

PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS: AÇÕES FISIOLÓGICAS NO SISTEMA DIGESTIVO

PROBIOTICS AND PREBIOTICS: PHYSIOLOGICAL ACTIONS IN DIGESTIVE SYSTEM

SUELLEN SILVA CARVALHO LESSA¹, TIELES DELANI^{2*}, ADRIANO ARAUJO FERREIRA²

1. Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Mestre docente do curso de Farmácia da Faculdade Ingá.

Rodovia PR 317, n°6114, Maringá, Paraná, Brasil, CEP: 87035-510. prof.tielesdelani@uninga.edu.br

Recebido em 15/09/2015. Aceito para publicação em 18/11/2015

RESUMO

Com aumento na expectativa de vida da população, associado ao ilimitado crescimento dos custos com a saúde, a sociedade necessita vencer novos desafios, através do desenvolvimento de novos conhecimentos científicos que resultem em modificações importantes no estilo de vida das pessoas. Com isso, têm se buscado alternativas terapêuticas que visam prevenir o surgimento de doenças ou melhorar quadros clínicos já existentes. Nos últimos anos, a atenção tem se voltado aos alimentos funcionais probióticos e prebióticos que atuam no balanço da flora intestinal. Sabe-se que a microflora desempenha uma intensa atividade metabólica que permite manter uma relação de simbiose ou comensalismo que é extremamente benéfica para o hospedeiro.

PALAVRAS-CHAVE: Probiótico, prebiótico, simbióticos, intestino, flora intestinal.

ABSTRACT

With increase in population life expectancy, combined with the unlimited growth of health costs, the company needs to address new challenges through the development of new scientific knowledge leading to major changes in the lifestyle of people. With this, they have sought alternative therapies aimed at preventing the onset of diseases or improve existing medical conditions. In recent years, attention has turned to functional probiotics and prebiotics foods that act on the balance of intestinal flora. It is known that the microflora plays an intense metabolic activity that allows you to maintain a symbiotic relationship or commensalism that is extremely beneficial to the host.

KEYWORDS: Probiotics, prebiotics, symbiotics, intestine, intestinal flora.

1. INTRODUÇÃO

Os probióticos são alimentos com microrganismos vivos, que quando consumidos regularmente em quantidades suficientes, produzem efeitos benéficos à saúde e trazem bem-estar¹. Já os prebióticos, são componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o

hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou a atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon inibindo conseqüentemente o crescimento de patógenos garantindo efeitos adicionais para a saúde do hospedeiro. E por fim, simbióticos é a junção dos prebióticos e probióticos no mesmo alimento; isto garante que o probiótico alcance o intestino adaptado ao substrato (prebiótico), proporcionando maior vantagem competitiva com os outros microrganismos².

Os probióticos tem influência benéfica sobre a microbiota intestinal humana. Isso se deve ao aumento da resistência contra patógenos, estimulando a multiplicação de bactérias benéficas ao hospedeiro, reforçando os mecanismos naturais de defesa. Entretanto, os efeitos prebióticos estudados relacionam-se aos fruto-oligossacarídeos (FOS) e à inulina, e diversos produtos comerciais estão disponíveis no mercado³. Os probióticos também podem ser indicados no tratamento da diarreia durante a antibioticoterapia, uma vez que, os antibióticos agem na flora intestinal eliminando seletivamente as bactérias, favorecendo o crescimento de fungos, produzindo toxinas que irritam diretamente a barreira intestinal, aumentando a permeabilidade e absorvendo as toxinas pela corrente sanguínea⁴.

Os probióticos mais utilizados são cepas de bactérias produtoras de ácido láctico como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* fazendo parte dos chamados Alimentos Funcional em leites fermentados e em alguns iogurtes. Elas aumentam de maneira significativa o valor nutritivo e terapêutico dos alimentos, pelo aumento dos níveis de vitaminas do complexo B e aminoácidos, absorção de cálcio, ferro e magnésio^{5,6}.

Atualmente os estudos em ênfase é para a regulação e modulação da microflora intestinal através do uso de alimento funcional, pois a incidência das doenças intestinais, principalmente na população idosa, tem aumentando significativamente o que justifica o uso desses alimentos. A relação existente entre a flora intestinal, a dieta e a saúde humana tem sido amplamente estudada nos últimos anos, sendo proposta uma série de interações

complexas importantes para o estabelecimento da saúde geral do indivíduo⁷. Doenças do coração, câncer, estresse, colesterol alto, controle de peso, osteoporose e diabetes são, atualmente, as maiores preocupações de saúde. Sendo assim, o foco na prevenção de doenças por meio dos alimentos está muito forte. Desta forma, o objetivo deste trabalho é fazer uma breve revisão literária sobre os probióticos e prebióticos e sua influência sobre a microbiota intestinal humana e na saúde do homem.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O levantamento dos dados foi realizado por meio da pesquisa bibliográfica nos meses compreendidos de fevereiro de 2015 a agosto de 2015. Foram utilizados livros e artigos científicos disponíveis em banco de dados como Scielo, Literatura Latino-Americana em Ciência da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Revistas eletrônicas de universidades conceituadas, dissertações de mestrado e teses de doutorado, empregando-se o seguinte conjunto de palavras chaves: probióticos, prebióticos, simbióticos, flora intestinal. Na busca do material foram levados em consideração os artigos que continham uma abordagem ampla sobre o uso de probióticos e prebióticos e suas ação fisiológicas no sistema digestivo.

3. DESENVOLVIMENTO

Microbiota normal

A microflora gastrointestinal é um complexo ecossistema de 300-500 espécies bacterianas distribuídas quantitativamente de forma diferente na extensão do trato gastrointestinal (TGI). Ao nascer, o TGI do bebê é isento de microrganismos, posteriormente este é imediatamente colonizado por inúmeras bactérias que se mantêm relativamente constantes ao longo de sua vida. Por causa do peristaltismo e do efeito antimicrobiano do ácido gástrico, em indivíduos adultos saudáveis, o estômago e o intestino delgado contêm relativamente um número menor de bactérias em relação ao intestino grosso⁸.

No intestino delgado a região do duodeno possui uma pequena flora intestinal devido à influência combinada de um ambiente fortemente ácido no estômago e a ação inibitória da bile da vesícula biliar, sendo ainda esta região influenciada pela secreção pancreática e pelo peristaltismo do intestino⁹. Na segunda parte do intestino delgado o jejuno, ocasionalmente são encontradas espécies de enterococos, lactobacilos e corinebactérias, e também *Candida albicans*. O íleo é um sítio de transição bacteriológica, entre a escassa população bacteriana do jejuno e a densa flora do cólon¹⁰, neste local, as bactérias anaeróbias, como as espécies de *Bacterioides*, e as anaeróbias facultativas, como a *Escherichia coli*, crescem em

grande quantidade⁹.

No intestino grosso ou cólon, as bactérias encontram condições favoráveis para sua proliferação devido à ausência de secreções intestinais, peristaltismo lento e abundante suprimento nutricional¹⁰. Existem cerca de 300 vezes mais bactérias anaeróbias que bactérias anaeróbias facultativas (as últimas incluem a *Escherichia coli*) no intestino grosso^{8,9}. Dentre os bacilos gram-negativos anaeróbios incluem-se, principalmente, espécies de *Bacterioides* (*B. fragiles*, *B. melaninogenicus*, *B. oralis*) e *Fusobacterium*. O bacilos gram-positivos são principalmente de *Bifidobacterium*, *Eubacterium* e *Lactobacillus*; *Clostridium perfringens*^{9,8}. Estima-se a existência de cerca de 300 a 500 diferentes espécies de bactérias, com composição variada segundo o indivíduo¹⁰.

Probióticos

O termo probiótico é uma palavra de origem grega que significa “pró-vida”, sendo o antônimo de antibiótico que significa “contra a vida”. Este termo foi utilizado pela primeira vez por Lilly e Stillwell para descrever substâncias produzidas por microrganismos que estimulavam o crescimento de outros. Já Parker, os definiu como microrganismos e substâncias que contribuem para o balanço intestinal. Fuller posteriormente definiu os probióticos como suplementos alimentícios vivos que afetam benéficamente quem os consome melhorando o equilíbrio da flora intestinal^{11,12}.

Os probióticos, quando ingeridos em quantidades adequadas, exercem um efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro. Recentemente se tem demonstrado através da engenharia genética que é possível aumentar não somente o efeito das cepas probióticas existentes, mas também criar novos microrganismos probióticos¹³.

A ingestão dos probióticos está associada a uma ampla classe de benefícios para a saúde do consumidor. Um dos mecanismos que explica esses benefícios é a regulação do equilíbrio existente entre bactérias benéficas da microflora intestinal e aquelas potencialmente patogênicas. Tais alterações da microbiota têm sido descritas em indivíduos tratados com fármacos como antibióticos ou anti-inflamatórios, e também em pacientes com doenças inflamatórias crônicas do TGI, alergias e patologias auto-imunes e câncer colorretal¹⁴.

Vários microrganismos são usados como probióticos, entre eles bactérias ácido láticas, bactérias não ácido láticas e leveduras. Além dos efeitos benéficos sobre o equilíbrio da microflora os probióticos devem ser inócuos, se manter viáveis por longo tempo durante sua estocagem e transporte, tolerar o baixo pH do suco gástrico e resistir à ação da bile e das secreções pancreática e intestinal, não transportar genes transmissores de resistência a antibióticos e possuir propriedades anti-mutagênicas e anticarcinogênicas, assim como resistir a fagos e ao oxigênio^{15,11}.

Entretanto, as bactérias pertencentes ao gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são as mais frequentemente empregadas como suplementos probióticos, devendo ainda ser salientado que o efeito de uma bactéria é específico para cada cepa, não podendo ser extrapolado nem mesmo para outras cepas da mesma espécie. Hoje os probióticos representam um dos grupos alimentícios com maior destaque entre os alimentos funcionais, além do mais a sua fama se deve muito aos seus efeitos em relação à saúde do hospedeiro, embora os mecanismos pelos quais estes microrganismos ajam, ainda precisam ser mais bem investigados².

Os probióticos exercem sua ação mediante distintos mecanismos, atuam acidificando o lúmen intestinal, secretando substâncias que inibem o crescimento de microrganismos patógenos, consumindo nutrientes específicos ou unindo-se competitivamente a receptores intestinais de forma a manter a flora intestinal estável e evitando a ação das bactérias patógenas. Possuem propriedades imunomoduladoras como modificação da resposta a antígenos, aumentam a secreção de IgA específica frente a rotavírus, facilitam a captação de antígenos pela placa de Peyer, produzem enzimas hidrolíticas e diminuem a inflamação intestinal. Diminuem o desenvolvimento de determinados tumores mediante a supressão do crescimento de bactérias que convertem substâncias pró-carcinógenas em carcinógenos, por inibição das enzimas pró-carcinogênicas ou através da produção de compostos inibidores destas enzimas. Aumentam a hidrólise de sais biliares que se unem ao colesterol, ajudando na sua eliminação, tendo um efeito hipocolesterolêmico, além de produzir os ácidos graxos de cadeia curta os quais inibem a síntese de colesterol plasmático, e combinados aos prebióticos exercem vários outros efeitos sobre o TGI^{12,16}. Estudos mostraram que bactérias do gênero *Bifidobacterium* podem produzir especialmente as vitaminas B6, B12, e ácido fólico; podem aumentar a excreção de compostos derivados do nitrogênio e também aumentar a biodisponibilidade do cálcio e outros minerais. Melhoram também os sintomas relacionados à intolerância à lactose devido à produção de enzimas bacterianas que degradam a lactose¹⁷.

Enfim resumidamente, três mecanismos gerais são atribuídos à ação dos probióticos, sendo o primeiro deles supressão do número de células viáveis através da produção de compostos com atividade microbiana, da competição por nutrientes e da competição por sítios de adesão. O segundo seria a alteração do metabolismo diminuindo ou aumentando a atividade enzimática. O terceiro seria o estímulo da imunidade do hospedeiro, através do aumento dos níveis de anticorpos e o aumento da atividade de macrófagos².

Entretanto, os efeitos dos probióticos não podem ser considerados isoladamente, uma vez que a associação dos microrganismos com os substratos prebióticos ofe-

rece uma maior chance para que as culturas probióticas se desenvolvam no TGI. Além do que, os efeitos sobre o organismo humano podem também ser potencializados quando as cepas probióticas são utilizadas concomitantemente com prebióticos, fornecendo alimentos conhecidos como simbióticos, portanto abrangendo um maior número de benefícios sobre a saúde¹⁷.

Prebióticos

O conceito prebiótico foi introduzido em 1995, por Gibson⁴, que os definiu como componentes alimentares não digeríveis, que afetam de maneira benéfica o ser humano, por estimularem a microflora colônica¹⁸. Esses componentes não digeríveis estão incluídos na categoria de fibra alimentar que é um termo geralmente empregado para designar polissacarídeos resistentes à digestão pelas enzimas do TGI humano. Conseqüentemente, os componentes da fibra alimentar não são absorvidos e alguns, quando chegam ao intestino grosso (cólon), podem ser prontamente fermentados e/ou degradados por certas espécies de bactérias da microflora colônica, como bifidobactéria e lactobacilos¹⁹.

Esses substratos quando utilizados pelas bactérias estimulam o desenvolvimento e a atividade metabólica das mesmas, que por sua vez liberam substâncias fisiologicamente ativas que exercem efeitos importantes no intestino do hospedeiro; esse efeito é conhecido como prebiótico. São conhecidos como fibra dietética (FD) ou fibra alimentar a celulose, lignina, hemicelulose, pectina, gomas e outros polissacarídeos e oligossacarídeos; e estas podem ser divididas em duas categorias, fibra dietética insolúvel (FDI) grupo no qual se encontram a celulose, lignina e parte da hemicelulose e, a fibra dietética solúvel (FDS) coma as pentosanas, pectinas, gomas e mucilagens²⁰.

Quimicamente as fibras, de forma geral, são polissacarídeos vegetais divididos em homogêneos (homoglicanos), quando resultantes de um grande número de moléculas do mesmo açúcar (amido, celulose) ou heterogêneos (heteroglicanos), formados pela condensação de diferentes tipos de açúcares (gomas, mucilagens e pectinas). A FD é um constituinte presente comumente na alimentação dos seres humanos, mas para que esta exerça algum efeito benéfico na saúde do indivíduo é recomendado um consumo diário de aproximadamente 30g²¹. Estudos recentes têm demonstrado que os efeitos positivos sobre a microflora colônica se devem principalmente à FDS, pois estas são fermentadas rapidamente enquanto as FDI são lentamente ou parcialmente fermentadas ficando seus efeitos mais restritos à flora bacteriana².

As FDS estimulam de maneira significativa os lactobacilos e bifidobactérias, acarretando numa série de benefícios para o hospedeiro como imunoestimulação, melhora da digestão e absorção dos nutrientes, síntese de vitaminas, inibição do crescimento potencial de patóge-

nos (exercendo efeito protetor contra as doenças intestinais agudas e crônicas), redução do colesterol e do desconforto causados pelos gases²².

As FDI melhoram o peristaltismo do intestino por aumentarem o volume das fezes e com isso restabelecem o funcionamento do mesmo²¹. Os mecanismos de ação das FDS estão sendo gradualmente elucidados, mas a comunidade científica e os órgãos alimentares reconhecem a relação benéfica entre o consumo de fibras solúveis e a diminuição do risco de doenças do TGI²⁰. A diferença entra a FDS e FDI é que a primeira não aumenta a viscosidade da solução, não altera a mistura dos componentes alimentares no intestino e seu principal papel é estimular o crescimento de microrganismo probióticos no intestino grosso, suprimindo a atividade putrefativa de outras bactérias como *Escherichia coli*, *Streptococcus fecalis*, *Proteus* e outras, atuando também no aumento do bolo fecal, por aumentarem a quantidade de microrganismo e resíduos no mesmo²³.

Para Gibson (2004) três características são imprescindíveis para um substrato dietético ser considerado prebiótico:

- ◆ Não ser hidrolisado ou absorvido no estômago ou intestino delgado;

- ◆ Deve estimular benéficamente o crescimento de bactérias comensais no cólon (as potencialmente probióticas);

- ◆ Sua fermentação deve trazer efeitos saudáveis para o hospedeiro, tanto a nível sistêmico quanto a nível luminal (mucosa do intestino grosso).

A flora microbiana colônica consegue utilizar uma variedade de substratos originários da dieta, bem como produtos sintetizados pelo próprio hospedeiro (substratos endógenos) para se desenvolver e sobreviver no cólon. Através da dieta temos o amido resistente (AR) que é quantitativamente importante, polissacarídeos não amiláceos (PNA) como pectina, celulose, hemicelulose, gomas e xilanas. Açúcares e oligossacarídeos como a lactose, lactulose, rafinose, estaquiase e frutooligosacarídeos (FOS) também escapam intactos da absorção e são metabolizados por espécies de bactérias da flora intestinal. Proteínas e peptídeos originários da dieta também estão disponíveis embora em menor quantidade que os carboidratos²².

Além de prebióticos provenientes dos alimentos, a microflora aproveita produtos produzidos pelo próprio corpo como a mucina; ela é uma glicoproteína que faz parte da composição do muco secretado na mucosa, produzido pelas células de Gloubet (caliciformes) no epitélio colônico. Esta substância endógena é conhecida também como “prebiótico endógeno”. Outras substâncias produzidas pelo nosso organismo como secreções pancreáticas, sulfato de condroitina, heparina, são utilizadas embora em menor grau pela fora intestinal colônica. Além do mais, as próprias secreções bacterianas po-

dem servir de substratos para seu desenvolvimento. Enfim, qualquer componente dietético ou não, que chegue intacto ao cólon, possui potencial prebiótico, mas os de maior interesse são os oligossacarídeos resistentes à digestão²².

Os oligossacarídeos são encontrados naturalmente em vários alimentos. Tem-se como exemplo alho, cebola, chicória, banana, alho poró, alcachofra de Jerusalém, aspargos, porém sua concentração nos alimentos é muito pequena para exercer algum efeito significativo¹⁸. Gibson e Manning (2004) indicam em seu trabalho, que o consumo diário seja no mínimo de 4g, ou preferivelmente 8g/dia para que se eleve significativamente o número de bifidobactérias no intestino grosso, entretanto não existe ainda uma dose determinada⁴.

De todos prebióticos disponíveis os únicos que possuem comprovadamente estudos para serem classificados como AF são os frutanos, como a inulina, e os fruto-oligosacarídeos, mas as pesquisas indicam a existência de um grande arsenal de substâncias prebióticas¹³.

Os substratos prebióticos não são digeridos pelas enzimas do TGI por apresentarem, em sua grande maioria, ligações químicas glicosídicas do tipo (2 1), o que dificulta a ação enzimática. Por isso, são capazes de se difundir intactos pelo TGI chegando ao cólon onde são fermentados pelos microrganismos probióticos (principalmente lactobacilos e bifidobactérias), disponibilizando energia para seu crescimento e atividades, porém não promovem o desenvolvimento de bactérias potencialmente patogênicas tais como clostrídios e coliformes entre outros¹².

Metabolismo colônico de oligossacarídeos e outras substâncias

Os componentes da dieta que não são digeridos no TGI superior e os componentes endógenos como a mucina constituem a principal fonte de nutrientes para flora residente da parte distal do intestino delgado e do cólon. Graças ao processo de fermentação há o desenvolvimento e manutenção da flora bacteriana, assim como o das células epiteliais do intestino²⁴.

Primeiramente, acreditava-se que os prebióticos possuíam apenas um efeito local contribuindo para desenvolvimento da flora, estabelecendo um equilíbrio harmônico entre microrganismo e hospedeiro. Atualmente já se sabe que os prebióticos possuem além da ação local efeitos sistêmicos, com produção de biomarcadores que regulam, de certa forma, o metabolismo de lipídios e minerais, o sistema imune e as doenças relacionadas com o cólon²⁵.

Os prebióticos quando chegam ao cólon podem ser degradados por enzimas sacarolíticas ou proteolíticas. A atividade sacarolítica (aminolítica) é mais favorável ao hospedeiro do que a fermentação proteolítica, devido aos tipos de metabólicos gerados. Os principais produtos

formados na fermentação sacarolítica são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), acetato, propionato e butirato (proporção molar 60:25:20 respectivamente), além de dióxido de carbono e gás metano. Os AGCC são gerados a partir do metabolismo do ácido pirúvico produzidos pela oxidação da glicose na via glicolítica, contribuindo diariamente para o aporte energético do hospedeiro²⁴.

O acetato pode passar para a circulação periférica chegando ao músculo esquelético e cardíaco, o propionato quando transportado para o fígado é utilizado para geração de ATP, já o butirato é uma fonte importante de energia para os colonócitos. Os produtos provenientes da fermentação proteolítica incluem os metabólitos nitrogenados (tais como compostos fenólicos, aminas e amônia) sendo que alguns são carcinogênicos. Estes dois tipos de fermentação fazem da região do cólon um dos órgãos mais metabolicamente ativo do corpo humano²². Acredita-se que a fermentação de carboidratos ocorra principalmente no cólon proximal e que, conforme os produtos da dieta vão se distanciando para o cólon distal, há um aumento do metabolismo de proteínas e uma depleção de carboidratos disponíveis favorecendo a formação de produtos nitrogenados⁴.

Os AGCC contribuem com 80% do aporte energético do colonócito e 5 -10% do aporte do hospedeiro e, uma vez absorvidos, são metabolizados pelo epitélio colônico. Diversos estudos têm demonstrado que a ordem de utilização dos AGCC é butirato > acetato > propionato²⁴.

O resultado da fermentação bacteriana é, portanto, principalmente a produção de AGCC e de ácido láctico que reduzem o pH do intestino grosso, consequentemente, isto gera um ambiente que impede o crescimento de determinadas espécies bacterianas potencialmente patogênicas e estimula o crescimento de mais bifidobactérias e lactobacilos. Com o pH do meio ácido, também há um aumento da excreção de compostos carcinogênicos minimizando os efeitos destes sobre a mucosa intestinal²².

A maior parte do conhecimento existente sobre o mecanismo de ação e do efeito dos derivados polissacarídicos foram obtidos com um dos principais anaeróbios intestinais: *Bacteriodes thetaiotaomicron*¹⁷.

Foi realizada análise do genoma do *Bifidobacterium longum* e verificou-se que ele possui uma elevada quantidade de genes para a síntese de enzimas sacarolíticas envolvidas na fermentação dos oligossacarídeos e polisacarídeos provenientes da dieta. Isto sugere que o gênero *Bifidobacterium* pode contribuir de maneira significativa para a síntese de metabólitos fisiologicamente ativos em nível intestinal e sistêmico¹⁷.

Em seu trabalho de revisão Gibson (2005) citou também a importância do gênero *Lactobacillus* na utilização dos substratos prebióticos (oligossacarídeos), devido à descoberta da seqüência do DNA destas bactérias,

as quais apresentavam genes importantes para a degradação dos oligossacarídeos. Entretanto nem todas as fibras produzem a mesma quantidade de AGCC, trabalhos clássicos *in vitro* demonstraram que essa quantidade pode variar bastante dependendo do substrato prebiótico²⁴.

Os efeitos atribuídos ao sinergismo entre os probióticos e prebióticos, vão além da estimulação e modulação da microflora colônica, e são, possivelmente, a modulação do metabolismo do lipídico, do metabolismo cálcio e do metabolismo do nitrogênio, a estimulação do sistema imune, a produção de vitaminas e a redução do risco de doenças intestinais, incluindo o câncer de intestino grosso¹⁷.

Perspectivas para alimentos funcionais, probióticos e prebióticos

No Reino Unido estima-se que mais de um milhão de pessoas consumam regularmente (consumo diário) alimentos funcionais como os probióticos. O valor no mercado europeu já atinge cerca de um bilhão de euros por ano. Em relação ao mercado mundial não há um valor calculado, mas observa-se que é um mercado em expansão. Continuamente são lançados novos produtos prebióticos e probióticos no mercado, além dos muitos já existentes²².

Atualmente o mercado tem-se voltado para o uso de alimentos simbióticos. Está interação garante que o probiótico alcance o intestino adaptado ao substrato (prebiótico), o que favorece maior vantagem competitiva com os outros microrganismos².

Entretanto o futuro do desenvolvimento de métodos para a manipulação da microflora intestinal depende da aquisição de maior quantidade de informações básicas a respeito dos mecanismos de ação dos probióticos e prebióticos¹².

Uma das maiores barreiras para uma maior aceitação dos simbióticos entre a comunidade científica e médica é a falta de informações que corroboram a importância benéfica da microflora comensal sobre o organismo humano. São necessárias melhores técnicas de isolamento e cultivo que permitam um melhor entendimento das propriedades funcionais. A compreensão dos mecanismos é de suma importância para que se tenha uma intervenção médica racional da microflora com efeitos benéficos sobre a saúde do hospedeiro, podendo-se ter programas para a modulação da microflora desde o nascimento para se adquirir uma vida mais saudável²².

Em relação à viabilidade das cepas probióticas (lactobacilos e bifidobactérias), estas não são tão fáceis de crescerem e de se manterem altamente viáveis, sendo necessário um alto controle de qualidade para garantir que as bactérias probióticas cheguem vivas nos locais alvos do TGI².

Alguns produtos não levam isto claramente em conta,

o que explica a existência de produtos no mercado que contêm organismos mortos ou contaminantes. Precisa se ter um equilíbrio entre as tecnologias industriais que devem estar economicamente ao alcance de grande parte da população, mas que, ao mesmo tempo, sejam produtos de qualidade com microrganismos estáveis e capazes de alcançar locais específicos do TGI²².

Portanto, para a utilização de culturas probióticas na tecnologia de fabricação de produtos alimentícios, além da seleção de cepas probióticas para uso no ser humano, as culturas devem ser empregadas com base no seu desempenho tecnológico. As cepas selecionadas para uso em seres humanos devem resultar em efeitos benéficos mensuráveis à saúde humana, substanciados por estudos clínicos conduzidos no hospedeiro. Um critério definitivo para a seleção de cepas probióticas irá depender da indicação clínica, além de considerações de segurança ou biológicos, como capacidade de sobreviver ao trânsito intestinal e aos processos de digestão como o ácido gástrico e a bile^{17,2}.

Em relação às propriedades tecnológicas as cepas probióticas devem apresentar boa multiplicidade no leite, promover propriedades sensoriais adequadas e ser estáveis e viáveis durante o armazenamento do produto, além disso, devem ser apropriadas para a produção em larga escala, resistindo a condições de processamento como a liofilização ou secagem por “spray drying”².

Atualmente pesquisas têm demonstrado que o uso de formulação contendo prebióticos e probióticos em produtos infantis melhoram a resistência das crianças às infecções. Em idosos os estudos apontam que aproximadamente aos 55-60 anos, as contagens de bifidobactérias fecais caem comparadas às outras idades inferiores. Com isto os idosos podem estar com sua defesa comprometida em relação à colonização de patógenos. Os prebióticos podem ser utilizados como intervenção dietética na tentativa de equilibrar a microflora (isto é, bifidobactéria) do intestino nessa população e, simultaneamente, fornecer a proteção anti-patogênica²².

Devido à atividade dos prebióticos em estimular o crescimento e a atividade da microflora, a quantidade de alimentos aos quais estes podem ser adicionados é muito mais ampla do que aquela para o probióticos, nos quais a viabilidade da cultura necessita ser mantida. As aplicações potenciais para os prebióticos como ingredientes do alimento para melhorar a saúde gastrointestinal do consumidor são: bebidas e leites fermentados e produtos lácteos (como queijos, requeijões, etc); outras bebidas saudáveis como sucos, shakes; produtos de panificação; coberturas; molhos; formulações infantis; cereais; biscoitos; bolos e sobremesas; barras de cereais; sopas; saladas²².

Os nutricionistas e profissionais de saúde estão continuamente descobrindo e demonstrando o papel benéfico da dieta e nutrição, dos nutracêuticos e alimentos

funcionais na prevenção de doenças e promoção da saúde, levando a um aumento no consumo destes alimentos mundialmente. Na última década, os consumidores fizeram crescente referência para “nutracêuticos” e “alimentos funcionais”, reconhecendo a relação entre nutrição e saúde. Os dados indicam que mais de 158 milhões de americanos consomem regularmente estes alimentos para manter e/ou melhorar sua saúde. As vendas com suplementos dietéticos abrangeram mais de 20,5 bilhões de dólares em 2004, mais que o dobro da quantia gastada em 1994. Por outro lado, somente o mercado de alimentos funcionais alcançou mais de 24,5 bilhões em 2004 nos Estados Unidos. Sendo que no mundo ficou entre 63,3 bilhões a 71,9 bilhões de dólares em vendas em 2004²⁶.

A promessa e a oferta potencial de alimentos funcionais são muito excitantes. Porém, deve-se ter cautela na hora do consumo, pois nem sempre o que é consumido em excesso pode fazer bem ao organismo. Os alimentos funcionais devem ser mais bem esclarecidos para a população, a fim de evitar a geração de conflitos na hora do consumo de determinados alimentos. Deve ser enfatizando ainda que, embora todos os alimentos possam ser consumidos, alguns devem ser ingeridos com maior cautela pela população²⁶.

4. CONCLUSÃO

O conceito de alimentos funcionais emerge como um dos primeiros passos para o caminho de uma nutrição ótima e personalizada, enfocada na promoção integral de saúde do ser humano e na redução do risco de certas doenças. Nos últimos anos estudos têm focalizado os possíveis benefícios de fornecer bactérias comensais probióticas para beneficiar o equilíbrio microbiano intestinal, bem como estimular a microflora benéfica já existente com o uso de prebióticos. Entretanto é reconhecido que a maioria das doenças intestinais decorre do desequilíbrio da flora bacteriana, sendo que, o uso de alimentos funcionais que promovem a modulação da microflora colônica é de suma importância para a prevenção e manutenção do tratamento de vários estados patológicos em nível intestinal. Embora os efeitos dos prebióticos e probióticos sejam ainda, de certa forma especulativos e o conhecimento sobre seus mecanismos de ação seja um pouco limitado, avanços neste sentido possibilitarão o desenvolvimento futuro de produtos cada vez mais bem definidos, e dirigidos a cobrir de forma seletiva, as necessidades específicas de determinados grupos populacionais.

REFERÊNCIAS

- [1] Henker J, Laass M, Blokhin BM, Bolbot YK, Maydannik VG, Elze M, Wolff C, Schulze J. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in in-

- fants and toddlers. *European Journal of Pediatrics*, Berlin. 166(4):311–8.
- [2] Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42(1) 1-16.
- [3] Puupponen-Pimiä R, Aura AM, Oksman-Caldentey KM, Myllärinen P, Saarela M, Mattila-Sanholm T, Poutanen K. Development of functional ingredients for gut health. *Trends Food Sci. Technol.*, Amsterdam. 2002; 13:3-11.
- [4] Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klaenhammer TR, Pot B, Rastall RA, Reid G, Sander ME. modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An overview of enabling science and potential applications. *FEMS microbiology Ecology*. 2005; 52:145-52.
- [5] Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *Journal of Nutrition*, Bethesda. 2000; 130(2):396-402.
- [6] Coudray C, Rambeau M, Feillet-Coudra C, Tressol JC, Demigne C, Gueux E, Mazur A, Rayssiguier Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. *Nutrition Journal*, London. 2005; 4(29):117-22.
- [7] Wade PR. Aging and Neural control of the GI tract: I. Age-related changes in the enteric nervous system. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2002; 288:G489-G495.
- [8] Quera R, Quigley EMM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Roles of Antibiotics, Prebiotics, and Probiotics. *Gastroenterology*. 2006; 130:S78-S90.
- [9] Pelczar MJR. Flora Normal Do Corpo Humano. In: Pelczar, M. J.; Chan, E. C. S.; Krieg, N. R. *Microbiologia Conceitos e Aplicações*, 2ª Edição, v.2, São Paulo: Pearson Education do Brasil. 2005; 17:21-40.
- [10] Brandt KG, Miuki CJ, Sampaio MMS. Importância da microflora intestinal. *Revisões e Ensaio Pediatría*. 2006; 28(2):117-27.
- [11] Padilha PC, Pinheiro RL. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2004; 50(03):251-60.
- [12] Lozada AE. El potencial de la manipulación de la flora intestinal por medios dietéticos sobre la salud humana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. 2001; 21(3): 106-114.
- [13] Quera RP, Quigley E, Madrid AM. El rol de los prebióticos, probióticos y simbióticos en gastroenterología. *Gastr. Latinoam*. 2005; 16(3):218.
- [14] Cruchet SM, Garrido DC, Gotteland MR. Regulación de la microbiota intestinal en voluntarios sanos mediante el consumo de un producto con el *Lactobacillus johnsonii* La1. *Rev. Chil. Nutr.* 2006; 33(2):198-203.
- [15] Coppola MM, Turnes CG. Probióticos e resposta imune. *Ciência Rural*. 2004; 34(4):1297-1303.
- [16] Crittenden R, Fondén R, Mattila-Sandholm T, Mogensen G, Myllärinen P. Technological challenges for future probiotic foods. *International Dairy Journal*. 2002; 12:173-82.
- [17] Collado MC, Dalmau J, Haros M, Sanz Y. Funciones metabólico-nutritivas de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. *Acta Pediátrica Española*. 2004; 62:520-6.
- [18] Hernández AM, Moral AM, Moreno-Aliaga MJ. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. *Nutrición Hospitalaria*. 2003; 18:181-8.
- [19] Charalampopoulos D, Wang R, Pandiella SS, Webb C. Application of cereals and cereal components in functional foods: a review. *International Journal of Food Microbiology*. 2002; 79:131-41.
- [20] Esposito F, Arlotti G, Bonifati AM, Napolitano A, Vitale D, Flogiano V. Antioxidant activity and dietary fibre durum wheat bran by-products. *Food Research International*. 2005; 38:1167-73.
- [21] Gostner A, Kudlich T, Luehrs H, Melcher R, Menzel T, Schaubert J, Scheppach W, Weiler F. Antiinflammatory and anticarcinogenic effects of dietary fibre. *Clinical Nutrition Supplements*. 2004; 1:51-8.
- [22] Gibson GR, Manning TS. Probiotics. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2004; 18(2):287-98.
- [23] Anjo DFC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2004; 3(2):145-54.
- [24] Álvarez MC, Compes CC, Lesmes B, Peris PG. Metabolismo colónico de la fibra. *Nutrición Hospitalaria*. 2002; 17:11-16.
- [25] Derrien M, Ouwehand AC, Rautonen N, Tiihonen K, Vos W. Prebiotics and other microbial substrates for gut functionality. *Current Opinion in Biotechnology*. 2005; 16:212-17.
- [26] Nutraceuticals and functional foods regulation in the United States and around the world. *Toxicology*. 2006; 221:1-3.