

Os benefícios dos probióticos na saúde

Já está bem estabelecido que há uma forte relação entre dieta e saúde. Embora o papel primário da dieta seja fornecer os nutrientes essenciais para as necessidades metabólicas, recentes pesquisas sustentam que a saúde intestinal é importante para modular várias funções no organismo (STANTON et al, 2001; SIDHU et al, 2017). Segundo ESCHERICH (1985), a composição da microbiota intestinal é essencial para a saúde e bem-estar do ser humano. Para tanto é importante a utilização de alimentos prebióticos, probióticos ou simbióticos.

Importante destaque é dado aos probióticos, que são descritos como culturas de microorganismos vivos que, quando ingeridos, afetam de forma benéfica o hospedeiro por meio da melhora da microflora intestinal (STANTON, 2001; DOMINGO, 2017).

Diversas evidências científicas sugerem importantes efeitos benéficos dos probióticos, entre eles:

- ♣ Benefícios no tratamento de algumas doenças intestinais, como diarreia e constipação (OKSANEN et al 1990; WANITSCHKE et al, 2003; SHARIF et al, 2017).
- ♣ Competição com os organismos patogênicos pelos receptores, reduzindo a população patogênica e mantendo o balanço microbiano adequado (KAILASAPATHY, CHIN, 2000).
- ♣ Produção de ácidos graxos de cadeia curta, que quando absorvidos contribuem para disponibilizar energia acumulada no hospedeiro, protegendo contra mudanças patológicas na mucosa colônica (CUMMINGS, MACFARLANE, 1997).
- ♣ Apresentam propriedades imunoestimuladoras que diminuem a incidência de algumas patologias, promovendo uma redução no uso de antibióticos. Aumentam as respostas imunes específicas e as não-específicas (PESTKA, 1993). Esses efeitos parecem ser mediados por meio da ativação dos macrófagos, aumento dos níveis de citocinas, aumento da atividade das células natural killer e/ou aumento dos níveis de imunoglobulinas (SANDERS, 1999). Por meio dessas ações sobre o sistema imunológico, os probióticos exercem importantes benefícios para praticantes de atividade física (LINK-AMSTER et al, 1994; SKRZYPCZAK et al, 2015).
- ♣ São importantes no tratamento das alergias alimentares (MARTEAU, RAMBAUD, 1993; SALMINEN et al, 1996) e, quando em quantidades adequadas, aliviam os sintomas da intolerância a lactose, podendo ser uma importante alternativa na dieta de indivíduos intolerantes à lactose (SAAVEDRA, 2001; 36. MONTALTO et al, 2002).
- ♣ As espécies de *Lactobacillus* protegem o trato urogenital contra infecções microbianas (REID et al, 1994; REID et al, 1998). ♣ Algumas espécies são eficientes na prevenção e tratamento de diarreias associadas à contaminação de alimentos por *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *B. cereus* e *V. cholerae* 24,25, além de inibirem o crescimento do *Helicobacter pylori* (CREMONINI et al, 2001; MUKAI et al, 2002).



- ♣ A ação dos microrganismos benéficos pode ainda melhorar a quantidade, qualidade e digestibilidade de alguns nutrientes.

- ♣ Exercem efeitos benéficos sobre a hipertensão (HATA et al,1996). Apresentam efeitos benéficos sobre os níveis plasmáticos de lipídios: a administração de *S. thermophilus* e *E. faecium* por 8 semanas a indivíduos obesos promoveu redução dos níveis de LDLcolesterol(AGERHOLM-LARSEN et al, 2000).

- ♣ Há evidências de estudos animais e “in vitro”, de que os probióticos podem reduzir o risco de câncer por meio da neutralização dos efeitos mutagênicos e genotóxicos (GOLDIN et al, 1996; TEITELBAUM, WALKER, 2002).

O processo de envelhecimento pode promover uma diminuição das Bifidobactérias e aumento do Clostridium (MITSUOKA, 1992) Além disso, o decréscimo da mucosa imunológica com a idade, expõe o idoso a maior risco de ocorrência de doenças infecciosas. O uso profilático de probióticos pode ser importante para melhorar o sistema imunológico (KABIR et al, 1997; STAVROU, KOTZAMPASSI, 2017).

Os produtos considerados como probióticos devem ter algumas das características descritas abaixo:

- Conter microrganismos vivos em quantidades suficientes, capazes de sobreviver ao processo de digestão (BARENGOLTS, 2016).

- Promover benefícios à saúde (MARCO et al, 2017).

- Apresentar boa aderência às mucosas do hospedeiro, incluindo a boca e o trato gastrintestinal, o trato respiratório superior ou o trato genital, dependendo da sua forma de aplicação (STANTON et al,2001).

A dose terapêutica mínima necessária para um efeito probiótico é de 1×10^5 células viáveis (UFC-unidades formadoras de colônias) para cada grama ou mililitro de produto¹⁴.

Entretanto de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alguns estudos demonstram que essa quantidade deve ser de 1×10^6 células viáveis por grama. A dose mínima necessária para esse efeito pode depender da forma do alimento no qual o probiótico está adicionado, bem como da espécie utilizada e a individualidade bioquímica de cada paciente (SAXELIN et al, 1993).

É importante ressaltar que para se obter os benefícios descritos anteriormente o produto a ser consumido deve apresentar, além de quantidade suficientes de probióticos, espécies capazes de sobreviver às condições do estômago e, desta forma, alcançar o intestino em quantidade e condições viáveis.

Probióticos e estabilidade

O desenvolvimento de produtos contendo probióticos, requer um profundo conhecimento da capacidade do microrganismo de sobreviver ao processo de produção e estocagem. Para serem benéficas ao hospedeiro, as culturas devem alcançar o trato gastrointestinal (o órgão alvo) em quantidade significativa, o que requer que os mesmos sobrevivam às condições do trato como a acidez estomacal e a bile no intestino (STANTON et al, 2001). Para isso, algumas empresas desenvolveram revestimentos entéricos, o que aumenta a sobrevivência dos probióticos no meio ácido. Assim, como um grande número de microrganismo sobrevive às condições do estômago e duodeno, se faz necessária ingestão adequada de probióticos efetivos, em quantidades suficientes, de maneira adequada.

Deve-se considerar ainda as condições de venda dos produtos. Estudo realizado pela National Nutritional Foods Association (NNFA) avaliou as condições em que os produtos probióticos eram vendidos. Do total de 42 produtos analisados, vinte apresentavam um número de bactérias disponíveis menor do que o descrito na embalagem. O estudo revelou que aproximadamente um quarto dos produtos adquiridos para o estudo estavam sem refrigeração. Dentre estes, alguns apresentavam a recomendação de refrigeração no rótulo. A estocagem dos produtos probióticos em temperatura ambiente por longos períodos é uma das principais causas de morte massiva dos microrganismos. Mesmo os produtos submetidos à secagem e congelamento ou encapsulados durante o processo de fabricação não podem ficar expostos à temperatura ambiente por longos períodos de tempo. A estabilidade das espécies varia de acordo com a temperatura, conforme a tabela 2.

Tabela 2. Estabilidade de algumas espécies de probióticos a diferentes temperaturas.

Espécie	Temperatura	Tempo (meses)	% de Sobreviventes
L. acidophilus	4°C	0	100
		2	85,6
	22°C	0	100
		2	66,4
	30°C	0	100
		2	40,4
L. rhamnosus	4°C	0	100
		2	97,7
	22°C	0	100
		2	92,1
	30°C	0	100
		2	23,4





B. longum	4°C	0	100
		2	96,2
	22°C	0	100
		2	79,9
	30°C	0	100
		2	17,8
E. faecium	4°C	0	100
		2	98,2
	22°C	0	100
		2	89
	30°C	0	100
		2	86,7

Fonte: Adaptado de BROCHU⁴⁵.

Com base nesses resultados pode-se observar que após 2 meses de estocagem, ocorre uma perda natural no número de microrganismos, mesmo quando em temperatura de 4°C. Entretanto essa perda está diretamente associada com a temperatura ambiente, já que a elevação da mesma aumenta o percentual de morte de microrganismos.

O processo de secagem e congelamento é uma prática padrão e aceitável nas indústrias de probióticos, que buscam um aumento na estabilidade do produto, desde que estocado em condições adequadas. Os probióticos que não passam por esse processo e apresentam-se na forma líquida, apresentam uma validade menor (cerca de três meses), mesmo quando refrigerados (BROCHU, 1990). Por ser um processo fermentativo, depois de determinado período os sub-produtos da fermentação tendem a matar as bactérias benéficas, diminuindo sua estabilidade. O processo de liofilização evita esse problema, já que interrompe o processo fermentativo.

A forma de ingestão dos produtos também pode interferir na eficácia dos microrganismos. A ingestão dos probióticos junto com as refeições, pode ser eficaz já que a refeição pode neutralizar os ácidos gástricos impedindo a destruição dos probióticos pelos mesmos. Entretanto, para um melhor aproveitamento pelo intestino, os probióticos devem ser ingeridos com água, que dilui os ácidos do estômago e conduz os microrganismos de forma mais rápida para o intestino, sem que os mesmos tenham que ter contato com os sucos digestivos e a bile (SLAVCHEV et al, 2015).

Desta forma, segundo os dados apresentados é importante sempre observar a qualidade do produto a ser prescrito, bem como a sua origem. É importante também, a integridade da parede intestinal para que os probióticos e prebióticos tenham uma adequada aderência. Respeitando a individualidade bioquímica como pilar da Funcional para o direcionamento das



possíveis indicações ou contraindicações e dosagens adequadas de acordo com cada paciente, é possível ter resultados positivos com o uso de probióticos.

Referências Bibliográficas:

1. STANTON C. GARDINER G. MEEHAN H. et al. Market potential for probiotics. *Am J Clin Nutr*, 73(2 Suppl): 476S-483S, 2001.
2. ESCHERICH, T. 1885. The intestinal bacteria of the neonate and breast-fed infants. *Forschritte der Medizin*, vol. 3. Incluído no *Rev Infect Dis* 10:1120-1225, 1988.
3. OKSANEN PJ. SALMINEN S. SAXELIN M. et al. Prevention of travellers' diarrhoea by *Lactobacillus GG*. *Ann Med*, 22(1): 53-6, 1990.
4. ISOLAURI E. JUNTUNEN M. RAUTANEN T. et al. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics*, 88(1): 90-7, 1991.
5. FULLER, R. *Probiotics – The Scientific Basis*. Chapman and Hall, London, 1992.
6. HILTON, E. KOLAKAWSKI, P. SINGER, C. SMITH, M. Efficacy of *lactobacillus GG* as a diarrhea preventive in travelers. *Journal of Travel Medicine*, 4: 41-43, 1997.
7. POCHAPIN M. The effect of probiotics on *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Gastroenterol*, 95(1 Suppl): S11-3, 2000.
8. GUANDALINI S. PENSABENE L. ZIKRI MA. *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 30(1): 54-60, 2000.
9. GORBACH SL. Probiotics and gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol*, 95(1 Suppl): S2-4, 2000.
10. BLOKHINA LV. KOCHETKOV AM. The modern approaches to the complex treatment of functional constipation syndrome. *Vopr Pitan*, 71(6): 19-23, 2002.
11. OUWEHAND AC. LAGSTRÖM H. SUOMALAINEN T. SALMINEN S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab*, 46(3-4): 159-62, 2002.
12. WANITSCHKE R. GOERG KJ. LOEW D. Differential therapy of constipation--a review. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 41(1): 14-21, 2003.
13. KAILASAPATHY K. CHIN J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunol Cell Biol*, 78(1): 80-8, 2000.



14. CUMMINGS JH. MACFARLANE GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 21(6): 357-65, 1997.
15. PESTKA JJ. Food, diet, and gastrointestinal immune function. Adv Food Nutr Res, 37: 1-66, 1993.
16. SANDERS, ME. Probiotics. Food Technology, 53(11): 67-77, 1999.
17. LINK-AMSTER et al. Med Microbiol, 10: 55, 1994. 18. MARTEAU, P. RAMBAUD, JC. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. FEMS Microbiol Rev, 12: 207-20, 1993.
19. SALMINEN, S. ISOLAURI, E. SALMINEN, E. Probiotics and stabilization of the gut mucosal barrier. Asia Pac J Clin Nutr, 5: 53-6, 1996.
20. HATA, Y. YAMAMOTO, M. OHNI, M. Et al. A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. Am J Clin Nutr, 64: 767- 71, 1996.
21. REID, G. LAM, D. BRUCE, AW. Et al. Adhesion of lactobacilli to urinary catheters and diapers: effect of surface properties. J Biomed Mater Res, 28: 731-4, 1994.
22. REID, G. BRUCE, AW. TAYLOR, M. Instillation of lactobacillus and stimulation of indigenous organisms to prevent recurrence of urinary tract infections. Microecol Ther, 23: 32-45, 1995.
23. REID, G. BRUCE, AW. SMEIANOV, V. The role of lactobacilli in preventing urogenital and intestinal infections. Int Dairy J, 8: 555-62, 1998.
24. MARTEAU, PR. et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. Am J Clin Nutr, 73(suppl): 430S-6S, 2001.
25. KORVIAKOVA EP. Use of loading doses of bifidumbacterin forte for treatment of patients with acute enteric infections. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, (6): 58-61, 2000.
26. CREMONINI F. CANDUCCI F. DI CARO S. et al. Helicobacter pylori treatment: a role for probiotics? Dig Dis, 19(2): 144-7, 2001.
27. WENDAHOON CN. THOMSON AB. OZIMEK L. Lack of therapeutic effect of a specially designed yogurt for the eradication of Helicobacter pylori infection. Digestion, 65(1): 16-20, 2002.
28. SHEU BS. WU JJ. LO CY. Et al. Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for Helicobacter pylori eradication. Aliment Pharmacol Ther, 16(9): 1669-75, 2002.
29. SAKAMOTO I. IGARASHI M. KIMURA K. et al. Suppressive effect of Lactobacillus gasseri OLL 2716 (LG21) on Helicobacter pylori infection in humans. J Antimicrob Chemother, 47(5): 709-



10, 2001.

30. ARMUZZI A. CREMONINI F. OJETTI V. et al. Effect of Lactobacillus GG supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during Helicobacter pylori eradication therapy: a pilot study. *Digestion*, 63(1):1-7, 2001.

31. KABIR AM. AIBA Y. TAKAGI A. Et al. Prevention of Helicobacter pylori infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut*, 41(1): 49-55, 1997.

32. MUKAI T. ASASAKA T. SATO E. et al. Inhibition of binding of Helicobacter pylori to the glycolipid receptors by probiotic Lactobacillus reuteri. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 32(2): 105-10, 2002.

33. SAAVEDRA JM. Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr*, 73(6): 1147S-1151S, 2001

34. .DE VRESE M. STEGELMANN A. RICHTER B. et al. Probiotics – compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr*, 73(2 Suppl): 421S-429S, 2001.

35. SZILAGYI A. Review article: lactose--a potential prebiotic. *Aliment Pharmacol Ther*, 16(9): 1591-602, 2002.

36. MONTALTO M. ARANCIO F. IZZI D. et al. Probiotics: history, definition, requirements and possible therapeutic applications. *Ann Ital Med Int*, 17(3): 157- 65, 2002.

37. MITSUOKA, T. Intestinal flora and aging. *Nutr Rev*, 50(12): 438-46, 1992.

38. AGERHOLM-LARSEN L. RABEN A. HAULRIK N. et al. Effect of 8-week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr*, 54(4): 288-97, 2000.

39. GOLDIN BR. GUALTIERI LJ. MOORE RP. The effect of Lactobacillus GG on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer*, 25(2): 197-204, 1996.

40. RAO CV. SANDERS ME. INDRANIE C. et al. Prevention of colonic preneoplastic lesions by the probiotic Lactobacillus acidophilus NCFMTM in F344 rats. *Int J Oncol*, 14(5): 939-44, 1999.

41. RAFTER JJ. Scientific basis of biomarkers and benefits of functional foods for reduction of disease risk: cancer. *Br J Nutr*, 88 Suppl 2: S219-24, 2002.

42. TEITELBAUM JE. WALKER WA. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr*, 22: 107-38, 2002.

43. SAXELIN, M. AHOKAS, M. SALMINEN, S. Dose response on the faecal colonization of Lactobacillus strain GG administered in two different formulations. *Microb Ecol Health Dis*, 6: 119-22, 1993.



44. National Nutritional Foods Association. Minutes of Probiotics Interest Group Meeting, 1993, Las Vegas, NV.
45. BROCHU, E. Lactic Acid Bacteria and their relation to human health. Rosell Institute, Montreal, CA, Unpublished manuscript.
46. DOMINGO, J.J.S. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterología y Hepatología*, 2017.
47. REID, G. The development of probiotics for women's health. *Canadian Journal Of Microbiology*, 2016.
48. BRON, P.A.. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *The British Journal Of Nutrition*. São Paulo, p. 93-107. jan. 2017.
49. WILLIAMSON, C.B. Probiotics and Disease: A Comprehensive Summary-Part 3, Cardiometabolic Disease and Fatigue Syndromes. *Integrative Medicine*; 16(1):30- 41, 2017.
50. DINAN, T.G. et al. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Integrative Medicine - A Clinician's Journal*; 46(1):77-89, 2017.
51. STAVROU, G; KOTZAMPASSI, K. Gut microbiome, surgical complications and probiotics. *Annals Of Gastroenterology*; 30(1): 45-53., 2017.
52. DOMINGO, J.J.S. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterología y Hepatología*, 2017.
53. SIDHU, M; VAN DER POORTEN, D. The gut microbiome. *Australian Family Physician*; 46(4):206-211, 2017. 54. SHARIF, A. et al. The Role of Probiotics in the Treatment of Dysentery: a Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Probiotics And Antimicrobial Proteins*, 2017.
55. SKRZYPCZAK, K; GUSTAW, Waldemar; WAŚKO, Adam. Health-promoting properties exhibited by *Lactobacillus helveticus* strains. *Acta Biochimica Polonica*; 62(4):713-20, 2015.
56. WOTING, A; BLAUT, M. The Intestinal Microbiota in Metabolic Disease. *Nutrients*; 8(4):202, 2016.
57. XIAO, L. et al. Effect of probiotics on digestibility and immunity in infants: A study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine*; 96(14), 2017.
58. BARENGOLTS, E. Gut microbiota, prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of obesity and prediabetes: review of randomized controlled trials. *Endocrine Practice*; 22(10):1224-1234, 2016.
59. MARCO, M.L et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Current Opinion In Biotechnology*; 44:94-102, 2017.



60. SLAVCHEV, A. et al. Monitoring of Water Spectral Pattern Reveals Differences in Probiotics Growth When Used for Rapid Bacteria Selection. Plos One; 10(7): e0130698, 2015.

