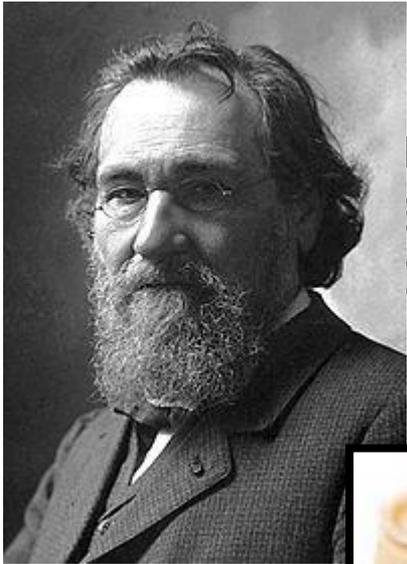


ALIMENTO FUNCIONAL: PROBIÓTICOS/ PREBIÓTICOS

Dra. Jocelem Mastrodi Salgado
Profa. Titular de Nutrição -
ESALQ/USP
2017

INÍCIO DOS ESTUDOS



Ilya **Metchnikoff** e percebeu que os russos búlgaros possuíam vida longa e saudável devido o elevado consumo de leites fermentados.



TEORIA DA LONGEVIDADE

Bactérias intestinais - alimentos capazes de regular, modificar a flora intestinal do corpo e substituir as bactérias nocivas por agentes benéficos.

INÍCIO DOS ESTUDOS

Tisser Metchnikoff:

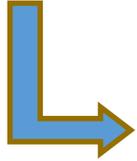
Crianças com diarreia -> baixa concentração de bactérias
forma morfológica Y

Crianças saudáveis -> elevadas concentrações destas
bactérias

**Administração destas bactérias a pacientes
com diarreia - benéfica para saúde da
microflora intestinal**

DEFINIÇÕES

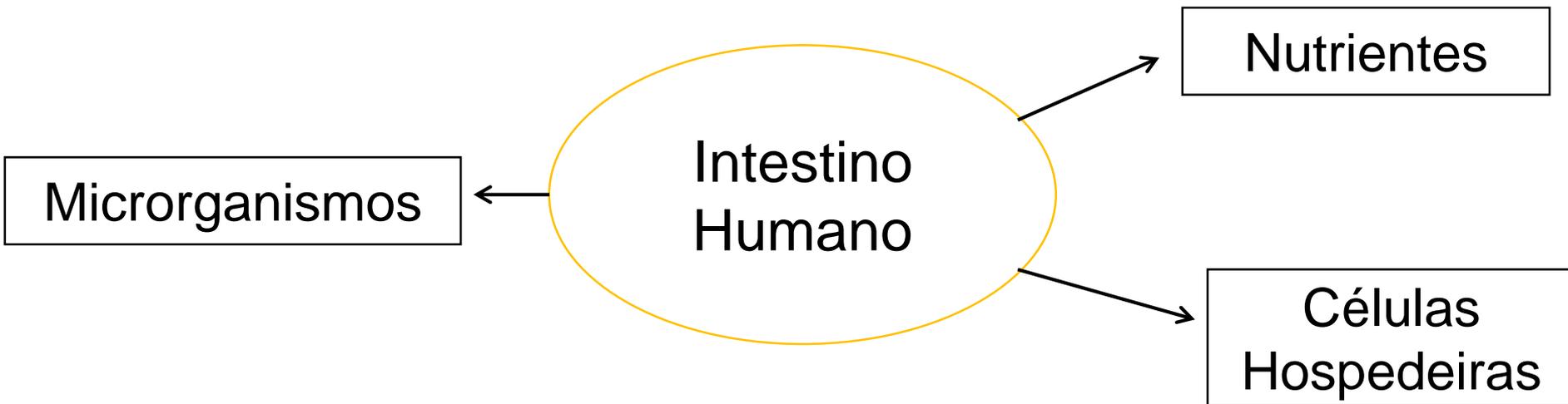
Probióticos - antônimo de antibiótico
Grego *pro* e *biotós* - “para a vida”



Microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal, produzindo efeito benéfico na saúde do indivíduo (ANVISA, 2008).

- Colônias de bactérias
 - trato gastrintestinal
 - mucosas da boca e da vagina

Intestino -> Ecossistema complexo



Gêneros específicos -> microbiota intestinal -> funções importantes

Desequilíbrio -> consequências negativas a saúde -> doenças

MICROBIOTA HUMANA

Mecanismo ativo de controle de processos infecciosos e modulação da resposta imunológica

- Existem aproximadamente 100 trilhões de bactérias em nosso intestino, representantes de 400 a 1000 espécies.

- Mais comuns são as enterobactérias:

Escherichia, Aerobacter, Serratia, Salmonela, Shigella, Yersinia, Lactobacillus e Bifidubacterium.



Trato gastrointestinal

Feto é estéril

Parto natural: bactérias provenientes da flora vaginal e fecal da mãe

Parto cesárea: bactérias do meio

Fases críticas da colonização intestinal

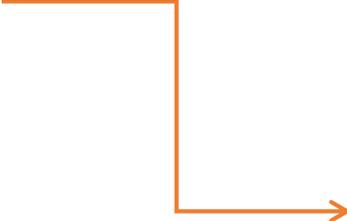


Aleitamento Materno: 90% bifidobactéria e lactobacilos

Aleitamento artificial: 40 a 60% bifidobactéria e lactobacilos

18 a 24 meses: microflora intestinal adaptada

Desfavoráveis ao crescimento microbiano:

- 
- **Cavidade oral - pH neutro**
 - **Estômago - baixo pH**
 - **Duodeno - bile, sucos pancreáticos e pequeno trânsito intestinal**

Favoráveis ao crescimento microbiano:



Jejuno e íleo: $10^4 - 10^8$ UFC/mL
Cólon: $10^{10} - 10^{12}$ UFC/g de fezes

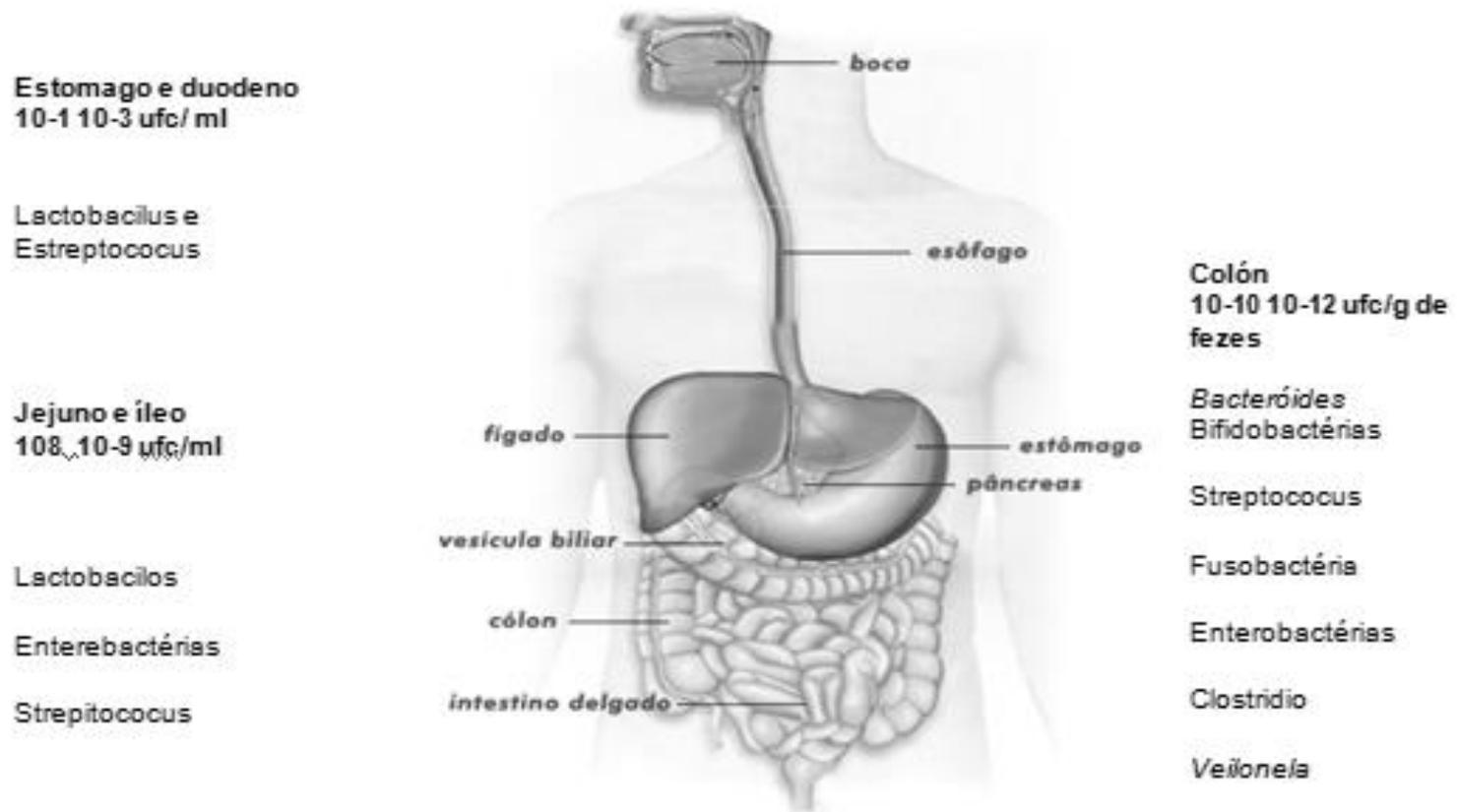
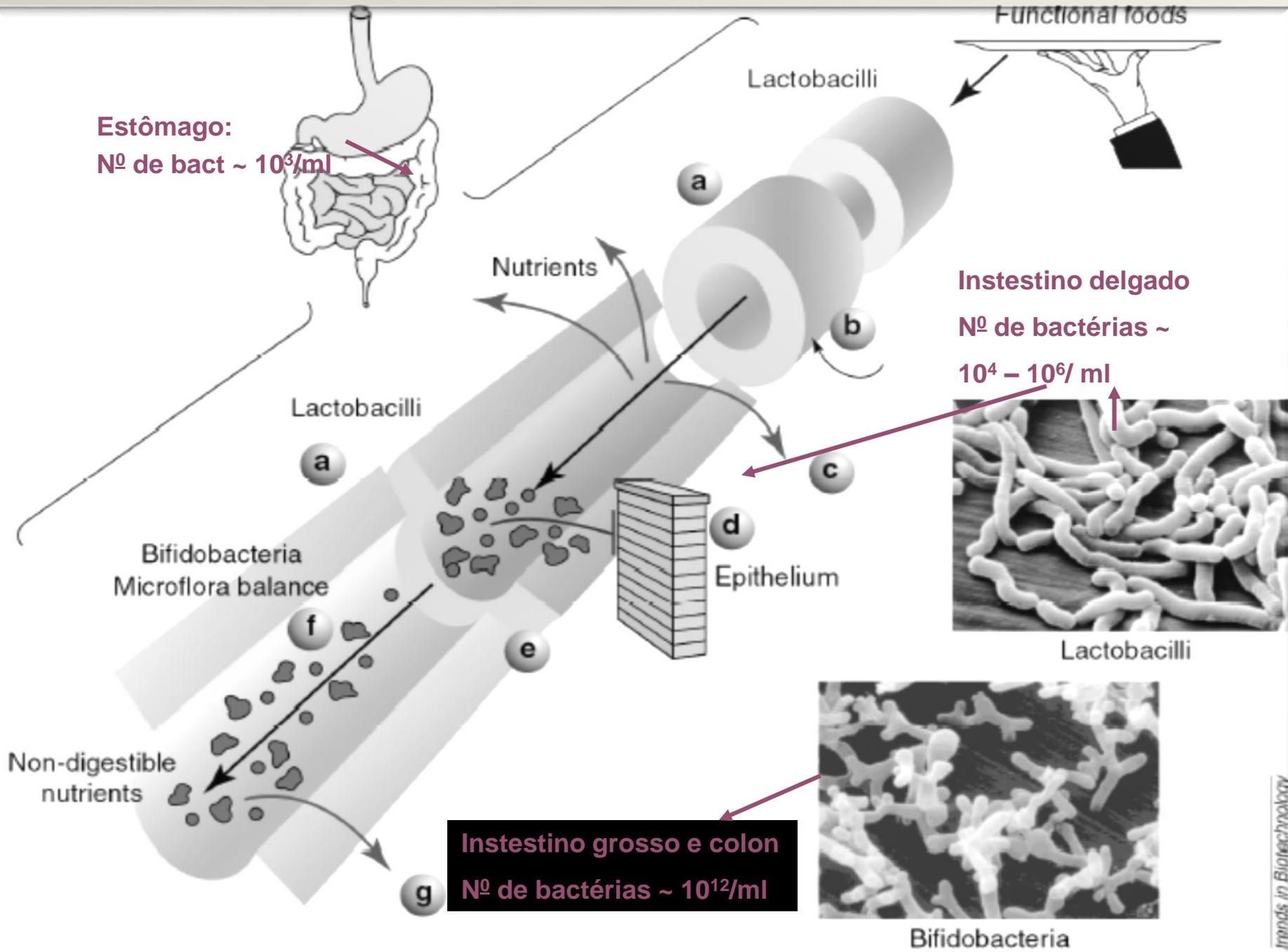


Figura 1- Quadro de colonização de microrganismo em diferentes órgãos do trato gastrintestinal adaptado de Simon, G.L., Gorbach, S.L. Intestinal microflora. Ned Clin North Am, v.66, p:557-574, 1982



CEPAS EMPREGADAS EM PRODUTOS PROBIÓTICOS

(COLIS et al., 1998)

<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i>	Outras
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>B. longum</i>	<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>
<i>L. brevis</i>	<i>B. breve</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. delbreuckii subsp. bulgaricus (LB)</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides subsp. dextranum</i>
<i>L. fermentum</i>		<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>L. helveticus</i>		<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>L. johnsonii</i>		<i>Saccharomyces boulardii</i>

Critérios para seleção de probióticos

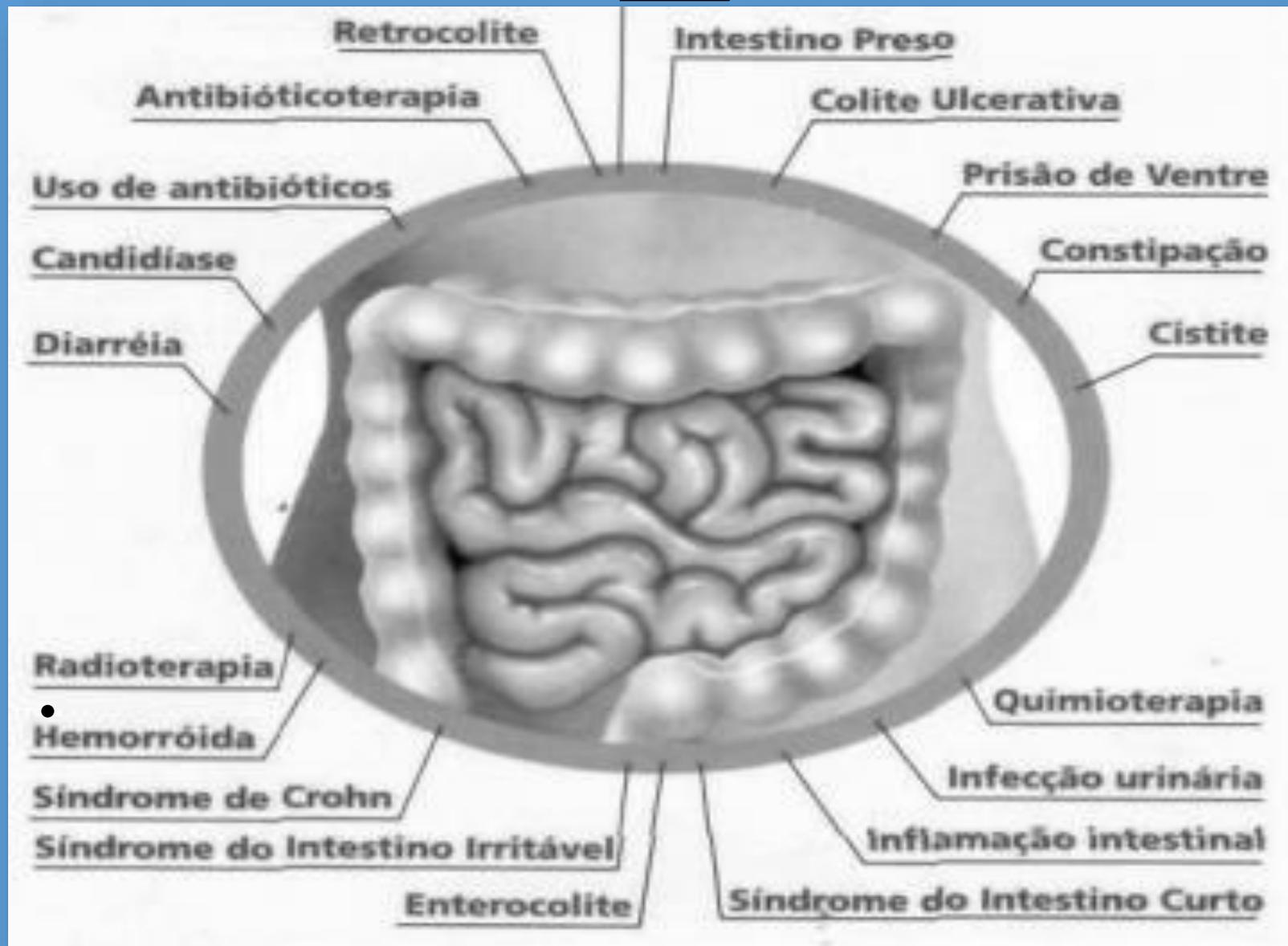


(Fooks, 1999)

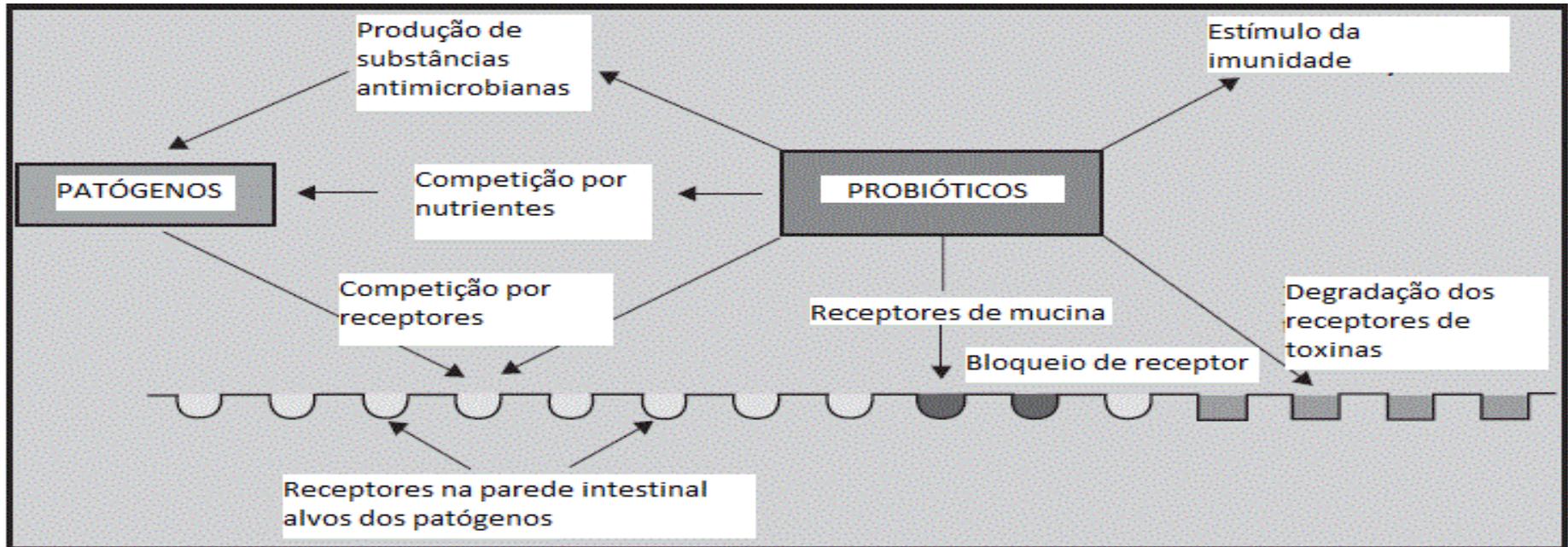
PROBIÓTICOS

- Restabelecimento da integridade da mucosa intestinal
- Prevenção e melhora de diarreia
- ↓ Atividade de helicobacter pylori
- Redução do risco de câncer de cólon
- Melhora do sistema imunológico
- ↓ Pressão arterial
- ↓ Intolerância à lactose
- ↓ Constipação intestinal

PROBIÓTICOS



Mecanismo de Ação



Mecanismo de Ação

1. Competição por receptores no epitélio intestinal
2. Inibição da colonização de patógenos através da produção de compostos orgânicos
3. Indução de produção de mucina
4. Competição pelos nutrientes no trato gastrointestinal
5. Modificações nos receptores de toxinas e bloqueio da patologia mediada por toxinas
6. Estimulação não específica do sistema imune
7. Estabilização da permeabilidade intestinal
8. Imunomodulação

Viabilidade do Probiótico

- Probióticos devem **manter a sua viabilidade** durante três fases fundamentais
 - (i) armazenamento,
 - (ii) processo de fabricação do alimento funcional;
 - (iii) trânsito através do estômago e chegada ao intestino .

PROCESSAMENTOS

Congelamento a -40°C

- INICIAL: 1.8×10^{15} FINAL: 1.6×10^{10}

Liofilização a 4°C

- INICIAL: 8.9×10^{14} FINAL: 2.4×10^9

Microencapsulação

- INICIAL: 8.9×10^{14} FINAL: 2.4×10^{11}

(Ratnakomala;Widyastuti, 2008; Lahtinen et al., 2005)

Microencapsulação de Probióticos

ESTUDOS

B. bifidum foi microencapsulado com FOS (Chen, 2007).

RESULTADO: significativamente melhorada a viabilidade do probiótico

B. infantis foi microencapsulado com óleo de canola, FOS e Amido resistente

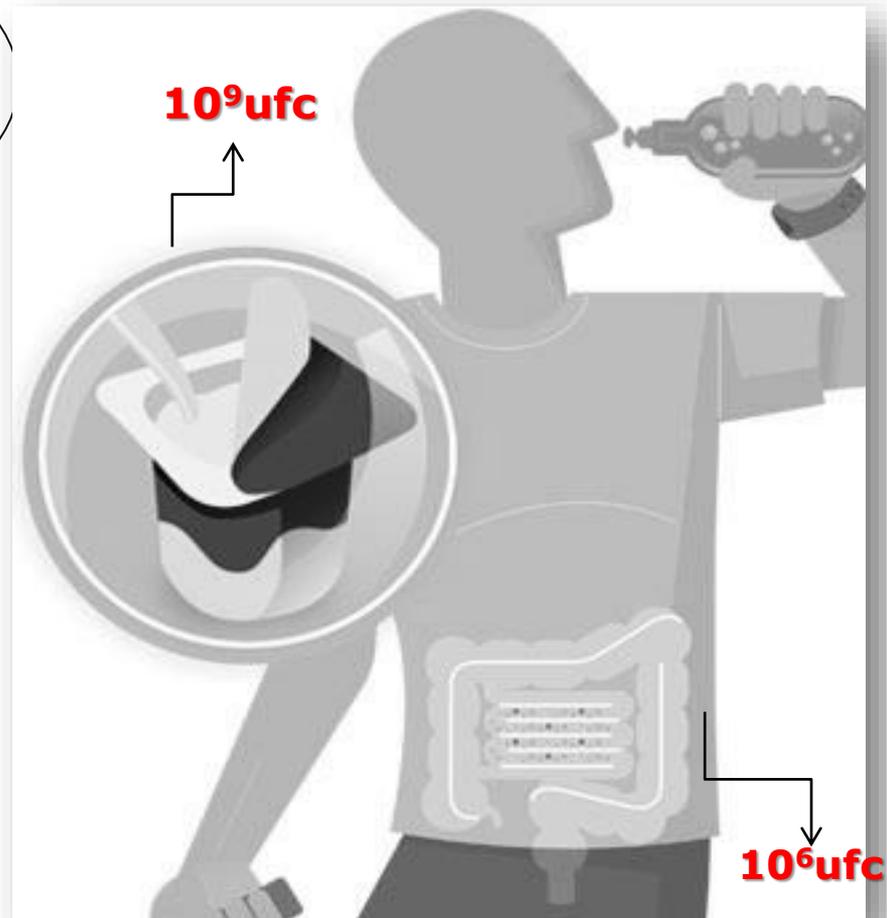
RESULTADO: Melhorou a viabilidade das probióticos (Crittenden et al, 2006).

DOSES RECOMENDADAS ANTIGA

A **eficácia** da adição de bactérias probióticas nos alimentos depende da dose

- A Dose incorporada estipulada por organismos regulamentadores é de **10^8 a 10^9 ufc** por porção diária de consumo do alimento

(ANVISA, 2008).



DOSES RECOMENDADAS

Princípio	Alegação	Requisitos
Probióticos	Alegação deve ser proposta pela empresa	Comprovar que quantidade utilizada apresenta efeito

Fatores que provocam desequilíbrio na Microbiota Intestinal



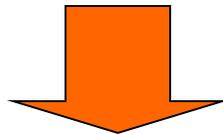
Disbiose intestinal

- Destruição de vitaminas,
- Inativação de enzimas,
- Produção de toxinas cancerígenas,
- Destruição da mucosa intestinal
- Menor síntese e absorção de nutrientes.

FLORA PATOLÓGICA

- **MICROORGANISMOS QUE PRODUZEM SUBSTÂNCIAS NOCIVAS AO HOSPEDEIRO**

TOXINAS
SUBSTÂNCIAS PUTREFATIVAS
CARCINÓGENOS



**PODEM PROVOCAR DOENÇA AGUDA E
FAVORECER DOENÇAS CRÔNICAS**

EFEITOS DA MICROFLORA NO ORGANISMO

BENÉFICOS

Lactobacilos

Eubactérias

Bifidobactérias

Enterococos

E.coli

Streptococos

Bacteróides

MALÉFICOS

P.aeruginosa

Proteus

Estafilococos

Clostridia

EFEITOS NA SAÚDE

- **Lactobacillus rhamnosus GG**

< os defeitos da permeabilidade intestinal causados por rotavírus

- **Lactobacillus casei**

< a severidade e duração da diarreia. Estimula o sistema imunitário do intestino, alivia os sintomas de doenças de Crohn e possui fortes propriedades antimicrobianas

- **Lactobacillus casei Shirota**

Evita diarreia causada por vírus ou bactérias. Melhora a absorção de lactose, diarreia por Rotavírus e antibióticos. Previne câncer de bexiga

(Vasiljevic, 2008; Kaur, 2002; Itsaranuwat, 2003)

- **Lactobacillus acidophilus**

Reduz o pH intestinal e ajuda a inibir o desenvolvimento de agentes patogénicos invasivos (Salmonella spp. ou Escherichia coli). Diminui os níveis de colesterol.

- **Lactobacillus johnsonii**

Pode reduzir a densidade de Helicobacter pylori e inflamação, bem como atividade da gastrite

- **Lactobacillus plantarum**

Produz ácidos graxos que inibem a geração de produtos cancerígenos, reduzindo a atividade das enzimas

(Shah, 2007; De Vrese, 2008; Gill, 2008)

- **Bifidobacteria Bifidobacterium breve**

Ativa o sistema imune aumentando a prevenção de rotavírus

- **Bifidobacterium bifidum**

Reduz a incidência de diarreia e aumenta a produção de anticorpos e respostas de taxas de soro conversão

- **Bifidobacterium infantis**

Evita diarreia e constipação

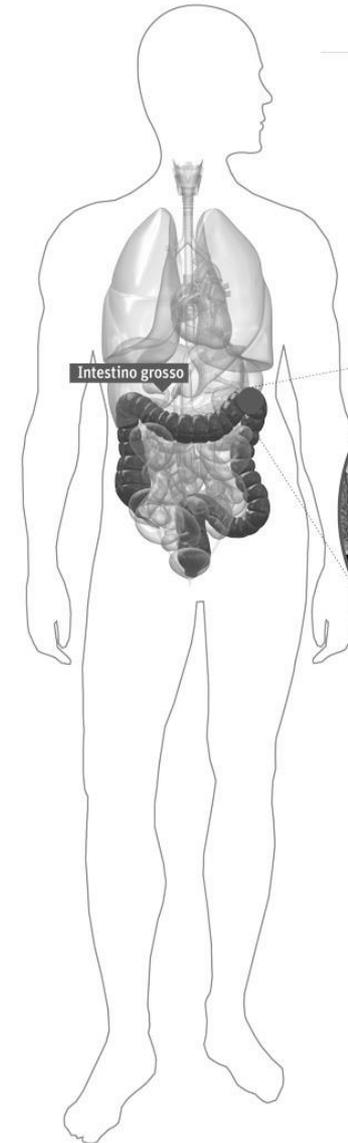
- **Bifidobacterium animalis**

Normaliza a motilidade do intestino. Reduz o risco de diarreia aguda em crianças e adultos

(Shah, 2007; De Vrese, 2008; Gill, 2008)

PROBIÓTICOS X FLORA INTESTINAL

- inibição da colonização por patógenos
- bifidobactérias
sacarolítica = < ph fermentação
- lactobacilos
e.coli, salmonela peróxido h2 = ↓
- competição por adesão à mucosa
- restabelecimento flora pós antibiótico



BACTÉRIAS DO BEM
Comunidade de micróbios tem papel essencial para prevenir doenças



O QUE É A FLORA INTESTINAL
Conjunto de micro-organismos, principalmente bactérias, que habitam o trato gastrointestinal



Há mais de mil tipos espécies de bactérias que podem morar no intestino



FUNÇÕES DA FLORA INTESTINAL

- > Armazenamento de energia e absorção de carboidratos não digeridos no estômago
- > Proteção contra micro-organismos nocivos
- > Estímulo à resposta imunológica
- > Produção de hormônios, enzimas e vitaminas

Existem **100 trilhões** de micróbios abrigados no intestino, quase 10 vezes mais o número de células do corpo humano



Há **150 vezes** mais genes na flora intestinal do que no genoma humano

PROBIÓTICOS X SISTEMA IMUNE

- A FLORA MICROBIANA É FUNDAMENTAL PARA ATIVAÇÃO DO SISTEMA IMUNE

*Lactobacillus acidófilo,
bulgárico, casei*

↑ IG A : REMOÇÃO DE ANTÍGENOS
POR CAMINHO NÃO INFLAMATÓRIO

↑ LINFÓCITOS T E B

PROBIÓTICOS X CÂNCER

NITRATO → **NITRITO** → **NITROSAMINAS**
bactérias

Probióticos impedem essa reação

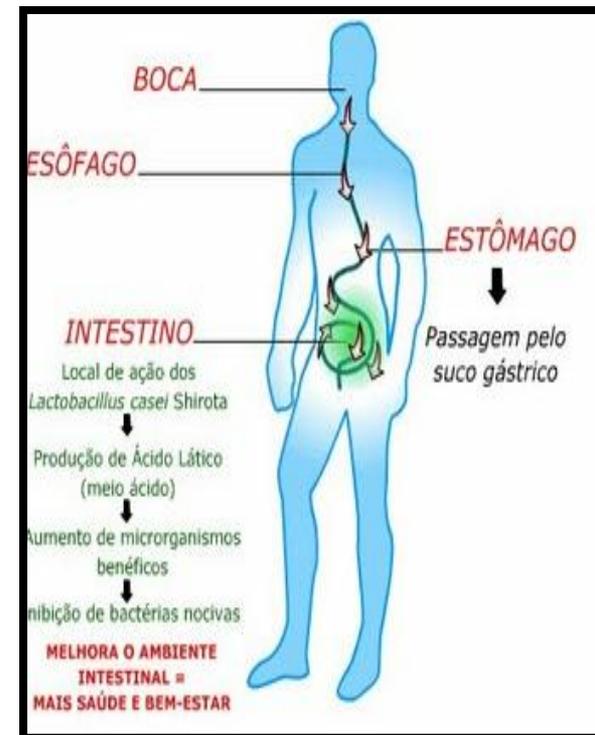
CARCINÓGENOS + SAL BILIAR → **CONJUGA-**
DOS BILIARES → **CARCINÓGENOS LIVRES**
bactérias

Probióticos impedem essa reação

PROBIÓTICOS X DIARRÉIA

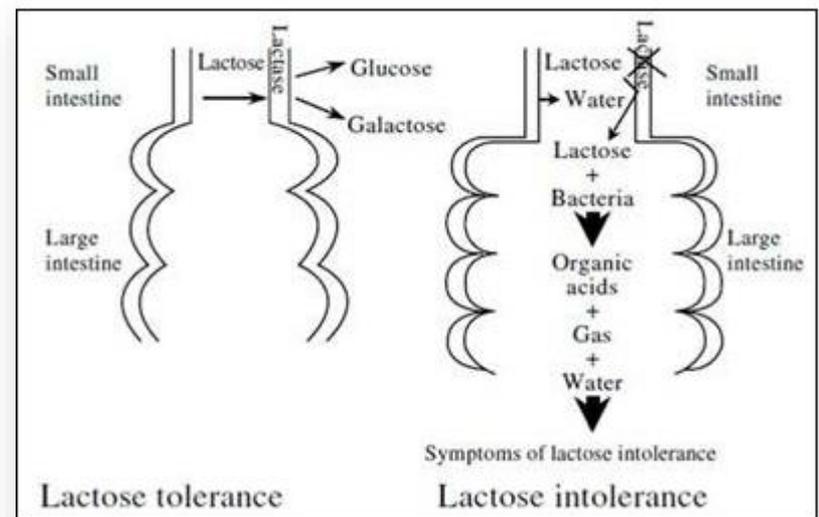
MECANISMOS ENVOLVIDOS

- Produção de substâncias com ação anti-Microbiana;
- Competição por nutrientes;
- Inibição da adesão de patógenos a células epiteliais do intestino;
- Modificação de toxinas microbianas ou de receptores para toxinas;
- Efeitos tróficos sobre a mucosa intestinal;
- Efeitos estimulatórios sobre a imunidade local, tanto a específica como a natural



PROBIÓTICOS X LACTOSE

- Iogurtes e leites fermentados = contém enzimas lactase e β - galactosidase
- Essas enzimas auxiliam na digestão da Lactose
- Somente atuam sobre a lactose presente nesses alimentos
- Não atuam em quantidades adicionais de Lactose ingerida em outros alimentos



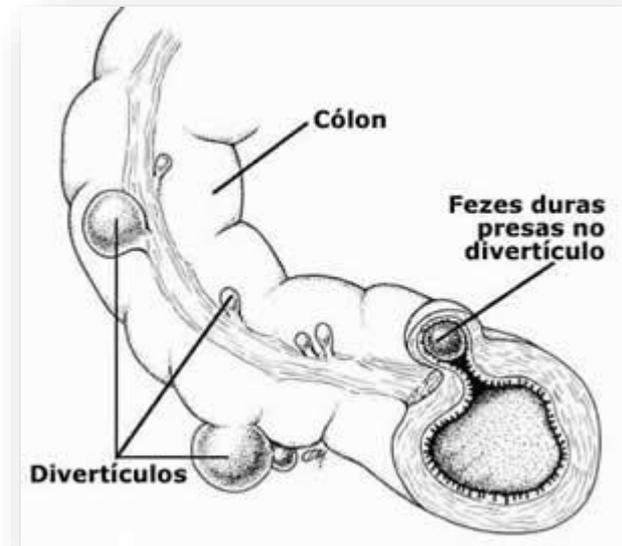
(Tuure & Korpela, 2004)

PROBIÓTICOS E ENVELHECIMENTO

- A partir 35 anos = regeneração celular da mucosa fica + lenta

- **CONSEQUÊNCIAS:**

- ↓ absorção
- > desenvolvimento de colites, divertículos, etc
- ↓ células de imunidade
- ↓ bifidobactérias e ↑ clostridium, c. perfringes, streptococcus e enterobactérias



ALIMENTO FUNCIONAL: PREBIÓTICOS

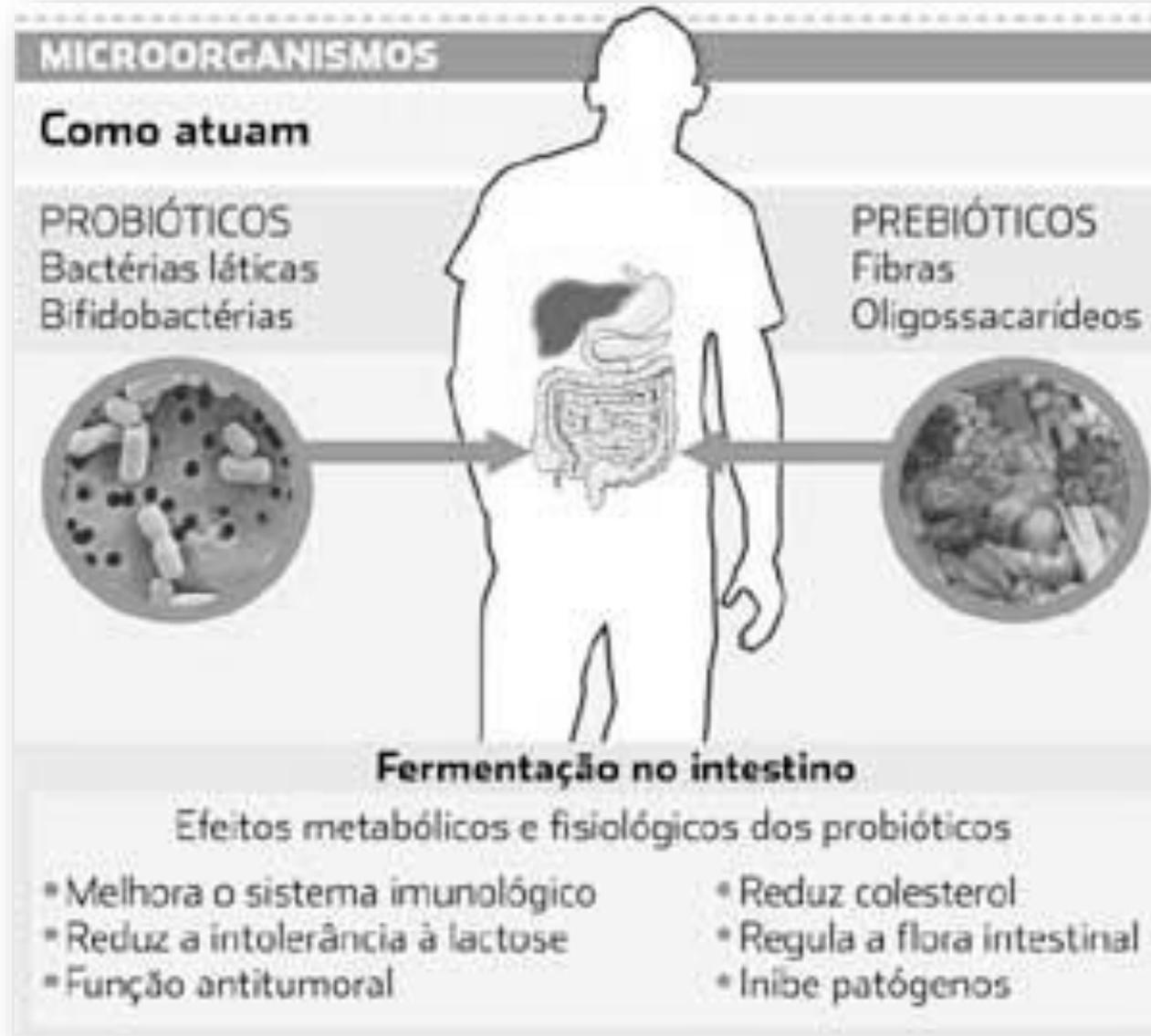
PREBIÓTICOS

> crescimento de bactérias saudáveis tais como Bifidobacteria e Lactobacilli

> resistência à invasão de patógenos.

Não são absorvidos - penetram no intestino grosso e fornecem substrato para as bactérias intestinais.

PREBIÓTICOS



Alteração da microbiota intestinal pelo uso de prebióticos

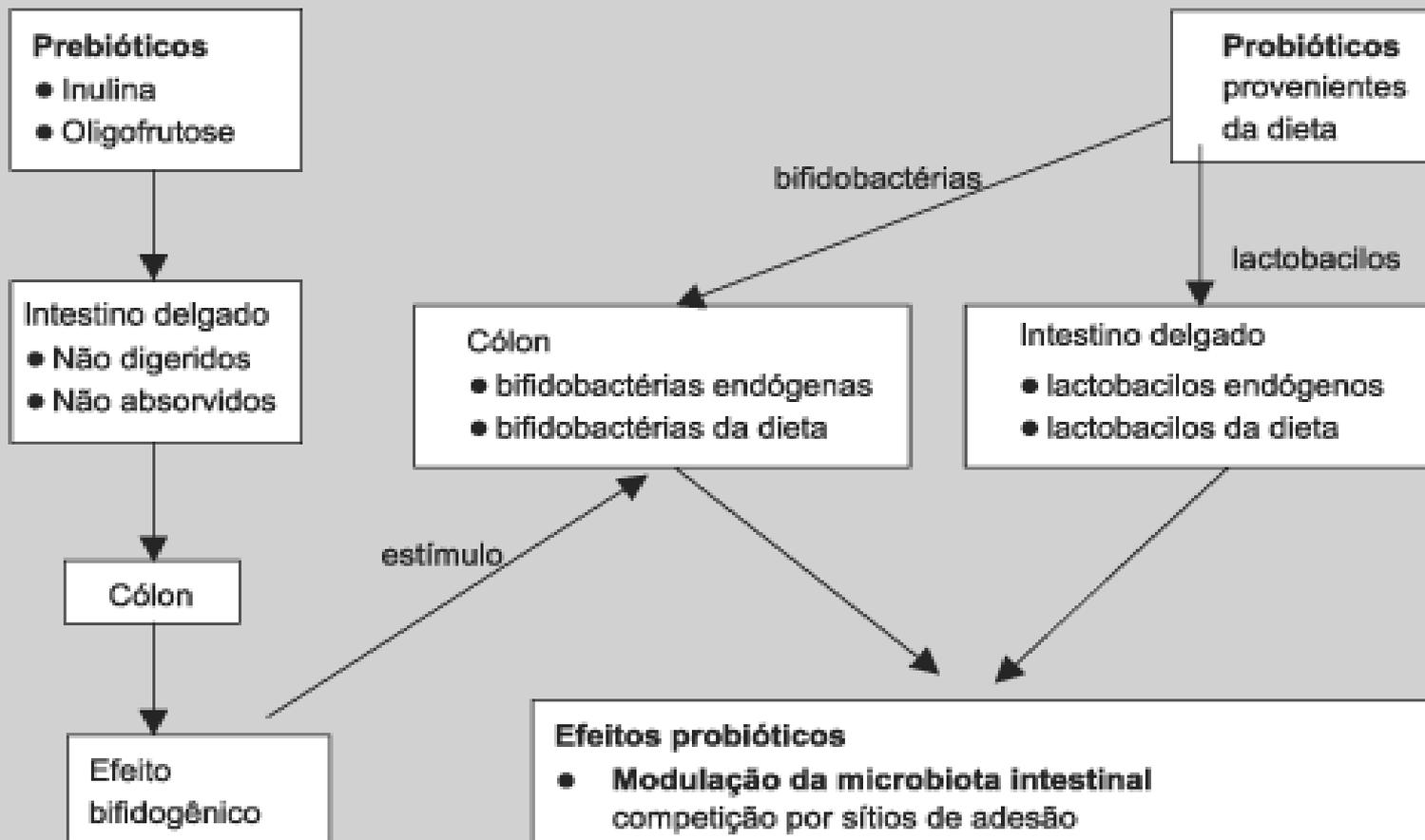
- Fornecimento de nutrientes para as bactérias desejáveis;
- Bactérias patogênicas, se ligam nos oligossacarídeos, reduzindo a colonização indesejável no intestino

Resultado:

- < incidência de infecções
- > integridade da mucosa intestinal

CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DOS PREBIÓTICOS COMO INGREDIENTES ALIMENTARES

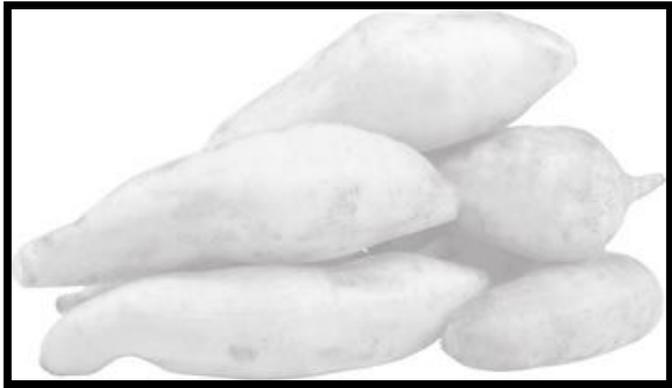
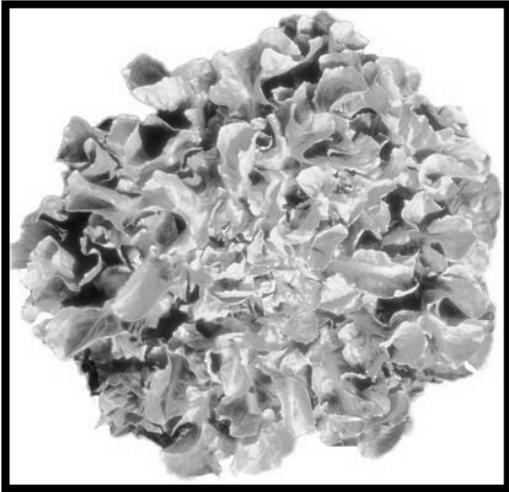
- I) Fermentação seletiva por bactérias potencialmente benéficas no cólon.
- II) Não deve ser hidrolisado, nem absorvido, na parte superior do trato gastrintestinal.**
- III) Alteração na composição da microflora do colón a favor de uma composição mais saudável.
- IV) Induzir efeitos benéficos para a saúde do hospedeiro.**



Efeitos probióticos

- **Modulação da microbiota intestinal**
 competição por sítios de adesão
 competição por nutrientes
 produção de compostos antimicrobianos
- **Alteração do metabolismo microbiano**
 aumento ou diminuição da atividade enzimática
- **Estímulo da imunidade do hospedeiro**
 aumento dos níveis de anticorpos
 aumento da atividade dos macrófagos
- **Estímulo na absorção de determinados nutrientes**
 como o cálcio
- **Outros possíveis efeitos probióticos**

FONTES DE PREBIÓTICOS



Combinational Effects of Prebiotics and Soybean against Azoxymethane-Induced Colon Cancer *In Vivo*

Gourineni et al, 2011 - Journal of Nutrition and Metabolism

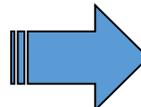
- **Objetivo:** Avaliar o potencial quimiopreventivo de prebióticos (inulina + oligofrutose) e farelo de soja, 5% e 10% sozinho e em combinações na redução do câncer de cólon em ratos (Fisher 344) machos.
- **Metodologia:** 90 ratos (21 dias de idade) foram divididos em nove grupos (n = 10), e alimentados com prebióticos e farinha de soja.
- Após 3 semanas de administração das dietas, os tumores foram induzidos nos ratos por injeção de azoximetano (AOM) administrado em duas injeções com uma semana de intervalo .
- Após 45 semana de idade, os animais foram sacrificados usando asfixia CO₂. O fígado, mucosas do cólon e amostras cecais foram coletadas e armazenadas a -80 ° C até posterior análise.
- **Resultado:** A incorporação de prebióticos + farinha de soja reduziram significativamente a incidência de tumores do cólon.

DOSES RECOMENDADAS DE PREBIÓTICOS

- Devem ser ingeridos diariamente;
- Em geral, são recomendadas doses de 4 a 5 gramas de prebióticos na alimentação diária.
- **Segundo ANVISA: Frutooligossacarídeo , Inulina e Fibras Alimentares:**

A alegação funcional poderá ser usada desde que a porção do produto pronto para consumo fornecer no mínimo 3 g se o alimento for sólido ou 1,5g se o alimento for líquido.

SIMBIÓTICOS PROBIÓTICOS + PREBIÓTICOS

 É a associação da fibra prebiótica com cepas probióticas que em sinergia, tem um efeito benéfico no organismo

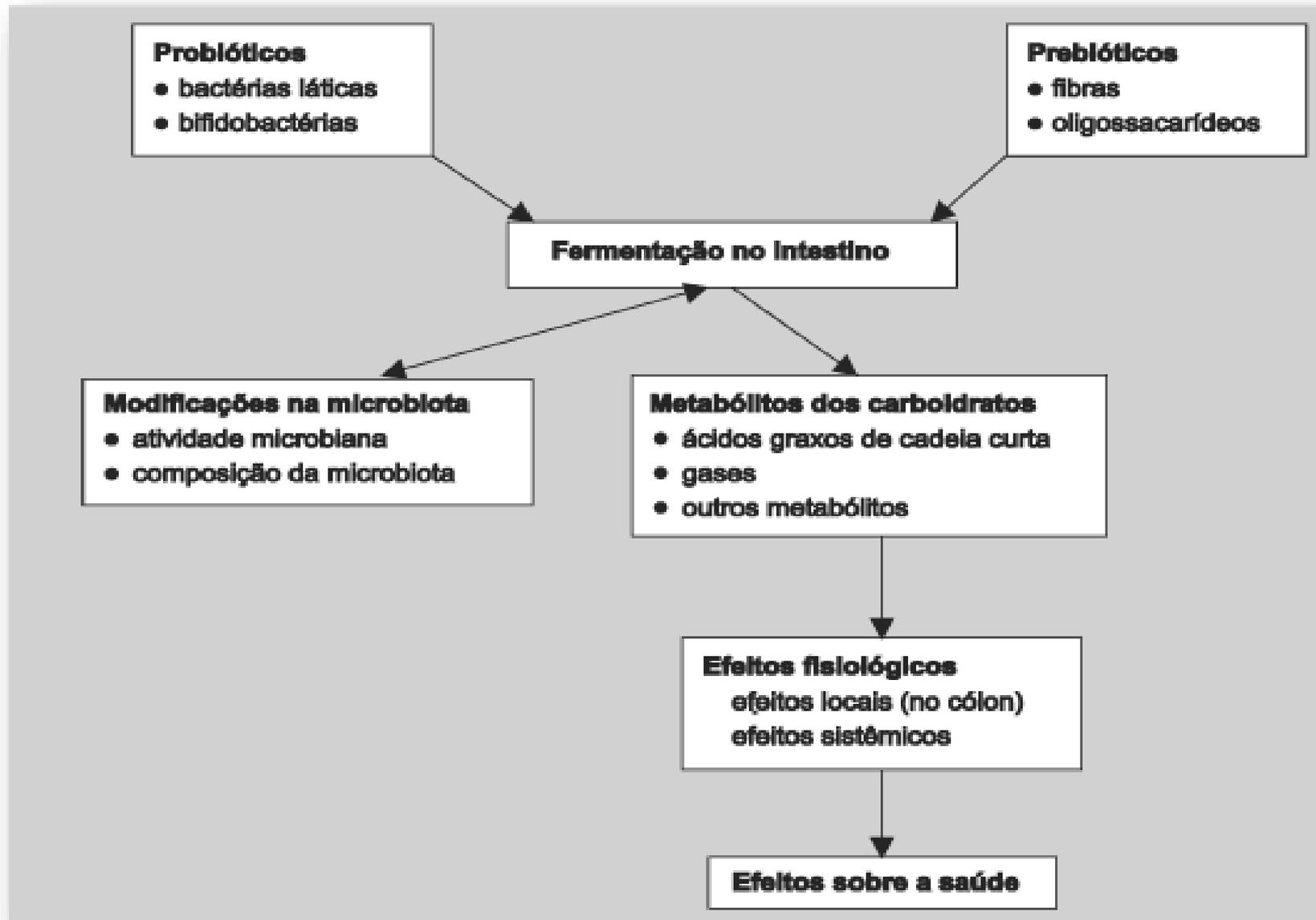
Exemplos:

Bifidobactérias com galactooligosacarídeos

Bifidobactérias com frutooligosacarídeos

Lactobacilli com lactilol

AÇÃO DOS SIMBIÓTICOS



Considerações finais

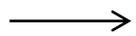
Pesquisas com probióticos

Conscientização do consumidor

- Probióticos Complemento

Desafio fascinante

Relação dieta e saúde



- Probióticos

Influenciam ecossistema humano

Medicamento

Alimento



Benefícios potenciais



