

Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano

Effects of probiotics, prebiotics and synbiotics consumption on the human organism

Raquel Raizel¹, Eliana Santini², Andressa Magali Kopper¹,
Adilson Domingos dos Reis Filho³

RESUMO

Introdução: Vários fatores alteram a qualidade da vida moderna, de forma que a preocupação com a alimentação faz a sociedade conhecer cada vez mais a importância dos alimentos que auxiliam na promoção da saúde, pois diversas são as doenças que podem ser minimizadas com a adoção de bons hábitos alimentares. A suplementação da dieta com probióticos e prebióticos pode assegurar o equilíbrio ao intestino humano, e assim desempenhar papel fundamental na nutrição.

Objetivo: Este artigo objetivou revisar os efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos, os tipos e quantidades indicadas, bem como o uso prolongado destes.

Materiais e Métodos: Utilizou-se o método de revisão sistemática, sendo pesquisados artigos científicos, legislação pertinente ao tema, bem como livros publicados no período de 1990 a 2010. Os trabalhos científicos foram pesquisados nas bases de dados: PubMed, HighWire, EBSCOhost, Scielo, Bireme e Lilacs, utilizando os descritores: prebióticos, alimentos funcionais, probióticos e simbióticos nos seguintes idiomas: inglês, espanhol e português.

Resultados: Foram analisadas ao todo, 46 referências relativas aos alimentos funcionais em geral e destes, poucos realizaram estudos clínicos randomizados e controlados.

Conclusões: Embora o consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos favoreça uma série de benefícios para a saúde, ainda há a necessidade de estudos futuros com melhor delineamento experimental para verificar com maior precisão os efeitos sobre o organismo, bem como a determinação de dosagens adequadas e possíveis efeitos colaterais.

Palavras-chave: simbióticos; prébióticos; probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Several factors affect the quality of modern life. Therefore, due to the concern about nutrition, society is increasingly more acquainted with the importance of foods that enhance good health, considering that good eating habits may minimize the risk of developing many diseases. Probiotics and prebiotics supplementation may guarantee balanced intestinal function, playing a fundamental role in nutrition.

Objective: To review the effects of probiotics, prebiotics and synbiotics consumption, types and recommended intake for these substances, as well as the results of their prolonged use.

Materials and Methods: Scientific articles, legislation and books, published from 1990 to 2010, were analyzed, using a systematic review. Databases (PubMed, HighWire, EBSCOhost, Scielo, Bireme and Lilacs) were searched for scientific articles, using the following keywords in English, Spanish and Portuguese: prebiotics, functional foods, probiotics and synbiotics.

Results: 46 references related to functional foods were analyzed. Among these, few included randomized controlled trials.

Conclusions: Although the consumption of probiotics, prebiotics and synbiotics could lead to a range of health benefits, there is still the need for future studies with better experimental design to verify more accurately its effects on the body, as well as the appropriate dosage determination and possible side effects.

Keywords: synbiotics; prebiotics; probiotics.

¹Nutricionista. Especialista em Nutrição Clínica e Esportiva (UNED).

²Nutricionista. Especialista em Atividade Física e suas Bases Nutricionais. Professora da Faculdade de Nutrição da Universidade de Cuiabá (UNIC). Pesquisadora do Núcleo de Aptidão Física, Metabolismo e Saúde (NAFiMeS/UFMT).

³Educador Físico. Mestre em Biociências pela UFMT. Professor da Faculdade de Educação Física (UNIC). Professor do Curso de Educação Física do Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG). Pesquisador do NAFiMeS/UFMT.

INTRODUÇÃO

A crescente preocupação em aumentar a expectativa de vida da população gerou e ainda promove vários estudos no campo da nutrição, especialmente aqueles com alimentos e seus efeitos no organismo humano realizados com a obsessão em melhorar a qualidade nutricional e de vida. A alimentação é fator primordial tanto na prevenção quanto na promoção para a saúde humana, evitando e controlando várias doenças, com destaque das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como Diabetes, hipertensão, neoplasias e insuficiência cardíaca. Sendo assim, inúmeros estudos¹⁻⁶; dentre outros, foram realizados com o intuito de comprovar a atuação de alguns alimentos na redução de riscos destas doenças, além de diarreias causadas por uma microbiota desbalanceada, doenças inflamatórias intestinais, eczema atópico, etc. Além disso, há considerável interesse em incentivar o desenvolvimento de novos ingredientes, possibilitando a inovação em produtos alimentícios e a criação de novos nichos de mercado para estes ingredientes^{3,7}.

A idéia de que alimentos poderiam prevenir doenças e serem usados como tratamento surgiu há milênios. Hipócrates dizia: "Que o teu remédio *seja* o teu *alimento* e o teu *alimento seja* o teu remédio"⁸. Porém o termo alimento funcional foi empregado só em meados de 80, introduzidos pelos japoneses, que o definiram como "alimentos utilizados como parte de uma dieta normal, e que demonstram benefícios fisiológicos e/ou reduzem o risco de doenças crônicas, além de suas funções básicas nutricionais"⁹. Desde então inúmeras definições tem surgido, sendo a mais usual contida na resolução nº 2 de 07/01/2002, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a qual descreve alimento funcional como "todo alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido na dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica"¹⁰.

É sabido que muitos nutrientes possuem propriedades funcionais como os probióticos, simbióticos e prebióticos, entretanto estes têm efeitos benéficos ao organismo contribuindo, em especial, com a melhoria da flora intestinal do cólon, o que é um fator imprescindível

no equilíbrio e manutenção da saúde¹¹. Neste contexto, o presente artigo teve por objetivo revisar os efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos, os tipos e quantidades indicadas, bem como o uso prolongado destes na alimentação humana.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é um artigo de revisão sistemática, o qual foi fundamentado em pesquisas bibliográficas onde o levantamento de dados foi realizado através de análises retrospectivas de publicações científicas, compreendidas no período de 1990 a 2010. Para tanto, utilizou-se legislação pertinente, livros e revistas de acervo pessoal, bem como trabalhos científicos divulgados nas bases de dados: PubMed, HighWire, EBSCOhost, Scielo, Bireme e Lilacs, pesquisados por meio das palavras chaves em português (probióticos, alimento funcional, prebióticos e simbióticos) em inglês (*probiotics, functional food, prebiotics e synbiotics*) e em espanhol (probióticos, alimentos funcionales, prebióticos e simbióticos).

A pesquisa ocorreu no período compreendido entre julho a outubro de 2010 e após a identificação do material que continha algum dos descritores acima relacionados, foi realizada de acordo com Gil¹², leitura exploratória, seletiva, analítica e interpretativa a fim de se tecer algumas considerações acerca do objeto de estudo desta pesquisa.

Foram analisados 46 trabalhos referentes ao tema, entretanto foram encontrados 32 artigos científicos com características de interesse e selecionados somente 27 trabalhos. Nove artigos relacionados à prebióticos, oito relacionados à probióticos, cinco associando pré e probióticos e cinco trabalhos envolvendo pré, pró e simbióticos simultaneamente atenderam aos critérios de inclusão: trabalho original publicado no período de 1994 a 2010, tratando de estudos experimentais com animais ou humanos, incluindo ensaios clínicos randomizados. A tabela 1 apresenta um resumo dos principais estudos incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Probióticos

TABELA 1 – Resumo dos principais estudos.

Autores	Objetivo	Tipo de estudo	Principais achados
Shinotsuka et al. ⁴	Avaliar o efeito da administração de pré, pró e simbióticos na colonização gastrointestinal e vias aéreas inferiores de pacientes graves em ventilação mecânica e na incidência de infecções nosocomiais.	Estudo prospectivo, controlado e randomizado.	Não houve redução significativa da incidência de infecções nosocomiais, PAVM, tempo de internação ou mortalidade. Houve tendência na redução bacteriana no estômago e proporção de não fermentadores na secreção traqueal nos pacientes que usaram simbióticos.
Hickson et al. ²¹	Verificar a ação de probióticos na redução de diarreia e toxina C <i>difficile</i> .	Estudo randomizado, placebo, duplo cego.	Redução significativa nos casos de diarreia e toxina C <i>difficile</i> com o uso de probióticos.
Karimi et al. ²²	Analisar a ação de probióticos em pacientes com artralgia e doença inflamatória intestinal	Estudo piloto não-randomizado.	Pacientes com artralgia periférica relataram melhora de suas queixas articulares, bem como melhora no seu bem-estar geral. No entanto, pacientes com artralgia axial não relataram melhora.
Matsumoto et al. ²³	Elucidar o efeito do <i>Lactobacillus Casei</i> Shirota (LcS) na doença inflamatória intestinal.	Estudo experimental com camundongos fêmeas.	A dieta com LcS está associada com a redução da síntese de IL-6; LcS também melhorou a inflamação ileíte crônica em ratos; Esta melhora na doença intestinal inflamatória crônica está associada com a regulação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e IFN- γ .
Canducci et al. ²⁶	Verificar a ação de probióticos na erradicação das taxas de H. <i>Pylori</i> .	Estudo prospectivo, randomizado.	Melhora na diminuição das taxas de H. <i>Pylori</i> .
Ishikawa et al. ⁴⁷	Determinar se fibra dietética e L. <i>casei</i> previnem ocorrência de tumores colorretais.	Ensaio clínico randomizado.	Não houve prevenção nos casos de câncer colorretal com suplementação de fibra dietética.

A palavra “probiótico” deriva do grego e significa “para a vida”. Embora o termo e a definição precisa de probiótico tenham origem nos anos 90, o interesse por microrganismos potencialmente benéficos à saúde é de tempos remotos¹³. O termo Probiótico foi primeiramente utilizado por Lilly e Stillwell, em 1965, e vem recebendo muitas denominações conceituais¹⁴. Saad³ define probiótico como “suplemento alimentar composto de células microbianas vivas, as quais têm efeitos benéficos para o hospedeiro, por melhorar ou manter o equilíbrio microbiano no intestino”.

Entretanto, a definição aceita internacionalmente é que probióticos são microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro^{15,16}.

Classificação e tipos

Em um intestino adulto saudável, a microflora predominante se compõe de microorganismos

promotores da saúde, em sua maioria pertencente aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Esses gêneros estão presentes em iogurtes, produtos lácteos fermentados e suplementos alimentares. Na Tabela 2 estão listados exemplos de microrganismos probióticos.

Segundo Oliveira et. al.¹⁷ a seleção de bactérias probióticas tem como base os seguintes critérios: o gênero, a origem (que deve ser humana), a estabilidade frente ao ácido estomacal e aos sais biliares, a capacidade de aderir à mucosa intestinal, a capacidade de colonizar, ao menos temporariamente, o trato gastrointestinal humano, a capacidade de produzir compostos antimicrobianos e a atividade metabólica no intestino.

Para ser considerado probiótico cada cepa de bactéria deve estar em concentração (10^{8-10} por dia). Mesmo assim, mais pesquisas são necessárias na área de dosagem e ultra dosagem, demonstrando a segurança de bactérias que podem ser potencialmente

patogênicas¹⁸.

Gênero *Bifidobacterium*

As bifidobactérias são caracterizadas por serem microrganismos gram positivos, não formadores de esporos. Este gênero inclui 30 espécies, 10 das quais são de origem humana (cáries dentárias, fezes e vagina), 17 de origem animal, 2 de águas residuais e 1 de leite fermentado; esta última tem a particularidade de apresentar uma boa tolerância ao oxigênio, ao contrário da maior parte das outras do mesmo gênero. As bifidobactérias são organismos que produzem ácido acético e láctico na proporção de 3:2, a partir de dois moles de hexose, sem produção de CO₂. A enzima essencial desta via metabólica fermentativa é a frutose-6-fosfato fosfoacetilase. Além da glicose, todas as bifidobactérias de origem humana são capazes de utilizar a galactose, a lactose e a frutose como fontes de carbono. A temperatura para a qual se registra crescimento ótimo varia entre os 37 e 41 °C, ocorrendo crescimento máximo de 43-45 °C e mínimo de 25-28 °C. Em relação ao pH, nota-se a valores de pH entre 6 e 7, como valores ideais e com ausência de crescimento a valores de pH ácidos de 4.5-5.0 ou a valores de pH alcalinos de 8.0-8.5¹⁴.

Gênero *Lactobacillus*

Outro gênero que faz parte dos agentes probióticos é o *Lactobacillus*. Cerca de 56 espécies do gênero *Lactobacillus* foram descritas até hoje, sendo as mais utilizadas para fins de aditivo dietético *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei*.

Essas bactérias estão distribuídas por vários nichos ecológicos, sendo encontradas por todo o trato gastrointestinal e geniturinário, constituindo uma importante parte da microbiota de homens e animais. A sua distribuição, porém, é afetada por diversos fatores ambientais como: pH, disponibilidade de oxigênio, nível de substrato específico, presença de secreções e interações bacterianas, tendo propriedades potencialmente probióticas, favorecendo beneficemente o organismo humano. Por isto, *L. acidophilus* e *L. casei* têm sido amplamente utilizados pelos laticínios para produção de leites fermentados e outros derivados

TABELA 2 – Exemplos de microrganismos comumente descritos como possuidores de características probióticas.

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. longum</i>	<i>S. thermophilus</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. lactis</i>	
<i>L. fermentum</i>	<i>B. breve</i>	
<i>L. plantarum</i>	<i>B. infantis</i>	
<i>L. lactis</i>		
<i>L. rhamnosus</i>		
<i>L. gasseri</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. salivarius</i>		

Fonte: Kopp-Hoolihan (2001).

lácneos¹⁹.

O *L. acidophilus* tem a particularidade de ser pouco tolerante à salinidade do meio, e ser microaerofílico, com o crescimento em meios sólidos favorecido por anaerobiose ou pressão reduzida de oxigênio. Ele degrada amidalina, celobiose, frutose, galactose, lactose, glicose, maltose e manose. Como microrganismo heterofermentativo, produz quase exclusivamente ácido láctico a partir de degradação da glicose, e um pouco de acetaldeído. Suas condições favoráveis para sua multiplicação são temperatura entre 35 e 40°C e sua tolerância em termos de acidez do meio varia entre 0,3 e 1,9% (v/v) de acidez titulável¹⁹.

Benefícios

Vários estudos relatam os benefícios atribuídos aos probióticos, no entanto os únicos que têm base científica para fundamentá-los são os seguintes: preservação da integridade intestinal e atenuação dos efeitos de doenças intestinais, como diarreia infantil induzida por rotavírus²⁰, a diarreia associada ao uso de antibióticos²¹ a doença intestinal inflamatória e a colite²²⁻²⁴; redução da gravidade da hepatopatia alcoólica experimental²⁵; inibição da colonização gástrica com *Helicobacter pylori* que é associado a gastrite, úlcera péptica e câncer gástrico²⁶. Há ainda evidências de que os probióticos estimulem a resposta imunológica, na modulação de reações alérgicas, na melhoria da saúde urogenital de mulheres²⁷ e nos níveis sanguíneos de lipídeos²⁸,

promovam a digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose e reduzam o risco de câncer²⁹.

Efeitos colaterais/contra indicações

A concentração de probióticos no alimento varia bastante e não há padrões de referência para níveis de bactérias necessárias para o iogurte e outros produtos fermentáveis. Recomenda-se aos profissionais da saúde prudência ao aconselhar a incorporação destes produtos gradualmente na dieta até atingir esse nível recomendado em um período de 2 a 3 semanas. O nível de consumo aconselhado é de 10^9 a 10^{10} organismos diários, o que equivale a um litro de leite de acidófilos formulado ao nível de 2×10^6 unidade formadora de colônia (ufc)/mL²⁹.

Alguns indivíduos podem vivenciar pouco dos efeitos colaterais relacionados à ingestão dos probióticos devido à morte dos patógenos no ambiente intestinal, visto que estes liberam produtos celulares tóxicos, reação chamada de “die-off reaction”. Nesses casos, deve-se persistir no uso dos probióticos para que haja melhora dos sintomas. Percebe-se um aumento discreto na produção de gases, desconforto abdominal e até mesmo diarreia, que se resolve com o tempo⁵.

Prebióticos

Além da introdução de bactérias vivas ao cólon, através da suplementação dietética, há outro modo de aumentar o número de bactérias benéficas, como espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, na microbiota intestinal, é o uso de prebióticos³⁰. Estes foram introduzidos por Gibson & Roberfroid³¹, em 1953, e são definidos como sendo ingredientes alimentares que são os principais substratos de crescimento dos microrganismos dos intestinos, não digeridos no intestino delgado que, ao atingir o intestino grosso, são metabolizados seletivamente por um número limitado de bactérias denominadas benéficas, as quais alteram a microbiota do cólon gerando uma microbiota bacteriana saudável, auxiliando-a em seu crescimento e metabolismo através da competição pelo alimento probiótico que favorece a proliferação das bactérias benéficas, principalmente os lactobacilos e as bifidobactérias, induzindo assim efeitos fisiológicos

importantes para a saúde. São constituídos essencialmente por carboidratos de tamanhos diferentes, desde composição mono, dissacarídeos, oligossacarídeos, até grandes polissacarídeos^{29,32}. São encontrados na cebola, chicória, alho, alcachofra, cereais, aspargos, raízes de almeirão, beterraba, banana, trigo e tomate, podem estar presentes no mel e açúcar mascavo, em tubérculos, como o yacon e em bulbos³³.

Os prebióticos são classificados em solúveis, insolúveis ou mistas, podendo ser fermentáveis ou não. As fibras de maior importância utilizadas como prebióticos, de acordo com a nova definição de fibras que defende a inclusão de carboidratos não-digeríveis, são a inulina e o frutooligosacarídeos (FOS) ou simplesmente oligofrutose, formado a partir da hidrólise da inulina pela enzima inulase. Ambos são denominados frutanos, fibras insolúveis e fermentáveis, não degradada pela α -amilase e por outras enzimas hidrolíticas, como sacarase, a maltase e a isomaltase, na parte superior do trato intestinal³⁴.

Para que um ingrediente (ou grupo de substâncias) possa ser definido como tal, deve cumprir os seguintes requisitos: ser de origem vegetal; formar parte de um conjunto heterogêneo de moléculas complexas; não ser digerida por enzimas digestivas, nem absorvido na porção superior do trato gastrointestinal; ser seletivamente fermentado por uma colônia de bactérias potencialmente benéficas ao cólon, alterando para uma composição da microbiota mais saudável e ser osmoticamente ativo^{35,36}.

Inulina e Frutooligosacarídeos

A inulina foi descoberta por Rose em 1804³⁷ e, em meados do século XIX a sua rota bioquímica foi elucidada, entretanto suas propriedades de resistência à digestão só foram descobertas no início do século XX. É um polímero extraído principalmente da raiz da chicória com grau de polimerização de 3 até 60 unidades de monômeros, principalmente de unidades de β -D-Frutofuranosil, unidas entre si por ligações 2 \rightarrow 1 e finalizadas com molécula de glicose (figura 1) desta forma a inulina pode ser classificada como um frutooligosacarídeo (FOS).

Além de serem obtidos através da hidrólise da inulina, os FOS também ocorrem naturalmente em alguns produtos vegetais e, industrialmente eles são produzidos a partir da sacarose por atuação da enzima frutossiltransferase, enzima esta obtida do fungo *Aspergillus Níger*. A molécula de FOS (figura 2) é composta por unidades de sacarose onde se ligam uma, duas ou três moléculas de frutose (1-kestose, nistose e frutofuranosil nistose respectivamente) em ligação glicosídica.

Mecanismos de ação e efeitos benéficos

A inclusão de prebióticos na dieta acarreta vários benefícios à saúde, principalmente os relacionados com seu efeito bifidogênico. Vários trabalhos *in vitro* e em humanos têm demonstrado que a inulina e o FOS passam por um processo de fermentação diferenciado produzindo esse efeito¹⁴. Gibson³⁸ realizou estudos com culturas mistas, visando retratar um meio ambiente parecido com o intestinal, demonstrando que o crescimento de bifidobactérias é estimulado pelo uso de FOS, de tal maneira que esse gênero prevalece em números maiores que outras bactérias. A inulina também é frequentemente metabolizada por bactérias anaeróbicas (bifidobactérias). Em humanos, o número de trabalho sobre o efeito desses frutanos (inulina e oligofrutose) no metabolismo mineral é limitado e a ação positiva na absorção de cálcio parece ocorrer sob condições de maior necessidade deste mineral como, por exemplo, em adolescentes e mulher na pós-menopausa. A intensidade dos efeitos está relacionada com o grau de fermentação dos carboidratos pela microbiota intestinal e pode depender da dose ingerida dentro de determinada faixa²⁹.

Efeitos colaterais/contra indicações

A recomendação dietética para o efeito benéfico dos prebióticos é de 18 a 20 g/dia. As doses de ingestão diária de FOS devem ser bem observadas a fim de evitar desconfortos intestinais. A gravidade deste tipo de sintoma está associada com a ingestão de 20 a 30 gramas por dia de FOS. Testes padrões de toxicidade, conduzidos com frutanos do tipo inulina em doses bastante superiores as recomendadas, não detectaram

evidências de toxicidade, carcinogenicidade ou genotoxicidade^{41,33,3}.

Quantidades excessivas de prebióticos podem resultar em diarreia, flatulência, cólicas, inchaço e distensão abdominal, estado este reversível com a interrupção da ingestão. Entretanto, a dose de intolerância é bastante alta, permitindo uma faixa de dose terapêutica bastante ampla³.

Simbióticos

Simbióticos são alimentos contendo simultaneamente microrganismos probióticos e ingredientes prebióticos, resultando em produtos com as características funcionais dos dois grupos, que em sinergia vão beneficiar a saúde do consumidor. A colonização de probióticos exógenos combinados com os prebióticos pode aumentar a ação dos primeiros no trato intestinal. Sendo assim, tanto um produto com a combinação de oligofrutose e bifidobactérias quanto outro contendo oligofrutose e *Lactobacillus casei*, por exemplo, encaixam-se na definição de produto simbiótico¹³.

Em virtude dos efeitos benéficos produzidos pelos probióticos e prebióticos, tem havido um considerável interesse tanto por parte das indústrias como pelos pesquisadores, em desenvolver produtos alimentícios e estudos, respectivamente, que contenham estes microrganismos e ingredientes funcionais⁴².

Cardarelli³⁰ estudou a viabilidade de *L. acidophilus* e *B. animalis* subsp. *Lactis* em queijos *petit suisse* e observou maior sobrevivência dos microrganismos em queijos em que se havia adicionado inulina e oligofrutose. Em estudo semelhante, realizado por Buriti⁴³, constatou-se que a adição de inulina ao queijo fresco cremoso produzido com a adição de uma cepa potencialmente probiótica de *Lactobacillus paracasei* resultou em um produto com características adequadas e com propriedades funcionais agregadas.

Possíveis indicações dos simbióticos em situações clínicas, nas quais existem indícios de sua eficácia são: diarreia viral aguda, diarreia dos viajantes, infecções e complicações gástricas pelo *Helicobacter pylori*, encefalopatia hepática, diarreia em pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida, síndrome do intestino irritável, diarreia em pacientes em nutrição

enteral por sonda nasogástrica, radioterapia envolvendo a pelve, doença inflamatória intestinal, carcinogênese, alergia, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, constipação, melhoria da saúde urogenital de mulheres, redução do colesterol e triacilglicerol plasmático, efeitos benéficos no metabolismo mineral, particularmente densidade e estabilidade óssea^{13,32}.

Shinotsuka et al.⁴ em um estudo realizado com pacientes em ventilação mecânica, internados na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, encontraram dados que apontam para uma tendência na redução bacteriana no estômago e na proporção de não fermentadores na secreção traqueal nos pacientes que usaram simbióticos.

Segundo estudo realizado por Lobão⁴⁴, constatou-se que o uso de simbiótico em pó, composto pela associação da fibra prebiótica (Frutooligossacarídeo) com quatro tipos de cepas probióticas (*Lactobacillus Casei*, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Lactobacillus Acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*) administrado a atletas de futebol, acelera os ganhos relativos ao aumento de massa magra e reduz a gordura corporal objetivados pelo treinamento físico.

Kukkonen et al.⁴⁵ encontraram diminuição no surgimento de eczema atópico até os dois anos de vida com a suplementação, durante a gestação e nos primeiros seis meses de vida nas crianças, de uma mistura de probióticos (*L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *B. breve* Bb99 e *P. freudenreichii*) e GOS. De acordo com Souza et al.⁶ a utilização de GOS:FOS, associados ou não a probióticos (LGG) em crianças com dermatite atópica moderada e grave e, em ambos os grupos, promove melhora dos sinais clínicos baseados em escores de gravidade.

Rafter et al.⁴⁶ em seu estudo com 37 pacientes portadores de câncer no cólon e 43 pacientes polipectomizados, mostrou que os simbióticos alteraram a flora fecal, aumentando as bifidobactérias e os lactobacilos e reduzindo *Clostridium perfringens* com a utilização dos simbióticos (oligofrutose e inulina - SYN1 + *Lactobacillus rhamnosus* GG – LGG + *Bifidobacterium lactis* Bb12 – BB12). A intervenção também conseguiu diminuir expressivamente a proliferação das células

cancerosas, a capacidade de necrose e aumentou a produção de interferon gama nos pacientes com a neoplasia, além de promover uma barreira epitelial e prevenir a secreção de interleucina 2 nos pacientes polipectomizados. Corroborando com este estudo, Ishikawa et al.⁴⁷ examinaram a hipótese de administração de simbióticos (fibras e *Lactobacillus casei*) para evitar a ocorrência de câncer de cólon em população com risco de desenvolvimento de lesões intestinais após remoção de pelo menos dois adenomas, e não encontraram diferença significativa no desenvolvimento de novas lesões de cólon entre 2 e 4 anos. Entretanto, após acompanhamento de quatro anos, a ocorrência de lesões de moderada e elevada intensidade, foi significativamente reduzida no grupo que recebeu os simbióticos, diminuindo assim, as chances de progredir para um câncer de cólon.

Inúmeros efeitos são propostos em decorrência do consumo de alimentos simbióticos, dentre os quais, destacam-se: a redução de citocinas pró-inflamatórias, a melhora do sistema imune, redução das infecções intestinais, aumento da massa magra e redução da massa gorda, entre outros relatados em estudos que comprovaram a existência de benefícios causados pelo uso de alimentos funcionais em geral, apesar dos alimentos simbióticos terem sido enfatizados como sendo mais eficazes na melhora da saúde, uma vez que são constituídos por pré e probióticos. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados e duplo-cego, que comprovem a maioria dos benefícios sugeridos pela literatura, bem como a determinação da segurança, dose, possíveis efeitos colaterais e tipos desses compostos específicos para as diversas patologias em que se defende o uso destes alimentos.

REFERENCIAS

1. Gibson GR, Fuller R. Aspects of in vitro and in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. J Nutr [periódico na internet]. 2000 [capturado em 2010 out 18];130:391-5. Disponível em: <http://jn.nutrition.org/content/130/2/391.short>.
2. Roberfroid MB. Functional foods: concepts and application to inulin and oligofrutoses. Br J Nutr. 2002 May; 87 Suppl 2:S139-43.

3. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Braz J Pharm Sci.* 2006; 42:1-16.
4. Shinotsuka CR, Alexandre MR, David CMN. Terapia nutricional enteral associada à pré, pró e simbióticos e colonização do trato gastrointestinal e vias aéreas inferiores de pacientes ventilados mecanicamente. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(3):241-8.
5. Santos ACAL. Uso de Probióticos na recuperação da flora intestinal [monografia de conclusão do Curso]. Rio de Janeiro: Pós-graduação em Lato Sensu do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2010.
6. Souza FS, Cocco RR, Sarni ROS, Mallozi MC, Solé D. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. *Rev Paul Pediatr* [periódico na internet]. 2010 mar [capturado em 2010 out 15];28(1):86-97. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v28n1/v28n1a14.pdf>.
7. Thamer KG, Penna ALB. Caracterização de bebidas lácteas funcionais fermentadas por probióticos e acrescidas de prebiótico. *Ciênc Tecnol Aliment.* 2006; 26(3):589-95.
8. Carvalho MA, Pereira Junior A. Nutrição e estados de humor: da medicina chinesa antiga à neurociência. *Rev Simbio-Logias* [periódico na internet]. 2008 mai [capturado em 2010 out 12];1(1):35-50. Disponível em: http://www.ibb.unesp.br/servicos/publicacoes/simbio_logias/documentos/v1n1/ARTIGO_03_FILO_nutricao_estados_de_humor.pdf.
9. Brandão SCC. Novas Gerações de Produtos Lácteos Funcionais [artigo na internet]. *Belo Horizonte*; 2002 [capturado em 2010 set 10]. Disponível em http://www.laticinio.net/inf_tecnicas.asp?cod=33.
10. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 2, de 7 de janeiro de 2002. Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional ou de Saúde [resolução na internet]. [capturado em 2010 set 11]. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=1567>.
11. Collins M, Gibson G. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* [periódico na internet]. 1999 [capturado em 2010 set 11]. Disponível em: <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/69/5/1052S.pdf>.
12. Gil AC. Como delinear uma pesquisa bibliográfica In: Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas; 2002. p. 59-85.
13. Schrezenmeir J, Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics – approaching a definition. *Am J Clin Nutr* [periódico na internet]. 2001 [capturado em 2010 out 20];73:361-4. Disponível em: http://www.ajcn.org/cgi/reprint/73/2/361S?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=probiotics+p rebiotics&andorexactfulltext=and&searchid=1088567181461_1526&stored_search=&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&volume=73&resourcetype=1&journalcode=ajcn.
14. Pimentel CV de MB, Francki VM, Gollucke APB. Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo: Livraria Varela; 2005.
15. World Health Organization (WHO). Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba; 2001 [capturado em 2010 out 15]. Disponível em: ftp://ftp.fao.org/esn/food/probio_report_en.pdf.
16. Sanders ME. Probiotics: Considerations for human health. *Nutrition Reviews* [periódico na internet]. 2003 [capturado em 2010 out 15]; 61(3): 91-9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12723641>.
17. Oliveira MN, Sivieri K, Alegro JHA, Saad SMI. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. *Rev Bras de Ciên Farm* [periódico na internet]. 2002 jan/mar [capturado em 2010 out 15]; 38(1):1-21. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbcbf/v38n1/v38n1a02.pdf>.
18. Paschoal V, Marques N, Brimberg P, Diniz S. Suplementação funcional magistral dos nutrientes aos compostos bioativos. São Paulo: VP Editora; 2008.
19. Gomes AMP, Malcata FX. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. *Boletim de biotecnologia* [periódico na internet]. 1999 dez [capturado em 2010 out 14]; 64:12-22. Disponível em: http://deqb.ist.utl.pt/bbio/64/pdf/agentes_probioticos_em_alimentos.pdf.
20. Protic M, Jojic N, Bojic D, Milutinovic S, Necic D, Bojic B, et al. Mechanism of diarrhea in microscopic colitis. *World Journal of Gastroenterology* [periódico na internet]. 2005 set [capturado em 2010 out 17]; 11(35):5535-3. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/11/5535.pdf>.
21. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* [periódico na internet]. 2007 [capturado em 2010 out 18]; 335(7610):1-5. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/335/7610/80.full>.
22. Karimi O, Pena AS, Van Bodegraven AA. Probiotics in arthralgia in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: a pilot study. *Drugs of Today* [periódico na internet]. 2005 [capturado em 2010 out 18]; 41(7):453-9. Disponível em: http://www.immunogenetics.nl/publications/karimi_pena_van_bodegravendrugsoftoday2005.pdf.
23. Matsumoto S, Hara T, Hori T, Mitsuyama K, Nagaoka M, Tomiyasu N, et al. Probiotic Lactobacillus-induced improvement in murine chronic inflammatory bowel disease is associated with the down-regulation of pro-inflammatory cytokines in lamina propria mononuclear cells. *Clin Exp Immunol.* [periódico na internet]. 2005 [capturado em 2010 set 18]; 140(3):417-26. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1809392/>.
24. Scanlan PD, Shanahan F, O'Mahony C, Marchesi JR. Culture-independent analyses of temporal variation of the dominant fecal microbiota and targeted bacterial subgroups in Crohn's disease. *J Clin Microbiol.* [periódico na internet]. 2006 [capturado em 2010 set 19]; 44(11):3980-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1698357/>.
25. Strauss E, Cally WR. Peritonite bacteriana espontânea. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36:711-7.
26. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, Cammarota G, Bartolozzi F, Pola P, et al. A lyophilized and inactivated culture of Lactobacillus acidophilus increases Helicobacter pylori eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000 [capturado em 2010 set 18]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11121911/>.
27. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics. *J Am Diet Assoc.* [periodico na internet]. 2001 [capturado em 2010 out 17];101: 229-36. Disponível em: [http://www.adajournal.org/article/S0002-8223\(01\)00060-8/abstract](http://www.adajournal.org/article/S0002-8223(01)00060-8/abstract).
28. Pereira DIA, Gibson GR. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Critical Rev. Biochem. Molec. Biol.* [periódico na internet]. 2002 [capturado em 2010 out 14];37(4):259-81. Disponível em: <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.1080/10409230290771519/>.
29. Cuppari L. Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto.

- Escola Paulista de Medicina. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2005.
30. Cardarelli HR. Desenvolvimento de queijo 'petit-suisse' simbiótico [tese de doutorado]. São Paulo: Programa de Pós-graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica da Universidade de São Paulo; 2006.
 31. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiota: introducing the concept of the prebiotics. *J Nutr.* [periódico na internet]. 1995 [capturado em 2010 out 15];125: 1401-12. Disponível em: <http://jn.nutrition.org/content/125/6/1401.full.pdf>.
 32. Karkow FJA, Faintuch J, Karkow AGM. Probióticos: perspectivas médicas. *Rev AMRIGS.* 2007 jan/mar; 51:38-48.
 33. Passos LML, Park YK. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Cienc Rural.* [periódico na internet]. 2003 [capturado em 2010 out 18]; 33(2):385-90.
 34. Carabin IG, Flamm WG. Evaluation of safety of inulin and oligofructose as dietary fiber. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999;30:268-82.
 35. Rodríguez MBS, Megías SM, Baena BM. Alimentos Funcionales y Nutrición óptima. *Rev Esp Salud Públ* [periódico na internet]. 2003 [capturado em 2010 out 15];77(3):317-31. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272003000300003&script=sci_arttext.
 36. Haully COM, Moscatto JA. Inulina e oligofrutoses: uma revisão sobre propriedades funcionais, efeito prébiótico e importância na indústria de alimentos. *Semin Cienc Exatas Technol* 2002 dez; 23(1):105-18.
 37. Gibson GR, Willis CL, Van Loo, J. Non-digestible oligosaccharides and bifidobacteria-implications for health. *Int Sugar J.* 1994 out; 96(1150)381-7.
 38. Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr.* [periódico na internet]. 1999 [capturado em 2010 out 20];129(7):1438-41. Disponível em: <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/129/7/1438/>.
 39. Capito SMP, Filisetti TMCC. Inulina: um ingrediente alimentar promissor. *Cad Nutr.* 1999;(18):1-11.
 40. Roberfroid MB. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* [periódico na internet]. 2007 [capturado em 2010 out 15];137(3):830S-7S. Disponível em: <http://jn.nutrition.org/cgi/content/abstract/137/3/830S/>.
 41. Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e paraenteral na prática clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
 42. Badaró ACL, Guttierres APM, Rezende ACV, Stringheta PC. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana parte 1. *Nutrir Gerais* 2008 ago/dez; 2(3):1-29.
 43. Buriti FCA. Desenvolvimento de queijo fresco cremoso simbiótico [dissertação de mestrado]. São Paulo: Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica da Universidade de São Paulo; 2005.
 44. Lobão NMP de C. O uso de simbióticos como recurso ergogênico para atletas de futebol [monografia de conclusão de curso]. Rio de Janeiro: Curso de pós-graduação Lato sensu da VP Consultoria Nutricional da Universidade Cruzeiro do Sul; 2008.
 45. Kukkonen K, Savilahti E, Hahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela K, Pousa T, et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2008 [capturado em 2010 out 16];122(1):8-12. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/122/1/8>
 46. Rafter J, Bennett M, Caderni G, Clune Y, Hughes R, Karlsson PC, et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr.* 2007 [capturado em 2010 out 14];85(2):488-96. Disponível em: <http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/85/2/488>.
 47. Ishikawa H, Akedo I, Otani T, Suzuki T, Nakamura T, Takeyama I, et al. Randomized trial of dietary fibre and *Lactobacillus casei* administration for prevention of colorectal tumors. *Int J Câncer.* 2005 [capturado em 2010 out 15];116:762-7. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.21115/pdf>.

Endereço para correspondência:

Adilson Domingos dos Reis Filho
 Rua República da Argentina 559/104 (bloco 05)
 Cuiabá/MT - CEP 78065-198
 Telefone: +55 65 3661-3037
 Email: reisfilho.adilson@gmail.com