

A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana

Importance of probiotics on the human intestinal microbiota

Elisandra Saete Stürmer¹
Samuel Casasola²
Maristela Comoretto Gall³
Magda Comoretto Gall⁴

Unitermos:

Probióticos; Microbiota intestinal humana; Benefícios.

Key words:

Probiotics; human intestinal microbiota; Benefits.

Endereço para correspondência:

Magda Comoretto Gall
Rua Farroupilha, 8001; Bairro São José, Canoas -
RS, Brasil. CEP 92425-900. Tel.: +55 51 34774000.
E-mail: mcgall888@gmail.com

Submissão

17 de novembro de 2011

Aceito para publicação

27 de fevereiro de 2012

RESUMO

Introdução: Probióticos são microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro e os gêneros mais utilizados são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. A microbiota intestinal humana (MIH) tem grande contribuição para a manutenção e promoção da saúde e uma dieta contendo probióticos e outros coadjuvantes como os prebióticos e simbióticos podem garantir o equilíbrio dessa microbiota. **Objetivos:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre a importância dos probióticos sobre a MIH, possíveis mecanismos de ação e seus benefícios à saúde. **Método:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Lilacs, Medline, SciELO, PubMed e EBSCO. **Conclusão:** Uma MIH saudável e equilibrada resulta na homeostasia fisiológica garantindo também qualidade de vida. O uso de probióticos em associação com prebióticos acelera os efeitos dos microrganismos probióticos dando origem aos alimentos funcionais, inclusive com efeito imunomodulador. Por isso, a atenção do consumidor se volta cada vez mais à procura e ao consumo de alimentos com probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Probiotics are live microorganisms that confer health benefits to the host and the genres most commonly used are *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. The human intestinal microbiota (HIM) has a great contribution to the maintenance and promotion of health and a diet containing probiotics and other adjuvants such as prebiotics and synbiotics can ensure the balance of this microbiota. **Objectives:** conduct a literature review on the importance of probiotics on the HIM, possible mechanisms of action and their health benefits. **Methods:** Was performed a literature review in the databases LILACS, MedLine, SciELO, PubMed and EBSCO. **Conclusion:** A healthy and balanced MIH results in physiological homeostasis while also ensuring quality of life. The use of probiotics with prebiotics in combination accelerates the effect of probiotic microorganisms giving rise to functional foods, including immunomodulatory effect. Therefore, the consumer's attention turns increasingly to demand and consumption of foods with probiotics.

1. Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
2. Residente em Saúde do Adulto e Idoso da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
3. Nutricionista especialista em Medicina Ortomolecular, Canoas, RS, Brasil.
4. Professora da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

A prevenção de doenças, o aumento dos gastos médicos, a conscientização dos consumidores sobre a relação entre a saúde e a nutrição, a expectativa de vida maior, o anseio de batalhar contra os males causados pela poluição, por microrganismos e agentes químicos no ar, água e nos alimentos e, por último, grande destaque das evidências científicas sobre a sua eficácia, são algumas das causas para a elevada procura por alimentos funcionais¹.

A Assembleia Mundial da Saúde, em 2004, promoveu a Estratégia Global para Alimentação, Atividade Física e Saúde, a fim de formalizar essa preocupação na área da nutrição quanto da atividade física².

Em 2003, no Relatório Mundial da Saúde, foi observado que a baixa ingestão de frutas, legumes e verduras (FLV) está entre os dez principais fatores de risco que contribuem para a mortalidade no mundo³.

Há elevado crescimento na produção de alimentos que, além de apresentarem características nutricionais e tecnológicas adequadas, tenham componentes que cumpram funções biológicas, com o objetivo de evitar doenças e gerar saúde, os chamados alimentos funcionais, dentre os quais se destacam a soja, os probióticos e os prebióticos⁴.

Um grupo de especialistas em probióticos, convocados pela *Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization* (FAO/WHO), estabeleceu critérios e metodologias que são recomendados para avaliação dos mesmos, a fim de elaborar instruções para estabelecer critérios para garantir maior segurança alimentar frente ao uso dessas espécies⁵.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a importância dos probióticos na microbiota intestinal humana, apresentar possíveis mecanismos de ação, os benefícios à saúde pelo consumo regular, identificar os principais probióticos descritos na literatura e seus efeitos benéficos e classificar os principais probióticos utilizados no reequilíbrio da microbiota intestinal humana.

PROBIÓTICOS

O termo probiótico provém do grego, que quer dizer “para a vida”. Foi primeiramente utilizado por Lilly e Stillwell⁶. Os probióticos são definidos como suplementos alimentares à base de microrganismos vivos que afetam benéficamente o hospedeiro, promovendo o balanço de sua microbiota intestinal. Dentre eles, os gêneros mais utilizados são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*^{7,8}.

A definição internacionalmente aceita é que eles são microrganismos vivos e, quando administrados em quantidades apropriadas, produzem benefícios à saúde do hospedeiro^{9,10}.

Metchnikoff¹¹ observou o papel positivo desempenhado por algumas bactérias, o que garantiu ao russo o Prêmio Nobel por seu trabalho no Instituto Pasteur. Segundo ele, com a dependência dos microrganismos intestinais, ficava possível tomar medidas que alterassem a microbiota intestinal, substituindo os micróbios patogênicos por micróbios benéficos^{11,12}.

O francês e pediatra Tissier Henry, por volta de 1906, notou que as fezes de crianças com diarreia apresentavam menor número de bactérias com uma morfologia distinta. Assim, ele recomendou a ingestão dessas bactérias em pacientes com diarreia para promover a restauração da microbiota intestinal saudável¹³.

A maioria dos probióticos é constituída de bactérias ácido-láticas, Gram-positivas, geralmente catalase-negativas, que crescem em microaerofilia. Os probióticos incluem espécies ácido-láticas dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *SporoLactobacillus* e *Streptococcus*; espécies não ácido-láticas, tais como, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Propionibacterium freudenreichii*; e as leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces boulardii*¹⁴.

PREBIÓTICOS

Outras substâncias fermentáveis, constituídas basicamente por carboidratos desde mono e dissacarídeos até grandes polissacarídeos, exercem o papel de suplementos alimentares não hidrolisáveis nem absorvidos no intestino delgado. Denominadas como prebióticos, essas substâncias auxiliam as bactérias endógenas, beneficiando-as em seu crescimento e metabolismo probiótico, permitindo modificações específicas na composição e/ou na atividade da microbiota gastrointestinal, resultando também em benefícios ao bem-estar e à saúde do hospedeiro¹⁵.

Como representante dos prebióticos podemos citar a inulina, glico-oligossacarídeos, galacto-oligossacarídeos, fruto-oligossacarídeos, xylo-oligossacarídeos, isomalto-oligossacarídeos, entre outros^{15,16}. Segundo Chen e Walker¹⁶, a lactose, a lactulose e o lactitol, não digeridos e não absorvidos no intestino delgado, podem surtir efeito prebiótico no cólon.

Os fruto-oligossacarídeos (FOS) ou oligofrutoses são carboidratos complexos de configuração molecular que os tornam resistentes à ação hidrolítica da enzima salivar e intestinal, chegando intactos ao cólon. São formados a partir da hidrólise da inulina, que tem diversas funções no organismo, como alteração do trânsito intestinal, redução do colesterol plasmático e da hipertrigliceridemia, melhoram a biodisponibilidade de minerais e contribuem para o aumento da concentração das *Bifidobacterium* no cólon¹⁷. São moléculas presentes na cebola, raízes de almeirão, beterraba, chicória, alho, lecitinas, alcachofra, cereais, aspargos, banana, trigo e tomate. Também podem ser encontrados no mel e açúcar mascavo e em alguns tubérculos e bulbos¹⁸.

Atribui-se ao consumo de FOS a redução do potencial de várias doenças normalmente associadas ao elevado número de bactérias intestinais patogênicas, como diarreia associada a antibióticos, doenças autoimunes, intoxicação alimentar, câncer, acne, cirrose hepática, constipação, distúrbios digestivos, alergias e intolerâncias a alimentos e flatulência¹⁹.

Estudos em animais comprovam a ação estimuladora dos prebióticos sobre a diferenciação das células T auxiliares (Th) em células T auxiliares do tipo 1 (Th1 - célula T "helper" 1, subtipo de linfócitos T auxiliar), na redução dos níveis de imunoglobulinas E (IgE) total, na modulação da resposta imunológica e na prevenção das doenças alérgicas. Em humanos, há evidências de que o acréscimo de prebióticos às fórmulas infantis leva à produção de imunoglobulinas responsáveis pela modulação da tolerância oral em crianças e reduz o risco do advento de manifestações alérgicas²⁰.

PROBIÓTICOS MAIS UTILIZADOS

Para ser empregada como probiótico, a bactéria precisa ter identificação internacionalmente reconhecida, sobreviver à acidez gástrica e à ação dos sais biliares, ter efeito benéfico ao hospedeiro comprovado *in vivo* e *in vitro* por meio de uma dose conhecida, ser capaz de se aderir ao muco ou epitélio intestinal, oferecer segurança comprovada e possuir a garantia da manutenção da viabilidade até o momento do consumo independente do veículo utilizado^{21,22}.

As bactérias pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, como *L. Rhamnosus* GG, *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium* e *Streptococcus thermophilus*, bem como os fermentadores *Saccharomyces boulardii*, são mais empregados como suplementos probióticos, por terem sido isoladas de todas as porções do trato gastrintestinal humano hígido²³. De acordo com Shah²⁴, 56 espécies pertencentes ao gênero *Lactobacillus* e 29 espécies do gênero *Bifidobacterium* são consideradas como probióticos, entretanto, poucas são as linhagens com efeito probiótico bem demonstrado.

As *Bifidobacterium* são populares por estimularem o sistema imunológico, produzirem vitamina B, inibirem a multiplicação de patógenos, diminuir a concentração de amônia e a colesterolemia e ajudarem a restabelecer a microbiota normal após tratamento com antimicrobianos. Esses microrganismos comumente utilizados em intervenções dietéticas visam o progresso da saúde dos indivíduos^{25,26}.

O gênero *Lactobacillus* é capaz de fermentar carboidratos produzindo ácido lático, caracterizando-se como homo ou hetero-fermentadores. Compreendem 56 espécies, sendo as mais utilizadas como suplemento dietético *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. helveticus*, *L. paracasei*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, *L. Salivarius*²⁷.

Os *Lactobacillus* são compostos pelas espécies *L. casei*, *L. paracasei* e *L. rhamnosus*, que possuem maior valor comercial para a indústria alimentícia e integram uma fração substancial da microbiota constituída por *L. spp.* na mucosa intestinal humana²⁸.

Dentre os microrganismos mais estudados e tidos como probióticos, destaca-se a linhagem dos *L. casei* *Shirota*, que é o ingrediente ativo do Yakult®. O consumo regular de Yakult® proporciona evidências diretas ou indiretas relacionadas à diminuição do risco de neoplasia de bexiga e supressão de neoplasia cólon-retal²⁹.

Os *Lactobacillus acidophilus* estão presentes no intestino, na parede da vagina, no cérvix e na uretra, oferecendo proteção contra o acesso e a proliferação de microrganismos patogênicos³⁰.

Rettger Cheplin, em 1935, evidenciou que desordens do sistema digestório podiam ser tratadas com a ingestão de leites fermentados, contendo um número elevado de *L. acidophilus* de origem humana. Assim, já se relacionavam distúrbios intestinais com o desbalanceamento da microbiota e *L. acidophilus* foi o primeiro microrganismo indicado para sua restauração³¹.

L. acidophilus produzem a enzima lactase, que cliva as moléculas de lactose presentes no leite em carboidratos mais simples para serem facilmente digeridos. Pessoas com intolerância à lactose não produzem essa enzima, podendo assim beneficiar-se do uso de probióticos com *L. acidophilus*³².

O gênero *Bifidobacterium* faz parte da microbiota intestinal humana, principalmente das crianças, cerca de 85% a 99%. Com o aumento da idade, essas concentrações diminuem, ocupando o terceiro ou quarto gênero em termos de quantidade³³.

Das 29 espécies do gênero, as mais usadas são *B. bifidum*, *B. longum*, *B. lactis*, *B. infantis*, *B. animalis*, *B. adolescentis*, *B. breve* e *B. Thermophilum*^{34,35}.

O Kefir é um leite fermentado, ligeiramente efervescente e espumoso, originário das montanhas do Cáucaso, do Tibet e da Mongólia. Resultante da ação da microbiota natural presente nos grãos de Kefir - leveduras fermentadoras e não fermentadoras de lactose, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium sp* e *Streptococcus salivarius subsp thermophilus*³⁶.

Devido à sua composição microbiológica e química, o Kefir pode ser considerado um produto probiótico complexo por possuir microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal, produzindo benefícios à saúde de quem o consumir³⁷.

Baseados em estudos taxonômicos e fisiológicos de bactérias lácticas probióticas, os autores deduziram que a maioria dessas culturas não possuía a designação apropriada de espécie. A diferenciação adequada entre as espécies é essencial por razões de biossegurança em termos de saúde³⁸.

ANATOMIA E MICROBIOTA DO SISTEMA DIGESTÓRIO

O sistema gastrointestinal mede de 250 m² a 400 m² da boca até o ânus, formando um tubo de nove metros de comprimento, sendo uma importante linha de proteção do organismo contra o meio externo³⁹.

O intestino é formado principalmente por três componentes que estão em contato permanente e se relacionam entre si, que são as células intestinais, os nutrientes e a microbiota⁴⁰.

A microbiota intestinal é um conjunto de microrganismos comensais que evoluíram harmonicamente com seu hospedeiro, melhorando a saúde deste último⁴¹. Esses microrganismos envolvidos no desenvolvimento do sistema imunológico e regulação da resposta a patógenos são essenciais para o estabelecimento e manutenção da tolerância imunológica da mucosa⁴².

A composição da microbiota intestinal está envolvida em vários processos fisiológicos, além de funções metabólicas do organismo, tais como a produção de vitaminas e outros substratos⁴³. O ácido butírico e o butirato, presentes no lúmen do cólon após a digestão, regulam a diferenciação de células da mucosa do intestino e induzem a apoptose para controlar a inflamação e prevenir desenvolvimento de câncer⁴⁴.

Mais de 500 espécies de bactérias estão abrigadas no sistema digestório e sua distribuição não é homogênea ao longo de sua extensão. O estômago e o intestino delgado possuem poucas espécies tanto aderidas ao seu epitélio, como livres no seu lúmen. O cólon contém um complexo e eficaz ecossistema microbiótico abrigando grande concentração de bactérias, chegando a atingir mais de 10¹¹ a 10¹² unidades formadoras de colônia por mililitro⁴⁵.

Em seguida ao nascimento, começa a colonização do lactente, sendo diversos os fatores que interferem nesse processo: tipo de parto, microbiota intestinal materna, condições de higiene e o tipo de nutrição oferecida. Recém-nascidos que receberam aleitamento materno aumentaram rapidamente o número de *Bifidobacterium* em seu trato gastrointestinal, juntamente com os *Lactobacillus*, chegando a representar mais de 90% da microbiota intestinal já nos primeiros dias de vida⁴⁶. Nos lactentes que recebem aleitamento artificial, essas bactérias correspondem de 40 a 60% da microbiota, onde se encontram também bactérias dos gêneros *Clostridium*, *Staphylococcus* e *Bacteróides*¹⁴⁻¹⁶.

O acréscimo de galacto-oligosacarídeos (GOS) e fruto-oligosacarídeos (FOS) em fórmulas infantis promove o crescimento de *Bifidobacterium*, tornando a microbiota intestinal mais semelhante à de crianças amamentadas ao seio⁴⁷. A estimulação microbiana é necessária para prevenir atopias, segundo a hipótese da higiene. Marschan *et al.*⁴⁸ agregaram o aumento da proteína C-reativa em lactentes aos seis meses de idade com a diminuição de eczema atópico aos dois anos de vida, sugerindo que a inflamação influenciaria no processo alérgico a longo prazo.

O conteúdo protéico apropriado, a presença de lactoferrina, a maior quantidade de α -lactoalbumina, o baixo conteúdo de fosfatos, a presença de lactose, os nucleotídeos e os oligossacarídeos presentes no leite humano estimulam o efeito bifidogênico⁴⁹. Contudo, recém-nascidos que receberam fórmulas infantis ou leite de vaca integral, sem a composição característica para causar este efeito, desenvolveram, conseqüentemente, microbiota intestinal diferente das amamentadas no seio, prevalecendo nelas *Bacteroides* e *Enterobacteriaceae*⁵⁰.

A microbiota do indivíduo se torna devidamente instalada dos 18 aos 24 meses de idade e tende a ser estável durante toda a vida⁵¹, contendo de 400 a 1.000 espécies de bactérias, das quais 30 a 40 são as predominantes. Cerca de 3% das espécies são anaeróbias facultativas e 97% são anaeróbias. Julga-se saudável a microbiota intestinal onde haja grande participação dos *Lactobacillus* e das *Bifidobacterium*¹⁴⁻¹⁶.

As *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus* são considerados não-patogênicos ou benéficos, pois realizam atividades biológicas positivas na saúde humana, por isso tornaram-se alvos comuns das intervenções dietéticas⁵¹.

Alterações podem ser observadas no equilíbrio da microbiota gastrointestinal em condições patológicas, como pelo uso de antimicrobianos e tratamento imunossupressor ou por ocasião de infecções intestinais⁵².

Já existem estudos que demonstram que a seleção bacteriana inicial dentro do trato gastrointestinal seja em parte determinada geneticamente. Em pesquisa realizada com gêmeos adultos monozigóticos, morando separados, encontrou-se semelhança maior na composição da microbiota do que entre indivíduos não relacionados⁵³. Segundo uma hipótese, o genótipo determina o padrão de colonização, através dos sítios de adesão na mucosa intestinal. Há uma especificidade na ligação da bactéria com o receptor de mucosa, o que seleciona a colonização do hospedeiro. O padrão desses locais de adesão é geneticamente determinado⁵³.

Além da pré-determinação dos sítios de adesão, o hospedeiro ainda pode regular a população bacteriana por meio do sistema imune⁵³. Existem evidências experimentais de que a Imunoglobulina A (IgA) secretória operaria como mediador dessa seleção bacteriana. Houve propagação incoerente e demasiada de bactérias anaeróbias na colonização intestinal de uma linhagem de ratos deficientes de IgA e a recomposição da microbiota habitual após a normalização da produção de IgA secretória⁵⁴.

As bactérias muitas vezes são lembradas por sua capacidade de provocar infecção, em detrimento aos seus efeitos benéficos. Estudos clínicos e experimentais têm evidenciado que a interação micróbio-hospedeiro pode influenciar favoravelmente a saúde humana, de diversas maneiras: funções antibacterianas (competição por nutrientes; competição por sítios de adesão; produção de bacteriocinas - proteínas

metabolicamente ativas, que auxiliam na destruição de microrganismos indesejáveis; estímulo para o sistema imune; produção de um ambiente fisiologicamente restritivo), imunomoduladoras (salvamento energético; nutrição do colonócito; desenvolvimento de tolerância imunológica; conversão do colesterol em coprostanol), metabólico-nutricional (inativação da tripsina; síntese de vitamina K, conversão de bilirrubina em urobilina), restauração da permeabilidade intestinal (produção de muco conferindo eficácia do papel de barreira da mucosa intestinal) e digestão de proteínas no trato gastrointestinal^{15,55}.

MECANISMO E MODO DE ATUAÇÃO DAS BACTÉRIAS PROBIÓTICAS

Metchnikoff¹¹ observou os benefícios dos probióticos ao relacionar o consumo de leite fermentado com a maior longevidade de camponeses búlgaros.

Em 1930, no Japão, Shirota isolou uma espécie de *Lactobacillus* que vem sendo usada na produção de um leite fermentado que é comercializado há anos, inclusive no Brasil. Tanto os *Lactobacillus* como as *Bifidobacterium* foram identificados primeiramente nas fezes de crianças alimentadas com leite humano.

As bactérias probióticas só apresentam efeitos biológicos no ambiente intestinal se atingirem um número mínimo. Por exemplo, o número de *L. rhamnosus* para reduzir significativamente a ocorrência da chamada diarreia dos viajantes é de 10^9 UFC/g⁵⁶. Assim, considerando um consumo de produtos lácteos de 100 g, estes devem conter pelo menos 10^7 UFC/g de bactérias probióticas viáveis no momento da compra do produto. Esse é o número recomendável por diversos autores⁵⁷.

Os probióticos têm sido estudados no tratamento da diarreia aguda infecciosa na infância, na prevenção e tratamento da diarreia associada ao uso de antibióticos e na prevenção da recorrência da doença de Crohn⁵⁸. Em pacientes internados em UTI, os probióticos mostraram-se capazes de substituir a microbiota patogênica por bactérias comensais e interagir com o sistema imunológico⁵⁹.

Os *Lactobacillus* e as *Bifidobacterium* produzem compostos orgânicos decorrentes da atividade fermentativa, que aumentam a acidez do intestino, impedindo a multiplicação de bactérias patogênicas no intestino. Elas também têm a propriedade de produzirem as bacteriocinas¹⁵.

A disponibilidade de nutrientes é um dos fatores limitantes para o crescimento bacteriano na luz intestinal. A competição é maior no colón distal, onde existe menor quantidade de resíduos alimentares. O aumento do número de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* não deixaria a proliferação de bactérias consideradas patogênicas ocorrer no hospedeiro^{15,16}.

Uma das ações atribuídas aos probióticos é a capacidade de aderência a certos tipos de receptores presentes na mucosa intestinal, não sendo eliminados pelos movimentos

peristálticos e impedindo que bactérias patogênicas, como *Salmonella typhimurium* e *Yersinia enterocolitica*, e linhagens patogênicas de *Escherichia coli* desempenhem seus efeitos enteropatogênicos. Por exemplo, o *Lactobacillus plantarum* sintetiza adesinas para receptores intestinais que contêm manose. Competem, assim, com os sorotipos de *Escherichia coli*, que necessitam ligar-se às células intestinais por meio desses receptores para exercer sua atividade patogênica⁶⁰.

Os efeitos imunológicos dos probióticos incluem aumento da secreção de *interferon gama* em pacientes com alergia a leite de vaca e dermatite atópica, provavelmente em decorrência do desvio da resposta imunológica para um perfil Th1. Assim, a presença desses agentes no trato gastrointestinal poderia auxiliar no desenvolvimento de uma resposta tolerogênica⁶¹.

Diversas evidências sugerem também, entre outras coisas já citadas, a redução do número de bactérias envolvidas na pró-carcinogênese e mutagênese. A redução das enzimas β -glicuronidase e nitroreductase, produzidas por bactérias patogênicas, leva à hidrólise de compostos carcinogênicos, reduzindo as substâncias nocivas e, assim, diminuindo o risco de neoplasia⁶².

A administração de *Lactobacillus rhamnosus* linhagem GG às gestantes, no período pré-natal, mostrou-se eficaz na prevenção das atopias em crianças consideradas de alto risco⁶³.

INDICAÇÕES DO USO DE PROBIÓTICOS

A indicação do uso de probióticos tem sido investigada no tratamento ou na prevenção de infecções intestinais, principalmente as provocadas por vírus, *Clostridium difficile*, outras espécies de bactérias causadoras de enterites (alguns sorotipos de *Escherichia coli*, *Salmonella*, entre outras), e de enterites inespecíficas, como a diarreia dos viajantes⁶⁴. Estudos clínicos demonstraram que bactérias ácido-lácticas, tais como *L. rhamnosus* GG, apresentam efeitos positivos no tratamento de gastroenterites por rotavírus em crianças⁶⁵. Ensaio *in vitro* verificaram que algumas espécies de probióticos, principalmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, induziram os macrófagos a produzirem citocinas inibidoras da replicação viral⁶⁶, explicando, assim, a atividade dessas bactérias no tratamento das gastroenterites virais.

Há estudos que demonstram que algumas linhagens selecionadas de *Lactobacillus* (*L. rhamnosus* GR-1 e *L. reuteri* B-54 e RC-14) podem reduzir a recorrência de infecções do trato urinário e o risco de vaginites⁶⁷.

No primeiro ensaio duplo-cego realizado com portadores de câncer polipectomizados⁶⁸, constatou-se que a administração de probióticos *Bifidobacterium lactis* Bb12 e *Lactobacillus delbreuckii rhamnosus* GG em associação

com prebióticos produziu alterações positivas em vários biomarcadores de câncer colo-retal. Pode-se constatar que nas populações que têm o hábito de consumir grandes quantidades de produtos lácteos contendo *Lactobacillus* ou *Bifidobacterium*, os casos de câncer de cólon são menores. O consumo regular de leite fermentado contendo o probiótico *L. casei* foi considerado responsável pela diminuição da recorrência de câncer superficial de bexiga⁶⁹.

BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS

Três trabalhos com prebióticos utilizaram a mistura GOS:FOS (9:1) em fórmulas infantis em lactentes nos primeiros meses de vida^{70,71}. Os efeitos foram a alteração da microbiota intestinal, promoção do efeito bifidogênico e a redução na incidência de doenças alérgicas (eczema atópico, broncoespasmo de repetição e urticária) nos primeiros dois anos de vida em crianças com risco para atopias.

Em relação aos probióticos, há alguns trabalhos publicados que utilizaram linhagens na forma de cápsulas, pó ou acrescentadas a fórmulas infantis, com doses variáveis ao dia. Eles incluíram gestantes, crianças e adultos na prevenção e no tratamento de doenças alérgicas (dermatite atópica, alergia ao leite de vaca, rinite e asma). Os microrganismos utilizados foram *L. rhamnosus* (GG), *B. lactis*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *B. longum*, *B. breve* e *P. freudenreichii* sp⁷².

Os benefícios da ingestão de probióticos são, entre outras coisas, o controle das infecções intestinais, o estímulo da motilidade intestinal, a melhor absorção de determinados nutrientes, a melhor utilização de lactose e o alívio dos sintomas de intolerância a esse carboidrato, a diminuição dos níveis de colesterolemia, o efeito anticarcinogênico e o estímulo do sistema imunológico, devido ao estímulo da produção de anticorpos e da atividade fagocítica contra

patógenos no intestino e em outros tecidos, além da exclusão competitiva e da produção de compostos antimicrobianos⁷³.

PRINCIPAIS PRODUTOS CONTENDO PROBIÓTICOS

A escolha de bactérias probióticas baseia-se nos seguintes critérios: o gênero ao qual pertence a bactéria ser de origem humana, estável frente ao ácido e à bile, capaz de aderir à mucosa intestinal e colonizar, ao menos temporariamente, o trato gastrointestinal humano, capaz de produzir compostos antimicrobianos e ser metabolicamente ativo no nível do intestino, não apresentar patogenicidade e nem devem estar associadas a outras doenças tais como endocardite, não possuir genes determinantes de resistência aos antimicrobianos^{73,74}.

Os principais produtos contendo culturas probióticas são os derivados do leite, que podem ser adicionados separados ou em conjunto com outras bactérias lácticas, durante ou após a fermentação, ou ao produto fresco antes de sua comercialização²⁷.

A Food and Agriculture Organization (FAO) da Organização Mundial da Saúde iniciou a compilação de estudos disponíveis, necessários para o estabelecimento de alegações de propriedades funcionais dos alimentos contendo probióticos para subsidiar o Codex quanto a informações que deveriam fazer parte da rotulagem desses alimentos²¹.

Alguns fabricantes desenvolveram e licenciaram suas próprias bactérias probióticas como *Lactobacillus johnsonii* (Nestlé), *Lactobacillus* GG (Valio), LA7 (Bauer), Causido (MD Foods) e Lactigel (Danone). O leite fermentado de origem japonesa contendo *L. casei* Shirota (Yakult) expande-se tanto na Europa quanto no Reino Unido^{75,76}.

Na Tabela 1, são citados os grupos de alimentos, marcas registradas dos mesmos e quais são os microrganismos probióticos contidos em cada produto.

Tabela 1 – Grupo de alimentos que contém probióticos.

Grupo	Produto	Produtor	ANSG
			Probióticos
Leite fermentado	Yakult	Yakult	<i>L. casei</i> linhagem Shirota
	Chamyto	Nestlé	<i>L. johnsonii</i>
	Leite fermentado		<i>L. helveticus</i>
	Parmalat	Parmalat	<i>L. casei</i>
	Vigor Club-Poke-mons	Vigor	<i>B. lactis</i>
		Batavo	<i>L. acidophilus</i>
Leite fermentado aromatizado	Batavito	Nestlé	<i>L. casei</i>
	LC1 Active (sabor laranja)	Batavo	<i>L. acidophilus</i>
			<i>L. casei</i>
			<i>L. bulgaricus</i>
			<i>L. acidophilus</i> NCC 208
			<i>S. thermophilus</i>
Iogurte	Iogurte Biofibras	Parmalat	<i>B. lactis</i>
			<i>L. acidophilus</i>
	Dietalact		<i>B. lactis</i>
		Danone	<i>L. acidophilus</i>
	Activia		<i>DanRegularis®</i> é a <i>Bifidobacterium animalis</i> DN173010

Fonte: Adaptado⁷⁶.

CULTURAS PROBIÓTICAS NOS PRODUTOS LÁCTEOS

Segundo Parvez *et al.*⁷⁷, a ação dos probióticos nas fermentações durante a fabricação de produtos lácteos pode implicar na conservação do leite, pela produção de ácido láctico e de outros compostos antimicrobianos e a produção de compostos aromáticos e outros metabólitos os quais irão preencher o produto com qualidades sensoriais desejadas pelo consumidor, melhorar o valor nutricional do produto alimentício por intermédio da liberação de aminoácidos livres ou da síntese de vitaminas e, por fim, fornecer propriedades terapêuticas ou profiláticas.

Os laticínios colaboram para a sobrevivência dos probióticos ao suco gástrico, por ter efeito tamponante e protetor⁷⁸. A indústria de laticínios encontrou nas culturas probióticas uma fórmula para o desenvolvimento de novos produtos⁷⁹. Por isso, diversos laticínios probióticos são disponíveis comercialmente e a multiplicidade desses produtos continua em ampliação⁸⁰.

Para aumentar a multiplicação de um probiótico, a adição de outra espécie probiótica em cocultura é uma alternativa. Entretanto, deve-se verificar a compatibilidade entre as culturas a serem usadas. Gomes e Malcata³² comprovaram que *Bifidobacterium lactis* se multiplica mais em cocultura com *Lactobacillus acidophilus*.

Todos os aspectos relacionados à obtenção das linhagens probióticas, para posterior adição aos produtos alimentícios, devem ser muito bem determinados, já que as tecnologias de fermentação, de secagem e de microencapsulação das culturas influenciam a funcionalidade dos probióticos⁷⁹.

CONCLUSÃO

Por meio desta revisão da literatura foi possível comprovar os benefícios que o uso regular de alimentos contendo probióticos pode proporcionar tanto diretamente na microbiota intestinal humana quanto, conseqüentemente, nos demais sistemas.

A estabilidade da microbiota intestinal normal é fundamental para o bom funcionamento do sistema imunológico e para diversas funções metabólicas do organismo. Entretanto, diversos fatores podem alterar sua composição, entre eles, certos hábitos de vida e o uso de medicamentos.

Uma microbiota intestinal saudável e equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá garantir uma melhoria na qualidade de vida do indivíduo.

A inclusão de alimentos probióticos na alimentação humana tende a estimular o crescimento de determinados microrganismos benéficos para o hospedeiro. Nos últimos anos, houve aumento do interesse pelos benefícios terapêuticos dos probióticos.

Os efeitos dos microrganismos probióticos e dos ingredientes prebióticos podem ser acelerados por meio de sua associação, dando origem aos alimentos funcionais. As informações geradas ao longo dos últimos anos indicam que vários probióticos têm, além de sua atividade como agentes de crescimento e reguladores da microbiota das mucosas, efeito imunomodulador.

A qualidade dos produtos alimentícios e a sua influência sobre a nutrição humana vêm garantindo lugar de destaque nos meios científicos. Dentre estes se destacam os leites fermentados, que são resultantes da fermentação microbiana do leite.

O papel direto dos microrganismos presentes no leite fermentado, no sentido de propiciar, preventivamente, uma microbiota intestinal saudável e equilibrada a quem o consome, se dá com o consumo regular desses alimentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos nesse sentido devem ser cada vez mais estimulados para melhor compreensão sobre a interação entre a microbiota intestinal e o hospedeiro, abrindo novas possibilidades de produzir novos produtos alimentícios que promovam a saúde do consumidor, através de ações microbianas benéficas no intestino.

REFERÊNCIAS

1. Sanders ME. Overview of functional foods: emphasis on probiotic bacteria. *Int Dairy J.* 1998;8:341-7.
2. World Health Organization. Resolution WHA57.17. Global strategy on diet, physical activity and health. *Proceedings of the 57th World Health Assembly, 2004, 22 May.* Geneva: World Health Organization; 2004.
3. World Health Organization. *The World Health Report. Shaping the future.* Geneva: World Health Organization; 2003.
4. Roberfroid MB. Concept in functional foods: the case of inulin and oligofructose. *J Nutr.* 1999;129:1398-401.
5. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. *Food and agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working group report.* London: World Health Organization; 2002.
6. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science.* 1965;147:747-8.
7. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol.* 1989;66:365-78.
8. Rycroft CE, Jones MR, Gibson GR, Rastall RA. A comparative in vitro evaluation of the fermentation properties of prebiotic oligosaccharides. *J Applied Microbiol.* 2001;91:878-87.
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. *Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria.* Córdoba: World Health Organization; 2001. 34p.
10. Sanders ME. Probiotics: considerations for human health. *Nutr Rev.* 2003;61:91-9.
11. Metchnikoff E. *The prolongation of life.* London: Heinemann; 1907.
12. Sonal S. et al. Probiotics: friendly microbes for better health. *The Internet Journal of Nutrition and Wellness;* 2008.

13. Mennickent S, Green K. Los probióticos y su utilidad terapéutica. *Ciencia Ahora*, 2009;24, año 12.
14. Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O. The first probiotic in humans: human milk oligosaccharides. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:S80-3.
15. Fooks LJ, Gibson GR. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr*. 2002;88:S39-S49.
16. Chen CC, Walker WA. Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states. *Adv Pediatr*. 2005; 52:77-113.
17. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiota: introducing the concept of the prebiotics. *J Nutr*. 1995;125:1401-12.
18. Passos LML, Park YK. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Cienc Rural*. 2003;33:385-90.
19. Yun JW. Fructooligosaccharides: occurrence, preparation and applications. *Enzyme Microb Technol*. 1996;19:107-17.
20. Van Hoffen E, Ruiters B, Faber J, M'Rabet L, Knol EF, Stahl B, et al. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy*. 2009;64:484-7.
21. Pineiro M, Stanton C. Probiotic bacteria: legislative framework - requirements to evidence basis. *J Nutr*. 2007;137:850S-3S.
22. Zuccotti GV, Meneghin F, Raimondi C, Dilillo D, Agostoni C, Riva E, et al. Probiotics in clinical practice: an overview. *J Int Med Res*. 2008;36:1A-53.
23. Chartesis WP. Ingredient selection criteria for probiotic microorganisms in functional dairy foods. *Int J Dairy Technol*. 1998;51:123-36.
24. Shah NP. Functional cultures and health benefits. *Int Dairy J*. 2007;17:1262-77.
25. Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:495-512.
26. Novik GI, Samartsev AA, Astapovich NI, Kavrus MA, Mikhaluk AN. Biological activity of probiotic microorganisms. *Appl Biochem Microbiol*. 2006;42:166-72.
27. Santos LC, Cañado IAC. Probióticos e prebióticos: vale a pena incluí-los em nossa alimentação! *SynThesis Revista Digital FAPAM*. 2009;1.
28. Buriti FCA, Saad SMI. Bactérias do grupo *Lactobacillus casei*: caracterização, viabilidade como probióticos em alimentos e sua importância para a saúde humana. *Arch Latinoam Nutr*. 2007;57(4):373-80.
29. Faria CP, Benedet HD, Guerroue J. Parâmetros de produção de leite de búfala fermentado por *Lactobacillus casei*. *Pesq Agropecuária Bras*. 2006;41(3):511-6.
30. HEALTH; AGE. *Lactobacillus acidophilus*. Disponível em: <http://www.healthandage.com/html/res/com/ConsSupplements/Lactobacillusacidophiluscs.html>. Acesso: 17/10/2011.
31. Ferreira CLLF. Grupo de Bactérias lácticas: caracterização tecnológica e aplicação de bactérias probióticas. In: Ferreira CLLF, ed. *Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção*. Viçosa: Célia L.L.Ferreira; 2003. p.7-33.
32. Gomes AMP, Malcata FX. *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus acidophilus*: biological, biochemical, technological and therapeutic properties relevant for use as probiotics. *Trends Food Sci Technol*. 1999;10:139-57.
33. Brito IP, Faro ZP. Bifidobactérias: uma forte tendência de uso como probióticos. *Rev Higiene Alimentar*. 2004;18(120):32-6.
34. Fuchs RHB. Iogurte de soja suplementado com oligofrutose e inulina. *Rev Ciênc Tecnol Alimentos*. 2005;25(1).
35. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Ciênc Farmac*. 2006;42:1-16.
36. Deeth HC, Tamine AY. Yogurt: nutritive and therapeutic aspects. *J Food Protect*. 1981;44:78-86.
37. Weschenfelder S, Carvalho CH, Wiest MJ. Saberes e fazeres sobre o Kefir como alimento lácteo probiótico. 1ª ed. Porto Alegre: Evangraf; 2010.112p.
38. Klein G, Pack A, Bonaparte C, Reuter G. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol*. 1998;41:103-25.
39. Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev*. 2004;9(2):180-97.
40. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the danone symposium "The intelligent intestine". *Am J Clin Nutr*. 2003;78:675-83.
41. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*. 2006;124:837-48.
42. Yamamoto M, Sato S, Hemmi H, Sanjo H, Uematsu S, Kaisho T, et al. Essential role for TIRAP in activation of the signaling cascade shared by TLR2 and TLR4. *Nature*. 2002;420:324-9.
43. Gassull MA. The intestinal lumen as a therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(Supl. 3):90-5.
44. Collard TJ, Guy M, Butt AJ, Perks CM, Holly JM, Paraskeva C, et al. Transcriptional upregulation of the insulin-like growth factor binding protein IGFBP-3 by sodium butyrate increases IGF-independent apoptosis in human colonic adenoma-derived epithelial cells. *Carcinogenesis*. 2003;24:393-401.
45. Hart AL, Stagg AJ, Frame M, Graffner H, Glise H, Falk P, et al. The role of the gut flora in health and disease, and its modification as therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1383-93.
46. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:61-7.
47. Moro GE, Stahl B, Fanaro S, Jelinek J, Boehm G, Coppa GV. Dietary prebiotic oligosaccharides are detectable in the faeces of formula-fed infants. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94:27-30.
48. Marschan E, Kuitunen M, Kukkonen K, Poussa T, Sarnesto A, Haahela T, et al. Probiotics in infancy induce protective immune profiles that are characteristic for chronic low-grade inflammation. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:611-8.
49. Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Gabrielli O. Prebiotics in human milk: a review. *Dig Liver Dis*. 2006;38:S291-4.
50. Murray CS, Tannock GW, Simon MA, Harmsen HJ, Welling GW, Custovic A, et al. Fecal microbiota in sensitized wheezy and non-sensitized non-wheezy children: a nested case-control study. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:741-5.
51. Cummings JH, MacFarlane GT. Gastrointestinal effects of prebiotics. *Br J Nutr*. 2002;87:145-51.
52. Tannock GW. Commentary: remembrance of microbes past. *Int J Epidemiol*. 2005;34:13-5.
53. Toivanen P, Vaahotovu J, Eerola E. Influence of major histocompatibility complex on bacterial composition of fecal flora. *Infect Immun*. 2001;69:2372-7.
54. Susuki K, Meek B, Doi Y, Muramatsu M, Chiba T, Honjo T, et al. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA-deficient gut. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2004;101:1981-6.
55. Mack DR. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*. 2003;52(6):827-33.
56. Oksanen P, Salminen S, Saxelin M, Hämäläinen P, Ihanola-Vormisto A, Muurasiemi-Isoviita L, et al. Prevention of traveler's diarrhea by *Lactobacillus GG*. *Ann Med*. 1990;22:53-6.
57. Vinderola CG, Reinheimer JA. Enumeration of *L. casei* in the presence of *L. acidophilus*, bifidobacteria and lactic starter bacteria in fermented dairy products. *Int Dairy J*. 2000;10(4):271-5.
58. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, De Vincenzo A, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhea in children: randomized clinical trial of five different preparations. *BMJ*. 2007;335(7615):340.

59. Manley KJ, Fraenkel MB, Mayall BC, Power DA. Probiotic treatment of vancomycin-resistant enterococci: a randomised controlled trial. *Med J Aust.* 2007;186(9):454-7.
60. Marco ML, Pavan S, Kleerebezem M. Towards understanding molecular modes of probiotic action. *Curr Opin Biotechnol.* 2006; 17:204-10.
61. Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tiittanen M, Vaarala O, et al. Lactobacillus GG effect in increasing IFN gamma production in infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:131-6.
62. De Moreno De Leblanc A, Perdigon G. Reduction of beta-glucuronidase and nitroreductase activity by yogurt in a murine colon cancer model. *Biocell.* 2005;29(1):15-24.
63. Kalliomäki M. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001;357(9262):1076-9.
64. Gionchetti P. Probiotics in gastroenterology. *Curr Opin Gastroenterol.* 2002;18(2):235-59.
65. Salminen SJ. Probiotics that modify disease risk. *J Nutr.* 2005;135(5):1294-8.
66. Ivec M. Interactions of macrophages with probiotic bacteria lead to increased antiviral response against vesicular stomatitis virus. *Antiviral Res.* 2007;75(3):266-74.
67. Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World J Urol.* 2006;24(1):28-32.
68. Rafter J. Dietary symbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):488-96.
69. Ohashi Y. Habitual intake of lactic acid bacteria and risk reduction of bladder cancer. *Urologia Internationalis.* 2002;68(4):273-80.
70. Scholtens PA, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, et al. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr.* 2008;138:1141-7.
71. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child.* 2006;91:814-9.
72. Huurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamäki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy.* 2008;38:1342-8.
73. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach SL. Handbook of probiotics. New York: Wiley;1999. 211p.
74. Saarela M, Mogensen G, Fondén R, Mättö J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J Biotechnol.* 2000;84:197-215.
75. Daly C, Gerald FF, O'Connor L, Davis R. Technological and health benefits of dairy starter cultures. *Int Dairy J.* 1998;8:195-205.
76. Oliveira M, Sivieri K, Alegro J, Saad S. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. *Rev Bras Cienc Farm.* 2002;38(1):1-21.
77. Parvez KA, Malik S, Kang SAH, Kim H-Y. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Bacteriol.* 2006;100:1171-85.
78. Ross RP, Desmond C, Stanton C. Overcoming the technological hurdles in the development of probiotic foods. *J Appl Microbiol.* 2005;98:1410-7.
79. Champagne CP, Gardner NJ, Roy D. Challenges in the addition of probiotic cultures to foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005;45:61-84.
80. Stanton C, Desmond C, Coakley M, Collins JK, Fitzgerald GF, Ross RP. Challenges facing development of probiotic-containing functional foods. In: Farnworth ER, ed. Handbook of fermented functional foods. Boca Raton: CRC Press;2003. p.27-58.

Local de realização do trabalho: Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.