

Probióticos prebióticos e simbióticos

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 doenças. Em 1991, foi regulamentada uma categoria de alimentos denominada de “Alimentos Funcionais ou Nutracêuticos”. Entre os alimentos funcionais, estão os probióticos, os prebióticos e os simbióticos, promotores de saúde e que podem estar associados à redução do risco de doenças crônicas degenerativas e não transmissíveis.



OS PROBIÓTICOS

O termo probiótico é de origem grega e significa “para a vida”. Inicialmente, o termo probiótico foi proposto para descrever compostos ou extratos de tecidos capazes de estimular o crescimento microbiano. Atualmente, de acordo com a Legislação Brasileira, probiótico é definido como um suplemento alimentar microbiano vivo que afeta de maneira benéfica o organismo pela melhora no seu balanço microbiano.

Os primeiros estudos científicos sobre microorganismos e suas interações com o hospedeiro humano, embora sob uma perspectiva negativa, ocorreram na segunda metade do século 19. Já em 1885, o pediatra e bacteriologista alemão Theodor Escherich (1857-1911) descreveu a microbiota e, em 1886, a colonização do trato gastrointestinal (GIT) infantil, sugerindo o efeito benéfico de certas bactérias na digestão. Porém, foi o obstetra alemão Albert Döderlein (1860-1941) o primeiro cien-

tista a sugerir a associação benéfica das bactérias vaginais pela produção de ácido láctico de açúcares, prevenindo ou inibindo o crescimento de bactérias patogênicas. As bactérias do gênero *Lactobacillus*, que formam a flora vaginal normal, são designadas com o nome de bacilo de Döderlein ou de flora de Döderlein. Recentes pesquisas destacam a importância vital de uma população microbiana “saudável” no GIT (*Gastro Intestinal Tract*) ou trato gastrointestinal, em português. Particularmente, a associação benéfica de LAB (*lactic acid bacteria*) com o hospedeiro humano, sugerida há mais de 100 anos com base em estudos ecológicos e taxonômicos do intestino, foi confirmada e ampliada durante as últimas três décadas por várias correntes de pesquisas. O zoologista e microbiologista russo Ilya Ilich Mechnikov (1845-1916), apelidado em inglês de Elie Metschnikoff, em seu best-seller *The Prolongation of Life*, publicado em 1908, foi provavelmente o primeiro a defender, ou melhor, a postular o benefício à saúde da LAB associado com produtos de leite fermentado. Sugeriu que a longevidade dos caucasianos estava relacionada com o alto consumo de produtos de leite fermentado. Embora Metschnikoff considerasse que os micróbios intestinais eram mais prejudiciais à saúde humana do que benéficos, julgava que a substituição desses micróbios por bactérias de iogurte era, sim, benéfica. Considerava que a produção de ácido láctico resultante da fermentação do açúcar por LAB era particularmente benéfica.

A bifidobactéria, outro grupo que

produz ácido láctico, filogeneticamente distante, porém comumente aceita como fazendo parte da LAB, foi descoberta em 1889 e descrita, no início dos anos de 1900, como sendo tipicamente associada com as fezes, em especial de crianças alimentadas pelo leite materno. Quando comparada com crianças alimentadas com leite industrializado, uma mais baixa incidência de transtorno intestinal foi



observada nas crianças que recebiam leite materno. Assim, a asserção foi feita quanto à associação benéfica de bifidobactéria com o GIT humano.

A expressão probiótico teve provavelmente sua primeira definição em 1953, pelo médico alemão Werner Georg Kollath (1892-1970), quando sugeriu o termo para denotar todos os complexos alimentícios orgânicos e inorgânicos como probióticos, para contrastar com os nefastos antibióticos, com a finalidade de definir tais complexos alimentícios como suplementos.

Os efeitos prejudiciais dos antibióticos e de outras substâncias antimicrobianas eram então comparados com os fatores favoráveis da microbiologia do intestino e assim criou-se a expressão probiótico. Outra definição sugeria que os probióticos eram “microorganismos que promovem o crescimento de outros microorganismos”. Embora numerosas propostas de definições tenham sido sugeridas, nenhuma foi completamente satisfatória, devido à necessidade de explicações adicionais como, por exemplo, com respeito ao “equilíbrio benéfico”, “população normal”, ou “estabilização da flora intestinal”. Um consenso e uma definição quase que geralmente aceita foi dada pelo *Bundes Institut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin* (BgVV; conhecido atualmente como BfR), que estabeleceu que os probióticos podem ser definidos como microorganismos vivos que, ao alcançarem o intestino em número suficiente (por exemplo, administrados por alimentos) irão exercer efeitos positivos. O atual conceito define que são microorganismos viáveis que promovem ou apóiam um equilíbrio benéfico da população microbiana nativa do GIT. Estes microorganismos podem não ser necessariamente habitantes constantes do GIT, mas o seu “... efeito benéfico no estado geral e de saúde do homem e animal” deve ser constatado. Este fato também é observado em outras sugestões que definem os probióticos como “... culturas individuais ou mistas de microorganismos vivos que quando aplicadas em homens ou animais afetam benéficamente o hospedeiro,

melhorando as propriedades da microflora nativa”.

O consumidor em geral conhece mais os probióticos não pelas suas definições científicas, mas como parte de alimentos segundo a definição dada pela EU *Expert Group on Functional Foods in Europe* (FUFOSE), que os descreve como sendo “preparações viáveis em alimentos ou suplementos dietéticos que melhoram a saúde de humanos e animais”. Preparações farmacêuticas que contêm microorganismos vivos encapsulados e que são usados para a restauração da população gastrointestinal, após ou durante o tratamento antibiótico, também foram por muitos anos conhecidos como “bioterapêuticos”.

A influência benéfica dos probióticos na microbiota intestinal humana inclui fatores como efeitos antagônicos e efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos. Assim, a utilização de culturas bacterianas probióticas estimula a multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento à proliferação de bactérias potencialmente prejudiciais, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro.

Vários microorganismos são usados como probióticos, entre eles bactérias ácido lácticas, bactérias não ácido lácticas e leveduras (veja Tabela 1). Bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium*, são mais frequentemente empregadas como suplementos probióticos para alimentos, uma vez que têm sido isoladas de todas as porções do trato gastrointestinal do humano saudável. O íleo terminal e o cólon parecem ser, respectivamente, o local de preferência para colonização intestinal dos lactobacilos e bifidobactérias. Entretanto, deve ser salientado que o efeito de uma bactéria é específico para cada cepa, não podendo ser extrapolado, inclusive, para outras cepas da mesma espécie.

TABELA 1 – MICROORGANISMOS COM PROPRIEDADES PROBIÓTICAS			
<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Outras bactérias ácido lácticas	Bactérias não ácido lácticas
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyol</i>
<i>L. amylovorus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli</i> cepa <i>nissie</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. breve</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Sacharomyces cerevisiae</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Sacharomyces boulardii</i>
<i>L. gallinarum</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Sporolactobacillus inulinus</i>	
<i>L. gasserii</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>L. johnsonii</i>			
<i>L. paracasei</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. rhamnosus</i>			

Adaptado de HOLZAPFEL et al. (2001).

Dentre as bactérias pertencentes ao gênero *Bifidobacterium*, destacam-se a *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. animalis*, *B. longum* e *B. thermophilum*. Dentre as bactérias lácticas pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, destacam-se a *Lb. acidophilus*, *Lb. helveticus*, *Lb. casei* - subsp. *paracasei* e subsp. *tolerans*, *Lb. paracasei*, *Lb. fermentum*, *Lb. reuteri*, *Lb. johnsonii*, *Lb. plantarum*, *Lb. rhamnosus* e *Lb. Salivarius*.

O *Lactobacillus* foi isolado pela primeira vez a partir das fezes de lactentes amamentados ao peito materno, recebendo 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, atualmente, 56 espécies oficialmente reconhecidas. As mais utilizadas para fins de aditivo dietético são *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei*.

Já as bifidobactérias foram isoladas pela primeira vez no final do século XIX, 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, sendo que 10 delas

são de origem humana, 17 de origem animal, duas de águas residuais e uma de leite fermentado.

OS PREBIÓTICOS

Os prebióticos são componentes alimentares não-digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Adicionalmente, os prebióticos podem inibir a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios adicionais à saúde do hospedeiro. Esses componentes atuam mais frequentemente no intestino grosso, embora possam ter também algum impacto sobre os microorganismos do intestino delgado.

O desenvolvimento dos prebióticos surgiu da descoberta dos fatores bifidus, oligossacarídeos presentes apenas no leite humano, que favorecem a multiplicação de bifidobactérias de recém-nascidos amamentados com leite materno.

Os prebióticos modificam a composição da microbiota colônica, de tal forma, que as bactérias com potencial de promoção de saúde tornam-se a maioria predominante.

As principais características de um prebiótico incluem resistência às enzimas salivares, pancreáticas e intestinais, bem como ao ácido estomacal; não deve sofrer hidrólise enzimática ou absorção no intestino delgado;



deve ser metabolizado seletivamente no cólon por um número limitado de bactérias benéficas; deve ser capaz de alterar a microbiota colônica para uma microbiota bacteriana saudável e ser capaz de induzir efeito fisiológico que seja importante para a saúde.

Entre as substâncias prebióticas, destacam-se a lactulose, o lactitol, o xilitol, a inulina e alguns oligossacarídeos não digeríveis, como por exemplo, os frutooligossacarídeos.

A inulina contém cadeias de duas a 60 unidades de frutose, enquanto os FOS contêm 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 beta-frutidase e sintetizam as inulinasas para a degradação da inulina.

A inulina e a oligofrutose são fibras solúveis e fermentáveis, as quais não são digeríveis pela alfa-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 que as insolúveis são lentamente ou apenas parcialmente fermentadas. A extensão da fermentação das fibras solúveis depende da sua estrutura física e química. A fermentação é realizada por bactérias anaeróbicas do cólon, levando a produção de ácido láctico, ácidos graxos de cadeia curta e gases. Consequentemente, há redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon.

MECANISMOS DE ATUAÇÃO DOS PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS

Embora os probióticos e os prebióticos possuam mecanismos de atuação em comum, especialmente quanto à

modulação da microbiota endógena, eles diferem em sua composição e em seu metabolismo.

O destino dos prebióticos no trato gastrointestinal é mais conhecido do que o dos probióticos. Assim como ocorre no caso de outros carboidratos não digeríveis, os prebióticos exercem um efeito osmótico no trato gastrointestinal, enquanto não são fermentados. Quando fermentados pela microbiota endógena, o que ocorre no local em que exercem o efeito prebiótico, aumentam a produção de gás. Portanto, os prebióticos apresentam o risco teórico de aumentar a diarreia em alguns casos (devido ao efeito osmótico) e de serem pouco tolerados por pacientes com síndrome do intestino irritável. Entretanto, a tolerância de baixas doses de prebióticos é geralmente excelente. Os probióticos, por outro lado, não apresentam esse inconveniente teórico e têm sido efetivos na prevenção e no alívio de diversos episódios clínicos envolvendo diarreia.

Três possíveis mecanismos de atuação são atribuídos aos probióticos, sendo o primeiro deles a supressão do número de células viáveis, através da produção de compostos com atividade antimicrobiana, a competição por nutrientes e a competição por sítios de adesão. O segundo desses mecanismos é a alteração do metabolismo microbiano, através do aumento ou da diminuição da atividade enzimática.

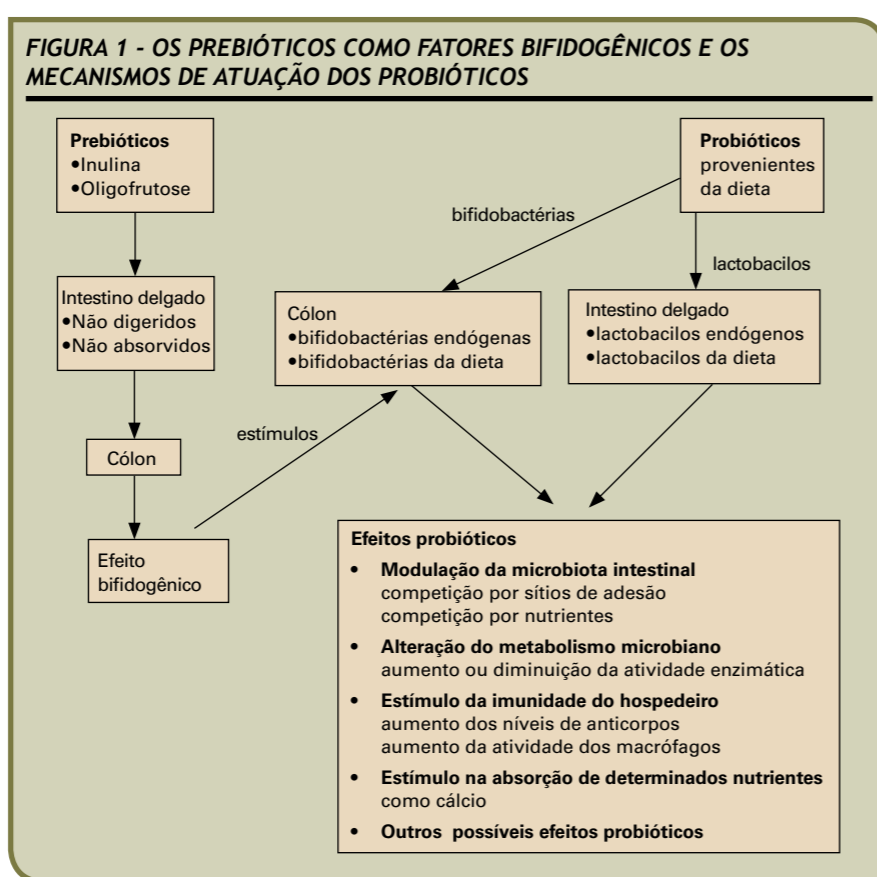
O terceiro é o estímulo da imunidade do hospedeiro, através do aumento dos níveis de anticorpos e o aumento da atividade dos macrófagos.

O espectro de atividade dos probióticos pode ser dividido em efeitos nutricionais, fisiológicos e antimicrobianos.

Assim como ocorre no caso de outras fibras da dieta, prebióticos, como a inulina e a oligofrutose, são resistentes à digestão na parte superior do trato intestinal, sendo subsequentemente fermentados no cólon. Eles exercem um efeito de aumento de volume, como consequência do aumento da biomassa microbiana que resulta de sua fermentação, bem como promovem um aumento na frequência de evacuações, efeitos estes que confirmam a sua classificação no conceito atual de fibras da dieta. Quando adicionados como ingredientes funcionais a produtos alimentícios normais, os prebióticos típicos, como a inulina e a oligofrutose, modulam a composição da microbiota intestinal, a qual exerce um papel primordial na fisiologia gastrointestinal. Essa modulação da microbiota intestinal por esses prebióticos é consequente à alteração da composição dessa microbiota por uma fermentação específica, a qual resulta em uma comunidade em que há predomínio de bifidobactérias.

A Figura 1 mostra o destino dos probióticos e dos prebióticos no organismo humano, os prebióticos como fatores bifidogênicos e os principais mecanismos de atuação dos probióticos.

Os benefícios à saúde do hospedeiro atribuídos à ingestão de



culturas probióticas que mais se destacam são: controle da microbiota intestinal; estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos; promoção da resistência gastrointestinal à colonização por patógenos; diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e láctico, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos; promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose; estimulação do sistema imune; alívio da constipação; aumento da absorção de minerais e produção de vitaminas. Embora ainda não comprovados, outros efeitos atribuídos a essas culturas são a diminuição do risco de câncer de cólon e de doenças cardiovasculares. São sugeridos, também, como benefícios à saúde do hospedeiro, a diminuição das concentrações plasmáticas de colesterol, efeitos antihipertensivos, redução da atividade ulcerativa de *Helicobacter pylori*, controle da colite induzida por rotavírus e por

Clostridium difficile, prevenção de infecções urogenitais, além de efeitos inibitórios sobre a mutagenicidade.

Alguns efeitos atribuídos aos prebióticos são a modulação de funções fisiológicas chaves, como a absorção de cálcio e, possivelmente, o metabolismo lipídico, a modulação da composição da microbiota intestinal, a qual exerce um papel primordial na fisiologia gastrointestinal, e a redução do risco de câncer de cólon. Diversos estudos experimentais mostraram a aplicação da inulina e da oligofrutose como fatores bifidogênicos, ou seja, que estimulam a predominância de bifidobactérias no cólon. Consequentemente, há um estímulo do sistema imunológico do hospedeiro, uma redução nos níveis de bactérias patogênicas no intestino, um alívio da constipação, e uma diminuição do risco de osteoporose resultante da absorção diminuída de minerais, particularmente o cálcio. Adicionalmente, pode haver uma redução do risco de arteriosclerose,

através da diminuição da síntese de triglicérides e ácidos graxos no fígado, e diminuição do nível desses compostos no sangue.

OS SIMBIÓTICOS

Por definição, um simbiótico é um produto no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados, como é o caso, por exemplo, quando um probiótico, como o frutooligossacarídeo, é adicionado a um iogurte probiótico.

A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior ao consumo. Isto pode, em alguns casos, resultar em uma vantagem competitiva para o probiótico, se ele for consumido juntamente com o prebiótico.

Alternativamente, 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-microorganismo ideais.

EFEITOS BENÉFICOS À SAÚDE

São vários os efeitos benéficos atribuídos aos probióticos, entre os quais se destacam o efeito trópico na mucosa intestinal, hipocolesterolêmico, anticarcinogênico, tratamento e prevenção da diarreia e melhora da digestão da lactose.

As leveduras contêm quantidades variáveis de poliaminas (espermidina e espermina), que são necessárias para a sua divisão celular, sínteses de DNA e de proteínas.

Estas seriam responsáveis pelos efeitos trópicos na mucosa do intestino delgado com aumento da atividade das dissacarídeses, do conteúdo de DNA na mucosa, da concentração celular de imunoglobulinas poliméricas, de IgA secretora, além do aumento do componente secretor de IgA nas células das vilosidades e criptas.

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, os quais podem ser absorvidos e interferir no metabolismo dos lipídios no fígado. O efeito hipocolesterolêmico é, provavelmente, exercido pela inibição da enzima 3-hidroxi 3-metilglutaril (HMG) CoA redutase, que é uma enzima taxa-limitante que catalisa o passo principal na biossíntese do colesterol endógeno.

Quanto ao 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, produção de compostos antitumorígenos ou antimutagênicos no cólon, alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal, alteração das condições físico-químicas 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. A redução do risco de câncer também é atribuída aos probióticos. Este efeito benéfico pode ser devido ao fato de que culturas de ácido láctico podem alterar a atividade de enzimas fecais, as quais estão envolvidas no desenvolvimento do câncer de cólon. 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 ocorre com algumas

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

Os efeitos dos probióticos na diarreia aguda incluem a 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 citosinas e da resposta imune. Segundo alguns estudos, a diarreia provocada por antibioticoterapia pode ser prevenida com a ingestão de probióticos contendo *Bifidobacterium longum* e, ainda, em associação a culturas probióticas de *Bifidobacterium longum* e *Saccharomyces boulardii*. Na síndrome do intestino irritável, o uso de *Lactobacillus acidophilus* e bifidobactérias mostrou-se eficiente para diminuir o tempo de diarreia.

A boa digestibilidade da lactose no iogurte é atribuída pelos pesquisadores a três hipóteses, que incluem a estimulação da atividade da lactase da mucosa intestinal; o tempo de trânsito intestinal reduzido para o iogurte quando comparado com o leite; e devido a ação da beta-galactosidase, que aumenta a digestão da lactose e, assim, reduz os sintomas da intolerância.

Estas funções são atribuídas a algumas bactérias probióticas, principalmente a *Lactobacillus acidophilus*.

A utilização de probióticos é recomendada a qualquer pessoa que queira favorecer o equilíbrio da microbiota intestinal. Os níveis de uso devem ser suficientemente elevados para se obter o impacto desejado. Em ecologia microbiana, considera-se que um microorganismo influi no ecossistema onde ele se encontra, somente quando a sua população for igual ou superior a 10⁷ unidades for-

madoras de colônias/g ou ml (UFC/g ou UFC/ml) do conteúdo. Portanto, a concentração em células vivas viáveis do probiótico deve ser ajustada na preparação inicial, levando-se em consideração 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 intestinal.

Assim, 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 utilizada e do efeito benéfico desejado, um consumo de bactérias probióticas entre 108 e 1011 UFC dia é recomendado. Sugere-se que a concentração de bactérias probióticas seja de 106 UFC/g de produto.

Uma dose diária recomendada é de duas vezes ao dia de 1010 *Lactobacillus* GG; cada dose corresponde, em alimentos comercializados, a aproximadamente 80ml de leite fermentado.

Já os efeitos benéficos à saúde atribuídos aos prebióticos incluem o efeito bifidogênico, aumento de absorção de cálcio, diminuição da translocação bacteriana, diminuição do risco de câncer de cólon, e efeito fibra, entre outros.

A inulina e os FOS apresentam efeito bifidogênico, ou seja, estimulam o crescimento intestinal das bifidobactérias, as quais, por efeito antagonista, suprimem a atividade de outras bactérias putrefativas, como a *Escherichia coli*, *Streptococcus faecales*, *Proteus* e outros. O crescimento de bifidobactérias, estimulado pelos FOS, leva à redução do pH em virtude da produção de ácidos, tendo como consequência, a diminuição do número de bactérias patogênicas ou nocivas, diminuindo, consequentemente, a formação de metabólitos tóxicos.

As substâncias prebióticas ao serem fermentadas no cólon pela microbiota local, especialmente bifidobactérias e bacteróide, produzem

alguns gases (CH₂, H₂, CO₂), ácidos orgânicos (fumárico e láctico) e ácidos graxos de cadeia curta (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 e minerais ionizados. Como consequência, há aumento na solubilidade do cálcio e um subsequente estímulo à sua difusão passiva e ativa.

Através da produção de ácido butírico, que leva ao aumento do crescimento e da proliferação células, os FOS podem influenciar indiretamente o aumento da absorção de cálcio, além de influenciarem no transporte ativo de cálcio, pois este ácido graxo aumenta a atividade do receptor.

A translocação bacteriana e de suas endotoxinas ocorrerá 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 prebióticas 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 intestinal.

Quanto a diminuição do risco de câncer de cólon, estudos com ratos mostram que a administração de oligofrutose e inulina na dieta suprime significativamente o número e focos de lesões precursoras putrefativas, a partir das quais os adenomas e carcinomas podem se desenvolver no cólon. Não há evidências em humanos de que os prebióticos sejam capazes de prevenir a iniciação do câncer de cólon.

A inulina e a oligofrutose são fibras alimentares solúveis, ou seja, as 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.

As fibras solúveis também sequestram sais biliares e, desta forma, contribuem para a redução dos níveis de colesterol. Como resultado do consumo de FOS, existe uma melhora da função intestinal, devido ao efeito de fibra alimentar e, consequentemente, um aumento da massa fecal, da frequência de evacuação e diminuição da constipação.

Estudos recentes sugerem que a ingestão de 10g/dia de FOS ou inulina é a dose ideal para promover o aumento da contagem de bifidobactérias.

Já os simbióticos podem ser classificados como componentes dietéticos funcionais que aumentam a sobrevivência dos probióticos durante a passagem pelo trato digestório, pelo fato de seu substrato estar disponível para fermentação. Este efeito simbiótico pode ser direcionado às diferentes regiões-alvo do trato gastrointestinal, os intestinos delgado e grosso.

Indivíduos portadores da Síndrome do Intestino Curto, geralmente são mal nutridos e possuem intestino dilatado, resultando em um crescimento exagerado de determinadas bactérias malélicas. Um estudo mostrou que a combinação de *Bifidobacterium brevis*, *Lactobacillus casei* e galactooligossacarídeos (terapia simbiótica), durante dois anos de tratamento, melhorou satisfatoriamente a motilidade e a função absorptiva intestinal.

APLICAÇÃO DOS PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS 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 farma-

cêuticas, em cápsulas ou sachês, ou naturais, como leite fermentado ou iogurtes. Quando comercializados em cápsulas ou sachês, a liofilização do produto permite manter a viabilidade durante longo período de armazenamento na temperatura ambiente.

O grande uso das bactérias do gênero *Lactobacillus* em alimentos, decorre dos resultados de seu comportamento nos mesmos, como capacidade de fermentar açúcares, formando ácido láctico abundantemente; capacidade termodúrica, tornando-a resistente a tratamentos térmicos mais baixos; alta elaboração de ácido láctico, eliminando de seus substratos microorganismos competitivos; capacidade de formar substância voláteis, alterando valores sensoriais de determinados alimentos; e incapacidade de sintetizar a maioria das vitaminas exigidas, impedindo seu crescimento em meios carentes desses nutrientes reguladores.

Atualmente, os alimentos probióticos disponíveis no mercado incluem sobremesas à base de leite, leite fermentado, leite em pó, sorvete, iogurte e diversos tipos de queijo, além de produtos na forma de cápsulas ou produtos em pó para serem dissolvidos em bebidas frias, sucos fortificados, alimentos de origem vegetal fermentados e maioneses.

Os prebióticos podem incluir féculas, fibras dietéticas, outros açúcares não-absorvíveis, álcoois do açúcar e oligossacarídeos, sendo que este último é encontrado como componente natural de vários alimentos, como frutas, vegetais, leite e mel.

Entre os oligossacarídeos naturais, os FOS são os principais compostos reconhecidos e utilizados em alimentos, aos quais se atribuem 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 de FOS incluem trigo, cebola, banana, alcachofra, alho e raízes de chicória.

Os FOS possuem características que permitem sua aplicação tecnológica na fabricação de diversos tipos de alimentos. Apresentam cerca de 1/3 do poder adoçante da sacarose, maior solubilidade que a sacarose, não cristalizam, não precipitam e não deixam sensação de secura ou areia na boca.

Devido a essas características, os FOS podem ser usado 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, em barras de cereais, sucos e néctares frescos, produtos de confeitaria, molhos etc.

Na aplicação de simbióticos em alimentos, o ideal é que o ingrediente selecionado seja um substrato metabolizável pelo microorganismo probiótico no intestino, o que possibilitaria um aumento na capacidade de sobrevivência do probiótico. Um exemplo, seria o probiótico bifidobactéria, associado ao prebiótico galactooligossacarídeo.

Outros exemplos de alimentos simbióticos incluem as bifidobactérias associadas à frutooligossacarídeos, e *Lactobacillus* associados a lactitol.

Pesquisas recentes observaram maior preferência sensorial pelo queijo cremoso simbiótico, que associa *S. thermophilus* com *L. paracasei* e inulina, em relação ao probiótico, que contém *S. thermophilus* e inulina, e ao queijo padrão, composto por *S. thermophilus*. Além dessa observação, as pesquisas apontam para algumas novidades, como um simbiótico que une a combinação de amido resistente com bifidobactérias, especialmente a *B. latis*, que sobrevive à passagem pelo estômago e intestino delgado, e que vem sendo utilizada por fabricantes de iogurtes.

CONCLUSÃO

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 em 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 consequentemente 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 é necessário 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.