

ALIMENTOS PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NA MANUTENÇÃO DA SAÚDE HUMANA: QUAL A ABRANGÊNCIA?

PREBIOTIC AND PROBIOTIC FOODS IN HUMAN HEALTH MAINTENANCE: WHAT IS THE COMPREHENSIVENESS?

Bruna Yhang da Costa Silva^{a*}, Tiago Freire Martins^{b*}

^abruna.yhang@ifce.edu.br, ^btiagofreiremartins@r7.com
*Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará

Data de entrada do artigo: 24/02/2014
Data de aceite do artigo: 16/09/2014

RESUMO

Introdução: Prebióticos e probióticos têm tido grande utilidade no campo da nutrição e dietética em virtude de suas propriedades abrangentes, que subsidiam uma melhor qualidade de vida. Contudo, suas funcionalidades não estão totalmente elucidadas, motivando diversas pesquisas acerca do tema. **Objetivos:** Mostrar de que forma o emprego de alimentos prebióticos e probióticos pode melhorar variadas funções fisiológicas humanas. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, cujos critérios de inclusão documental consistiram em livros, periódicos, monografias, dissertações e teses nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, publicados entre os anos 2000 e 2013, utilizando-se os seguintes descritores: “alimentos funcionais”, “prebióticos”, “probióticos”, “fibras” e “bactérias intestinais”. **Resultados:** Foram encontradas na literatura evidências científicas claras dos benefícios do uso de prebióticos para a manutenção do equilíbrio intestinal, bem como seu uso profilático e/ou terapêutico em diversas patologias, tais como constipação intestinal, obesidade, *diabetes mellitus*, dislipidemias, colite ulcerativa, síndrome do intestino curto, câncer, além da melhora na absorção de minerais como o cálcio. Acerca do uso de probióticos, as evidências sugeriram benefícios também na manutenção do equilíbrio intestinal e atividade anti-inflamatória, assim como seu uso profilático e/ou terapêutico em diversas patologias, tais como dislipidemias, doenças bucais, diarreia, erradicação do *Helicobacter pylori*, síndrome do intestino irritável, enterocolite necrosante, borsite, cirrose, encefalopatia hepática, síndrome da fadiga crônica e câncer. **Conclusões:** A introdução desses alimentos em quantidades adequadas deve fazer parte do cotidiano das pessoas que prezam pela qualidade de vida.

Palavras-chave: Prebióticos; probióticos; fibras na dieta; prevenção de doenças.

ABSTRACT

Introduction: Prebiotics and probiotics have great utility in the field of nutrition and dietetics because of its comprehensive properties that support a better quality of life. However, their features are not fully elucidated, motivating research on the subject. **Objectives:** Show how the use of prebiotic and probiotic foods can improve various human physiological functions. **Materials and Methods:** This is a review of literature, whose documentary inclusion conditions consisted of books, journals, monographs, dissertations and theses in Portuguese, English and Spanish, published between 2000 and 2013, using the following keywords: “functional foods”, “prebiotics”, “probiotics”, “fibers” and “intestinal bacteria”. **Results:** Were found in the literature clear scientific evidence of the benefits of the using probiotics for the maintenance of intestinal balance, as well as its use prophylactic and/or therapeutic treatment in several diseases, such as constipation, obesity, *diabetes mellitus*, dyslipidemia, ulcerative colitis, short bowel syndrome, cancer, besides the improvement in the absorption of minerals such as calcium. About the use of probiotics, the evidence also suggested benefits in maintaining balance intestinal and anti-inflammatory activity, as well as its use prophylactic and/or therapeutic treatment in several diseases, dyslipidemia, oral diseases,

diarrhea, eradication of *Helicobacter pylori*, irritable bowel syndrome, necrotizing enterocolitis, pouchitis, cirrhosis, hepatic encephalopathy, chronic fatigue syndrome and cancer. **Conclusions:** The introduction of these foods in adequate amounts should be part of the daily lives of people who value the quality of life.

Keywords: Prebiotics; probiotics; dietary fiber; disease prevention.

Introdução

O alimento, além de ser considerado um elemento essencial para a permanência da vida humana na Terra, é imprescindível para o exercício de todas as suas atividades cognitivas, fisiológicas, intelectuais e sociais, promovendo uma maior interação entre as pessoas¹.

Inúmeros fatores influenciam a qualidade da vida moderna, dentre os quais merecem destaque a dieta, cujos componentes, além de melhorarem o estado nutricional, auxiliam por outras vias na promoção da saúde e no estilo de vida de cada indivíduo. Atualmente, é comum o aparecimento de sintomas característicos do estresse, como cansaço, depressão, irritação, entre outras intempéries. Bons hábitos alimentares podem reduzir a incidência não só desses sintomas característicos, como também o risco de morte em decorrência desse mal do século. Desse modo, tais evidências têm possibilitado à população conscientizar-se da importância da dieta na manutenção ou promoção da qualidade de vida^{1,2}.

Por isso, a cada dia cresce o número de consumidores preocupados com sua saúde e que buscam os mais diversos alimentos capazes de manter o bem-estar. Essa constante procura por uma alimentação equilibrada incentiva pesquisas no mundo inteiro em busca de componentes naturais biologicamente ativos capazes de fornecer esses benefícios tão almejados pelos consumidores³. A grande responsável por todo esse apelo e pelo desenvolvimento e expansão desses alimentos é a indústria alimentícia. A maior conscientização dos consumidores, aliada à preocupação com a incidência de doenças do século XXI (câncer, hipertensão, diabetes, acidente vascular cerebral, aterosclerose), fez que a indústria voltada para o desenvolvimento de produtos com características funcionais crescesse por todo o mundo, a fim de comprovar a atuação de componentes bioativos na redução dos riscos de certas doenças⁴.

São considerados alimentos funcionais os que fornecem, além da nutrição básica, a promoção da saúde (mas não a cura de doenças), sendo seguro consumi-los mesmo sem recomendação médica^{5,6}. Seu conceito foi introduzido no Japão na década de 1980, quando o governo passou a procurar por novos alimentos com características excepcionalmente especiais, destinados a atender uma população cuja expectativa de vida aumentava com o passar dos anos⁷.

Considerados como alimentos funcionais, os probióticos e prebióticos são atualmente bem reconhecidos no mundo todo como sendo uns dos principais promotores da vitalidade da microbiota intestinal⁸.

Os probióticos eram classicamente definidos como sendo suplementos alimentares à base de microrganismos vivos que afetam beneficemente o animal hospedeiro, promovendo o balanço de sua microbiota intestinal⁹. A definição atualmente aceita internacionalmente é a de que são micro-organismos vivos administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro⁶. São exemplos de probióticos: *L. acidophilus*, *B. adolescentis*, *E. faecalis* e *S. cerevisiae*¹⁰.

Os alimentos prebióticos diferem dos probióticos por não serem digeridos pelo trato gastrointestinal (TGI) humano, além de possuírem capacidade de estimular o crescimento de algumas espécies de bactérias que vivem nesse ambiente, conferindo uma série de benefícios ao organismo¹¹. São exemplos de prebióticos: lactulose, inulina e diversos oligossacarídeos¹².

São considerados simbióticos alimentos que apresentam um probiótico e um prebiótico combinados¹³. A administração conjunta de um probiótico com um prebiótico específico pode favorecer o desenvolvimento dos probióticos, aumentando a sua sobrevivência e implantação no TGI¹⁴. Isso ocorre através do estímulo seletivo do crescimento e/ou ativação do metabolismo de um número limitado de microrganismos promotores de saúde, devido ao fato de seu substrato estar disponível para fermentação^{11,15}.

O TGI e a microflora intestinal estão envolvidos na etiologia de uma série de doenças no ser humano¹⁶. Quando a microbiota está equilibrada, contribui significativamente para o desenvolvimento de um organismo saudável¹⁷. O uso indiscriminado de antibióticos, anti-inflamatórios, hormônios e antiácidos, assim como o estresse e a má alimentação, desequilibram o intestino e suas funções, deixando o homem suscetível a inúmeras doenças¹⁸.

Assim, a partir das referidas descobertas, a dieta se tornou o principal foco da manutenção de uma vida saudável, a fim de diminuir os riscos de desenvolvimento de doenças crônicas, bem como a promoção de uma velhice saudável⁴.

Portanto, as amplas utilidades que esses alimentos proporcionam no campo da nutrição e dietética, bem

como sua propriedade de promover uma melhor qualidade de vida para o homem, aliado ao fato de que as funcionalidades desses alimentos não estão totalmente elucidadas motivaram a proposta dessa pesquisa bibliográfica. Adicionado a isso o fato de a temática ser relativamente nova e em plena expansão, ficam algumas lacunas a serem preenchidas por novos achados acerca de como os prebióticos e probióticos podem, verdadeiramente, melhorar a qualidade de vida de seus consumidores.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica a fim de mostrar como o emprego de alimentos prebióticos e probióticos na dieta pode melhorar as funções fisiológicas humanas, auxiliando na manutenção e na promoção do bem-estar e da saúde, bem como na prevenção e/ou tratamento de doenças.

Métodos

No desenvolvimento desta pesquisa bibliográfica, utilizou-se como fonte de levantamento de dados livros da área de Nutrição, Tecnologia de Alimentos e áreas afins do campo da saúde, periódicos nacionais e internacionais na língua inglesa e bem como dissertações e teses acerca do estudo dos probióticos e prebióticos, com data de publicação entre 2000 e 2013. Também foram selecionadas obras publicadas antes desse período que consistiam em legislações ou estudos de alto grau de relevância, cuja lacuna do conhecimento não pôde ser preenchida por publicações posteriores.

Para tanto, foi realizada no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2013 uma busca pessoal em bibliotecas e uma pesquisa em bases de dados eletrônicas, dentre as quais estão a National Library of Medicine (MEDLINE, USA), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS).

Para levantamento bibliográfico foram utilizados os unitermos “prebióticos”, “probióticos”, “alimentos funcionais”, “fibras” e “bactérias intestinais”, bem como seus correspondentes em inglês “prebiotics”, “probiotics”, “functional foods”, “fibers” e “intestinal bacteria”.

Em seguida, foi realizada uma leitura exploratória para identificar se as obras encontradas tinham relação com o assunto de interesse. Prosseguiu-se com uma leitura seletiva correspondente à seleção das partes da obra consideradas relevantes para a concretização dos objetivos propostos.

Foram realizados fichamentos dos textos selecionados para facilitar a dissertação do trabalho e possibilitar a organização do material e busca posterior por informações.

Desenvolvimento

Prebióticos e simbióticos

Com relação ao equilíbrio intestinal, em um determinado estudo analisaram-se diversos outros a fim de buscar os benefícios que o consumo de fruto-oligosacarídeo (FOS) poderia trazer à saúde da criança. Quase a totalidade dos estudos (91%), que quantificaram as bifidobactérias nas fezes, verificou um aumento significativo do número desses componentes benéficos, sendo que, em alguns casos, o número foi superior ao encontrado em crianças saudáveis amamentadas. De forma similar, sete de dez pesquisas (70%) identificaram redução do número de micro-organismos patogênicos na flora intestinal das crianças suplementadas com FOS¹⁹.

Um estudo que incluiu homens e mulheres adultos mostrou que o consumo de inulina aumentou significativamente a massa fecal. Depois de receberem suplementação com inulina, o número médio de evacuações aumentou significativamente, passando de quatro vezes por semana, no período basal, para 6,5 vezes por semana durante o tratamento. Para cada indivíduo, houve um aumento de pelo menos uma evacuação por semana²⁰.

Outros estudos mostram efeitos significativos dos FOS na redução da glicemia e da hiperinsulinemia, o que parece ser obtido com o consumo diário de pelo menos 3 a 5g da fibra, a qual induz ao crescimento seletivo de bactérias intestinais, tais como bifidobactérias e lactobacilos, que melhoram a microbiota intestinal e o metabolismo hormonal²¹.

No que diz respeito à obesidade, a suplementação de 16g/dia de inulina parece promover saciedade e reduzir o apetite, e a ingestão calórica em cerca de 10%²². Já a suplementação de 20g/dia deste mesmo prebiótico foi associada, em outro estudo, ao aumento das concentrações de GLP1/PYY e a mudanças no apetite²³.

Outro estudo voltou-se aos efeitos benéficos do xarope de *yacon* (raiz comestível de uma planta originária dos Andes) na saúde humana. Mulheres obesas, levemente dislipidêmicas e em pré-menopausa foram examinadas num período de 120 dias, em um estudo caso-controle duplo-cego, usando duas doses do xarope de *yacon* (contendo 0,28g e 0,14g de FOS/kg/dia). Pôde-se observar que o xarope de *yacon* é uma boa fonte de FOS e seu consumo em longo prazo produz efeitos benéficos nas mulheres obesas e naquelas em pré-menopausa e com resistência à insulina²⁴.

Com relação às dislipidemias, uma meta-análise foi realizada com o objetivo de quantificar os efeitos dos FOS e da inulina sobre os triglicerídeos (TG) séricos de humanos. O autor levou em consideração 15 estudos randomizados e controlados, publicados entre 1995 e 2005, nas bases de dados PubMed e SCOPUS. Percebeu

que a ingestão de inulina e FOS promoveu reduções significativas nos TG séricos. Os prováveis mecanismos parecem estar relacionados com a fermentação colônica²¹.

Outros dois estudos avaliaram a redução de lipídeos séricos em pacientes que se submetiam ao consumo de prebióticos. No primeiro, a administração de 8g/dia de FOS durante 14 dias, em diabéticos, foi capaz de promover diminuição significativa do colesterol total (CT) numa média de 19mg/dL, e de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) de 17mg/dL em média; contudo, sem alterações significativas nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), TG e ácidos graxos livres. No segundo estudo, o ensaio clínico evidenciou redução nos níveis de CT entre 20-50mg/dL, em adultos, após suplementação dietética com FOS na dose de 6-12g/dia por duas a três semanas. Após o consumo de 8g de FOS/dia durante 30 dias, em pacientes hipercolesterolêmicos, houve redução de 10% do CT, além do aumento significativo de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)^{25,26}.

Quanto às evidências acerca da relação entre inulina e redução da lipidemia, em um estudo que considerou indivíduos com níveis de lipídios séricos levemente alterados, verificou-se, após a ingestão de 18g/dia da fibra, reduções de 8,7% e de 14,4% nas concentrações séricas de CT e de LDL-c, respectivamente²⁷.

Uma pesquisa foi realizada visando esclarecer os benefícios de um produto simbiótico na colite ulcerativa (UC). Oito pacientes receberam o produto contendo uma mistura de FOS e inulina e *Bifidobacterium longum*, enquanto que outros oito pacientes receberam placebo. Antes e após um mês de tratamento, foram realizados exames de biópsia e sigmoidoscopia retal. Os exames realizados após um mês mostraram que houve uma redução da inflamação da mucosa no grupo que consumiu o simbiótico, enquanto que os sintomas pioraram no grupo placebo. O fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e a interleucina-alfa (IL- α), que são citocinas inflamatórias, também foram reduzidos pelos tratamentos. As biópsias também sugeriram a redução da inflamação, bem como a regeneração de tecido epitelial. Esse estudo piloto foi o primeiro a revelar que uma combinação de probióticos e prebióticos pode melhorar a condição dos pacientes com UC²⁸.

Outro estudo de caso clínico utilizou um composto simbiótico contendo galacto-oligosacarídeos (GOS) *Lactobacillus casei* e *B. brevis*, promovendo uma melhora significativa no quadro de uma menina portadora de síndrome do intestino curto (SII), com freqüentes crises de acidose metabólica, decorrentes do crescimento bacteriano descontrolado no intestino e sepse. O tratamento resultou no total desaparecimento das crises, promoção do ganho de peso e reformulação da microbiota após dois anos, com predomínio de bactérias anaeróbicas

e supressão da proliferação de bactérias patogênicas, como *Escherichia coli* e *Clostridium lubricans*²⁹.

No que tange ao câncer, em um estudo no qual foram administrados 12g/dia de FOS por via oral durante 15 dias em pacientes com leucemia, percebeu-se que, quando utilizada a suplementação do prebiótico, houve um aumento na população de bifidobactérias, sem promover a redução do pH fecal, além de ocorrer uma diminuição nos níveis séricos de proteína C reativa (PCR), um marcador bastante sensível para determinar presença de processos inflamatórios, demonstrando que a utilização de FOS está associada ao aumento da resposta antiinflamatória³⁰.

Um estudo acompanhou 12 adolescentes do sexo masculino saudáveis, com idade variando entre 14 e 16 anos, a fim de investigar se o consumo de 15g/dia de FOS estimulava a absorção de cálcio (Ca). Um grupo de adolescentes recebeu FOS, enquanto outro grupo, sacarose (grupo controle), nas três principais refeições do dia. Esses pesquisadores constataram que 15g/dia de FOS estimularam a absorção de Ca nos adolescentes estudados³¹.

Outra pesquisa, muito semelhante à anterior, avaliou os efeitos da ingestão de uma associação de prebióticos (inulina+FOS) sobre a absorção intestinal colônica de Ca numa população de adolescentes da faixa etária de 11 e 14 anos, do sexo feminino. As 59 adolescentes voluntárias eram predominantemente caucasianas e a maioria estava na fase pré-menarca. Os autores mantiveram a ingestão de Ca dentro da quantidade recomendada para aquela faixa etária (1300mg/dia), por meio da oferta de vitamina de fruta suplementada com Ca. A associação de prebióticos foi oferecida na dose de 8g/dia, via oral, em duas tomadas. Os resultados foram comparados com placebo. Trinta pacientes receberam apenas FOS (8g/dia) e, 29, a associação de inulina e FOS (8g/dia). Pôde-se verificar que a ingestão da associação de prebióticos foi suficiente para aumentar em cerca de 20% a absorção de Ca³².

No que tange à doença hepática, um estudo avaliou a eficácia de um produto simbiótico no tratamento da encefalopatia hepática. Após 90 dias de suplementação com *Bifidobacterium longum* associado com FOS, os valores plasmáticos de amônia, os testes neuropsicológicos e os exames bioquímicos do grupo tratado mostraram-se significativamente melhores em relação aos controles sem simbiótico³³.

Probióticos

Um estudo avaliou a atividade antiinflamatória do quefir, uma suspensão de microrganismos simbiotes formada por um grande número de cepas de bactérias

e de leveduras, ambos encapsulados em uma matriz de polissacarídeos secretados pelas primeiras, sobre o modelo de indução de tecido granulomatoso e contorções abdominais induzidas por ácido acético, *in vivo*. O grupo tratado com quefir apresentou inibição em uma taxa de 28%, comparado ao controle, que apresentou inibição de 36%. Os resultados obtidos mostraram que o quefir inibiu a formação do tecido granulomatoso, bem como o número de contorções abdominais causadas por ácido acético, quando comparado ao grupo controle³⁴.

Com relação à dislipidemia, um estudo investigou as propriedades de remoção do colesterol de 11 cepas de *L. acidophilus* e *L. casei*, a fim de entender seus possíveis mecanismos de ação. Todas as cepas apresentaram capacidade de remoção de colesterol *in vitro*, sendo propostos como possíveis mecanismos de ação a assimilação do colesterol durante o crescimento, a incorporação do colesterol na membrana da célula e a ligação do colesterol na superfície da célula. As cepas *L. casei* ASCC 292 e *L. acidophilus* 4962 foram as que mais removeram o colesterol, podendo ser usadas como um suplemento dietético para reduzir o CT sérico *in vivo*³⁵.

No que diz respeito à manutenção da saúde bucal, um estudo isolou *Weissella cibaria* em crianças sãs que apresentavam idade entre 4 e 7 anos, sendo, então, aplicada na cavidade oral de indivíduos sãos com idade entre 20 e 30 anos. Os resultados mostraram que a *W. cibaria* inibiu a produção dos compostos voláteis sulfurosos responsáveis pela halitose, inibindo a proliferação de *F. nucleatum*, o qual foi eliminado pelo peróxido de hidrogênio produzido por *W. cibaria*³⁶.

Uma meta-análise observou que em adultos que tiveram diarreia devido ao *C. difficile* pela primeira vez, o tratamento com 1g/dia de probiótico *Saccharomyces boulardii* durante quatro semanas não foi significativo. Entretanto, em indivíduos que tinham uma reincidência da infecção, foi observada uma redução no risco de ocorrência de novo episódio de 34,6% para os que consumiram o probiótico e de 64,7% para os que não consumiram³⁷.

Outra meta-análise tratou adultos com reincidência de diarreia provocada por *C. difficile* com alta dose de vancomicina e, posteriormente, com *S. boulardii* (1g/dia, em 18 indivíduos) ou placebo (em 14 indivíduos) durante 28 dias. Os autores perceberam que o risco de reincidência de *C. difficile* foi de 16,7%, para o grupo que recebeu o probiótico, e de 50%, para o grupo com placebo³⁸.

Outra pesquisa detectou em pacientes com cirrose que receberam por 14 dias uma formulação de probióticos contendo *Bifidobacterium*, *L. acidophilus* e *Enterococcus* ou uma combinação de *Bacillus subtilis* e *Enterococcus faecium*, um aumento significativo na concentração de *Bifidobacterium* no lúmen intestinal,

com subsequente redução dos níveis de amônia fecal e plasmática³⁹.

Relacionado à doença hepática, um ensaio clínico conseguiu reverter a encefalopatia hepática de grau I em, aproximadamente, 50% dos pacientes tratados com um preparado simbiótico com quatro fibras fermentáveis, entre elas a inulina, e quatro cepas probióticas durante um período de 30 dias⁴⁰.

Uma meta-análise corroborou esses achados ao analisar um estudo comparativo entre os efeitos dos simbióticos e aqueles decorrentes do uso de fibra fermentável isolada em 58 pacientes portadores de encefalopatia hepática. Os participantes receberam durante 30 dias um simbiótico contendo *Pentoseceus pediacoccus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei* e *Lactobacillus plantarum*, associado a 10g de fibra fermentável (β -glucana, inulina, pectina e amido resistente), ou somente 10g da fibra fermentável isolada, ou ainda placebo composto de fibra não fermentável derivada do trigo⁴¹.

Estudos recentes têm sugerido eficácia dos probióticos na terapêutica da infecção por *Helicobacter pylori*. Um deles avaliou se o consumo regular de um produto comercial contendo *L. johnsonii* La1 interferia na colonização gástrica por *H. pylori*, e se tal efeito poderia ser maior quando a frequência de consumo do produto fosse mais alta. Adotou-se como população do estudo crianças e adolescentes da faixa etária de 6 a 17 anos de uma escola situada em uma área de baixo poder socioeconômico de Santiago, no Chile. Os resultados indicaram que o consumo habitual de *L. johnsonii* La1 atenuava o poder de colonização do *H. pylori* em populações de risco para a infecção. Esse efeito mostrava-se mais significativo quando o consumo do probiótico era mais frequente. Tais resultados sugerem a administração do agente probiótico como uma alternativa de profilaxia e tratamento interessante⁴².

Um ensaio clínico utilizando *L. reuteri* em 90 lactentes em aleitamento materno exclusivo, sob tratamento de cólicas intestinais decorrentes de SII, propiciou a redução desses episódios logo na primeira semana de tratamento⁴³.

Quanto à enterocolite necrosante, um ensaio clínico demonstrou que a suplementação dos probióticos *B. infantis*, *S. termophilus* e *B. bifidum* reduziu o risco de enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros com menos de 33 semanas de gestação, evidenciando também uma redução no risco de morte⁴⁴.

Investigando os possíveis benefícios dos probióticos na prevenção de bolsite em pacientes com anastomose ileal, um estudo submeteu, por um período de um ano, 20 pacientes anastomosados ao tratamento com uma mistura constituída de 900 bilhões de bactérias viáveis liofilizadas, dentre as quais quatro tipos de lactobacilos, três de bifidobactérias e um tipo de estreptococo salivar,

e outros 20 a um suposto tratamento com placebo. Pôde-se verificar que, enquanto dos 20 pacientes que fizeram uso do placebo, oito apresentaram bolsite, apenas dois desenvolveram o processo inflamatório entre aqueles que consumiram a mistura probiótica⁴⁵.

Um estudo incluiu dez mulheres e cinco homens portadores de síndrome da fadiga crônica (SFC) previamente avaliados, durante duas semanas sem tratamento, a fim de avaliar as variáveis clínicas geralmente comprometidas na presença da doença. Após o período de avaliação inicial, os participantes passaram a consumir 20ml de iogurte contendo *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* F19, *Lactobacillus acidophilus* NCFB 1748 e *Bifidobacterium lactis* Bb12, duas vezes por dia, durante quatro semanas, sendo acompanhados durante mais quatro semanas posteriores ao tratamento. Ao final do estudo, seis dos pacientes relataram melhorias dos sintomas, enquanto um paciente referiu que os sintomas pioraram. Vale destacar que, especificamente entre as mulheres, quatro relataram uma melhoria da sua saúde física, e duas afirmaram que a saúde mental teve melhora no final do estudo. Já entre os homens, um referiu melhoras na saúde física, e, outro, na saúde mental⁴⁶.

Quanto ao câncer, trabalhos recentes demonstraram que o consumo conjunto e continuado, durante seis semanas, de *L. coryniformis* CECT5711 e *L. gasseri* CECT5714 adicionados a um iogurte probiótico, melhorou significativamente a função intestinal de adultos sãos, além de ter estimulado a resposta imunitária inata e específica, atenuado a citotoxicidade do bolo fecal por meio da redução da concentração de metabólitos tóxicos no intestino, e pelo aumento significativo da concentração de IgA, principal imunoglobulina responsável pela defesa específica a nível de mucosas frente a patógenos, tendo assim uma possível atividade anticarcinogênica, com resultados mais expressivos na prevenção do câncer de cólon⁴⁷.

Discussão

Acerca desse componentes dietéticos na saúde intestinal, a suplementação com prebióticos tem se mostrado eficaz na redução do número de microorganismos patogênicos e na acentuação do número de bifidobactérias nas fezes, promovendo adequação da flora intestinal e melhora na dinâmica do sistema digestivo¹⁹.

O consumo frequente de FOS promove o crescimento de bifidobactérias e lactobacilos, estabilizando e aumentando a proliferação dessas bactérias benéficas no TGI, mudando a composição de sua microbiota. Ao mesmo tempo, bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens* são inibidas concomitantemente⁴⁸.

Os efeitos laxativos da inulina são provenientes da produção de AGCC pelas bifidobactérias, o que acelera o peristaltismo intestinal e, também, provoca aumento do volume do bolo fecal²⁶.

Os efeitos dos simbióticos na melhora do quadro de síndrome do intestino curto são atribuídos à melhora da motilidade intestinal e da regulação do sistema imunológico do intestino, alcançadas pela ação do simbiótico²⁹.

Acerca da obesidade, atualmente, na conduta nutricional adotada com portadores da morbidade, existe uma forte tendência à recomendação de uso aumentado de prebióticos em virtude das evidências de que uma refeição rica em prebióticos tem maior volume e estimula a secreção salivar e o suco gástrico, exigindo assim uma mastigação mais prolongada e aumentando a sensação de saciedade. Além disso, sua presença na dieta contribui para a redução da absorção de ácidos graxos e de sais biliares no intestino delgado e retarda o esvaziamento gástrico, reduzindo a ingesta alimentar, o que é muito relevante para obesos em dieta de emagrecimento⁴⁹.

Os FOS também têm sido sugeridos como auxiliares no controle da glicemia e da insulinemia, entretanto, de maneira ainda controversa, pois tais efeitos estão na dependência da condição fisiológica do indivíduo e do estágio evolutivo da doença⁵⁰.

Acerca da recomendação segura do consumo destes componentes dietéticos, tem-se sugerido que o uso dos FOS por indivíduos diabéticos não traz prejuízos ao controle da doença, visto que os mesmos não são fontes de carboidratos nem de açúcares. Devido à pequena quantidade de açúcar livre que apresentam, não são calóricos e contêm apenas um terço da característica adoçante da sacarose⁴⁸.

Também não foram encontradas na literatura evidências que comprovem que o uso da inulina possa trazer prejuízos para o controle da glicemia em pacientes diabéticos, sendo assim recomendável o seu consumo para auxiliar no tratamento da doença, tendo em vista não serem fontes de açúcares da dieta.

A adoção de prebióticos como parte da conduta nutricional voltada para portadores de dislipidemias tem encontrado respaldo em estudos com variadas metodologias. Os prováveis mecanismos parecem estar relacionados com a fermentação colônica²¹.

Apesar dos mecanismos de ação dos prebióticos na dislipidemia não estarem completamente elucidados, dados experimentais conduziram à hipótese de que os FOS seriam capazes de diminuir a capacidade de síntese hepática de lipídio, por meio da inibição da expressão gênica das enzimas lipogênicas, resultando em secreção reduzida de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c) via produção de AGCC ou via modulação da insulinemia⁵¹. Acredita-se, também, que outro provável mecanismo

esteja relacionado ao papel dos AGCC em reduzirem a atividade da enzima metilglutaril CoA-redutase, enzima chave envolvida na síntese do colesterol²⁵.

O efeito dos prebióticos em estudos envolvendo a biodisponibilidade de minerais tem sido alvo de muitas controvérsias ao longo dos anos. Acredita-se que os eles favorecem a absorção de cálcio (Ca), magnésio (Mg) e ferro (Fe), visto que sua intensa fermentação no intestino grosso é acompanhada de uma significativa produção de AGCC, que resulta numa diminuição do pH luminal e em um aumento na concentração de minerais ionizados. Como consequência, ocorre um aumento na solubilidade do mineral e um subsequente estímulo à difusão passiva e ativa⁵².

O quefir apresentou uma atividade antiinflamatória, devido o envolvimento nas respostas produzidas na formação do granuloma e no processo algogênico por ácido acético. O mecanismo do desenvolvimento de contorções abdominais por ácido acético envolve a produção de prostaglandinas, em especial, PGE-2 α e PGF-2 α , mediadores essenciais no processo inflamatório. A inibição destas contorções pode estar envolvida com o mecanismo de inibição na gênese de prostaglandinas, apresentando atividade sobre processos inflamatórios³³.

A redução de colesterol através do consumo de cepas de *L. acidophilus* e *L. casei* deve-se a desconjugação dos sais biliares, devido o fígado precisar transformar mais moléculas de colesterol em sais biliares, diminuindo o teor de colesterol do plasma sanguíneo, ou ainda devido à adesão à molécula de colesterol e posterior eliminação pelas fezes⁵³.

Estudos levaram à conclusão de que as cepas bacterianas probióticas da microbiota oral de humanos sãos, tem uma aplicação potencial para a prevenção e tratamento da halitose⁵⁴.

Embora estudos mostrem que os probióticos são capazes de diminuir níveis salivares de bactérias causadoras das cáries dentárias e outras doenças bucais, eles não conseguem colonizar a cavidade oral, mesmo sendo capazes de manter seus efeitos durante duas semanas após cessar seu uso⁵⁵.

O tratamento com simbiótico aumentou, significativamente, o índice fecal de bactérias não produtoras de urease (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), reduziu a concentração de bactérias patogênicas, promoveu redução significativa dos níveis da amônia plasmática, reverteu a encefalopatia hepática e melhorou a função hepática. Embora os resultados tenham sido bem menos expressivos, a modulação da microbiota intestinal obtida com fibra fermentável isolada também trouxe benefícios em proporção substancial dos pacientes⁴⁰.

Atualmente, não há evidências suficientes que indiquem a eficácia de um probiótico sozinho, sem um antibiótico, no tratamento da gastrite, úlcera ou câncer decorrente de infecção por *H. pylori*, sendo necessários, assim, estudos adicionais que possam vir a comprovar tais efeitos⁵⁶.

Estudiosos consideram que já existem evidências suficientes a favor da utilização dos probióticos na profilaxia de episódios iniciais de bolsite, bem como na prevenção de recidivas após o início da terapêutica com antibióticos. Pode-se, portanto, seguramente, recomendar o uso de probióticos a pacientes com bolsite de atividade leve ou como terapia de manutenção para os sujeitos que estão em remissão⁴⁴.

Os poucos estudos acerca da SFC mostram que os probióticos auxiliam no tratamento e prevenção da patologia por possibilitarem a reposição da microbiota e a redução da permeabilidade intestinal, fatores fundamentais para estimular o mecanismo de auto-regulação do organismo⁵⁷.

Evidências científicas têm sugerido que os problemas associados com a idade, como imunodepressão, disfunção intestinal e má nutrição podem estar relacionados com as mudanças no equilíbrio da flora intestinal. Estas mudanças podem induzir a um maior estado putrefativo no cólon e assim, a um aumento na susceptibilidade do indivíduo a enfermidades, infecções, ou até mesmo ao câncer⁵⁸.

A relação entre o equilíbrio da microflora e a prevenção do câncer está nas propriedades anticarcinogênicas de certas bactérias, que ligam e degradam compostos pró-carcinogênicos, produzem compostos antimutagênicos, modulam a ação de enzimas pró-carcinogênicas no intestino e suprimem o crescimento de tumores por meio do estímulo aos mecanismos de resposta imune⁵⁹.

Além disso, como já referido, os FOS melhoram a composição da microbiota intestinal, aumentando a resistência à colonização por elementos patogênicos, ajudando, assim a reduzir o risco de infecções gastrintestinais e de translocação bacteriana, processos esses que facilitam a carcinogênese⁶⁰.

Conclusões

A nutrição precisa se adaptar aos novos desafios da sociedade, como o aumento da expectativa de vida e o crescimento exponencial dos custos médico-hospitalares, por meio da promoção do conhecimento de novas propriedades dos alimentos que maximizem as funções fisiológicas de cada indivíduo, de maneira a assegurar tanto o bem-estar quanto a saúde, bem como minimizar os riscos de desenvolvimento de doenças ao longo da vida. Nesse contexto, os prebióticos e os probióticos mostraram, através de incontáveis estudos no decorrer dos últimos anos, serem capazes de exercer efeitos benéficos na saúde da população mundial.

Tendo em vista suas propriedades funcionais, são amplamente utilizados no tratamento e/ou prevenção de: *diabetes mellitus*, obesidade, dislipidemias, distúrbios

do TGI, como diarréias, constipação, gastrite, úlcera, além de infecções em diversos sistemas e até mesmo do câncer de cólon.

Ainda é necessário que mais estudos sejam realizados a fim de que mais evidências possam ser encontradas, possibilitando disseminar a utilização dos prebióticos e probióticos na prática clínica. Mas isso não impede que o consumo desses alimentos, em quantidades adequadas, possa fazer parte do nosso cotidiano desde já, tendo em vista que há comprovação científica das vantagens do seu consumo em uma infinidade de doenças, tornando-os imprescindíveis na mesa dos indivíduos que prezam pela qualidade de vida.

Vale salientar que, para o tratamento de doenças, não basta o consumo da quantidade ideal de prebiótico e/ou probiótico indicada, tendo em vista que os mesmos, sozinhos, não são capazes de evitar a ocorrência de uma patologia. Portanto, deve-se entendê-los como um suporte às terapias dietéticas e/ou medicamentosas.

Referências

- Moura MRL. Alimentos Funcionais: seus benefícios e a legislação. [Internet]. Disponível em: <http://acd.ufrj.br/consumo/leituras/ld.htm#leiturasKwak> N, Jukes DJ. Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept. *Food Control*. 2001;12:99-107.
- Araújo EA. Desenvolvimento e caracterização de queijo tipo cottage adicionado de *Lactobacillus Delbrueckii* UFV H2b20 e de inulina [dissertação]. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa; 2007. Badaró ACL, Gutierrez APM, Rezende ACV, Stringheta PC. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana – parte 1. *Nutrir Gerais*. 2008; 2(3):1-29.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Brasília;1999.
- Sanders ME. Probiotics: considerations for human health. *Nutr ver*. 2003;61(3):91-9.
- Anjo DLC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *J Vasc Br*. 2004;3(2):145-154.
- Peixoto LL, Silva RPPE. Os efeitos dos probióticos e prebióticos na promoção de um organismo saudável [monografia]. Teófilo Otoni (MG): Faculdade de Educação e Estudos Sociais de Teófilo Otoni; 2008. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol*. 1989;66:365-378.
- Holzapfel WH. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am J Clin*. 2001;73(2):365-373.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota. Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995;125(6):1401-1412.
- Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Cienc Farm*. 2006a;42:1-16.
- Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre and probiotics. *Food Res Int*. 2002;35 (2/3):109-116.
- Ziemer CJ, Gibson GR. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *Int Dairy J*. 1998;8:473-9.
- Matsubara S. Alimentos funcionais: uma tendência que abre perspectivas aos laticínios. *Rev Laticínios*. 2001;34:10-8.
- Salgado J. Iogurtes e leites fermentados: uma alternativa no tratamento das desordens intestinais. [Internet]. 2008. Disponível em: http://www1.uol.com.br/vyaestelar/vida_saudavel_iogurte.htm Damião AOMC. Prebióticos, probióticos e simbióticos: aplicações clínicas. *CERES*. 2006;1:18-24.
- Bringel A. Bactérias a serviço da saúde. *Super Saudável*. 2007;7(36):14-15.
- Millani E, Konstantyner T, Taddei JAA. C. Efeitos da utilização de prebióticos (oligossacarídeos) na saúde da criança. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27(4):436-446.
- Hond ED, Geypens B, Ghooys Y. Effect of high performance chicory inulin on constipation. *Nutr Res*. 2000;20:731-736.
- Zafar T.A, Weaver CM, Zhao Y, Martin BR, Wastney ME. Non-digestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats. *J Nutr*. 2004;134:399-402.
- Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol & Ther*. 2011;130:202-212.
- Sanz Y, Santacruz A, Gauffin P. Probiotics in the defence and metabolic balance of the organism: gut microbiota in obesity and metabolic disorders. *P Nutr Soc*. 2010;69:434-441.
- Brady PL, Gallaher D, Busta F. The role of probiotic culture in the prevention of colon cancer. *J Nutr* 2000;130:410-5.
- Fortes RC. Os frutooligossacarídeos, a inulina e suas implicações na indústria de alimentos. *Nutr Bras*. 2005;4:52-61.
- Fortes RC. Alimentos prebióticos: efeitos bifidogênicos dos frutooligossacarídeos e da inulina no organismo humano. *SBRAFH*. 2006;2(9):16-23.
- Silva ASS, Hass P, Sartori NT, Anton AA, Francisco A. Frutooligossacarídeos: fibras alimentares ativas. *B do Ceppa*. 2007;25(2):295-304.
- McFarlane S. Microbial biofilm communities in the gastrointestinal tract. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:142-3.
- D'Elboux Y. Estudo demonstração de simbióticos na SIC. *Super Saudável*. 2005;25:16-9.
- Búrigo T, Fagundes RLM, Trindade EBSM, Vasconcelos HCFE. Efeito bifidogênico do frutooligossacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. *Rev Nutr*. 2007;20(5):491-7.
- Brouns F, Vermeer C. Functional food ingredients for reducing the risks of osteoporosis. *Trends Food Sci Technol*. 2000;11:22-33.
- Griffin IJ, Davila PM, Abrams AS. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes. *Br J Nutr*. 2002;87(2):187-191.

29. Malaguarnera M, Greco F, Barone G, Gargante MP, Toscano MA. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dig Dis Sci.* 2007;52:3259-3265.
30. Diniz RO, Perazzo FF, Carvalho JCT, Schneenedorf JM. Atividade antiinflamatória de quefir, um probiótico da medicina popular. *Rev Bras Farmacogn.* 2003;13:19-21.
31. Liong MT, Shah NP. Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of Lactobacilli strains. *J Dairy Sci.* 2005;88:55-66.
32. Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol.* 2006;33:226-232.
33. Marteau PR, Seksik P. Place des probiotiques dans la prevention et le traitement des diarrhees post-antibiotiques. *Rev Fr Lab.* 2004;368:73-76.
34. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, Garcia RJ, Brandmarker S, Bowen K, Borjal D, Elmer GW. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis.* 2010;31:1012-1017.
35. Zhao HY, Wang HJ, Lu Z, Xu S. Z. Intestinal microflora in patients with liver cirrhosis. *Chin J Dig Dis.* 2004;5:64-67.
36. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1(5165):1-14.
37. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan S.M. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2004;39:1441-1449.
38. Obregón MCL, Cruchet SM, Diaz EB, Salazar GR, Gotteland MR. El consumo regular de *Lactobacillus johnsonii* La1 interfiere con la colonización gástrica por *Helicobacter pylori*. *Rev Chil Nutr.* 2003;30(3):243-249.
39. Quigley EMM, Flourie B. Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:166-172.
40. Fedorak RN; Madsen KL. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders. *Current Opinion Gastroenterol.* 2004;20:146-155.
41. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterol.* 2003;124(5):1202-9.
42. Sullivan A, Nord CE, Evengard B. Effect of supplement with lactic-acid producing bacteria on fatigue and physical activity in patients with chronic fatigue syndrome. *Nutr J.* 2009;8:4-8.
43. Lara-Villoslada F, Sierra S, Boza J, Xaus J, Olivares YM. Efectos beneficiosos en niños sanos del consumo de un producto lácteo que contiene dos cepas probióticas. *Lactobacillus coryniformis* CECT5711 y *Lactobacillus gasseri* CECT5714. *Nutr Hosp.* 2007;22(4):496-502.
44. Passos LML, Park YK. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Ciência Rural.* 2003;33(2):385-390.
45. Chinda D, Nakaji S. The fermentation of different dietary fibers is associated with fecal clostridia levels in men. *J Nutr.* 2004;134:1881-1886.
46. Kaur N, Gupta AK. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Biosci J.* 2002;27:703-714.
47. Saad SMI. Alimentos Funcionais: probióticos e prebióticos. In: Tirapegui J. *Nutrição: fundamentos e aspectos atuais.* 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006b. Lobo AR. Efeito dos frutanos (frutooligosacarídeos) na biodisponibilidade de cálcio e magnésio em ratos. [dissertação] São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2004. Begley M, Hill C, Gahan CGM. Bile salt hydrolase activity in probiotics. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(3):1729-1738.
48. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Tagg JR. Effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K1 2 on oral malodour parameters. *Oral Dis.* 2005;11:29-31.
49. Petti S, Tarsitani G, D'Arca AS. A randomized clinical trial of the effect of yoghurt on the human salivary microflora. *Arch Oral Biol.* 2001;46(8):705-712.
50. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao S. D. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:155-168.
51. Bringel A. Probióticos ajudam a melhorar fadiga crônica. *Super Saudável.* 2010;1:12-5.
52. Hebertene X. Gut changes attributed to ageing: effects on intestinal microflora. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:49-54.
53. Saarela M, Mogensen G, Fonde R, Maltto J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J Biotechnol.* 2000;84:197-215.
54. Roberfroid MB. Simpósio Internacional Orafiti sobre os benefícios nutricionais da inulina e oligofructose. Programa e resumos. 2004; p.14-7.