
PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS – ARTIGO DE REVISÃO

Camila de Araújo Stefe ¹; Mina Albuquerque Ribeiro Alves ²; Ricardo Laino Ribeiro ²

Bacharelado em Nutrição – UNIGRANRIO ¹, Docentes Instituto de Biociências – UNIGRANRIO ²

RESUMO

O presente trabalho, através de uma revisão bibliográfica, fala sobre probióticos, prebióticos e simbióticos, relatando novos conceitos, dose terapêutica, os benefícios que esses ingredientes alimentícios conferem à saúde humana e os possíveis mecanismos envolvidos, discutindo os efeitos a eles atribuídos baseados em evidências científicas. A microbiota intestinal humana exerce um papel importante tanto na saúde quanto na doença e a suplementação da dieta com probióticos, prebióticos e simbióticos podem assegurar o equilíbrio dessa microbiota. Probióticos são microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Prebióticos são carboidratos não-digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação e/ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Um produto referido como simbiótico é aquele no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados.

Palavras-chave: alimentos funcionais, probióticos, prebióticos, simbióticos, fisiológicos.

ABSTRACT

The present work, through a bibliographical revision, tells about probiotics, prebiotics and symbiotics, reporting new concepts, as the therapeutical dose, the benefits these food ingredients confer to the health human and the possible mechanisms involved, arguing the effect based attributed they in scientific evidences. The gut microbiota plays an important role in both human health and disease, and the supplementation of the diet with probiotics and prebiotics may ensure an appropriate equilibrium of this microbiota. Probiotics are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host. Prebiotics are nondigestible carbohydrates that beneficially affect the host by selectively stimulating the growth and/or activity of a limited number of bacteria present in the colon. A product referred as symbiotic is one in which probiotics and prebiotics are combined.

Keywords: functional foods, probiotics, prebiotics, symbiotics, physiological.

INTRODUÇÃO

O papel da alimentação nutricionalmente equilibrada na manutenção da saúde e prevenção de doenças têm despertado interesse pela comunidade científica que produz estudos com o intuito de comprovar a atuação de certos alimentos na prevenção de doenças¹. Em 1991, foi regulamentada uma categoria de alimentos denominada de "Foods for Specified Health Use" (FOSHU). A tradução desta expressão para o português é "Alimentos Funcionais ou Nutracêuticos". Este conceito de alimento funcional foi desenvolvido pela primeira vez no Japão nos anos 80^{2,3}.

De acordo com a Resolução nº18 de 30/04/99, da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde no Brasil, a definição legal de alimento funcional é: "todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica"⁴. Entre esses alimentos funcionais estão os probióticos e os prebióticos. Tais alimentos também são vistos como promotores de saúde e podem estar associados à redução do risco de doenças crônicas degenerativas e não transmissíveis⁵.

O trato gastrointestinal alberga o maior número e a maior diversidade de espécies de bactérias dentre aquelas que colonizam o corpo humano. No estômago e no intestino delgado o

ambiente é desfavorável para a colonização e proliferação bacteriana, que é reduzida, por ação bactericida do suco gástrico, da bile e da secreção pancreática, como pelo intenso peristaltismo do intestino delgado. O íleo é um sítio de transição bacteriana, entre a escassa população bacteriana do jejuno e a densa microbiota do cólon. Neste último, as bactérias encontram condições favoráveis para sua proliferação devido à ausência de secreções intestinais, peristaltismo lento e abundante suprimento nutricional⁶.

A população microbiana do cólon alcança 10^{10} a 10^{12} microorganismos por grama de conteúdo luminal. Estima-se a existência de cerca de 300 a 500 diferentes espécies de bactérias, com composição variada segundo o indivíduo⁶. Quaisquer modificações no equilíbrio populacional deste ecossistema microbiano resultam numa interferência nas suas funções. Fatores endógenos e exógenos como o uso de antibacterianos, as mudanças alimentares e o estresse podem perturbar a microbiota gastrointestinal, reduzindo suas funções, em particular protetoras⁷.

Duas vertentes experimentais ou terapêuticas podem ser seguidas na tentativa de compensar ou estimular essas funções benéficas da microbiota intestinal: administração oral de microorganismos viáveis (probióticos) ou ingestão de substratos estimuladores para grupos específicos da microbiota normal (prebióticos)^{7, 8}.

Pesquisas recentes nesta área avaliam a viabilidade da adição de substratos de crescimento, ingredientes com atividade prebiótica; desenvolvendo assim, um alimento simbiótico⁹. Esta combinação visa possibilitar a sobrevivência da bactéria probiótica no alimento e nas condições do meio gástrico, possibilitando sua fixação e atuação no intestino grosso, sendo que os efeitos destes ingredientes podem ser adicionados ou sinérgicos⁴.

Uma microbiota intestinal saudável e microbiologicamente equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro. Este resultado é de suma importância nos dias de hoje, tendo em vista o crescente número de indivíduos que se preocupam em melhorar seus hábitos alimentares, assim como os que necessitam de cuidados clínicos nutricionais. Logo, é necessário que enquanto profissionais de saúde tenhamos o conhecimento dos efeitos benéficos dos alimentos funcionais e da aplicação destes na prática alimentar, para que possamos de forma cientificamente embasada incorporar os prebióticos, probióticos e simbióticos no rol de ferramentas da prescrição clínica e dietética.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, na qual, serão relatados os efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, os conceitos, as características e as aplicações em alimentos dos prebióticos,

probióticos e simbióticos. Foram utilizados como fonte de pesquisa base de dados (Scientific Electronic Library Online - SCIELO e Google Acadêmico), publicações de órgãos oficiais, livros acadêmicos da área de Nutrição Clínica e Tecnologia de Alimentos. Optou-se preferencialmente pelos artigos dos últimos quinze anos, de língua portuguesa, inglesa e espanhola.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PROBIÓTICOS

O termo “probiótico” é de origem grega e significa “para a vida”. O termo foi inicialmente proposto para descrever compostos ou extratos de tecidos capazes de estimular o crescimento microbiano. Posteriormente, Parker definiu probiótico como relativo a organismos e substâncias que contribuem para o equilíbrio microbiano intestinal, esta definição era pouco satisfatória uma vez que a palavra “substância” poderia incluir suplementos tais como antibióticos¹⁰. Atualmente, de acordo com Legislação Brasileira, probiótico é definido como um suplemento alimentar microbiano vivo que afeta de maneira benéfica o organismo pela melhora no seu balanço microbiano¹¹.

CARACTERÍSTICAS

As exigências que um microorganismo probiótico deve atender são: resistência ao ambiente ácido estomacal, à bile e às enzimas

pancreáticas; adesão às células da mucosa intestinal; capacidade de colonização; produção de substâncias antimicrobianas contra as bactérias patogênicas e ausência de translocação⁹. Entre os probióticos, dois grandes grupos microbianos foram particularmente estudados em termos experimentais e clínicos e são comercializados: as bactérias lácticas e as leveduras⁷.

Não são conhecidos probióticos capazes de se instalarem no ecossistema digestivo, mesmo após uma ingestão prolongada, já que a microbiota local impede essa colonização. Contudo, diversos bioterapêuticos sobrevivem durante a sua passagem intestinal como nos casos de *Lactobacillus acidophilus*, *Saccharomyces boulardii* e *Bifidobacterium*⁷. A Tabela I lista as espécies que integram os gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*.

Gênero *Lactobacillus*

O *Lactobacillus* foi isolado pela primeira vez por Moro a partir das fezes de lactentes amamentados ao peito materno, este investigador atribuiu-lhes o nome de *Bacillus acidophilus*.

Estes microorganismos são geralmente caracterizados como gram-positivos, incapazes de formar esporos, desprovidos de flagelos, possuindo forma bacilar ou cocobacilar, e aerotolerantes ou anaeróbios. O gênero compreende, neste momento, 56 espécies oficialmente reconhecidas. As mais utilizadas para fins de aditivo dietético são *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei*¹⁰.

Gênero *Bifidobacterium*

As bifidobactérias foram isoladas pela primeira vez no final do século XIX por TISSIER, sendo, em geral, caracterizadas por serem microorganismos gram-positivos, não formadores de esporos, desprovidos de flagelos, catalase negativos e anaeróbios. Atualmente, o gênero *Bifidobacterium* inclui 30 espécies, 10 das quais são de origem humana, 17 de origem animal, 2 de águas residuais e 1 de leite fermentado; esta última tem a particularidade de apresentar uma boa tolerância ao oxigênio. Além da glucose, todas as bifidobactérias de origem humana são capazes de utilizar a galactose, a lactose e a frutose como fontes de carbono¹⁰.

<i>Lactobacillus</i>			<i>Bifidobacterium</i>	
<i>L. acetotolerans</i>	<i>L. fermentum</i> ^a	<i>L. minor</i>	<i>B. adolescentis</i> ^a	<i>B. indicum</i>
<i>L. acidophilus</i> ^a	<i>L. fructivorans</i>	<i>L. murinus</i>	<i>B. angulatum</i> ^a	<i>B. infantis</i> ^a
<i>L. agilis</i>	<i>L. fructosus</i>	<i>L. oris</i> ^a	<i>B. animalis</i>	<i>B. lactis</i>
<i>L. alimentarius</i>	<i>L. gallinarum</i>	<i>L. parabuchneri</i> ^a	<i>B. asteróides</i>	<i>B. longum</i> ^a
<i>L. amylophilus</i>	<i>L. gasseri</i> ^a	<i>L. paracasei</i> ^a	<i>B. bifidum</i> ^a	<i>B. magnum</i>
<i>L. amylovorus</i>	<i>L. graminis</i>	<i>L. pentosus</i>	<i>B. boum</i>	<i>B. merycicum</i>
<i>L. avarius</i>	<i>L. halotolerans</i>	<i>L. pontis</i>	<i>B. breve</i> ^a	<i>B. minimum</i>
<i>L. bif fermentans</i>	<i>L. hamsteri</i>	<i>L. plantarum</i> ^a	<i>B. catenulatum</i> ^a	<i>B. pseudolongum</i>
<i>L. brevis</i> ^a	<i>L. helveticus</i>	<i>L. reuteri</i> ^a	<i>B. choerinum</i>	<i>B. pullorum</i>
<i>L. buchneri</i> ^a	<i>L. hilgardii</i>	<i>L. rhamnosus</i> ^a	<i>B. coryneforme</i>	<i>B. ruminantium</i>
<i>L. casei</i> subsp. <i>casei</i> ^a	<i>L. homohiochii</i>	<i>L. ruminis</i>	<i>B. cuniculi</i>	<i>B. saeculare</i>
	<i>L. intestinalis</i>	<i>L. sake</i>	<i>B. dentium</i> ^a	<i>B. subtile</i>
<i>L. collinoides</i>	<i>L. jensenii</i> ^a	<i>L. salivarius</i> ^a	<i>B. gallicum</i>	<i>B. suis</i>
<i>L. confusus</i>	<i>L. johnsonii</i>	<i>L. sanfrancisco</i>	<i>B. gallinarum</i>	<i>B. thermophilum</i>
<i>L. coryniformis</i>	<i>L. kandleri</i>	<i>L. sharpeae</i>	<i>B. globosum</i> ^a	
<i>L. crispatus</i> ^a	<i>L. kefir</i>	<i>L. suebicus</i>	<i>B. pseudocatenulatum</i> ^a	
<i>L. curvatus</i>	<i>L. kefiranofaciens</i>	<i>L. vaccinoferus</i>		
<i>L. delbrueckii</i>	<i>L. malefermentans</i>	<i>L. vaginalis</i> ^a		
<i>L. farciminis</i>	<i>L. mali</i>	<i>L. viridescens</i>		

Tabela 1 – Espécies que integram os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*

^a espécies isoladas de fonte humana¹⁰.

Levedura *Saccharomyces boulardii*

Apenas duas leveduras são usadas como probióticos, a *S. boulardii* na medicina humana e a *S. cerevisiae* na medicina veterinária. A vantagem de se trabalhar com levedura é que ela pode ser liofilizada. A *S. boulardii* é uma levedura não patogênica e termotolerante. A ingestão ocorre por via oral e, nestas condições, a levedura é insensível à ação dos sucos digestivos e de antibacterianos. Esta última

propriedade é importante, pois algumas terapias associam a administração de probióticos com o uso de antibacterianos durante infecções gastrointestinais. A administração da levedura deve ser realizada de maneira repetida e regular, pois, a levedura não se implanta no tubo digestivo. Dois a cinco dias após a descontinuação do seu uso, ela não é mais encontrada nas fezes¹².

EFEITOS METABÓLICOS, FISIOLÓGICOS E/OU EFEITOS BENÉFICOS À SAÚDE

Proteção ecológica

Dentro dos mecanismos de proteção ecológica podemos distinguir dois tipos: os que impedem a multiplicação dos alvos patogênicos (antagonismo) e os que inibem a ação patogênica (modulação de toxina)⁷.

O antagonismo pode ser explicado pelas competições por nutrientes ou por sítios de adesão e pelas produções de metabólitos ou substâncias tóxicas¹³. Foi demonstrado que um *Lactobacillus sp.* compete com uma *Escherichia coli* enteropatogênica por adesão no trato digestivo de suínos. O *L. acidophilus* impede também a adesão de microorganismos patogênicos em cultura de células intestinais humanas. A produção de substâncias antimicrobianas por vários probióticos já foi demonstrada. Essas substâncias podem ser metabólitos como ácidos orgânicos (em particular o ácido láctico, ao qual as *Samonella sp.* são particularmente sensíveis) ou H₂O₂⁷.

Apesar de algumas bactérias poderem também modular a produção de toxinas por microorganismos patogênicos, essa capacidade é uma propriedade marcante do *S. boulardii*. Diversos trabalhos mostraram que esse agente é capaz de reduzir em modelos animais ou cultura de células intestinais os danos resultantes da ação de toxinas bacterianas de *Vibrio cholerae*, de *Escherichia coli* e de *Clostridium difficile*⁷. Diferentes *Lactobacillus* e bifidobactérias têm

demonstrado capacidade de união e “seqüestro” de potentes endotoxinas como aflotoxina B e endotoxina de *E. Coli*.¹⁴.

Imunoestimulação

Muitos efeitos probióticos são mediados pela regulação imune, principalmente pelo controle do balanço das citocinas pró e antiinflamatórias e melhora das respostas de imunoglobulina A (IgA). Sabe-se que alguns componentes celulares das bifidobactérias agem como imunomoduladores⁹. Inúmeros trabalhos experimentais confirmaram essa capacidade imunoestimuladora que se traduz por aumento de anticorpos, da atividade de macrófagos, do número de células *killer*, do número de células T e de interferon⁷.

O uso crescente de antibiótico, como a Mezlocilina, eleva paralelamente o aumento da suscetibilidade a infecções, pois esses antibióticos alteram a função dos macrófagos. Esta alteração é reconstituída pelo aporte de peptídeos de baixo peso molecular, obtidos da flora do trato gastrointestinal. Alguns estudos têm demonstrado que o suplemento com probióticos reconstitui os componentes da parede bacteriana, como o peptídeoglicano, estimulando a função dos macrófagos¹⁴.

Efeito trófico na mucosa intestinal

As leveduras contêm quantidades variáveis de poliaminas (espermidina e espermina), que são necessárias para a sua

divisão celular, síntese de DNA e de proteínas. Estas seriam responsáveis pelos efeitos tróficos na mucosa do intestino delgado com aumento da atividade das dissacaridasas, do conteúdo de DNA da mucosa, da concentração celular de imunoglobulinas poliméricas, de IgA secretora, além do aumento do componente secretor de IgA nas células das vilosidades e criptas. Em estudo realizado no homem, administrou-se, por via oral, o *Saccharomyces boulardii* na dose de 1 grama diária por 14 dias a sete voluntários. Houve aumento da sacarase (82%); lactase (77%) e maltase (75%), corroborando achados encontrados em animais⁷.

Efeito hipocolesterolêmico

Diversos autores descrevem os efeitos hipocolesterolêmico dos probióticos, tendo assim diferentes abordagens para esse efeito benéfico. Alguns probióticos podem exercer efeitos hipocolesterolêmicos, contribuindo para a diminuição do colesterol sanguíneo de três maneiras distintas: utilizando o colesterol no intestino e reduzindo a sua absorção; aumentando a excreção de sais biliares e produzindo ácidos graxos voláteis no cólon que podem ser absorvidos e interferir no metabolismo dos lipídios no fígado¹⁵. Mital e Garg (1995), descrevem que o efeito hipocolesterolêmico é provavelmente exercido pela inibição da enzima 3-hidroxi 3-metilglutaril (HMG) CoA redutase. A HMG CoA redutase é uma enzima taxa-limitante que catalisa o passo

principal na biossíntese do colesterol endógeno.

Efeito anticarcinogênico

Vários mecanismos de atuação são sugeridos, incluindo o estímulo da resposta imune do hospedeiro, a ligação e a degradação de compostos com potencial carcinogênico, alterações qualitativas e/ou quantitativas na microbiota intestinal envolvidas na produção de carcinógenos e de promotores (ex: degradação de ácidos biliares), produção de compostos antitumorígenos ou antimutagênicos no cólon, alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal, alteração das condições físicoquímicas do cólon e efeitos sobre a fisiologia do hospedeiro. As bifidobactérias, que colonizam o cólon em detrimento dos enteropatógenos, podem ligar-se ao carcinógeno final, promovendo sua remoção através das fezes^{16, 13}.

Outras evidências apóiam o papel dos probióticos na redução do risco de câncer. Esta observação pode ser devido ao fato de que culturas de ácido láctico podem alterar a atividade de enzimas fecais (por ex.: beta-glicuronidase, azorreductase, nitrorreductase) as quais desempenham um papel no desenvolvimento do câncer de cólon¹⁷. Com o desequilíbrio na flora intestinal, as bactérias patogênicas, exógenas e endógenas podem se desenvolver. A atividade beta-glicuronidase deste tipo de flora pode aumentar resultando na liberação de substâncias potencialmente carcinogênicas. Isto também é válido para

algumas enzimas envolvidas no metabolismo do nitrogênio, que podem resultar na degradação do triptofano, indol, nitratos e aminas secundárias, para derivativos com potencial carcinogênico²².

Tratamento e prevenção de diarreia

A diarreia modifica a função normal do trato gastrointestinal como: a digestão, absorção e imunomodulação, para combater as diarreias se usam estratégias como as antibioterapias, que

levam a diminuição da microbiota intestinal não patogênica. Os efeitos dos probióticos na diarreia aguda incluem: produção de substâncias antibacterianas (bacteriocinas, lactocinas, bifidinas); produção de ácidos graxos que acidificam o lúmen intestinal, inibindo bactérias e mantendo o bom funcionamento da mucosa intestinal; diminuição da permeabilidade intestinal; ação competitiva e imunomodulação com aumento de IgA, regulação de citocinas e da resposta imune¹⁵.

Estudos mostram que a diarreia provocada por antibióticoterapia pode ser prevenida com a ingestão de probióticos contendo *Bifidobacterium longum* e ainda em associação, de culturas probióticas de *Bifidobacterium longum* e *Saccharomyces boulardii*⁹. Na síndrome do intestino irritável para diminuir o tempo de diarreia, o uso de *Lactobacillus acidophilus* e bifidobactérias mostrou-se eficiente¹⁸.

Melhora da digestão da lactose em humano

A boa digestibilidade da lactose no iogurte foi extensivamente investigada, e três hipóteses são geralmente propostas: estimulação da atividade da lactase da mucosa intestinal; tempo de trânsito intestinal reduzido para o iogurte quando comparado com o leite e devido a ação da β -galactosidase que aumenta a digestão da lactose e assim reduzem os sintomas da intolerância a este açúcar. Essas funções são atribuídas à algumas bactérias probióticas principalmente a *Lactobacillus acidophilus*^{7, 9, 18}

Inibição do crescimento de *Helicobacter pylori*

Experimentalmente tem-se demonstrado que o ácido láctico produzido por *L. acidophilus* inibe o crescimento in vitro de *H. pylori*. Para se comprovar este efeito em humanos foi estudado um grupo de 120 pacientes infectados por *H. pylori* aos quais foram administrados uma tripla terapia (rabeprazol – amoxicilina – claritomicina) durante uma semana e de maneira aleatória se administrou um cultivo liofilizado de *L. acidophilus*. Demonstrou-se uma diferença significativa nas taxas de erradicação a favor do grupo de ensaio (88% no grupo que fez o uso de *L. acidophilus*. e 72% no grupo que fez somente o uso da tripla terapia)¹⁴.

Produção de vitaminas

As bifidobactérias, que têm o crescimento estimulado pelos FOS, são capazes de produzir as vitaminas B1, B2, B6, B12 e

ácidos nicotínico e fólico².

APLICAÇÃO EM ALIMENTOS

Os diferentes probióticos são estudados e comercializados na forma de preparações contendo um único ou uma combinação de microorganismos. O probiótico deve se apresentar viável na preparação e manter essa viabilidade no ecossistema digestivo, condição indispensável para a sua atuação. Os probióticos são comercializados na forma de preparações farmacêuticas (cápsula ou *sachet*) ou naturais (leite fermentado ou iogurte). No primeiro caso, a liofilização do produto permite manter a viabilidade durante longo período de armazenamento na temperatura ambiente⁷.

O mérito das bactérias do gênero *Lactobacillus*, em relação aos alimentos, decorre dos resultados de seu comportamento, dos quais se assinalam: sua capacidade de fermentar açúcares, formando ácido lático abundantemente; sua qualidade termodúrica, tornando-a resistente a tratamentos térmicos mais baixos; sua alta elaboração de ácido lático, elimina de seus substratos, microrganismos competitivos; sua capacidade de formar substâncias voláteis (bactérias heterofermentativas), altera valores sensoriais de certos alimentos e sua incapacidade de sintetizar a maioria das vitaminas exigidas, impedem seu crescimento, em meios carentes desses nutrientes reguladores¹⁹.

Atualmente os alimentos probióticos

existentes são sobremesas à base de leite, leite fermentado, leite em pó, sorvete, iogurte e diversos tipos de queijo, além de produtos na fórmula de cápsulas ou produtos em pó para serem dissolvidos em bebidas frias, sucos fortificados, alimentos de origem vegetal fermentados e maionese^{9, 16}.

DOSE TERAPÊUTICA

A utilização de probióticos se recomenda a qualquer pessoa que queira favorecer o equilíbrio da microbiota intestinal¹⁵. Os níveis populacionais do bioterapêutico devem ser suficientemente elevados para ter um impacto no local onde se espera que ele desenvolva a sua função. Em ecologia microbiana, considera-se que um microorganismo influi no ecossistema onde ele se encontra, somente quando a sua população é igual ou superior a 10⁷ unidades formadoras de colônias/g ou ml (UFC/g ou UFC/ml) do conteúdo. A concentração em células viáveis do probiótico deve ser, portanto, ajustada na preparação inicial, levando-se em conta a capacidade de sobrevivência do microorganismo, sem se multiplicar no tubo digestivo, e o efeito de diluição intestinal, de maneira a atingir no mínimo 10⁷ UFC/g do conteúdo intestinal⁷.

Segundo Oliveira e Damin, para a obtenção dos efeitos desejados, as bactérias probióticas devem estar presentes em quantidades adequadas nos produtos; porém, este número não está, ainda, bem estabelecido. Em

geral, dependendo da cepa empregada e do efeito benéfico desejado, um consumo de bactérias probióticas entre 108 e 10¹¹ UFC dia é recomendado. Segundo Shah, a concentração de bactérias probióticas sugerida é de 10⁶ UFC/g de produto⁹. Uma dose diária recomendada é de duas vezes ao dia de 10¹⁰ *Lactobacillus* GG cada dose corresponde (em alimentos comercializados) aproximadamente 80 ml de leite fermentado¹⁸.

EFEITOS ADVERSOS

A maior parte dos estudos com *Lactobacillus*, não documentou nenhuma ocorrência de problemas ou bacteremia por translocação com alimentos suplementados com probióticos. Estudos realizados com a administração de *Lactobacillus* e bifidobactérias, na dose de 10⁶-10⁹ UFC/dia por aproximadamente um ano, não apresentaram nenhum efeito adverso. Markowitz e Bengmark (2002) ressaltam a seguridade de algumas cepas (como *Lactobacillus plantarum*) mesmo em crianças imunossuprimidas¹⁸.

PREBIÓTICOS

O desenvolvimento dos prebióticos veio da descoberta dos fatores *bifidus*, oligossacarídeos presentes apenas no leite humano, que favorecem a multiplicação de bifidobactérias do recém-nascidos amamentados ao seio².

De acordo com legislação brasileira,

prebióticos podem ser definidos como todo ingrediente alimentar não digerível que afeta de maneira benéfica o organismo por estimular seletivamente o crescimento e ou atividade de um ou um número limitado de bactérias do cólon. É uma substância que modifica a composição da microbiota colônica de tal forma que as bactérias com potencial de promoção de saúde tornam-se a maioria predominante⁹.

CARACTERÍSTICAS

Dentre as características de um prebiótico temos: resistência às enzimas salivares, pancreáticas e intestinais, bem como ao ácido estomacal; não deve sofrer hidrólise enzimática ou absorção no intestino delgado; quando atingir o colón deve ser metabolizado seletivamente por número limitado de bactérias benéficas; deve ser capaz de alterar a microbiota colônica para uma micróbota bacteriana saudável e ser capaz de induzir efeito fisiológico que seja importante para a saúde².

Podemos citar entre as substâncias prebióticas: lactulose, lactitol, xilitol, inulina e alguns oligossacarídeos não digestíveis (ex.: frutooligossacarídeos – FOS)². A inulina contém cadeias de duas a 60 unidades de frutose, enquanto os FOS contém de duas a nove unidades de frutose que são, às vezes, ligadas a uma unidade de glicose terminal. A fermentação de FOS e inulina necessita de enzimas específicas. Bifidobactérias fermentam FOS através da enzima β -fructosidase e sintetizam as

inulinases para a degradação da inulina²⁰.

As fibras da dieta podem ser classificadas como solúveis, insolúveis ou mistas, podendo ser fermentáveis ou não-fermentáveis. A nova definição de fibra da dieta sugere a inclusão de oligossacarídeos e de outros carboidratos não-digeríveis. A inulina e a oligofrutose, são denominadas de frutanos. Frutano é um termo genérico empregado para descrever todos os oligo ou polissacarídeos de origem vegetal e refere-se a qualquer carboidrato em que uma ou mais ligações frutossil-frutose predominam dentre as ligações glicosídicas. Os frutanos do tipo inulina dividem-se em dois grupos gerais: a inulina e os compostos a ela relacionados – a oligofrutose e os FOS. A inulina, a oligofrutose e os FOS são entidades quimicamente similares, com as mesmas propriedades nutricionais. A única diferença entre a inulina, a oligofrutose e os FOS sintéticos é o grau de polimerização, ou seja, o número de unidades individuais de monossacarídeos que compõem a molécula¹⁶.

A inulina e a oligofrutose são fibras solúveis e fermentáveis, as quais não são digeríveis pela α -amilase e por enzimas hidrolíticas, como a sacarase, a maltase e a isomaltase, na parte superior do trato gastrointestinal. Como os componentes da fibra da dieta não são absorvidos, eles penetram no intestino grosso e fornecem substrato para as bactérias intestinais. As fibras solúveis são normalmente fermentadas rapidamente, enquanto as insolúveis são lentamente ou apenas

parcialmente fermentadas. A extensão da fermentação das fibras solúveis depende de sua estrutura física e química. A fermentação é realizada por bactérias anaeróbicas do cólon, levando à produção de ácido lático, ácidos graxos de cadeia curta e gases. Conseqüentemente, há redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon¹⁶.

EFEITOS METABÓLICOS, FISIOLÓGICOS E/OU EFEITOS BENÉFICOS À SAÚDE

Efeito bifidogênico

A inulina e os FOS apresentam efeito bifidogênico isto é, estimulam o crescimento intestinal das bifidobactérias. As bifidobactérias por efeito antagonista suprimem a atividade de outras bactérias putrefativas: *Escherichia coli*; *Streptococcus faecales*; *Proteus* e outros. Essas bactérias putrefativas com suas enzimas azoredutase e beta-glucoronidase, podem levar à formação de substâncias tóxicas: amônia; aminas; substâncias que podem provocar o câncer como as nitrosaminas; estrogênios; ácidos biliares secundários; fenóis e cresóis⁸.

Em pesquisa realizada por Gibson e Roberfroid, voluntários foram mantidos sob dietas estritamente controladas nas quais acrescentaram-se 15 g/dia de inulina ou oligofrutose durante 15 dias, tendo sacarose como placebo. Os resultados demonstraram que o consumo de inulina e o de oligofrutose modificaram significativamente a composição da

microbiota fecal. Foi observado que após 24 horas de consumo destas dietas o total de bifidobactérias aumentou cerca de cinco vezes para o grupo que consumiu oligofrutose e oito vezes para o que consumiu inulina. O efeito bifidogênico da inulina foi estudado por Kleessen et al. cujos trabalhos demonstraram que o consumo de 20 e 40g/dia de inulina causa significativo aumento da contagem de bifidobactérias nas fezes de crianças (de 107.9 para 108.8 e 109.2, respectivamente). Roberfroid mostra que a relação dose-resposta parece ser dependente do número de bifidobactérias iniciais e que doses de 4-5g de frutanos diárias são eficientes na estimulação do crescimento deste tipo de bactéria⁹.

O crescimento de bifidobactérias, estimulado pelos FOS, leva à redução do pH em virtude da produção de ácidos, tendo, como consequência, a diminuição no número de bactérias patogênicas ou nocivas, diminuindo conseqüentemente a formação de metabólitos tóxicos².

Aumento da absorção de cálcio

As substâncias prebióticas são fermentadas no cólon pela microbiota local, especialmente bifidobactérias e bacteróides, produzindo alguns gases (CH₄, H₂, CO₂), ácidos orgânicos (como fumárico e láctico) e ácidos graxos de cadeia curta (como ácido propiônico, acético e butírico). Esses ácidos graxos de cadeia curta são responsáveis pela diminuição do pH do

lúmen intestinal, o que ocasiona aumento da concentração de minerais ionizados, como consequência há aumento na solubilidade do cálcio e um subseqüente estímulo a sua difusão passiva e ativa⁹.

Através da produção de ácido butírico, que leva ao aumento do crescimento e da proliferação celular, os FOS podem influenciar indiretamente o aumento da absorção de cálcio; além de também poderem influenciar o transporte ativo de cálcio, pois este ácido graxo aumenta a atividade do receptor⁹.

Coudray et al. demonstraram o efeito da inulina e da oligofrutose na absorção de cálcio dietético. Nove homens jovens ingeriram diariamente 850mg de cálcio e receberam suplemento de 40 g/dia de inulina; foi observado aumento de cerca de 12% na absorção de cálcio, medido por técnica de isótopo duplo, sem nenhuma alteração significativa na excreção urinária. Abrams e Griffin analisaram a absorção de cálcio pela aplicação de uma mistura de 8g de inulina + oligofrutose ou placebo (sacarose) em suco de laranja fortificado com cálcio, em 29 meninas adolescentes, entre 11 e 14 anos. A ingestão de cálcio correspondia a 1500 mg/dia, durante 3 semanas. O consumo de prebiótico resultou em um aumento relativo de 18% na absorção de cálcio e absoluto de 90mg/dia, medidos através do método de isótopo estável duplo².

Diminuição da translocação bacteriana

A translocação bacteriana e de suas endotoxinas pode ocorrer a partir do intestino, através das células M, por via paracelular, entre os enterócitos quando ocorrem injúrias que causam ruptura nas junções de oclusão ou por via transcelular, através dos enterócitos. No cólon as bactérias probióticas degradam as fibras e produzem uma série de nutrientes incluindo os ácidos graxos de cadeia curta, que estimulam o crescimento da mucosa, reduzem a translocação e estimulam a defesa intestinal²⁰.

Diminuição do risco de câncer de cólon

Estudos com ratos mostraram que a administração de oligofrutose e inulina na dieta suprimiu significativamente o número de focos de criptas aberrantes no cólon, quando comparado à dieta controle. Criptas aberrantes são lesões precursoras putrefativas, a partir das quais os adenomas e carcinomas podem se desenvolver no cólon. Essa inibição era mais pronunciada em ratos alimentados com inulina do que naqueles que recebiam oligofrutose. O papel desempenhado pela inulina e a oligofrutose na redução da formação das criptas aberrantes, um marcador pré-neoplásico precoce do potencial maligno no processo de carcinogênese do cólon, sugere que eles têm potencial para suprimir a carcinogênese no cólon. Essa prevenção provavelmente ocorre através da modificação da microbiota do cólon. Entretanto, não há evidências em humanos de que os prebióticos sejam capazes de prevenir a iniciação

do câncer de cólon¹⁶.

Efeito fibra

A inulina e a oligofrutose são fibras alimentares solúveis. Fibras solúveis são carboidratos não digeríveis pelo organismo humano, que ocasionam redução da glicemia pós-prandial e da concentração de ácidos graxos livres e dos níveis de colesterol plasmático. Fibras solúveis também sequestram sais biliares e desta forma contribuem para redução dos níveis de colesterol⁹.

Como resultado do consumo de FOS existe uma melhora da função intestinal, devido ao efeito de fibra alimentar, conseqüentemente há um aumento da massa fecal, da frequência de evacuação e diminuição da constipação².

Outros efeitos

Por não serem fermentados, os prebióticos, auxiliam na prevenção de cáries dentárias e podem ter efeito laxativo devido à estimulação do crescimento microbiano, com conseqüente aumento do peristaltismo⁹.

APLICAÇÃO EM ALIMENTOS

Os prebióticos podem incluir féculas, fibras dietéticas, outros açúcares não absorvíveis, álcoois do açúcar e oligossacarídeos. Os oligossacarídeos são encontrados como componentes naturais de vários alimentos, como frutas, vegetais, leite e mel⁹.

Os frutanos são os polissacarídeos não-

estruturais mais abundantes na natureza, após o amido. Eles estão presentes em grande variedade de vegetais e, também, em algumas bactérias e fungos¹⁶.

Entre os oligossacarídeos de ocorrência natural, os FOS são os principais compostos reconhecidos e utilizados em alimentos, aos quais atribuem-se propriedades prebióticas. Os FOS estão presentes como compostos de reserva energética em mais de 36 mil espécies de vegetais, muitos dos quais utilizados na alimentação humana. As principais fontes naturais de FOS incluem trigo, cebola, banana, alcachofra, alho e raízes de chicória².

Os FOS possuem características que permitem sua aplicação tecnológica na fabricação de diversos tipos de alimentos. Apresentam cerca de um terço do poder adoçante da sacarose, maior solubilidade que a sacarose, não cristalizam, não precipitam, e nem deixam sensação de secura ou areia na boca²¹.

Devido a essas características, os FOS podem ser usados em formulações de sorvetes e sobremesas lácteas, em formulações para diabéticos, em produtos funcionais que promovam efeito nutricional adicional nas áreas de prebióticos, simbióticos, fibras dietéticas, em iogurtes, promovendo efeito simbiótico (além do próprio efeito probiótico do iogurte), em biscoitos e produtos de panificação, substituindo carboidratos e gerando produtos de teor reduzido de açúcar, produtos para diabéticos, etc., em barras de cereais, sucos e néctares frescos,

produtos de confeitaria, molhos, etc.²¹.

DOSE TERAPÊUTICA

O aumento da contagem de bifidobactérias ocasionado pela ingestão de FOS em estudos realizados com humanos variou com doses diárias de 4 a 40 g. É importante, entretanto, que seja utilizada a dose mínima, para que efeitos colaterais indesejáveis como flatulência e desarranjos intestinais sejam reduzidos. A ingestão de 20-30g de inulina por dia geralmente desencadeia o início de um desconforto severo no indivíduo. Foi observado aumento do desconforto intestinal em mulheres que ingeriam 14g/dia de inulina⁹.

Achados recentes sugerem que 10g/dia constitui uma dose ideal e tem sido bem tolerada. Roberfroid et al., sugeriram que o mínimo de 4g/dia de inulina ou FOS pode ser necessário para observar o aumento de bifidobactérias²⁰.

EFEITOS ADVERSOS

Testes padrões de toxicidade, conduzidos com frutanos do tipo inulina em doses bastante superiores às recomendadas, não detectaram evidências de toxicidade, carcinogenicidade ou genotoxicidade. Assim como no caso dos demais tipos de fibra, o consumo de quantidades excessivas de prebióticos pode resultar em diarreia, flatulência, cólicas, inchaço e distensão abdominal, estado este reversível com a interrupção da ingestão. Entretanto, a dose de intolerância é bastante alta, permitindo uma faixa de dose terapêutica bastante ampla. Por

apresentarem estes possíveis riscos são pouco tolerados por pacientes com síndrome do intestino irritável¹⁶.

Em geral, a ingestão de oligossacarídeos foi considerada segura, não havendo nenhuma alteração gastrointestinal como flatulência, desconforto abdominal ou aumento de evacuações em estudos com crianças⁹.

SIMBIÓTICOS

Alimentos simbióticos são aqueles resultantes da combinação de culturas probióticas com ingredientes prebióticos. Esta combinação deve possibilitar a sobrevivência da bactéria probiótica no alimento e nas condições do meio gástrico, possibilitando sua ação no intestino grosso, sendo que os efeitos destes ingredientes podem ser adicionados ou sinérgicos⁹.

EFEITOS FISIOLÓGICOS

Os simbióticos proporcionam a ação conjunta de prebióticos e probióticos, podendo ser classificados como componentes dietéticos funcionais que podem aumentar a sobrevivência dos probióticos durante a passagem pelo trato digestório superior, pelo fato de seu substrato específico estar disponível para fermentação².

Esse efeito simbiótico pode ser direcionado às diferentes regiões “alvo” do trato gastrointestinal, os intestinos delgado e grosso. O consumo de probióticos e de prebióticos selecionados apropriadamente pode aumentar os

efeitos benéficos de cada um deles, uma vez que o estímulo de cepas probióticas conhecidas leva à escolha dos pares simbióticos substrato-microrganismo ideais¹⁶.

Bouhnik et al. avaliaram o efeito do consumo prolongado de leite fermentado com *Bifidobacterium* sp. com ou sem inulina (18g/dia) na contagem de bifidobactérias fecais de homens saudáveis. Os resultados demonstraram que o leite fermentado ocasionou aumento significativo da proporção de bifidobactérias na microbiota colônica, mas a administração concomitante de inulina não aumentou esse efeito, entretanto, após duas semanas de interrompimento do consumo destes produtos, os voluntários que receberam inulina tiveram um número significativamente maior de bifidobactérias comparados aos que não receberam⁹.

Indivíduos portadores da Síndrome do Intestino Curto, geralmente são mal nutridos e possuem intestino dilatado, resultando em um crescimento exagerado de certas bactérias malélicas. A combinação de *Bifidobacterium brevis*, *Lactobacillus casei* e Galactooligossacarídeos (terapia simbiótica), durante 2 anos de tratamento, mostrou melhorar satisfatoriamente a motilidade e função absorptiva intestinal²².

APLICAÇÃO EM ALIMENTOS

Na aplicação em alimentos, o ideal é que o ingrediente selecionado seja um substrato

metabolizável pelo microorganismo probiótico no intestino. Isso possibilitaria um aumento na capacidade de sobrevivência do probiótico. Um exemplo dessa mistura seria o probiótico bifidobactéria, associado ao prebiótico galactooligossacarídeo². Alguns outros exemplos de alimentos simbióticos são: bifidobactérias com frutooligossacarídeos e *Lactobacillus* com lactitol²³.

Burti et al. desenvolveram e observaram maior preferência sensorial pelo queijo cremoso simbiótico (*S. thermophilus* + *L. paracasei* + inulina) em relação ao probiótico (*S. thermophilus* + inulina) e o padrão (*S. thermophilus*). Em revisão bibliográfica Rastall e Maitin apontam para as seguintes novidades: um simbiótico que une a combinação de amido resistente com bifidobactéria, especialmente *B. latif* que sobrevive à passagem pelo estômago e intestino delgado, vem sendo utilizada por fabricantes de iogurte⁹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Presentes na alimentação, os probióticos, prebióticos e simbióticos, atuam na manutenção da composição da microbiota intestinal produzindo efeitos benéficos. Algumas expectativas com relação ao uso desses alimentos funcionais incluem o estabelecimento de uma ingestão máxima, segura e permitida; estudo dos efeitos transitórios e permanentes; estudos relacionados ao uso dos mesmos a longo prazo; investigar novas cepas de probióticos e

estudo de novos alimentos funcionais, assim como sua normalização de acordo com a legislação para sua comercialização.

Dentre os efeitos benéficos dos probióticos ao organismo podemos citar o equilíbrio bacteriano intestinal, melhora dos níveis de colesterol, ação em diarreias, redução do risco de desenvolvimento de câncer, produção de vitaminas, aumento da resposta imune, aumento da absorção de minerais, alívio da constipação, melhor utilização de lactose e conseqüentemente melhora dos sintomas de intolerância a esse açúcar.

Numerosos benefícios à saúde também são atribuídos aos prebióticos. Dentre esses efeitos benéficos tem-se o estímulo ao crescimento das bifidobactérias no intestino e estas parecem intensificar o sistema imunológico do hospedeiro, melhora da flora intestinal, prevenindo a diarreia ou a obstipação por alteração da microflora colônica; redução do desenvolvimento de câncer; melhora dos níveis de lipídeos séricos; controle da tolerância à glicose; além de suprimir a produção de produtos de putrefação.

Por se tratar de uma área de estudos recentes, um maior número de pesquisas sobre os prebióticos e probióticos são necessárias para que se possa determinar seus efeitos benéficos com mais exatidão. Assim como o desenvolvimento de pesquisas para certificar a dose terapêutica para cada patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 PADILHA, P.C.; PINHEIRO, R.L. O Papel dos Alimentos Funcionais na Prevenção e Controle do Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 3, nº 50, p. 251-260, 2004.
- 2 SANTOS, E.F. et. al. Alimentos funcionais. **Revista de Pesquisas Biológicas da UNIFEV**, São Paulo, nº 1, p.13-19, jan./jul. 2006.
- 3 VIEIRA, A.C.P.; CORNÉLIO, A.R.; SALGADO, J. M. Alimentos funcionais: aspectos relevantes para o consumidor. **Jus Navigandi**, Teresina, v. 10, nº 1123, jul. 2006. Disponível em: <http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=870>
2. Acesso em: 28 maio 2007.
- 4 BRASIL - Agência Nacional De Vigilância Sanitária – ANVISA, Resolução nº 18 de 03 de dezembro de 1999. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/te_cno.htm. Acesso em: 26 abril 2007.
- 5 HAULY, M.C.O.; FUCHS, R.H.B.; PRUDENCIO – FERREIRA, S.H. Suplementação de iogurte de soja com frutooligossacarídeos: características probióticas e aceitabilidade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 18, nº 5, p. 613-622, set./out. 2005.
- 6 BRANDT, K.G.; SAMPAIO, M.M.S.C.; MIUKI, C.J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria (São Paulo)**, São Paulo, v. 28, p. 117-127, mar. 2006.
- 7 PENNA, F.J. et. al. Bases experimentais e clínicas atuais para o emprego dos probióticos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 76, p. 209-217, 2000.
- 8 SALGADO, J. M. et. al. Impacto dos Alimentos Funcionais para a Saúde. **Nutrição em Pauta**, São Paulo, nº 48, p. 10-18, mai./jun. 2001.
- 9 CAPRILES, V.D.; SILVA, K.E.A; FISBERG, M. Prebióticos, probióticos e simbióticos: nova tendência no mercado de alimentos funcionais. **Nutrição Brasil**, Rio de Janeiro, v. 4, nº 6, p. 327-335, nov./dez. 2005.
- 10 GOMES, A.M.P.; MALCATA, F.X. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. **Boletim de Biotecnologia**, Porto, nº 64, p. 12-22, dez. 1999.
- 11 BRASIL - Agência Nacional De Vigilância Sanitária – ANVISA, Resolução – RDC nº 323 de 10 de novembro de 2003. Aprova o regulamento técnico de registro, alteração e revalidação de registro dos medicamentos probióticos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/323_03rdc.htm. Acesso em: 15 abril 2007.
- 12 MARTINS, F. S. et. al. Utilização de leveduras como probióticos. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, Paraíba, v. 5, nº 2, p. 14-20, jul. 2005.
- 13 MITAL, B.K.; GARG, S.K. Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of *Lactobacillus acidophilus*. **Critical Reviews in Microbiology**, India, nº 21, p. 175-214, 1995.
- 14 MERINO, A.B. Probióticos, prebióticos y simbióticos. Definición, funciones y aplicación clínica en pediatría. **Revista Pediatría de Atención Primaria**, Madrid, v. 8, nº 1, p. 99-118, 2006.

15 DAZA, G.J.G. **Los probióticos. Una alternativa en el tratamiento de enfermedades**, Argentina, 2004. Disponível em:

<http://www.monografias.com/trabajos16/probioticos/probioticos.shtml>. Acesso em: 25 ago. 2007.

16 SAAD, S.M.I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n° 1, p. 53-69, 2006.

17 HASLER, C.M. Functional Foods: Their role in disease prevention and health promotion. **Food Technology**, Chicago, v. 52, n° 11, p. 63-68, nov. 1998.

18 BATISTA, S.M.M.; OLIVEIRA, L.T. A atuação dos probióticos na resposta imunológica. **Nutrição em Pauta**, São Paulo, n° 57, nov./dez. 2002. Disponível em: http://www.nutricaoempauta.com.br/lista_artigo.php?cod=216. Acesso em: 18 maio 2007.

19 EVANGELISTA, J. **Tecnologia de Alimentos**, São Paulo, Editora Atheneu, 2005.

20 GOMIDES, A.F.F. **Análise histológica e por imunofluorescência de órgãos de camundongos para detecção de *Klebsiella pneumoniae***, 2006. 58 f. Dissertação (Biologia celular e estrutural) – Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2006. Disponível em: http://www.tede.ufv.br/tedesimplificado/tde_arquivos/31/TDE-2006-12-14T075507Z-166/Publico/texto%20completo.pdf. Acesso em: 30 ago. 2007.

21 PASSOS, L.M.L.; PARK, Y.K. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n° 2, p. 385-390, mar./abr. 2003.

22 KANAMORI, Y. et. al. Combination Therapy with *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*

and *Galactooligosaccharides* Dramatically Improved the Intestinal Function in a Girl with Short Bowel Syndrome. **Digestive Diseases and Sciences**, Estados Unidos, v. 46, n° 9, p. 2010-2016, 2001.

23 KIMURA, Y.O. Alimentos Simbióticos. **Revista de Laticínios**, São Paulo, v. 7, n° 40, p. 22-23, 2002.

Recebido em / Received: Março de 2008

Aceito em / Accepted: Junho de 2008