelos estímulos diários de atividade física que é dependente do processo de fissão e fusão mitocondrial e protege, portanto, esses organismos durante o envelhecimento”, avalia o professor.

SENSOR METABÓLICO NAS CÉLULAS

Na segunda parte dos estudos foram feitos experimentos com linhagens de vermes longevos capazes de viver até 40 dias (em decorrência de alterações pontuais no genoma induzidas por técnicas de engenharia genética). Das cinco testadas, em quatro delas o exercício físico teve um efeito tóxico, pois não houve remodelamento, segregação e remoção das mitocôndrias disfuncionais. “Apenas a linhagem com a enzima AMPK (proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina) ativa durante toda a vida – que atua como um sensor metabólico nas células regulando a energia e o metabolismo mitocondrial – viveu e nadou melhor por mais tempo. Entretanto, quando desligamos

geneticamente as proteínas que regulam a dinâmica mitocondrial os efeitos da AMPK foram abolidos, apresentando aptidão física reduzida e, consequentemente, declínio da função muscular na velhice”, completa o pesquisador. Os experimentos com a AMPK funcional sugerem que a ativação dessa enzima pode mimetizar alguns benefícios do exercício por meio da regulação da dinâmica mitocondrial promovendo, portanto, estratégias promissoras para um envelhecimento saudável. O artigo ‘Exercise preserves physical fitness during aging through AMPK and mitochondrial dynamics’ pode ser lido na íntegra em <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2204750120>. ●

Depositphotos/BiancoBlue

DIETA JAPONESA TRAZ VÁRIOS

VARIEDADE E FORMA DE PREPARO DOS ALIMENTOS ESTÃO ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL

*Fernanda Ortiz
Especial para Super Saudável*

Conhecido pela longevidade, o Japão possui a maior população de idosos do planeta, com cerca de 35 milhões de pessoas com idade acima dos 65 anos. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2020 a expectativa de vida dos japoneses era de aproximadamente 81 anos para os homens e 87 para as mulheres. O país lidera, ainda, o número de centenários no mundo – com mais de 86 mil pessoas com idade igual ou superior a 100 anos, a maioria residente na ilha de Okinawa. Além do acesso aos serviços de saúde pública, educação, cultura e do incentivo à prática de meditação e atividades físicas, especialistas afirmam que uma das principais razões atribuídas à longevidade japonesa está no equilíbrio e na alta funcionalidade nutricional da dieta tradicional, abundante em vegetais, algas e frutos do mar, assim como temperos fermentados ricos em fibras e antioxidantes que os protegem de várias doenças e da obesidade, promovendo melhor qualidade de vida.

Inúmeros estudos apontam que a alimentação equilibrada é um fator determinante para a manutenção da saúde e para o envelhecimento saudável. Dessa forma, o padrão da dieta japonesa tradicional de privilegiar a escolha e o consumo de alimentos *in natura* em detrimento dos processados e ultraprocessados correlaciona-se diretamente com



GILBERTO SIMEONE

os bons hábitos de vida, pois previne os riscos de doenças e agravos não transmissíveis. “Na tradição japonesa há, ainda, uma série de conceitos e de vivências milenares que levaram à construção de um conhecimento muito profundo sobre a alimentação, não apenas sobre a qualidade e o frescor do que se leva ao prato, mas sobre as escolhas alimentares, a racionalidade das pequenas porções, a forma de preparo, a apresentação das refeições e o comer contemplativo”, avalia o professor Gilberto Simeone, chefe do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Composta por três refeições diárias, a dieta tradicional japonesa – registrada como Patrimônio Cultural da Humanidade pela Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) em 2013 – é denominada *washoku*, um sistema que simboliza a harmonia da culinária. “O *washoku* consiste em oferecer cinco pratos em todas as refeições, sendo uma tigela de arroz branco acompanhado de pepino em conserva; uma tigela de caldo, seja missô ou caldo com vegetais, tofu ou algas, e mais três acompanhamentos:



NEIDE SHINOHARA

peixe, vegetais, carne e outros, ou seja, pequenas porções com grande variedade nutricional”, descreve a professora doutora Neide Shinohara, docente dos cursos de Gastronomia e Engenharia Ambiental da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). O respeito à natureza é um dos traços característicos desse sistema de vida, que privilegia alimentos simples, frescos e sazonais de cada localidade, a exemplo de frutos do mar, produtos agrícolas e plantas silvestres comestíveis, realçando seus sabores naturais.

O tripé da dieta tradicional nipônica constituída por arroz, peixe, frutos do mar e vegetais também oferece os nutrientes necessários para a manutenção da saúde. O professor Gilberto Simeone afirma que a alimentação japonesa é uma combinação harmônica de alimentos e altamente nutritiva. “O arroz, fonte de carboidrato, oferece a energia para o organismo; os peixes e frutos do mar, além de proteína de alto valor biológico, são fontes de micronutrientes, principalmente minerais como zinco, magnésio, iodo e lipídios poli-insaturados; já os vegetais cozidos no vapor possuem boa

BENEFÍCIOS



SOLANGE LEAL GARCIA

Fotos: Arquivo pessoal

quantidade de fibra alimentar, vitaminas e minerais, além de uma série de compostos bioativos, tais como antocianinas, quercetinas, fenóis e ácidos orgânicos, em geral envolvidos em importantes mecanismos de proteção antioxidante das células”, descreve. Tais alimentos, quando ingeridos no contexto da dieta como parte do hábito alimentar, trazem inúmeros benefícios para a saúde ao longo da vida.

FIBRAS E PROTEÍNAS

Sem utilizar nenhum tipo de gordura, a base da culinária tradicional é o *dashi*, caldo produzido a partir de algas marinhas e cogumelos. Segundo a nutricionista Solange Leal Garcia, gerente do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Japonês Santa Cruz, esses alimentos são coccionados em caldos com fontes de fibras, como os vegetais, o que ressalta o diferencial benéfico desta culinária. “As algas marinhas, ricas em fibras, minerais, sódio, cálcio, magnésio, potássio, iodo, ferro, zinco e vitaminas, têm entre seus benefícios melhorar a saúde do coração, desintoxicar o organismo e regular o metabolismo. Já

os cogumelos como shimeji e shitake, além das fibras, fornecem proteínas, minerais e vitaminas, atuando no sistema nervoso e na síntese de energia, na redução dos índices de obesidade, na melhora do funcionamento do intestino, do sistema imunológico e da saúde do coração. De acordo com dados da literatura médica, devido à sua função antioxidante, os cogumelos também podem estar associados a um menor risco de câncer”, enumera.

Considerada um alimento funcional pelo alto teor de proteínas e devido à presença das isoflavonas, a soja (*daizu*) está amplamente presente na culinária tradicional japonesa através de seus derivados obtidos após a fermentação, a exemplo do tofu (queijo), missô (pasta), shoyu (molho), kinako (farinha), tonyu (leite), okara (polpa restante do processo de fabricação de outros derivados da soja) e natô (soja fermentada). “Rica em antioxidantes, em fibras solúveis, compostos fenólicos e proteínas, a oleaginosa oferece benefícios ao organismo, pois protege o coração, favorece a saúde dos ossos e da pele, regula o nível de açúcar no sangue, aumenta a sensação de saciedade favorecendo a perda de peso, diminui efeitos associados à menopausa e complementa a proteína da dieta, entre outros”, elenca o professor Gilberto Simeone.

HÁBITOS AJUDAM A VIVER BEM

Embora não desperdicem comida, os japoneses costumam ser muito moderados nas refeições. A maioria, especialmente os mais tradicionais, se alimenta usando a técnica do *hara hachi bu*, que consiste em parar de comer quando estiver 80% satisfeito para não se sentir estufado. “As refeições são feitas de forma contemplativa, sem pressa, apreciando os sabores, as texturas e os aromas. Além disso, o uso do *hashi* permite que a refeição seja degustada lentamente em pequenas quantidades, o que favorece a mastigação adequada para melhor digestibilidade e absorção de nutrientes”, descreve a professora Neide Shinohara. Apontado como uma das razões para o índice de obesidade no Japão ser um dos mais baixos do mundo – apenas 3% da população –, o *hara hachi bu* também beneficia a saúde em geral e ajuda a prolongar a vida.

Para auxiliar na digestão, o chá verde é a principal bebida. Considerado um alimento funcional, é rico em compostos fenólicos, catequinas e flavonoides que auxiliam no combate aos radicais livres, prevenindo o envelhecimento celular precoce. “O chá verde é uma bebida muito tradicional consumida no decorrer do dia, principalmente durante as refeições. Sem adição de açúcar ou adoçante, as propriedades da planta complementam e enriquecem a dieta alimentar nipônica”, destaca a nutricionista Solange Leal Garcia. Com ação antiobesidade, anti-inflamatória, antibacteriana, antiviral, antimutagênica, diurética e estimulante, o chá verde é aliado para o controle do peso e da hipertensão, na prevenção de doenças cardiovasculares e diabetes, evita gripes e resfriados, mantém a saúde do intestino, melhora o humor e a concentração, entre outros benefícios. ●



A LONGEVIDADE DEPENDE DA F

Adenilde Bringel

O termo 'Blue Zones' foi criado na década de 1970 por pesquisadores da Universidade de Harvard, nos Estados Unidos, que estavam estudando as localidades com mais longevos no mundo. Na época, as 'Blue Zones' eram Okinawa (Japão), Sardenha (Itália), Nicoya (Costa Rica), Icaria (Grécia) e Loma Linda (Califórnia, Estados Unidos). Embora o nome tenha surgido por puro acaso depois que um dos pesquisadores marcou as localidades em um mapa de papel com tinta azul, o conceito antropológico internacional que caracteriza o estilo de vida de indivíduos residentes em algumas regiões do mundo, onde as expectativas de vida eram as mais longas na época, se consolidou. Nessas regiões, pelos critérios dos pesquisadores, os idosos também tinham de ser saudáveis e felizes. No Brasil, uma localidade com cerca de 30 mil habitantes poderá entrar para este seletivo grupo. O Projeto Veranópolis, coordenado pelo professor doutor Emílio Moriguchi, idealizador da Unidade de Geriatria do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e coordenador geral do Projeto Veranópolis Estudos em Envelhecimento, Longevidade e Qualidade de Vida, começou há mais de 28 anos (desde 1994) e é o estudo longitudinal de envelhecimento mais longo do Brasil em seguimento ininterrupto. A pequena cidade localizada na serra gaúcha mantém a mesma característica da década de 1990, quando os estudos começaram, o que faz dela uma forte candidata a se tornar uma 'Blue Zone'.

Como surgiu o conceito de Blue Zones?

Na década de 1970, teve início o conceito de Medicina Baseada em Evidências e, com isso, começaram a ser 'exigidas' as evidências sobre o envelhecimento saudável. Na Universidade de Harvard, que continua sendo referência nesta área, um grupo de pesquisadores já estava em busca das verdadeiras evidências sobre longevidade com saúde e envelhecimento saudável. Esse grupo, juntamente com outros pesquisadores, incluindo meu ex-chefe e mentor – o professor William Hazzard, um dos maiores geriatras nos Estados Unidos, editor-chefe do *Textbook of Geriatrics Medicine*, um dos livros-texto referência em Geriatria – pesquisou evidências epidemiológicas no mundo e quais eram as áreas nas quais as pessoas envelheciam plenamente, não só numericamente, mas com qualidade de vida e felicidade. Localizaram cinco localidades no mundo: Okinawa (Japão), Sardenha (Itália), Nicoya (Costa Rica), Icaria (Grécia) e Loma Linda (Califórnia, Estados Unidos) e, como tudo que acontece na Harvard, caiu logo no ouvido da mídia. Quando iam começar os estudos epidemiológicos, um repórter de um jornal de Boston foi à universidade para entender o tema. Como estava com um mapa, pediu para indicarem onde eram os locais dos estudos e um dos pesquisadores pegou um marca-texto azul e marcou as cinco áreas com um círculo. É por isso que as áreas de envelhecimen-

to com longevidade saudável no mundo passaram a ser conhecidas como 'Blue Zones'. O nome parece anedótico, mas surgiu exatamente assim.

Como os pesquisadores chegaram a essas cinco regiões?

Para esse estudo, os pesquisadores coletaram as evidências de longevidade com qualidade de vida nessas localidades, e fizeram levantamentos com questionários padronizados e pesquisa de marcadores biológicos na população. Outro grupo de pesquisadores da Harvard tinha começado um estudo sobre envelhecimento em 1938, em Boston (*Harvard Study of Adult Development*), mas os novos cientistas queriam fazer esse estudo em outros países para terem mais evidências em outras populações. As pesquisas epidemiológicas demoram muito e o que vale é seguir o mesmo grupo por vários anos. Para se ter ideia, o pessoal da Harvard começou a pesquisar a população nessas cinco áreas 'Blue Zones' no fim da década de 1970 e os primeiros resultados saíram depois de quase 20 anos. O estudo longitudinal na cidade de Boston foi apresentado ao público 75 anos depois de ter sido começado.

O que as áreas tinham de diferente?

O primeiro critério que buscaram foi a expectativa média de vida. O segundo critério era um questionário de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (OMS), que usamos até hoje, porque

tinha de ser validado em diversos países. Em resumo, os idosos tinham de ser saudáveis, mas também felizes, com qualidade de vida. Com esses dois critérios principais avaliados pelo questionário da OMS, eles escolheram essas cinco áreas. Foram dois critérios bem objetivos.

Veranópolis já pode ser considerada uma 'Blue Zone'?

Isso é um processo em andamento. Estamos sendo sondados atualmente por um comitê de pesquisa desse grupo que sabe do nosso estudo. Começamos em 1994 e outros estudos vieram depois, mas o nosso é o mais longo e tem o mesmo critério do estudo que começou com as 'Blue Zones'. Na década de 1990, os dados do IBGE mostravam que Veranópolis era o município mais longo do Brasil – 77 anos, bem próximo de Japão e Sardenha, onde os idosos beiravam os 80 anos. A pontuação mínima requerida para preencher os critérios de 'Blue Zones' na escala de qualidade de vida da OMS foi atingida nos idosos acima de 80 anos de Veranópolis e começamos o estudo. Na época, a população era de aproximadamente 30 mil habitantes e esse número se mantém bem próximo até hoje.

Todas as 'Blue Zones' são pequenas cidades. Esse é um dos fatores que interferem na qualidade de vida?

Sim, é extremamente importante. Essa descoberta de que a localidade pequena interfere na longevidade com qualidade

ELICIDADE

“Hoje, os cientistas consideram que o maior fator determinante da longevidade são os bons relacionamentos, as boas companhias, muito mais que somente os fatores tradicionais de dieta e atividade física.”

de vida levou anos para ser identificado – os pesquisadores das ‘Blue Zones’ publicaram sobre isso há menos de 10 anos e os dados foram apresentados em congresso. Inclusive, a psicóloga canadense Susan Pinker, que participa do projeto ‘Blue Zones’, publicou um livro chamado *The Village Effect* baseado nesses dados e que aborda a importância da interação entre pessoas de uma forma longa, desde a juventude até idades mais avançadas. Lugares pequenos permitem essa interação e esse relacionamento interpessoal de uma forma bem próxima, com os moradores vivendo valores semelhantes e sabendo que podem contar uns com os outros quando precisarem. Hoje, os cientistas consideram que o maior fator determinante da longevidade são os bons relacionamentos, as boas companhias, muito mais que somente os fatores tradicionais de dieta e atividade física. Também há muitos dados em relação à questão da espiritualidade e longevidade.

Como se resume o ‘efeito vila’?

O ‘efeito vila’ que a Susan Pinker trata no livro se resume em relacionamentos longos, confiança e a certeza de a pessoa saber que pode contar com as outras quando precisar. Essa tranquilidade de ter alguém que gosta da gente, não necessariamente familiar – pode ser vizinho, amigo –, esse sentimento de segurança, de porto seguro, é considerado o maior determinante na longevidade atualmente.

O segredo da longevidade deixou de ser dieta saudável e atividade física?

Dieta, atividade física e lazer, além de repouso adequado de sete a oito horas de sono por noite, continuam sendo importantes, mas, em termos de impacto, os relacionamentos têm realmente mais peso para uma vida longa e saudável. A OMS já tinha preconizado que a saúde social e a saúde espiritual eram importantes para uma vida mais longa, mas esses dois fatores nunca tinham sido muito abordados. O pessoal da Harvard, que é o maior centro de pesquisa sobre psicologia positiva do mundo, trabalha nisso porque acredita nesses valores há mais tempo. Os pesquisadores conseguiram, por meio dos questionários, mostrar que a saúde social e espiritual – social no sentido de relacionamentos e espiritual no sentido dos valores que as pessoas têm dentro de si e trocam com os outros – eram dois componentes fundamentais. Claro que todos esses indivíduos também têm alimentação saudável, atividade física, repouso e lazer muito semelhantes, mas, o que realmente faz com que as pessoas vivam mais nesses lugares são os bons relacionamentos e os valores que possuem em comum.

Ser feliz e manter bons relacionamentos ajuda na longevidade mesmo que o idoso tenha doenças crônicas?

Inevitavelmente, muitos de nós vamos adquirindo doenças como pressão alta

e colesterol alto ao longo da vida que, muitas vezes, podem levar a um infarto ou AVC. Mas, hoje em dia, a maioria das pessoas que tem infarto ou AVC sobrevive, e o importante é saber conviver com as doenças relacionadas ao envelhecimento. O conceito de saúde não é a ausência de doença, mas o bem-estar físico, mental e espiritual e a felicidade. Assim, mesmo que tenhamos doenças com a idade, poderemos manejar e saber viver bem, por isso o lado espiritual também é importante, pois todo o estado de saúde depende muito da nossa cabeça. Se estamos deprimidos, a imunidade cai e ficamos suscetíveis ao ataque de vírus e bactérias. E isso é sabido até pelos leigos. A questão é termos saúde mental suficiente para vencermos as dificuldades da vida e, nessas horas, poder contar com alguém para falar dos nossos problemas. Garanto que é melhor do que antidepressivo.

Vale a pena viver muito e não ser feliz?

Eu, pessoalmente, acho muito importante a palavra felicidade. Muitas vezes, pergunto aos meus residentes de Geriatria o que estamos fazendo ao atendermos os nossos pacientes: se estamos aumentando o tempo de vida feliz ou aumentando o tempo de sofrimento deles. E, muitas vezes, é difícil responder. Se estivermos aumentando o tempo de sofrimento dos idosos, temos de repensar sobre isso. Felicidade é a palavra-chave que surge junto com longevidade, porque longevidade fe-



liz é um paradigma que começou a surgir dessas 'Blue Zones' e é o ponto de partida.

O mundo anda com alguns valores meio distorcidos. Se a humanidade seguir nessa linha, a longevidade poderá ser conquistada apenas pelo avanço da tecnologia e pode não ter como reflexo a felicidade?

Concordo 100%! Acho que o progresso e a ciência ajudaram muito a Medicina, mas, por outro lado, a tecnologia da informação tem de ser muito bem repensada. No Japão já está acontecendo isso e já há dados que mostram que o 'tempo de tela' comparado com o 'tempo face-a-face' tem relação inversa com a saúde na população mais jovem. Aqueles que ficam mais tempo nas telas do que conversando entre colegas ficam mais doentes em comparação aos que têm menos tempo de tela. No livro, Susan Pinker relata que, mesmo nas 'Blue Zones', os jovens que têm mais tempo de tela, comparados com aqueles que ficam mais tempo conversando com os idosos, são mais depressivos e têm mais doenças. A partir dos achados do Projeto 'Blue Zones' na Sardenha surgiu um outro estudo muito interessante chamado Four Generation Study, mostrando que as famílias que moravam em mais de quatro gerações juntas eram mais longevas do que as que moravam com menos gerações. A partir disso foi feito outro estudo tentando ver qual era a diferença das famílias que tinham quatro gerações morando juntas comparadas com as nucleares, todas com genéticas semelhantes por serem da mesma região. Descobriram que a diferença não era o colesterol ou a pressão arterial, mas o comprimento dos telômeros – sequências repetitivas que existem nas extremidades de todos os cromossomos humanos e cujo encurtamento está relacionado ao ciclo de vida da célula. Na medida em que as células se dividem para se multiplicar e para regenerar os tecidos e órgãos do corpo, o comprimento dos telômeros vai se reduzindo e, por isso, com o passar do tempo vão ficando mais curtos. E o encurtamento do telômero é um índice de envelhecimento em relação aos leucócitos. Estudando leucócitos dessas famílias descobriram que, naquelas que moravam com mais de

Felicidade é a palavra-chave que surge junto com longevidade, porque longevidade feliz é um paradigma que começou a surgir dessas 'Blue Zones' e é o ponto de partida.

quatro gerações juntas, comparadas com as nucleares, ao longo do tempo o encurtamento dos telômeros era mais lento, ou seja, as células envelheciam menos. Em Veranópolis também temos famílias com mais de quatro gerações e participamos do estudo com amostras de pessoas dessas famílias comparando com aquelas que moravam com uma geração. No Brasil, o consórcio Four Generation Study também constatou que o encurtamento dos telômeros dos leucócitos é mais lento nas famílias que moram juntas desde jovens, e encurtam mais lentamente comparados aos indivíduos que moram sozinhos.

Veranópolis continua sendo pequena e com as mesmas características?

Veranópolis continua sendo modelo de envelhecimento saudável e qualidade de vida na longevidade, e os idosos continuam muito saudáveis e felizes, tendo os grupos de convivência e as 'capelas' – as comunidades locais também são chamadas assim por ser muito católicas. Tanto que recebemos recentemente o reconhecimento da OMS de 'Terra da Longevidade'. A OMS tem um critério para classificar uma 'Cidade Amiga do Idoso' e faz um levantamento com a população com vários questionários, e conseguimos provar que os idosos de Veranópolis mantêm a qualidade de vida. A cidade também continua sendo exemplo do valor e respeito que os jovens dão para os idosos, outro critério que a OMS avalia, e é um dos poucos lugares onde ainda ouço os jovens chamarem os idosos de 'senhor' e 'senhora'.

Em que estágio estão os seus estudos?

Desde que começamos, pesquisamos os idosos e o que era importante para chegar naquela idade, mas, assim como a Harvard, passamos a seguir os jovens e as crianças a partir de 10 anos de idade para saber como estavam envelhecendo e o que era importante para envelhecer e ser feliz. Hoje, temos um estudo bem interessante, porque aquelas crianças de 1994 têm mais de 30 anos e alguns fatores da infância e adolescência impactaram. Por exemplo, os que tinham hábitos de vida ruins, obesidade ou pressão um pouco alta naquela época, com 30 e poucos anos já apresentam alto risco de infarto ou têm problemas de saúde. Nos questionários de relacionamento que mostram com quem vivem e como se sentem, vemos que as crianças e os adolescentes que se davam bem com a família são os adultos mais saudáveis atualmente, enquanto aqueles que não se davam bem e se isolavam ou que foram para outra cidade são menos saudáveis. Nossas descobertas com 28 anos de estudos são muito semelhantes ao que o estudo de Boston mostrou em 75 anos de seguimento, que é exatamente essa questão de relacionamento e da convivência com várias gerações juntas.

Como ter uma velhice mais saudável vivendo em grandes cidades?

Primeiro, deve-se cultivar bons relacionamentos, conversar em família, ter tempo para encontrar com os amigos, fazer o que gosta e o que traz prazer, e ficar o maior tempo possível longe das telas. A segunda questão é a espiritualidade, que acho fundamental. No Japão, a palavra *Ikigai* significa 'o sentido da vida' ou 'sua razão de viver', e aprende-se desde a escola sobre isso. Quando entrei no jardim de infância, me perguntaram o que queria ser quando crescesse. Pareceu uma pergunta ingênua, mas tem tudo a ver com *Ikigai*, porque vamos começar a pensar o que queremos ser, qual o nosso objetivo, qual o nosso propósito de vida e, na escola primária, isso fica mais forte porque as pessoas começam a nos incitar a pensar no que queremos ser e fazer. Esse sentido de vida que é algo mais espiritual, mais interior, cada um cultiva o seu. Não precisa ter religião, mas uma fé, algum

valor. Tenho um hábito que aprendi no Japão: de manhã, quando acordo, primeiro agradeço e depois penso no que vou fazer naquele dia. Isso nada mais é do que o propósito do dia. E todos podem fazer, independentemente de viver em uma megalópole ou uma vila. Garanto que o que vai nos fazer longevos e saudáveis é a nossa forma de pensar e de interagir com os outros. Não dá para mudar o jeito de a cidade ser, mas podemos mudar o jeito de sermos na cidade grande.

A microbiota intestinal também contribui para a longevidade?

Sem dúvida! Antes de o pessoal falar de microbiota, o Japão já era muito famoso em consumir alimentos fermentados, e o Yakult é um deles. Há mais de 30 anos, o Japão já tinha muitos artigos mostrando que indivíduos que ingeriam alimentos fermentados tinham uma saúde melhor. Quando crianças, em Tóquio, eu e meus irmãos tomávamos Yakult e continuo tomando todos os dias. Tem estudos no Japão comparando a saúde das pessoas que tomavam Yakult desde a infância com aquelas que não tomavam, e as primeiras têm menos câncer e menos doenças cardiovasculares, o que está relacionado com os alimentos fermentados. Hoje também está muito claro que, quanto mais interativo com a natureza o ser humano está, melhor – porque temos uma microbiota intestinal que literalmente comanda a nossa saúde. O que absorvemos não é só o que digerimos, mas a interação do que digerimos com os trilhões de habitantes da microbiota intestinal. Existem milhares de artigos explicando sobre eixo intestino-cérebro, intestino-corção, intestino-rim e outros, e tudo está relacionado com alimentação e microbiota intestinal. Estou bem convencido de que muitas pessoas não têm a saúde que poderiam ter pela má alimentação e porque a microbiota intestinal não é saudável. Toda essa cultura de alimentos mais naturais se traduz em uma microbiota mais saudável e tem relação com a longevidade, inclusive em termos de saúde mental e de felicidade.

O senhor sempre se interessou pelo tema longevidade?

Sou filho do médico Yukio Moriguchi,

“Toda essa cultura de alimentos mais naturais se traduz em uma microbiota mais saudável e tem relação com a longevidade, inclusive em termos de saúde mental e de felicidade.”

fundador da Geriatria moderna preventiva no Brasil e criador da primeira disciplina de Geriatria nas escolas médicas brasileiras, na Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), e sempre acompanhei palestras e discussões sobre envelhecimento e saúde. Quando comecei a atuar como médico nessa área, na década de 1980, meu doutorado foi sobre colesterol porque achávamos que colesterol era um dos fatores mais importantes para ter longevidade, com base em uma dieta saudável. Tenho de reconhecer que isso foi importante, mas, hoje, dieta saudável, atividade física e descanso já viraram padrão para muitos indivíduos. Portanto, o que vai diferenciar as pessoas que viverão mais e melhor são os bons relacionamentos. Vimos o quanto isso é importante na pandemia. Foram três anos de pouco contato, e o Japão, os Estados Unidos e a Itália diminuíram a expectativa de vida por outras doenças – já corrigido pela mortalidade da Covid-19 – e, provavelmente a doença que mais matou os idosos foi a solidão. Isso também é algo que o pessoal da Harvard descobriu, porque os pesquisadores já tinham descrito que o isolamento e a solidão matavam mais cedo. Como médico, posso testemunhar isso, porque atendo muitos idosos que recebiam seus netos e bisnetos em casa toda semana e passaram a não receber e, com isso, muitos ficaram deprimidos, doentes, começaram a ficar estressados, diminuindo a qualidade de vida e a longevidade. Por esses motivos, o foco das pesquisas de



Clóvis Prates/HCPA

longevidade é o bom relacionamento com as pessoas e os valores que carregamos. Porque não somos sozinhos; somos seres sociais em uma colônia de seres que precisam viver juntos e precisamos ter amigos.

A busca da felicidade é fundamental?

Sim! E sempre com alguém, porque ninguém fica feliz sozinho. Quando vou para Tóquio, uma cidade enorme, me sinto tão bem quanto se estivesse em Veranópolis ou Porto Alegre, porque tenho amigos, dou aulas e falo com os jovens. Voluntariado é outra ação que traz alegria. Todos os anos, alguns estudantes de Medicina do Japão, nas férias de verão, vêm me ajudar na caravana médica voluntária que realizo anualmente pelo interior do Rio Grande do Sul e de Santa Catarina, em um ônibus ambulatório, para atender colônias agrícolas onde não há médicos. Visitamos lugares humildes, e esses alunos voltam transformados após o contato com os agricultores. Isso é relacionamento humano! Muitos deles, já atuando como médicos, perguntam se podem fazer a caravana voluntária de novo porque sentem que ‘se perderam’ no caminho da Medicina e querem lembrar o que era ser médico de verdade. Medicina é relacionamento humano, importar-se com as pessoas, querer ajudar o próximo, e isso é fundamental para viver e envelhecer bem. A frase-chave relacionada com a felicidade é ‘com quem posso contar se precisar de alguma coisa?’ Sempre somos mais felizes em grupo e quando temos companhia do nosso lado quando mais precisamos. ♦

CEPAS PROBIÓTICAS NA DOENÇA

ESTUDOS MOSTRAM QUE ALGUNS MICRORGANISMOS PODEM SER USADOS COMO ADJUVANTES AO TRATAMENTO MECÂNICO CONVENCIONAL

Adenilde Bringel

Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que aproximadamente 3,5 bilhões de indivíduos no mundo convivem com agravos bucais, que incluem cáries, lesões bucais, mau hálito, gengivite, periodontite e câncer de boca. Inseridas neste contexto, as doenças periodontais têm alta prevalência na população e a forma severa representa a sexta condição crônica de maior ocorrência no planeta, sendo classificada como um problema de saúde pública. Inflamação dos tecidos que dão suporte aos dentes, a periodontite tem como principal fator etiológico o biofilme (placas



FLÁVIA FURLANETO

Foto: Marina Biava



MICHEL MESSORA

Arquivo pessoal

bacterianas) que se acumula abaixo da gengiva – embora existam outros fatores relacionados como diabetes, fumo, estresse e a própria genética. Composto de microrganismos gram-negativos, o biofilme favorece a destruição desses tecidos de sustentação e, se não for devidamente controlado, pode levar à perda dos dentes. O tratamento convencional é raspagem e alisamento radicular, terapia mecânica para a remoção do biofilme e do tártaro e, em alguns casos, uso de antibióticos. No entanto, cientistas têm

conseguido comprovar que algumas cepas probióticas podem ser empregadas como adjuvantes no tratamento das doenças periodontais.

Os estudos com probióticos e doença periodontal começaram com um grupo de cientistas da Bélgica, no início dos anos 2000. Os pesquisadores fizeram um trabalho em cães com periodontite induzida e passaram a avaliar se, após a terapia mecânica, seria possível recolonizar a microbiota da gengiva com bactérias benéficas – a exemplo de *Lactobacillus*

A ENFERMIDADE SOFRE INFLUÊNCIA DE VÁRIAS CONDIÇÕES SISTÊMICAS

Um levantamento internacional mostrou que, de 1999 a 2019, houve um aumento expressivo da prevalência da doença periodontal no mundo e na incidência em populações mais jovens. Considerada uma doença crônica não transmissível, silenciosa e inflamatória, a periodontite não tem cura, mas pode ser controlada com o manejo adequado, que deve ser feito por um periodontista. Não por coincidência, as doenças crônicas também têm aumentado, como obesidade e diabetes, e uma das hipóteses dos cientistas é que a periodontite esteja ligada a essas outras doenças e a um estilo de vida menos saudável, uma vez que também pode influenciar a microbiota intestinal. A professora Flávia Furlaneto ressalta que a doença periodontal é influenciada por várias condições sistêmicas. “Por exemplo, um diabético não controlado vai ter uma periodontite mais grave e não responderá tão bem ao tratamento. E fatores como hábito de fumar, obesidade e a presença de enfermidades como artrite reumatoide, doenças

inflamatórias intestinais e outras doenças sistêmicas pioram a periodontite, assim como a periodontite também pode piorar o controle de algumas doenças, como o controle glicêmico dos diabéticos”, alerta.

Com as evidências de que a saúde da boca está vinculada à saúde sistêmica, já existem alguns movimentos importantes, principalmente no Brasil, com orientações de como tratar um portador de diabetes considerando a periodontite como uma complicação frequente. Por exemplo, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) criou, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Periodontologia (SOBRAPE), um guia com recomendações para que os especialistas que atendem pacientes com doença periodontal investiguem o *status* glicêmico desse indivíduo, que pode ser um pré-diabético ou mesmo já estar diabético e ainda não saber dessa condição. “Precisamos enfatizar que a saúde bucal e a saúde do corpo não se separam. Muitos acreditam que o problema de ter uma doença periodontal é

PERIODONTAL

e *Bifidobacterium*. O segundo grupo a estudar o tema no mundo, a partir de 2011, é coordenado pelo pesquisador Michel Messor, professor associado do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial e Periodontia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP-USP), e coordenador dos cursos de Especialização em Periodontia e Implantodontia da Instituição. “A partir dos achados do grupo belga, fizemos diversos estudos pré-clínicos e clínicos com uso de probióticos e conseguimos ver resultados, tanto do ponto de vista microbiológico, com uma mudança no perfil do microbioma, quanto com uma ação muito interessante na imunomodulação. Acredito que, entre todos que estudam e mantêm publicações regulares sobre o assunto, somos o grupo com maior incidência de publicações”, relata.

Dentre as descobertas dos grupos de pesquisa está a relação entre a microbiota bucal e a microbiota intestinal – eixo boca-intestino – com a possibilidade concreta de influências bidirecionais entre esses dois sítios microbianos. Essa



conexão foi demonstrada em um dos primeiros estudos do grupo da FORP-USP, quando os pesquisadores trabalharam com um modelo simples de ratos saudáveis que tiveram a doença periodontal induzida. “Colocamos uma ligadura de seda ao redor do molar do rato, que passou a acumular biofilme e desenvolveu o que chamamos de periodontite experimental. Esse simples fato de colocar uma ligadura e mudar essa microbiota na cavidade bucal promoveu alterações morfológicas no intestino desses animais, que apresentaram intestino delgado

com profundidade de criptas reduzidas, altura de vilosidades reduzidas e outras alterações morfológicas”, detalha o professor Michel Messor.

DISBIOSE

A professora doutora Flávia Furlaneto, docente da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP e pesquisadora do grupo, ressalta que a literatura confirma que o impacto da cavidade bucal no ambiente intestinal é direto e microbiológico, o que significa que as bactérias dessa região podem migrar para o am- ➔

perder o dente, mas, na verdade, a doença pode estar relacionada a problemas muito mais sérios e é fundamental estarmos atentos”, reforça o professor Michel Messor.

Portanto, não adianta usar apenas a terapia mecânica para controlar a periodontite, pois, para ter saúde bucal é preciso pensar em higiene bucal e higiene intestinal. Assim, além de agir localmente, é fundamental que o periodontista controle o ambiente intestinal do paciente para ter maior controle da doença e maior chance de promover saúde. “Boca e intestino são muito parecidos, e tanto a boca alterada quanto o intestino alterado estão relacionados com várias desordens sistêmicas. Esse eixo boca-intestino é norteador para a saúde e é preciso saber como está esse indivíduo como um todo e lançar mão de terapias que afetem, sobretudo nesse primeiro momento, esse eixo norteador boca-intestino”, ensina o docente. Nos últimos anos, a Periodontia vem fazendo um movimento importante em relação a

isso, por exemplo, na forma de classificação das doenças periodontais. Atualmente, um parâmetro nessa classificação é o nível de proteína C-reativa (PCR), que mede o nível de inflamação geral do indivíduo.

O professor lembra, ainda, que as propagandas de enxaguatórios nas décadas de 1980 e 1990 afirmavam que o objetivo era eliminar as bactérias da cavidade bucal. Hoje, já se sabe que os enxaguan-tes bucais em excesso estão relacionados à hipertensão arterial, exatamente pelo fato de eliminarem bactérias na cavidade bucal que são imprescindíveis para o controle da pressão arterial. “A regra hoje não são terapias com antibióticos ou que eliminem microrganismos com antissépticos. A regra são as terapias mais ecológicas, que vão promover uma harmonia desse ambiente microbiano e que vão muito além de probióticos”, detalha. Uma das frentes são os estudos da professora Flávia Furlaneto com prebióticos, que são fibras que fornecem nutrientes para que essa microbiologia se sustente.

biente intestinal e provocar uma disbiose em pacientes suscetíveis. Além disso, pode haver um impacto imunológico, uma vez que a doença periodontal provoca alterações inflamatórias no indivíduo e promove alterações imunológicas no intestino, por exemplo, deixando a junção das células intestinais mais fraca e mais espaçada. “Esse indivíduo vai ficar mais predisposto a produtos inflamatórios dessas bactérias que, inclusive, poderão migrar para a corrente sanguínea. A partir do momento que o intestino sofre alguma perturbação, o processo inflamatório decorrente dessa perturbação intestinal também é capaz de promover perda óssea na cavidade bucal, que é um sinal de periodontite. Essas duas questões estão muito ligadas”, acentua.

A pesquisadora acrescenta que um indivíduo com periodontite e disbiose intestinal tem todo o microbioma alterado. Por causa desse microbioma disbiótico na cavidade bucal, o paciente estará deglutindo grandes quantidades de periodontopatógenos, que são as bactérias causadoras da periodontite. Em pacientes suscetíveis, isso pode favorecer a disbiose intestinal e vai regular toda a homeostase imunológica e toda a saúde geral. “Uma das hipóteses da literatura é que a resposta imunológica sistêmica alterada também favoreça uma disbiose na cavidade bucal. Portanto, é uma via de mão dupla: a periodontite piora essas condições e as condições sistêmicas pioram a periodontite por várias vias”, reforça.

O último projeto de pesquisa do grupo trabalha com indução da periodontite em camundongos fêmeas prenhes e os primeiros resultados já mostraram que os fetos são afetados, pois nascem com baixo peso e com algumas alterações morfológicas. Os fetos que nasceram de mães que tiveram periodontite durante a gestação também foram submetidos à indução da periodontite na vida adulta. Quando comparamos com os que vieram de mães sem periodontite na gestação, esses fetos na vida adulta ficam mais suscetíveis à doença e respondem com mais intensidade e maior gravidade ao processo infeccioso.



Depositphotos/ouh_desire

PASTILHA ALTERA MICRORGANISMOS NA BOCA

Embora muitos pacientes respondam à terapia convencional, para outros o tratamento não é suficiente e, às vezes, a periodontite é controlada apenas por pouco tempo, levando à necessidade de terapias adicionais – que podem ser cirúrgicas ou adjuvantes, com uso de antibióticos, laser, terapia fotodinâmica antimicrobiana e de algumas drogas específicas. E é neste momento que uma das opções podem ser os probióticos. Uma metanálise recente mostrou que os resultados mais contundentes dos estudos vinham daqueles nos quais os envolvidos fizeram uso de probióticos administrados sistemicamente, passando pela cavidade bucal e sendo deglutidos. “Esses dados nos levam a crer que o probiótico produz uma ação no intestino e, conseqüentemente, uma ação sistêmica”, resume a professora Flávia Furlaneto.

Seguindo nesta linha, os estudos desenvolvidos pelo grupo da FORP-USP culminaram com a criação de uma pastilha probiótica que promove uma mudança nos microrganismos presentes na região bucal e aumenta a resistência das mucosas orais. Desenvolvida com a cepa *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019, a pastilha deve ser colocada na região sublingual para ser dissolvida e deglutida lentamente. “Estudamos a cepa junto com pesquisadores da Faculdade de Farmácia e conseguimos chegar a uma formulação de pastilha que mantém a viabilidade desses microrganismos, assim como a quantidade e eficiência que desejamos. Além disso, tem um tempo de prateleira razoável e o paciente faz uso local, porque é dissolvida lentamente na cavidade bucal até ser totalmente deglutida”, detalha.

Com resultados pré-clínicos promissores, os pesquisadores realizaram os estudos clínicos com a pastilha em etapas. Inicialmente, foram avaliados 41 pacientes com periodontite generalizada em estágio mais avançado – que precisa de terapia adjuvante. O estudo controlado aleatorizado foi publicado no *Journal of Clinical Periodontology*, uma das revistas de maior impacto na Periodontia. O segundo estudo clínico controlado e randomizado, placebo-controlado, foi realizado com 60 pacientes com gengivite, inflamação que fica restrita à gengiva, sob a coordenação da professora Flávia Furlaneto. “Tínhamos conseguido resultados favoráveis com essa cepa específica e precisávamos encontrar uma forma de esses pacientes receberem o probiótico de forma sistêmica, porque já acreditávamos nessa ação pelos resultados pré-clínicos encontrados”, acentua.

A *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 é uma cepa comercial, mas o que chamou a atenção dos pesquisadores da FORP-USP é que todos os estudos pré-clínicos trouxeram resultados muito consistentes. O probiótico mudava a microbiologia bucal dos animais, os parâmetros intestinais e os parâmetros relacionados à periodontite, tanto em animais sistemicamente saudáveis quanto naqueles com comprometimentos sistêmicos, como artrite reumatoide, osteoporose e síndrome metabólica. “Foi a partir da consistência desses resultados e com avaliação de várias dosagens e vários modos de administração que tomamos a decisão de migrar para os estudos clínicos”, explica o professor Michel Messora. O grupo foi o primeiro a introduzir um gênero novo para essa atuação na periodontite, pois os cientistas geralmente trabalham com *Lactobacillus*. A cepa *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 também trouxe resultados interessantes em outro estudo clínico para tratamento de doenças peri-implantares, que ocorrem ao redor de implantes dentários. A pastilha probiótica teve sua patente requerida por meio da Agência de Inovação da USP (AUSPIN).

ENXAGUATÓRIO MOSTRA AÇÃO BENÉFICA

Para avaliar a resposta cicatricial na periodontite com uso de probióticos, a professora doutora Juliane Pereira Butze, do Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG), no Rio Grande do Sul, coordenou um relato de caso com uma paciente com doença periodontal crônica em manutenção preventiva que tinha profundidade de bolsa superior a 5mm e perda de inserção superior a 4mm – bolsas periodontais são classificadas em rasas, médias e profundas, com 1mm a 3mm de profundidade, 4mm, 5mm e 6mm ou mais, respectivamente, sendo a partir de 6mm consideradas profundas. Os periodontistas já tinham tentado várias abordagens sem sucesso, por isso, optaram por tentar o tratamento com probióticos. “Raspamos essas bolsas na tentativa de reduzi-las e até eliminá-las, só que nem todas as bolsas respondem ao tratamento periodontal. Essa paciente ficou com bolsas residuais que não diminuíram com a raspagem convencional, por isso, optamos por fazer uso do bochecho com o enxaguatório à base de probióticos para ver se essas bolsas reduziram”, relata.

Os pesquisadores prescreveram bochecho à base de *Lactobacillus salivarius* NK02 depois do tratamento mecânico e perceberam que as bolsas residuais diminuíram.

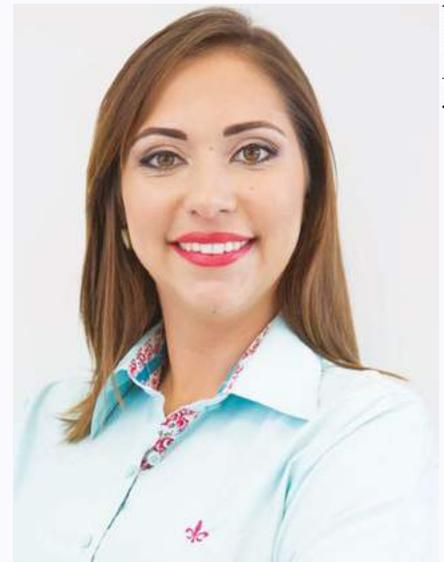
A cepa foi manipulada em farmácia (10⁸ unidades formadoras de colônias – UFC) e a paciente bochechou 20ml do produto por 30

segundos, duas vezes ao dia, por 60 dias. “Ao longo de 30 e 60 dias conseguimos aumentar o número de bolsas médias e rasas e diminuir o número de bolsas profundas” detalha a docente. O estudo foi publicado no *Brazilian Journal of Development*. Após o resultado, o grupo realizou estudo com uso de *Lactobacillus WB salivarius* contra halitose. Desta vez, o veículo utilizado foi o filme orodispersível à base de probiótico que o paciente depositava sobre o dorso da língua para que dissolvesse na boca.

O dorso da língua é o maior nicho de bactérias da boca devido à própria anatomia, com várias saliências em razão das papilas gustativas. Por isso, as bactérias conseguem se alojar mais facilmente na língua, assim como o alimento dessas bactérias – a saburra lingual (massa branca que se deposita sobre a língua). “Resto de células descamadas, placa bacteriana e restos alimentares formam essa saburra que serve de alimento para as bactérias que, bem alimentadas, se reproduzem em grande escala e liberam compostos sulfurados voláteis responsáveis pelo mau hálito”, detalha a professora. O estudo mostrou que o tratamento da halitose com os filmes orodispersíveis com probióticos diretamente sobre esse nicho bacteriano ajudou a equilibrar o número de bactérias na língua e houve redução significativa na formação de saburra lingual.

MAIS COMPROVAÇÕES

Embora os resultados desses estudos tenham sido positivos, os pesquisadores lembram que ainda é necessário desenvolver mais experimentos clínicos para definir as melhores cepas e o melhor



JULIANE PEREIRA BUTZE

Arquivo pessoal

veículo para levar esses probióticos até a cavidade bucal. Atualmente, há vários estudos em andamento em busca dessas respostas. Para a professora Juliane Pereira Butze, outro desafio é conseguir manter esses probióticos em atividade mesmo após a cessação do uso, tanto na Odontologia quanto na Medicina. “Hoje, a maior dificuldade de médicos e dentistas pesquisadores dessas áreas é como fazer para que o paciente utilize o probiótico e, mesmo com o uso descontinuado, esses microrganismos permaneçam vivos e ativos na cavidade bucal ou no intestino para que o tratamento se mantenha no longo prazo”, acrescenta. ●



Depositphotos/acm.am.op@gmail.com

EFEITOS DO LcS NA MICROBIOTA

ESTUDO FOI O PRIMEIRO A INVESTIGAR OS EFEITOS DA CEPA PROBIÓTICA POR MEIO DE SEQUENCIAMENTO DO 16S rRNA

Xiaoli Hu¹, Zhuwei Huang¹, Yuejiao Zhang¹, Yubing Hong² e Yuan Zheng³

¹Department of Operative Dentistry and Endodontics, Guanghua School of Stomatology, Hospital of Stomatology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Sun Yat-sen University; ²Department of Prosthodontics, Guanghua School of Stomatology, Hospital of Stomatology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Sun Yat-sen University, ³Diagnoa Biotech Company, Shenzhen, China

A cárie dentária é uma doença de biofilme complexa que envolve uma perda líquida de minerais dos dentes devido a períodos prolongados de baixo pH na boca. Com impactos negativos na qualidade de vida, também afeta negativamente a frequência escolar e o desempenho nos estudos, e é um dos principais motivos de hospitalização de crianças em alguns países de alta renda. Os esforços para prevenir a cárie dentária incluem a fluoretação da água, cremes dentais com flúor, verniz de flúor, selantes e/ou restaurações terapêuticas provisórias e diamino fluoreto de prata, cada um dos quais mostrou níveis variados de eficácia em ensaios clínicos. Embora a prevalência tenha diminuído na maioria dos países industrializados desde a década de 1970, a cárie dentária continua sendo a doença não transmissível mais comum em todo o mundo. Assim, novos métodos para a prevenção permanecem em demanda urgente.

A terapia com probióticos foi introduzida para a manutenção da saúde bucal, mas estudos com a mesma cepa probiótica apresentaram resultados conflitantes. O *Lactobacillus casei* Shirota (LcS), que está presente na bebida láctea fermentada Yakult, tem mais de 80 anos de história de consumo seguro e benefícios comprovados para a saúde. O LcS demonstrou inibir significativamente o crescimento *in vitro* de *Streptococcus mutans* e reduzir a quantidade de *S. mutans* na saliva e placa dentária. No entanto, outro estudo não encontrou nenhuma mudança significativa na viabilidade de *S. mutans*, microrganismos acidogênicos, espécies anaeróbias totais e bactérias gram-negativas anaeróbias obrigatórias na saliva e na saburra lingual de usuários saudáveis de próteses totais após a administração de LcS. Devido a esses achados contraditórios, os impactos potenciais na microbiota oral do consumo de LcS permanecem incertos e nenhuma proposta específica baseada em evidências foi estipulada para o uso de probióticos para prevenir doenças da cavidade oral.

Os estudos mencionados acima se concentraram principalmente nos efeitos

do LcS em espécies bacterianas únicas, examinadas por cultura em placas *in vitro* e contagem de colônias, e não observaram o impacto do probiótico na microbiota oral geral. O sequenciamento do 16S rRNA permite uma análise mais detalhada das comunidades microbianas, permitindo a detecção não apenas dos microrganismos mais abundantes, mas também daqueles de baixa abundância. Até o momento, não há relatos confiáveis de espécies e diversidade genotípica na cavidade oral após o consumo do Yakult. Portanto, este estudo foi conduzido para explorar os efeitos do *L. casei* Shirota na composição e estrutura da microbiota oral usando a análise da sequência de 16S rRNA. Até onde se sabe, este é o primeiro estudo a investigar tais efeitos por meio de sequenciamento do 16S rRNA.

Este estudo de caso controlado recrutou estudantes saudáveis com idades entre 20 e 22 anos, que frequentavam a Sun Yat-sen University, entre novembro e dezembro de 2016. Os critérios de inclusão foram autorrelato do estado de saúde e denteição completa. A cavidade oral de cada indivíduo foi verificada por um dentista experiente (XH) e foram ex-

PROCESSO DE SEQUENCIAMENTO

Para minimizar os efeitos dos dados de baixa qualidade, os dados brutos gerados pelo pirosequenciamento foram pré-processados antes de uma análise mais aprofundada. Primeiro, os dados brutos foram divididos em amostras individuais de acordo com o código de barras. Em seguida, as leituras pareadas obtidas do sequenciamento de terminal duplo foram montadas em uma sequência de acordo com sua relação de sobreposição usando o software Connecting Overlapped Pair End (COPE), versão V1.2.3.3. O comprimento da sequência de sobreposição foi de 19 pares de bases (pb) e a taxa de correspondência foi fixada em 98%. O código de barras e a sequência do iniciador foram, então, removidos por um *script* interno. Nenhuma incompatibilidade foi permitida para o código de barras, enquanto um bp de incompatibilidade foi permitido para o *primer*. As tags emendadas foram agrupadas de acordo com seus comprimentos e as sequências químicas foram removidas. Finalmente, uma tabela estatística do nível de classificação da Unidade Taxonômica Operacional (UTO) foi obtida de acordo com as estatísticas dos dados. As sequências brutas foram depositadas no NCBI Sequence Read Archive (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>) com os números de acesso SRR8497113 SRR8497142.

DA PLACA DENTAL

cluídos indivíduos com menos de 28 dentes; sinais clinicamente detectáveis de cárie (lesão de mancha branca ou cavidade cariada); doença periodontal (sangramento gengival, bolsa periodontal profunda, perda de inserção e mobilidade dentária) ou outras patologias como sinusite, bolhas e inchaço; restaurações dentárias, coroas ou aparelhos ortodônticos; fumantes atuais ou coabitantes fumantes; participação atual em outro estudo clínico; uso de antibióticos ou probióticos três meses antes do exame. Indivíduos com doenças atuais ou com histórico de doenças associadas à microbiota oral, como diabetes *mellitus*, artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e aterosclerose também foram excluídos. O estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética Guanghua School and Hospital of Stomatology, Sun Yat-sen University (KQEC-2019-01), e todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito.

DESENHO DO ESTUDO

Para cada indivíduo, a placa dentária supragengival foi coletada das superfícies dos quatro primeiros molares na manhã do dia 1, ou seja, no ponto A, pelo menos 24 horas após a última escovação e 12 horas após a última ingestão de alimentos. Os indivíduos foram instruídos a consumir 100ml de Yakult (Yakult Sdn Bhd, Selangor Darul Ehsan, Malásia) três vezes no dia 1: um frasco imediatamente

após a amostragem, um após o almoço e outro após o jantar, fazendo bochechos com a bebida na boca por cerca de 20s para prolongar o tempo de contato com os dentes antes de engolir. Os participantes também foram instruídos a consumir um frasco após o almoço diariamente do dia 2 ao dia 29 de acordo com o método acima. A placa dentária supra-gengival foi coletada na manhã do dia 2 (momento B) e dia 30 (momento C). Durante o estudo, os voluntários foram instruídos a manter seu regime regular de higiene oral, exceto nas 24 horas anteriores às coletas de amostras nos dias 1, 2 e 30. Todas as amostras orais foram coletadas no Guanghua Institute of Stomatological Research, Sun Yat-sen University, e imersas em 4ml de solução salina esterilizada a 0,9% e armazenadas em -80°C antes da extração do DNA. Os leites fermentados foram adquiridos em lojas de Guangzhou e armazenados a 4°C-6°C antes do consumo, conforme as instruções do fabricante. Cada frasco de Yakult (100ml) foi declarado pelo fabricante como contendo $1,2 \times 10^{10}$ unidades formadoras de colônias (UFC) de *L. casei* Shirota.



EXTRAÇÃO DE DNA E POLIMERASE REAÇÃO EM CADEIA

O DNA foi extraído de amostras de placas usando um kit de isolamento de DNA Powersoil (MO BIO Laboratories, QIAGEN GmbH, Hilden, Alemanha), de acordo com as instruções do fabricante. A reação em cadeia da polimerase (PCR) foi usada para gerar bibliotecas de amplicon das regiões hipervariáveis V4 e V5 do gene ribossomal (r) RNA de subunidade pequena (16S) para cada amostra individual. A PCR foi realizada usando *primers* universais (direto, 5'-GTGACAGCA CCGCGTAA-3' e reverso, 5'-CCGTCATTTATTAAGTTT-3' [HonorTech Co., Pequim, China]) com 30 códigos de barras que ajudaram a atribuir sequências a diferentes amostras. A mistura de amplificação continha 30 ng de amostra de DNA, 2 µl de *primer* direto (10 µM), 2 µl de *primer* reverso (10 µM), 4 µl de dNTPs (2,5 mM), 5 µl de iniciador 10 PyrobestTM (TaKaRa, Tóquio, Japão), 0,3 µl de PyrobestTM DNA Polymerase (2,5 U/µl; Código, DR005A; TaKaRa) e 36,7 µl de ddH₂O em um volume total de 50 µl. As condições de ciclagem foram uma

denaturação inicial a 95°C por 5 min, 30 ciclos de denaturação a 95°C por 30s, anelamento a 56°C por 30s e alongamento a 72°C por 40s, seguido por uma extensão final por 10 min a 72°C, com as amostras mantidas a 4°C. Cada amostra foi amplificada usando um *primer* específico com código de barras. Para avaliar a qualidade, o produto de PCR para cada amostra foi submetido a eletroforese usando um gel de agarose a 3% e visualizado usando um UVP BioDoc-IT2 UV Imaging System (Analytik Jena, Upland, CA, EUA). Fragmentos de DNA foram retirados do gel e, posteriormente, purificados usando QIAquick Gel Extraction Kit (250) (Cat No./ID: 28706; QIAGEN GmbH). Qubit 2.0 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) foi usado para determinar a concentração de produtos de PCR. Finalmente, uma biblioteca de amplicons foi construída e o pirosequenciamento dos amplicons 16S PCR foi realizado usando o sistema IlluminaVR MiSeq (Illumina, San Diego, CA, EUA), de acordo com as instruções do fabricante.



BACTÉRIAS ASSOCIADAS À CÁRIE

Dos 12 estudantes recrutados, 10 completaram o estudo (nomeados de 1 a 10) e foram incluídos nas análises finais. Trinta amostras, 10 para cada ponto de tempo (A1-10, B1-10, C1-10) foram coletadas e analisadas. O sequenciamento de amplicon 16S rDNA com código de barras usando a plataforma Illumina MiSeq rendeu 978.091 leituras brutas (sequências UTO), resultando em um conjunto de dados de 256.814 leituras (tamanho da amostra). O número de leituras por amostra variou de 5.891 a 12.571, com média de 8.560. As análises de riqueza e diversidade foram baseadas em UTO, e agrupar as sequências únicas em UTO a uma distância genética de 3% resultou em 170-234 filotipos diferentes em 'nível de espécie' por amostra. Para todas as amostras analisadas, o número de UTO detectado (125-234) foi muito próximo do número total de UTO estimado pelo indicador de riqueza Chao1 (144-278). Usando o método de Good, o nível médio de cobertura foi de aproximadamente 99,8% em todas as amostras, indicando que aproximadamente dois novos filotipos seriam esperados para cada 1.000 leituras sequenciadas adicionais. Este nível de cobertura sugere que as sequências de 16S rDNA identificadas representam a maioria dos tipos bacterianos presentes nas amostras do estudo atual.

Curvas de rarefação foram analisadas para amostras individuais e para amostras agrupadas para cada um dos três pontos de tempo. Curvas de rarefação entre os três grupos de tempo mostraram riqueza de espécies semelhante, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($P > 0,05$). Usando diferentes medidas de diversidade alfa (número de UTO observado, Índice de Chao1, Índice de Shannon e árvore inteira de Diversidade Filogenética) consistentemente foram encontradas comunidades microbianas semelhantes dentro dos três grupos de pontos de tempo ($P > 0,05$). Para determinar se a microbiota dos três grupos de tempo poderia ser distinguida, o PCA foi empregado. Essa técnica extraiu as informações importantes de um conjunto de dados multivariado e as visualizou em uma dimensão eliminada. Nenhuma tendência aparente de agrupamento foi observada, indicando que a estrutura geral da microbiota da placa não foi afetada pela ingestão do probiótico.

Os efeitos na estrutura da microbiota de diferentes momentos, sujeitos e consumo do Yakult vs linha de base (por momento, por sujeito e por consumo) foram avaliados usando ANOSIM, com base na dissimilaridade de Bray-Curtis. Os valores de R resultantes foram todos maiores que zero, sugerindo que as diferenças en-

tre os momentos, consumo do Yakult e o controle da linha de base, e entre os indivíduos, tendiam a superar as diferenças correspondentes dentro do grupo. No entanto, apenas as diferenças entre e dentro dos sujeitos foram estatisticamente significativas ($P < 0,001$). A caracterização baseada em taxonomia da microbiota da placa dentária foi realizada identificando e quantificando táxons bacterianos em bancos de dados de referência usando o software mothur (<https://www.mothur.org/>). As comunidades microbianas da placa foram perfiladas taxonomicamente, resumindo as abundâncias relativas de clados microbianos em diferentes níveis taxonômicos. Todas as sequências foram distribuídas em 23 filós, 48 classes, 82 ordens, 113 famílias, 184 gêneros e 253 espécies.

ABUNDÂNCIA

Os cinco filós mais abundantes foram *Firmicutes* (7,5%-53,7%), *Proteobacteria* (7,2%-50,3%), *Bacteroidetes* (6,9%-27,3%), *Actinobacteria* (5,6%-22,2%) e *Fusobacteria* (1,9%-33,2%), compreendendo 93,2%-99,8% da comunidade de todas as amostras. No nível de gênero, *Veillonella*, *Aggregatibacter*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Neisseria*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium* e *Porphyromonas* representaram quase 70% das leituras totais.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados são apresentados como prevalência n ou %, ou DP médio, e as análises estatísticas foram realizadas usando o software SPSS, versão 22.0 (IBM, Armonk, NY, EUA) para Windows®. A normalidade dos dados foi avaliada usando o teste de Shapiro-Wilk, e o teste de Levene foi usado para avaliar a homogeneidade da variância antes da seleção de testes paramétricos ou não paramétricos apropriados. As diferenças nos dados foram analisadas usando análise paramétrica de variância (ANOVA) ou teste não paramétrico de Friedman. Análises de componentes principais foram empregadas para investigar as diferenças entre a microbiota de acordo com o tempo. As diferenças na estrutura da microbiota

de acordo com o ponto de tempo, sujeito e consumo de Yakult foram avaliadas usando análise de semelhanças (ANOSIM) com base na dissimilaridade de Bray-Curtis. Este método amplamente utilizado apresenta as diferenças amostrais como valores que variam de 0 a 1, onde um valor de diferença de 0 indica que as amostras compartilham todas as suas espécies e um valor de 1 indica que as amostras são totalmente diferentes. Um valor 'R' foi usado para comparar dissimilaridades dentro e entre grupos, onde $R > 0$ indica maiores distâncias entre grupos (diferenças) do que distâncias dentro do grupo. Para todas as análises, um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.



DISCUSSÃO

Depositphotos/AppleEyesStudio

Amostras dos participantes 8 e 10 tinham porcentagens mais altas de *Veillonella* (25,9%-39,5%) vs outros indivíduos (0,2%-11,0%), exceto para as amostras C3 e C4. *Moraxella* apresentou uma porcentagem relativamente alta (5,0%-15,5%) nas amostras do participante 7. *Capnocytophaga*, *Actinomyces*, *Prevotella 7*, *UN-f-Neisseriaceae*, *Prevotella*, *Prevotella 2* e *Alloprevotella* também foram encontrados em todas as amostras com distribuições quantitativas desiguais. Nenhum nível detectável de *S. mutans* foi encontrado nas amostras do estudo. Para estudar as mudanças na composição da microbiota da placa dentária após a ingestão do LcS foi feita comparação entre os momentos. Entre os cinco filos dominantes, *Proteobacteria* e *Firmicutes* mostraram abundâncias relativas significativamente diferentes entre os três momentos. A abundância relativa do *Proteobacteria* foi significativamente menor no momento C vs A e B ($P < 0,05$), enquanto a abundância relativa de *Firmicutes* foi significativamente maior nos momentos B e C em comparação ao A ($P < 0,05$ e $P < 0,01$, respectivamente).

Ao nível do gênero, a abundância relativa de *Veillonella* mostrou uma tendência crescente após o consumo do probiótico, mas apenas a diferença entre A e C foi estatisticamente significativa ($P < 0,05$). Por outro lado, a abundância relativa de *Leptotrichia* diminuiu após a ingestão do probiótico (momento A vs B; $P < 0,05$), mas não foi significativamente diferente da linha de base no momento C (um dia após o final da ingestão do LcS). *Abiotrophia* e *Gemella* apresentaram uma abundância relativa significativamente maior no momento B vs C ($P < 0,05$), enquanto apenas *Abiotrophia* apresentou uma abundância relativa maior no momento B vs A ($P < 0,05$). A abundância relativa de *Kingella* foi significativamente maior no momento C vs A e B ($P < 0,05$ e $P < 0,01$, respectivamente). Não houve mudanças significativas na abundância relativa de *Actinomyces* e *Lactobacillus* após o consumo do *L. casei* Shirota (dados não mostrados).

A cavidade oral tem sido alvo para testar várias cepas de probióticos. No presente estudo, a análise dos dados revelou mudanças na abundância de algumas bactérias associadas à presença ou ausência de cárie, enquanto a estrutura geral da microbiota permaneceu inalterada. Em particular, foram observadas alterações em alguns gêneros associados à cárie, sendo *Veillonella* o mais dominante nas amostras – que aumentou significativamente em relação à linha de base após o consumo do *L. casei* Shirota por quatro semanas. A *Veillonella* é capaz de utilizar o lactato e metabolizá-lo em ácidos mais fracos, o que pode ajudar a retardar o processo de desmineralização. Muitos estudos já investigaram os efeitos de LcS na microbiota oral, particularmente *S. mutans* ou estreptococos *mutans*, mas os dados são conflitantes.

A análise taxonômica não encontrou nenhum nível detectável de *S. mutans* e nenhuma mudança significativa na abundância relativa de estreptococos não *mutans*, *Actinomyces* e *Lactobacillus* após o consumo do LcS (dados não mostrados), embora o Leite Fermentado Yakult seja rico em carboidratos (17% p/p). Por muitos anos, *S. mutans* foi enfatizado como tendo um papel crítico na cárie dentária, mas estudos revelaram que não é mais apropriado relacioná-lo como principal agente etiológico, uma vez que a microflora envolvida na cárie é muito mais complexa do que se pensava e outras bactérias, como estreptococos não *mutans*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Propionibacterium* podem se comportar exatamente da mesma maneira que *S. mutans*.

A placa dentária é um ecossistema dinâmico no qual estreptococos não *mutans* e *Actinomyces* são os atores-chave. O suplemento de açúcar reduz o pH do ambiente, o que aumenta o número de bactérias-chave e provoca uma mudança na microflora, levando o ecossistema à desmineralização. Somente quando o ambiente ácido é prolongado os estreptococos *mutans* e lactobacilos tomarão o lugar dos estreptococos não *mutans* e *Actinomyces* e acelerarão a perda líquida de minerais. Uma vez que a maioria (>90%) das espécies microbianas não pode ser prontamente cultivada usando as técnicas atuais de cultura de laboratório, a cultura convencional em placas e a contagem de colônias são insuficientes na análise da microbiota.

A fim de obter uma visão mais profunda da microbiota da placa, este estudo envolveu o sequenciamento do 16S rRNA. A técnica foi usada para compilar a maioria dos dados coletados pelo Projeto Microbioma Humano e os principais filos encontrados nas amostras deste estudo concordaram com os resultados do Projeto. Com cobertura de até 99,8%, a diversidade alfa não mudou significativamente após a ingestão do *L. casei* Shirota como marcador de riqueza de espécies. Além disso, o PCA não mostrou agrupamento aparente por pontos no tempo, consistente com os resultados do ANOSIM, nos quais as diferenças entre os pontos no tempo e entre as intervenções não superavam significativamente as diferenças dentro dos pontos no tempo e nas intervenções, respectivamente. Esses resultados indicaram que a estrutura geral da microbiota não foi significativamente afetada pela ingestão do probiótico, ecoando parcialmente os achados de outros estudos.

Acredita-se que a microbiota oral seja a comunidade microbiana mais estável em comparação com outras comunidades do corpo, e a placa dentária exibe uma organização complexa que permanece estável com o tempo, apesar das mudanças no ambiente oral. Portanto, a intervenção para alterar sua estrutura geral pode não ser fácil. Como primeiro estudo a investigar os efeitos do LcS na microbiota do biofilme dental por meio do sequenciamento 16S rRNA, o tamanho relativamente pequeno desta amostra ($n=10$) foi comparável a estudos anteriores, e os resultados fornecem informações valiosas para análises metagenômicas completas em grande escala.

Em conclusão, a ingestão de Yakult alterou a abundância de algumas bactérias relacionadas à cárie, enquanto a estrutura geral da microbiota permaneceu inalterada. A mudança na composição pode ser benéfica para a saúde bucal, mas análises adicionais da acidogenicidade do biofilme e outras mudanças na atividade enzimática são necessárias para verificar se a ingestão contínua de probióticos por períodos mais longos pode ter um impacto significativo na microbiota da placa dentária. ♦

Tradução do artigo 'Effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on dental plaque microbiota' publicado no *Journal of International Medical Research* 2019, Vol. 47(7) 3190-3202 – DOI: 10.1177/0300060519853655

COCHILAR FAZ BEM À SAÚDE

SONECA NO COMEÇO DA TARDE MELHORA A QUALIDADE DE VIDA QUANDO REALIZADA DE FORMA CONTROLADA

*Elessandra Asevedo
Especial para Super Saudável*

O ser humano passa, em média, um terço da vida dormindo, e o sono adequado é essencial para o bem-estar físico, emocional e cognitivo. Em vários países, a população tem o hábito de tirar um cochilo no período da tarde todos os dias – a famosa *siesta* –, com direito ao fechamento dos estabelecimentos comerciais durante esse período. Muito mais que uma tradição, pesquisas mostram que a possibilidade de tirar uma soneca por um breve período à tarde pode ser revigorante e até ajudar a melhorar o sono da noite. Além disso, é uma estratégia para aumentar a qualidade de vida e a produtividade, melhorar a memória e



SANDRA DORIA XAVIER

o desempenho físico, uma vez que muitos indivíduos são privados de sono devido à rotina de trabalho, tempo de uso de celulares e computadores, e a diversos distúrbios relacionados ao sono.

O ato de dormir é importante porque é durante o sono que ocorre a homeostase corporal, por meio da qual o organismo regula funcionalidades como pressão arterial e temperatura, e quando ocorre a liberação de hormônios, como o do crescimento. O artigo de revisão ‘The role of prescribed napping in sleep medicine’, do National Institute of Industrial Health, no Japão, indica que o cochilo programado neutraliza a diminuição do estado de alerta e a queda do desempenho ocasionados pela privação de sono. Estudos epidemiológicos sugerem, ainda, diminuição do risco de disfunção cardiovascular e cognitiva pela prática de cochilos curtos várias vezes por semana.

No entanto, o ato de cochilar tem o potencial de melhorar a vida diária apenas quando o horário e a duração são planejados adequadamente. Segundo a



PRISCILA KALIL MORELHÃO

professora doutora Sandra Doria Xavier, otorrinolaringologista especialista em Medicina do Sono, professora no Instituto do Sono e pós-doutoranda na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), o ideal é que o cochilo da tarde tenha, em média, entre 20 e 40 minutos para que não entre no estágio de sono profundo. “Se o indivíduo entrar no sono profundo na soneca da tarde, quando acordar poderá sentir a inércia do sono e ter dificuldade de engrenar na rotina novamente, podendo ficar mais cansado do que antes do cochilo. Além disso, o ato de dormir por um longo período à tarde vai atrapalhar a qualidade do sono noturno”, alerta.

O hábito da soneca no fim da tarde também não é indicado, pois, quanto mais próximo do horário de dormir à noite é o cochilo, mais pode atrapalhar o início do sono noturno. “Com o cochilo é consumida adenosina, substância acumulada ao longo do dia e que dá a sensação de sono à noite. Sem adenosina, passa a ser difícil pegar no sono facilmente de noite”, explica a doutora em Fisioterapia Priscila Kalil Morelhão, pesquisadora de pós-doutorado na Unifesp, ao ressaltar que o ideal é que o cochilo seja logo após o almoço, quando ocorre a sonolência pós-prandial causada pelo processo de digestão. A queda pós-almoço





DIRCEU VALLADARES

está ligada ao ritmo circadiano, relógio biológico que segue um ciclo de 24 horas. Dentro deste ciclo existem dois períodos de pico de sonolência: o maior é à noite e o segundo no início da tarde.

O médico psiquiatra Dirceu Valladares, especialista em Medicina do Sono pela Universidade de San Diego, nos Estados Unidos, e diretor da Fundação Nacional do Sono (Fundasono), afirma que não existe regra de quantas horas são necessárias de sono noturno. “O tempo de sono ideal é aquele que traz disposição ao acordar, possibilitando um dia sem sonolência, mesmo nos fins de semana. Este

SONINHO DE CRIANÇAS E IDOSOS

As crianças têm padrão de sono polifásico, com muitas sonecas ao longo do dia e que diminuem à medida que a idade avança. Os bebês, nos primeiros meses, fazem sonecas várias vezes durante o dia; depois, cochilam por duas vezes e, por volta dos três anos de idade, passam a apresentar uma única soneca durante o dia. Os idosos tendem a uma diminuição da quantidade e qualidade do sono, com redução do tempo de sono à noite e aumento de cochilos ao longo do dia. O psiquiatra Dirceu Valladares lembra que é preciso ficar atento ao tempo que os idosos passam cochilando para não afetar a pressão e a qualidade do sono à noite. “Atividade física, social e laboral, exposição à luz solar pela manhã, tratamento das condições clínicas e dos transtornos do sono, muito comuns nos idosos, melhoram não só a qualidade do sono, mas a qualidade de vida como um todo”, acentua. Outro ponto importante sobre os idosos é o sono diurno de longa duração, que apresenta relação com desenvolvimento de doença demencial. Um estudo realizado em 2019 nos Estados Unidos, com 2.751 homens idosos, mostrou que os voluntários com maior tempo de cochilo apresentaram maior risco de comprometimento cognitivo. Os resultados apontaram que os idosos que cochilaram por mais de 120 minutos por dia tiveram 66% mais chances de desenvolver comprometimento cognitivo em 12 anos, em comparação aos que dormiam por até 30 minutos por dia.

tempo de sono está bem relacionado com fatores genéticos e comportamentais”, detalha. A privação crônica do sono é um problema global e está associada com queda na produtividade, risco aumentado de acidentes domésticos, de trabalho e trânsito, e para morbidades como hipertensão, depressão e acidentes vasculares.

O estudo ‘The effect of menopause on objective sleep parameters: data from an epidemiologic study in São Paulo, Brazil’

indica que a menopausa também exerce uma influência importante nos padrões objetivos de sono. “Assim como a menopausa é um marco na redução da qualidade do sono devido à diminuição do estrogênio e da progesterona, o aumento dos problemas de sono fica evidente na meia-idade pela incidência de doenças, distúrbios do humor e efeitos colaterais de medicamentos associados”, complementa o médico Dirceu Valladares.

BENEFÍCIO PARA O DESEMPENHO FÍSICO DE ESPORTISTAS

Atletas também podem ser beneficiados com o cochilo para melhorar de atenção, desempenho físico, estado de humor, percepção do esforço, recuperação e até dor muscular. O estudo ‘A 90 min daytime nap opportunity is better than 40 min for cognitive and physical performance’ analisou 14 atletas distribuídos em três grupos: um cochilou 40 minutos, outro por 90 minutos e o terceiro ficou sem soneca. Os atletas fizeram teste de contração isométrica, corrida de vai e vem de cinco metros e teste de atenção. Os que cochilaram aperfeiçoaram o desempenho físico, a atenção e a percepção de recuperação, e houve redução na sensação de fadiga, dor muscular e humor negativo. Embora ambas as sonecas tenham sido benéficas em relação ao grupo que não dormiu, os atletas que dormiram por 90 minutos tiveram melhores resultados. “É um estudo pequeno no qual, após os cochilos, os participantes tiveram tempo de descansar antes de iniciarem as provas”, detalha o médico Dirceu Valladares.

O artigo ‘Is sleep a barrier to physical activity practice?’, da fisioterapeuta Priscila Kalil Morelhão, mostra que existe associação bidirecional entre sono e atividade física. “A privação crônica de sono pode prejudicar a prática de atividade física tanto por fatores diretos, como fadiga e sonolência, quanto indiretos como humor e redução da vigilância. Além disso, essa condição está relacionada ao aumento nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, na resistência à insulina e diminuição da tolerância à glicose, fatores considerados contribuintes para a exaustão”, afirma. Exercícios físicos têm relação com a melhora do sono devido a três hipóteses, e uma delas é a redução da temperatura corporal, que favorece o sono. As outras são a teoria da restauração corporal: condições para a atividade anabólica durante o sono são favorecidas pela alta atividade catabólica durante a vigília; e a teoria da conservação de energia: o maior gasto de energia exigirá maior descanso. ●

VISITAS VIRTUAIS NA FÁBRICA

INTERESSADOS PODEM FAZER INSCRIÇÃO PELO INSTAGRAM OFICIAL PARA ASSISTIR ÀS PALESTRAS E AO VÍDEO

Adenilde Bringel

Muitos consumidores dos leites fermentados produzidos pela Yakult ficam intrigados para entender de que maneira é possível colocar bilhões de lactobacilos vivos em um frasco de 80 gramas e mantê-los íntegros por todo o processo de produção, envase e transporte, até que possam ser consumidos. Para explicar a complexidade e a garantia de segurança desse processo, a multinacional japonesa realiza visitas virtuais de seu Complexo Industrial localizado em Lorena, no interior de São Paulo, desde o ano passado.

O *tour* virtual é composto de duas minipalestras e um vídeo. Durante essas visitas – que recebem em média 25 participantes por edição e são realizadas duas vezes por mês –, uma técnica em Nutrição da Yakult aborda o histórico e a filosofia da empresa, assim como os benefícios do *Lactobacillus casei* Shirota, cepa probiótica exclusiva da Yakult presente em todos os leites fermentados da marca. Em seguida, um vídeo de seis minutos apresenta todo o processo de fabricação do leite fermentado.

O vídeo mostra as áreas de preparação do leite em pó e do xarope, mistura, engarrafamento e empacotamento. Na sala de dissolução e esterilização, o leite é aquecido a altas temperaturas para o processo de pré-fermentação. Em seguida, o *Lactobacillus casei* Shirota é inseri-



Fotos: Divulgação

do no tanque de fermentação, onde permanecerá por cerca de sete dias para que se multiplique. Durante esse período, há um rígido controle de acidez até que chegue ao ponto ideal para, em seguida, ser resfriado. Na sala de mistura, o leite já fermentado com o microrganismo recebe os demais ingredientes. Em seguida, é a vez de o leite fermentado ser envasado nos tradicionais frascos de cintura fina – desenvolvidos em 1968 especialmente para terem um manuseio fácil e seguro por todos os consumidores – em modernos equipamentos com capacidade de 160 mil frascos/hora.

A etapa final é o fechamento com a tampa, o empacotamento e o armazenamento em temperatura de 1°C a 10°C, a mesma de todos os caminhos que fazem o transporte dos produtos. Todo o processo produtivo é desenvolvido sem contato manual, o que garante a qualidade e a segurança dos alimentos produzidos no Complexo Industrial de Lorena. Além disso, os uniformes dos colaboradores da produção foram desenvolvidos com objetivo de reduzir ao máximo o risco de contaminação.

Na palestra, os participantes também vão conhecer mais sobre o lactobacilo, uma espécie de microrganismo com o tamanho de aproximadamente um micron (μ) – 1mm dividido por 1.000 partes – que tem a capacidade de transformar

CAMPANHA REFORÇA



Laçada em 2022, a campanha publicitária 'Portal' voltou ao ar em março para lembrar aos consumidores sobre a importância de ingerir alimentos com probiótico para manter a saúde intestinal e o bem-estar geral. A versão atual do filme, que destaca as três versões de leite fermentado da marca disponíveis no Brasil, traz como novidade a nova assinatura institucional da empresa: Yakult. Ciência para viver bem.

Com a nova assinatura, a Yakult am-

DA YAKULT



a lactose em ácido lático. Milhares de estudos, ao longo de mais de 80 anos, já conseguiram comprovar que a cepa probiótica *Lactobacillus casei* Shirota é capaz de ultrapassar a barreira do estômago e chegar viva em grande quantidade ao intestino, onde produz ácido lático e ajuda a equilibrar a microbiota. “Por serem eliminados pelas fezes, o ideal é ingerir o leite fermentado diariamente”, sugere a técnica em Nutrição Natália Nolasco. A inscrição para as visitas virtuais pode ser feita pelo Instagram @yakultbrasil.

VISITAS PRESENCIAIS

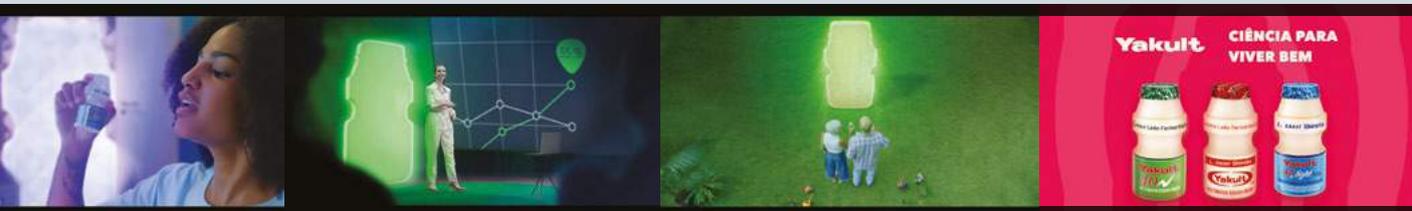
Após três anos sem visitas presenciais por causa da pandemia, a Yakult deverá retomar a atividade no segundo semestre. Graças à estrutura física da fábrica – composta por passarelas envidraçadas no andar superior da área de produção – os visitantes podem conhecer cada etapa da fabricação de produtos como o Suco de Maçã Yakult, Sofyl, Taffman-EX e, especialmente, os leites fermentados, carro-chefe da empresa em nível global.

Com 40 mil m² de área construída e 440 mil m² de área total, o Complexo Industrial brasileiro é um dos maiores e mais modernos do Grupo Yakult no mundo e o único a produzir todo o portfólio em um mesmo site fabril. “Nesta retomada, pretendemos receber até 45 participantes por visita, duas vezes por semana, em duas sessões diárias”, adianta o gerente administrativo da unidade, Rubens Nagatomo.

CERTIFICAÇÃO GARANTE QUALIDADE

O Complexo Industrial de Lorena foi certificado em HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) em 2004. Em janeiro de 2019, a unidade recebeu a certificação internacional ISO 22.000:2018, que é ainda mais abrangente e, em 2021, foi recertificada. Todo o portfólio da empresa é produzido no local: Leite Fermentado Yakult, Yakult 40, Yakult 40 *light* e leite fermentado Sofyl – todos com o exclusivo probiótico *Lactobacillus casei* Shirota –, bebida à base de extrato de soja Tonyu, bebida láctea fermentada Yodel, Suco de Maçã Yakult e suplementos alimentares Hiline F e Taffman-EX. A fábrica opera com aproximadamente 400 empregados. ◆

IMPORTÂNCIA DO CONSUMO DE PROBIÓTICOS



plia o território da marca, pois o conceito de viver bem abrange saúde física e emocional, autoestima, qualidade de vida, preocupação com o planeta e com o coletivo, relações sociais e paz de espírito. “A preocupação da Yakult sempre foi de proporcionar uma vida alegre e saudável para as pessoas, e esses conceitos estão inseridos nessa filosofia”, afirma o presidente da Yakult do Brasil, Atsushi Nemoto.

Na peça ‘Portal’, personagens de várias idades ingerem leite fermentado e são transportados a um ambiente de lazer ou trabalho com muito mais disposição e vitalidade. Pai e filho tomam Leite Fermentado Yakult (dirigido a toda a família) e são transportados para um parque, onde se divertem juntos; uma jovem ingere Yakult 40 *light* (dirigido a pessoas que optam por uma dieta com menos

calorias), passa pelo portal e é transportada a uma pista de skate. Além disso, uma executiva fica mais produtiva e motivada para o trabalho e um casal idoso ganha mais vitalidade ao ser levado a uma pista de dança depois de ingerir Yakult 40.

A campanha também tem um hotsite com um filme exclusivo para convidar interessados em atuar como comerciantes autônomos de produtos Yakult. Nos 40 países e regiões em que está presente, a multinacional possui cerca de 80 mil comerciantes autônomas (conhecidas como *Yakult Ladies* no Japão) – 32,7 mil no Japão e 47,5 mil em 12 outros países, incluindo o Brasil. Esses comerciantes levam os produtos de porta a porta para milhões de consumidores. ◆

PATRIMÔNIO HISTÓRICO NO CORAÇÃO DO BRASIL

GOIÁS E BRASÍLIA ENTRE OS DESTAQUES

Fotos: Leandro Moura

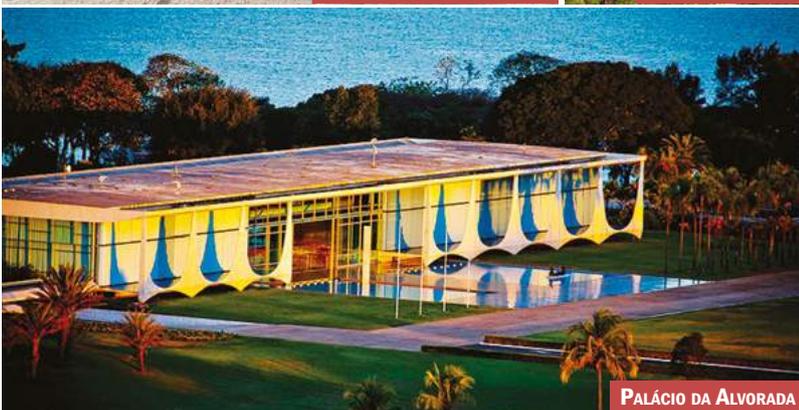


MUSEU ZOROASTRO ARTIAGA



TORRE DO RELÓGIO

Governo do Distrito Federal / Bento Viana



PALÁCIO DA ALVORADA

Governo do Distrito Federal / Bento Viana



LAGO PARANOÁ

O centro-oeste faz fronteira com todas as demais regiões brasileiras e é o berço das águas que alimentam as bacias dos rios Amazonas, Paraná e São Francisco. Além disso, a região é composta de conjuntos urbanos tombados pelo Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional (IPHAN) que envolvem desde os legados dos bandeirantes do século XVIII presentes, por exemplo, em cidades do Estado de Goiás, até o modernismo de Brasília.

O conjunto arquitetônico e urbanístico da **Cidade de Goiás** – primeira capital do Estado – foi tombado em 1978, e entre os locais mais visitados estão o Museu Zoroastro Artiaga e a Casa da poetisa Cora Coralina, além de Instituto Biapó, Santuário Nossa Senhora do Rosário, Mercado Municipal, Matriz de Sant’Ana, Museu de Arte Sacra e Palácio Conde dos Arcos. Na capital **Goiânia**, 22 edifícios e monumentos públicos compõem o conjunto arquitetônico tombado em 2003, concentrados principalmente no centro e no núcleo pioneiro de Campinas. Entre as edificações antigas estão a Estação Ferroviária, Trampolim do Lago das Rosas, Torre do Relógio, Fórum de Campinas e Conjunto da Praça Cívica. A cidade possui, ainda, o maior acervo art déco do Brasil.

A capital federal, que também recebeu o título de Patrimônio Cultural Mundial da UNESCO em 1987, é considerada uma cidade-parque por ser densamente arborizada e emoldurada pelo Lago Paranoá. Em **Brasília**, destacam-se o Palácio do Planalto, Supremo Tribunal Federal e Congresso Nacional (na Praça dos Três poderes), Palácio do Itamaraty, Catedral Metropolitana, Teatro Nacional, Museu e Biblioteca Nacional (na Esplanada dos Ministérios), Memorial JK (no Eixo Monumental), além do Palácio da Alvorada e outras edificações e monumentos em diversos setores da cidade.

Fonte: Iphan/Ministério do Turismo



QUER RECEBER A REVISTA?

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

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

CARTAS PARA A REDAÇÃO

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

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

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

pagadesign/istockphoto.com

100%
suco de maçã
sem adição de açúcares*
e conservantes

**SUCO DE
MAÇÃ**

Yakult

100% SUCO

sem adição de açúcares
sem conservantes



200ml
SUCO DE MAÇÃ

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

Imagem Ilustrativa

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

Saúde Global em Harmonia

Yakult

TENHA MAIS ENERGIA E DISPOSIÇÃO NO SEU DIA A DIA

Experimente a linha de suplementos alimentares da Yakult.



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

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



Saúde Global em Harmonia

Yakult