Prebióticos e probióticos:
a solução de todos os problemas?

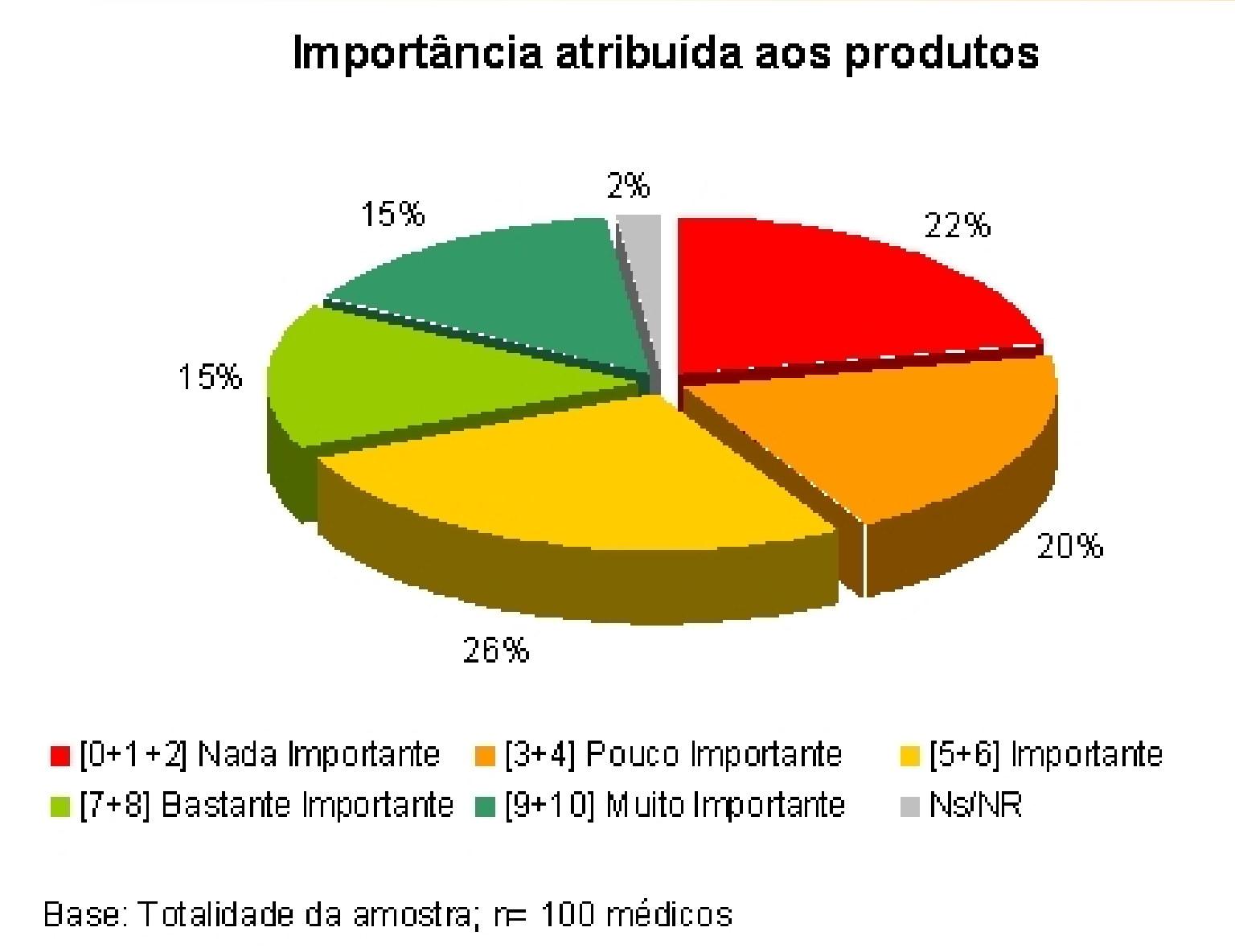
Franz Reis Novak

Há um ditado chinês que diz:

“Por menor que seja uma pedra, não vejo todos os seus lados.

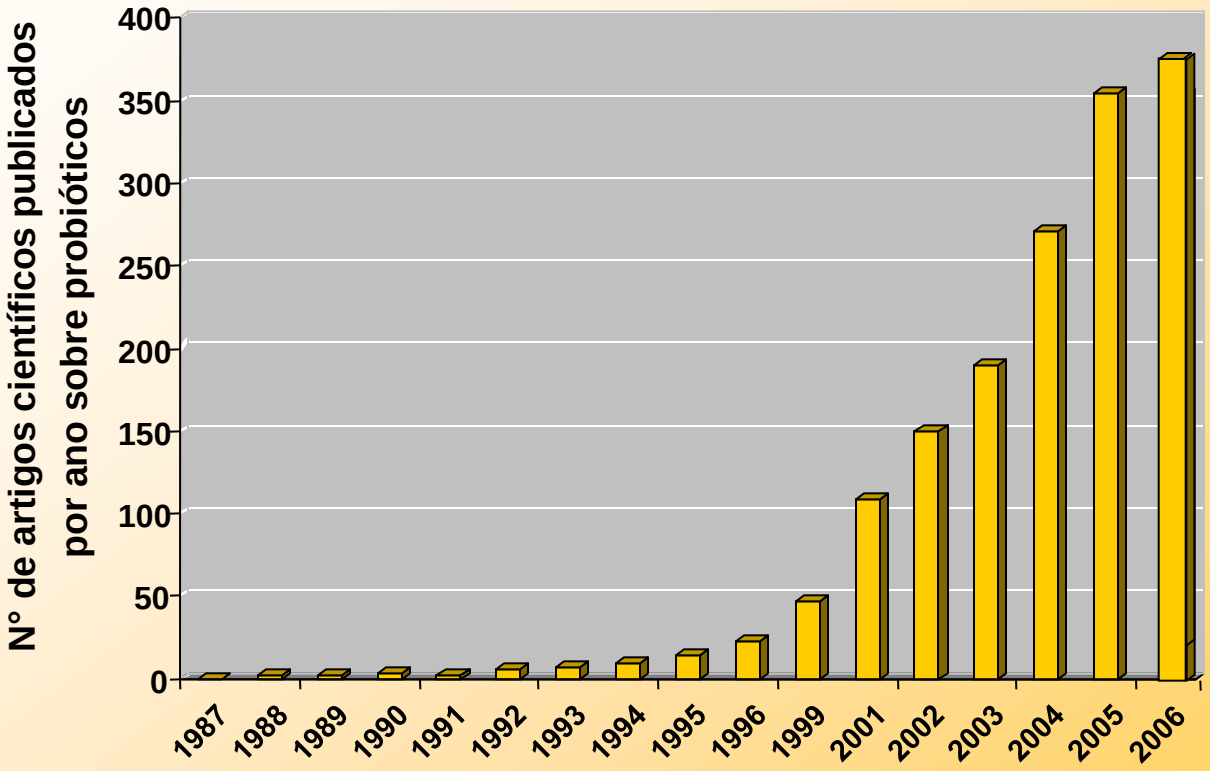
As pessoas, tendem a ver os fatos e as pedras por diferentes ângulos e perspectivas”.

Probióticos: na opinião de médicos portugueses



Fonte: http://www.marktest.com/wap/a/n/id~f9a.aspx

Produção Cientifica Anual sobre Probióticos



Fonte: Med-line, 2007

Geralmente, definimos os microrganismos como agentes de processos infecciosos ou de toxi-infecção, pelo que, lhes atribuímos quase que exclusivamente papel negativo em relação nossa saúde.

Porém, muitos microrganismos podem colaborar nas transformações de diversos alimentos, produção de antibióticos e, também, na manutenção e melhoria da saúde humana.

“A microbiota intestinal humana exerce importante papel tanto na saúde quanto na doença”.

Saad, 2006

Colonização intestinal

O intestino do RN é estéril durante a vida intrauterina.

A colonização microbiana se inicia após o nascimento, por contato com a microbiota materna (vaginal, fecal, etc).

Normalmente se inicia por batéria aeróbicas e anaeróbicas facutativa, em seguida passam a prevalecer os anaeróbios.

Após a colonização, as cepas aeróbicas, consomem o oxigênio do intestino, o qual vai se tornando, progressivamente anaeróbio, permitindo a proliferação de bactérias como *Clostridium*, *Bacteroides, Bifidobacterium..*

Além disto:

Os RN são expostos aos microrganismos:

- Através dos alimentos;
- No caso do leite materno, são originários dos mamilos, ductos lactíferos, pele circundante e até das mãos.

Falk, *et al.*, 2006

O processo de colonização afeta a morfologia, fisiologia, e diferenciação do epitélio intestinal.

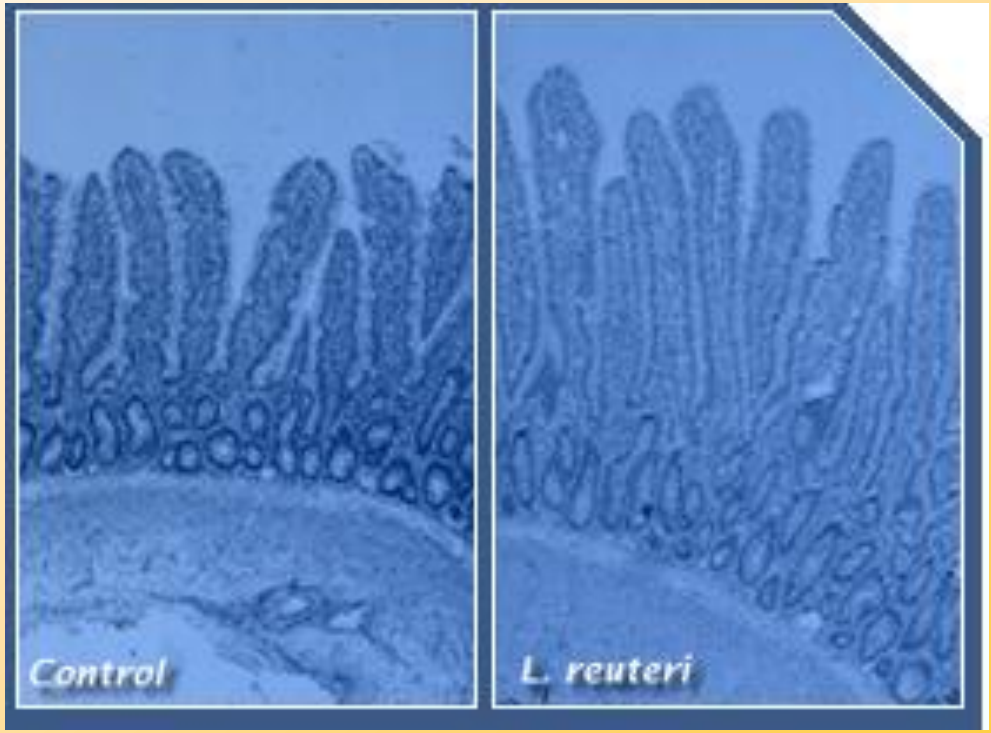
"Germ free"

- ✓ Alimento
- ✓ Água

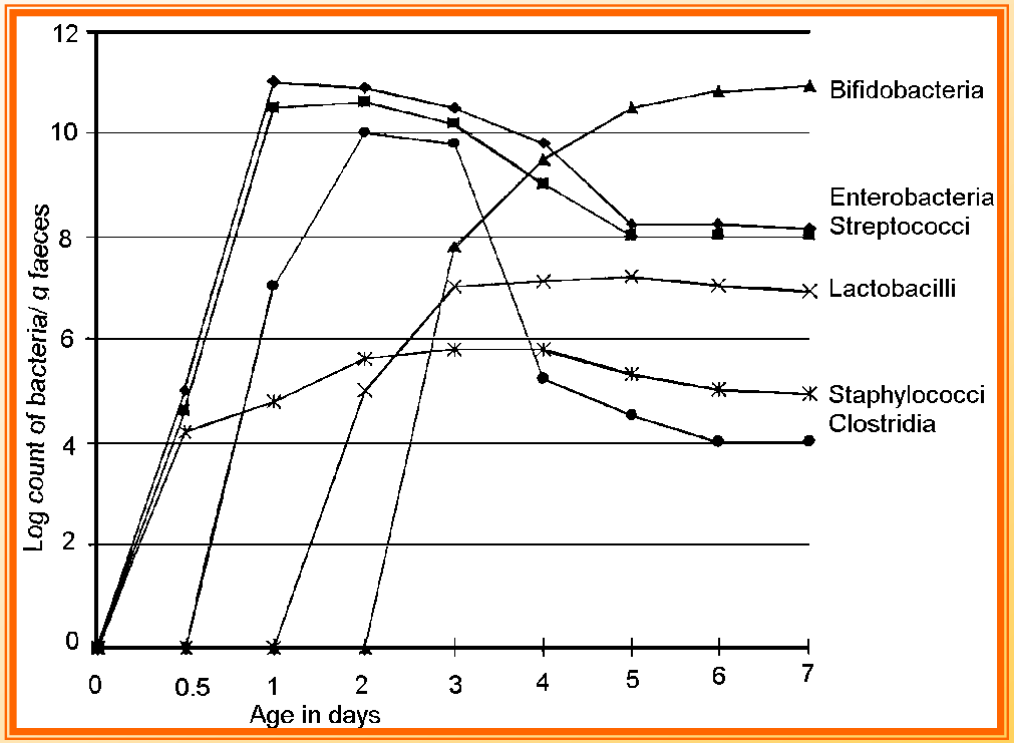
Colonização esperimental

Efeito da adminsitração de *Lactobacilos reuteri* no desenvolvimento de vilosidades do íleo após 3 dias.

Ao lado, são representadas cortes do tecido ileal de animal de laboratório.



Alterações na microbiota intestinal durante os primeiros sete dias após o nascimento.

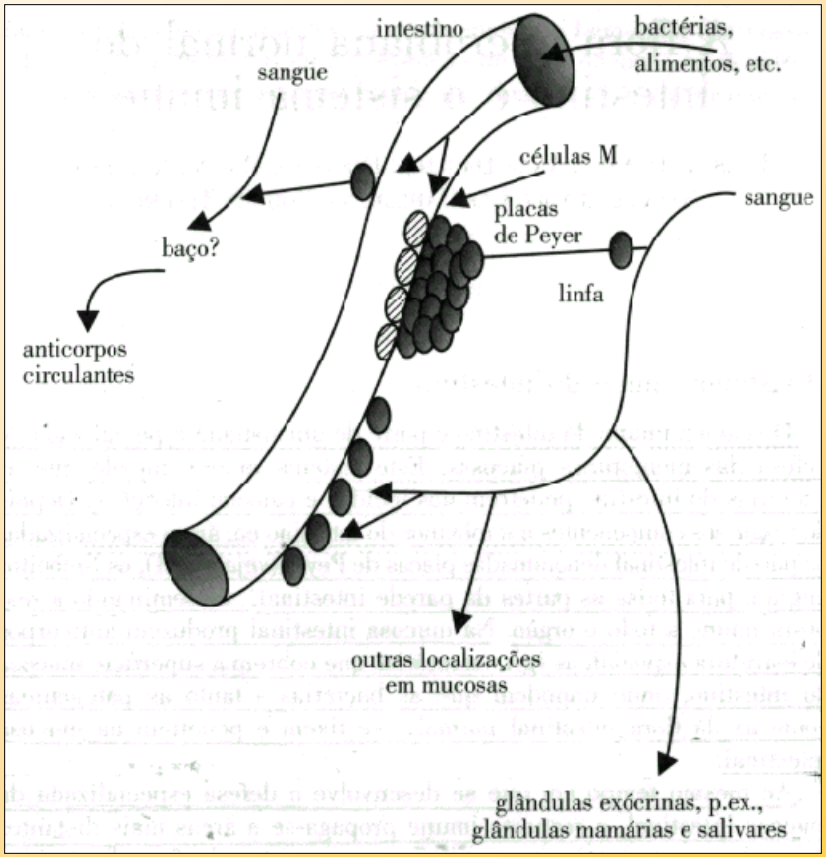


Mitsuoka, 1996.

Fator Bífidus
CARBOIDRATOS
Lactose
Oligossacarídeos-N
B.bifidus
B.longum
B.brevis
B.infantis
Ácidos orgânicos (↓ pH)
Ácidos Graxos de Cadeia Curta

“Cerca de 80% da atividade do sistema imune está relacionadoa com o trato gatrointestinal”

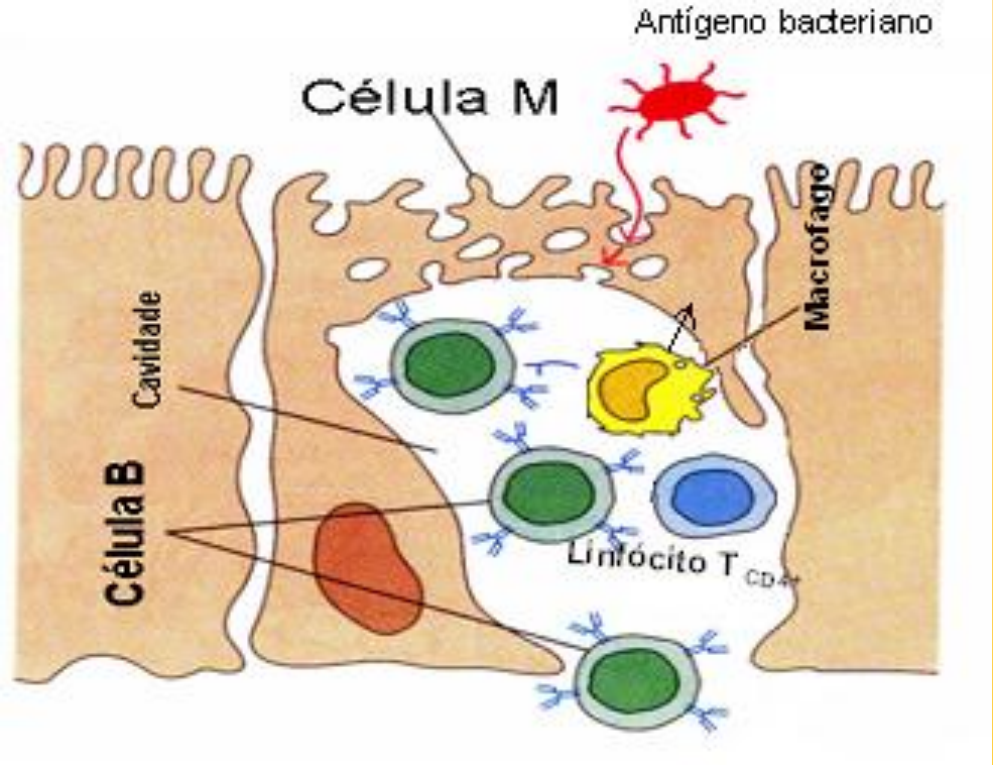
Formação dos clones de células de memória



Lars *et al*, 2003

Formação dos clones de células de memória

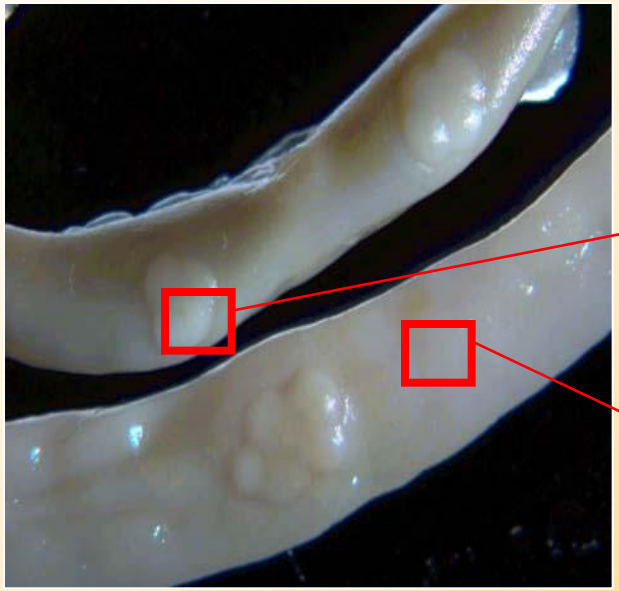
A translocação no hospedeiro normal ocorre em baixos níveis e as de bactérias são mortas no trajeto ou nos linfonodos.



A colonização bacteriana lenta, com número limitado de espécies, tende a ser perigosa pelo fato de que o super crescimento ser um dos fatores que promovem a translocação bacteriana

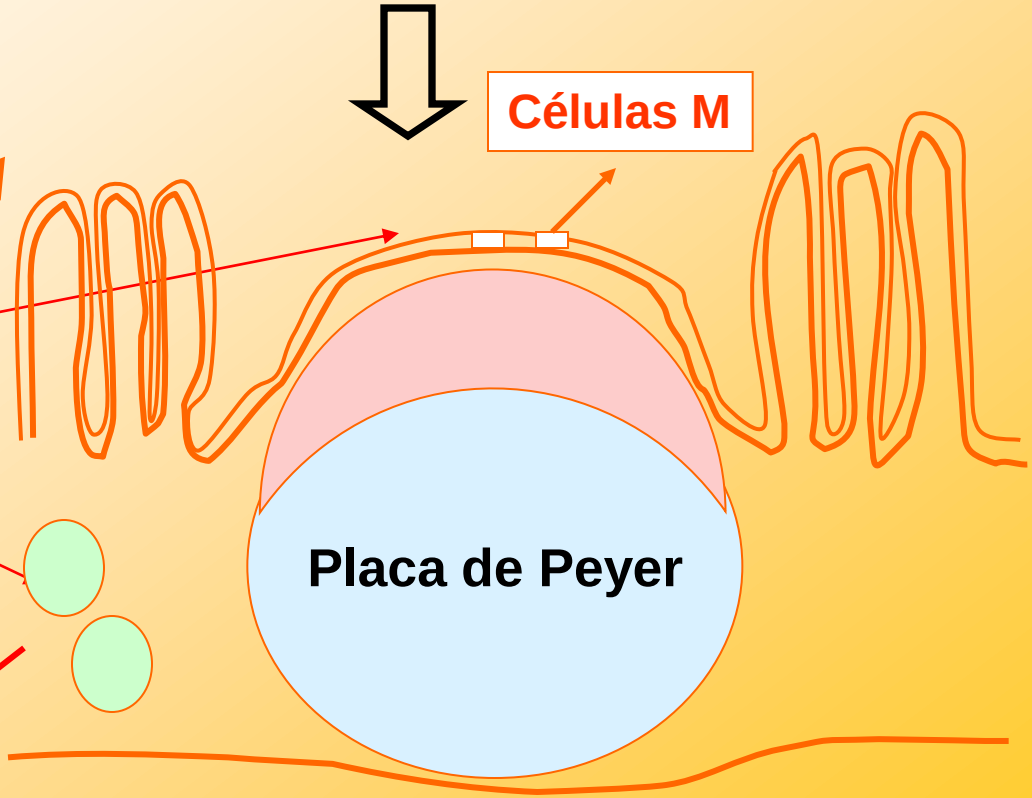
Logo, iniciar a alimentação do RN com o colostro de sua mãe, representa um grande benefício

Placas de Peyer

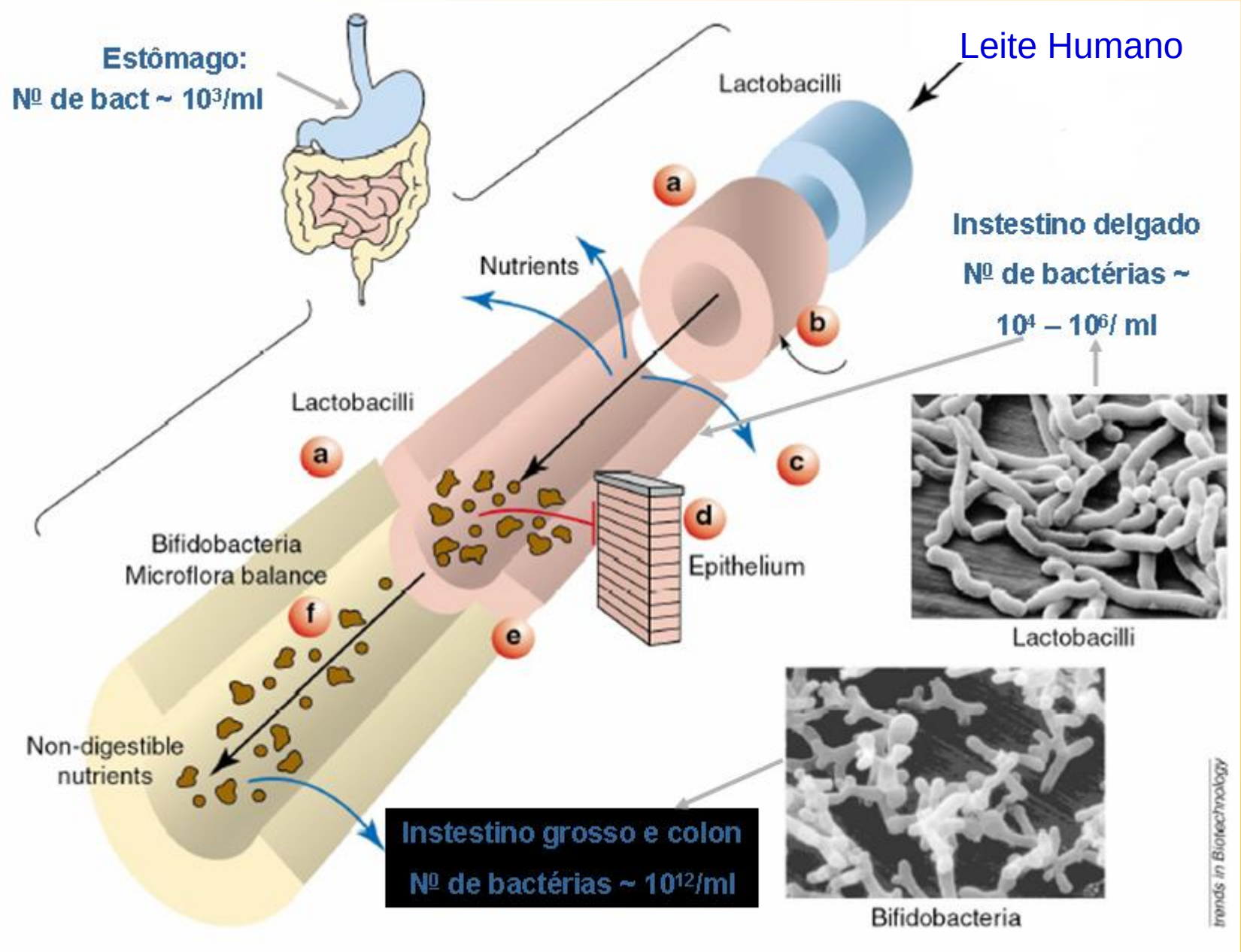


Epitelio absortivo

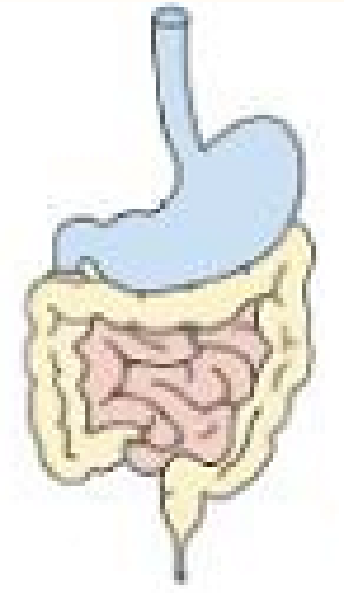
Epitelio especializado asociada a Placa de Peyer



Folículos linfoides dispersos

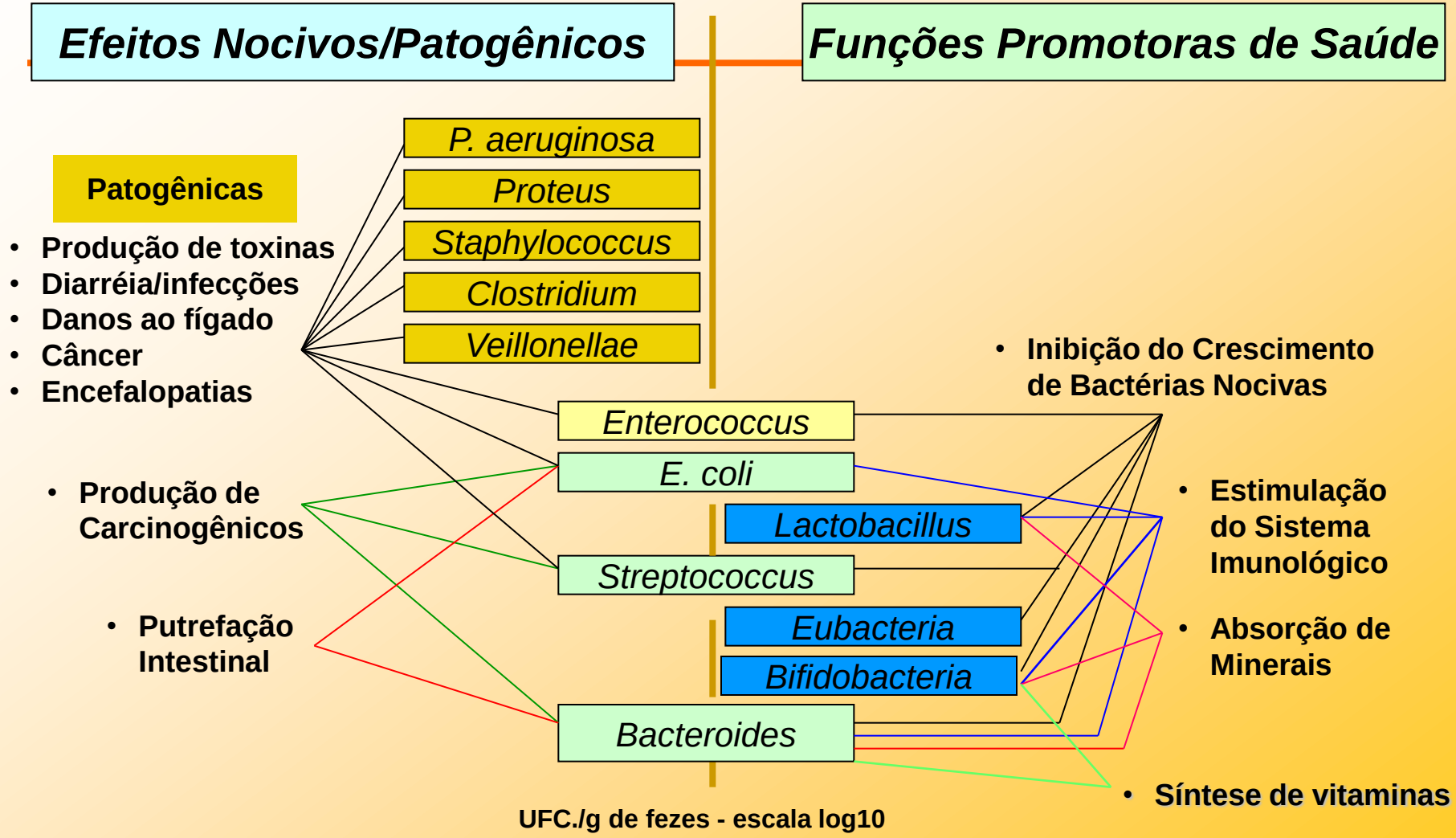

Leite Humano
Estômago:
Nº de bact ~ 10³/ml
Lactobacilli
a
Instestino delgado
Nº de bactérias ~
10⁴ – 10⁶/ ml
Nutrients
b
Lactobacilli
a
c
d
Epithelium
Bifidobacteria
Microflora balance
f
e
Lactobacilli
Non-digestible
nutrients
Instestino grosso e colon
Nº de bactérias ~ 10¹²/ml
Bifidobacteria
Trends in Biotechnology

Intestino do adulto



- ✓Aproximadamente 100 trilhões de bactérias;
- ✓Mais de 400 espécies diferentes;
- ✓Saprófitas e patogênicas;
- ✓Vivem num delicado equilíbrio.

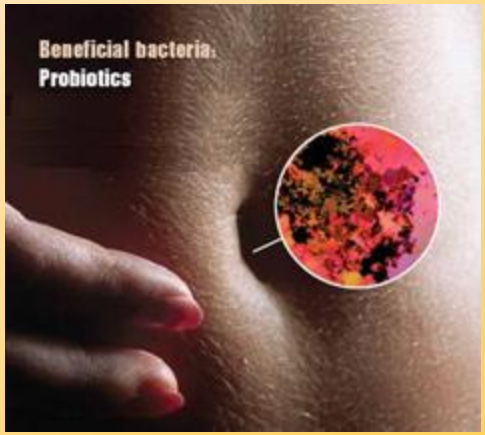
Ecologia microbiana intestinal



(G.R.Gibson; M.B.Roberfroid)

Portanto, a ecologia da microbiota intestinal é constituída por uma ampla variedade de bactérias, que participam das atividades metabólicas de forma inter-relacionada ou independente.

Onde, se estabelecem diversas relações, desde a simbiose até o parasitismo.



Aumento da expectativa de vida

↓

Maior preocupação com a alimentação

↓

Hábitos alimentares adequados

+

estilo de vida saudável

↓

Menor risco de doenças

Ying Yang

O consumo de leites fermentados vem de longa data mas o conhecimento científico de seus benefícios começou a ser entendido a partir dos trabalhos de Metchnikoff.

O qual postulou que os leites fermentados produziriam efeitos benéficos ao hospedeiro porque antagonizava bactérias patogênicas.

Neste contexto, surge também o conceito de probióticos.

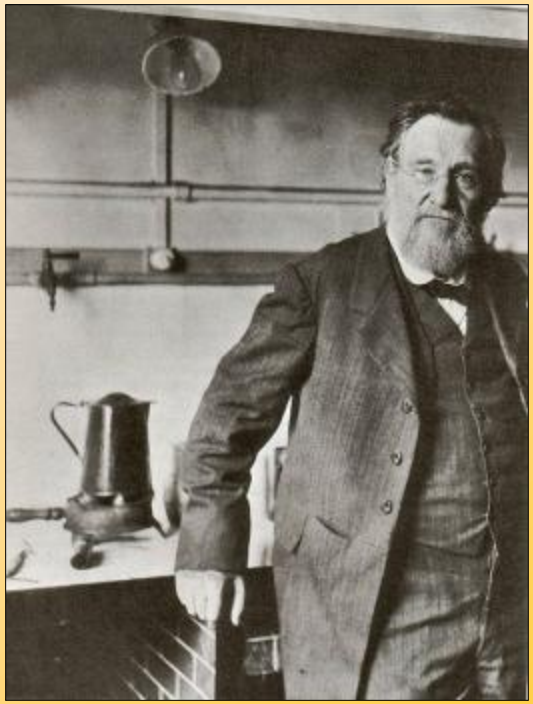
Mas o que são Probióticos?

A palavra probióticos, etimologicamente significa:

Pro: "a favor de" biótico: "vida“

Por tanto, probiótico significaria “aquilo que é a favor da vida"

A definição mais tradicional sobre probióticos foi descrita pelo cientista russo Elie Metchnikoff, que o definiu como: "Suspensão de microrganismos viáveis, cuja ingestão é benéfica à saúde humana.”



Entre as funções dos probióticos podemos citar:

- ✓ Aumento da imunidade do trato digestivo;
- ✓ Eliminação ou controle de bactérias patogênicas e suas toxinas;
- ✓ Síntese de vitaminas do complexo B e, vitamina K;
- ✓ Facilitação da digestão e absorção de nutrientes;

- ✓Capacidade de substitui as bactérias intestinais destruídas por antibióticos;
- ✓Previne e trata diarréia, incluindo infecciosa, particularmente por rotavírus;
- ✓Melhora a digestão (absorção) da lactose em pessoas que tem intolerância a mesma;
- ✓Diminui o risco de alergias;
- ✓ Ajuda a reduzir o colesterol.

Outro conceito relacionado ao de probiótico é o de prebiótico.

Que pode ser definido como: “produto que apresenta componentes, normalmente, não digeríveis, capazes de promoverem o desenvolvimento de bactérias específicas, em detrimento ao crescimento dos microrganismos patogênicos”.

Prebióticos

- ✓ Estimulam crescimento ou atividade das bactérias desejáveis no cólon;
- ✓ Podem inibir a multiplicação de patógenos;
- ✓ Ajudam na manutenção da microbiota intestinal;
- ✓ Estimulam a motilidade intestinal;
- ✓ Contribuem com a consistência normal das fezes;
- ✓ Diminui absorção do excesso de glicose e colesterol;

Prebióticos (cont.)

- ✓ Algunse exemplos de prebióticos são: frutoologosa-carídeos (FOS), inulina e o fator bifidus do leite humano;
- ✓ São encontrados na cebola, alho, tomate, banana, cevada, aveia, trigo, mel, cerveja e leite humano;
- ✓ A inulina, na raiz da chicória, alho, cebola, aspargos etc.

Já, o termo simbiótico, define aqueles produtos que contêm uma mistura de prebióticos e probióticos.

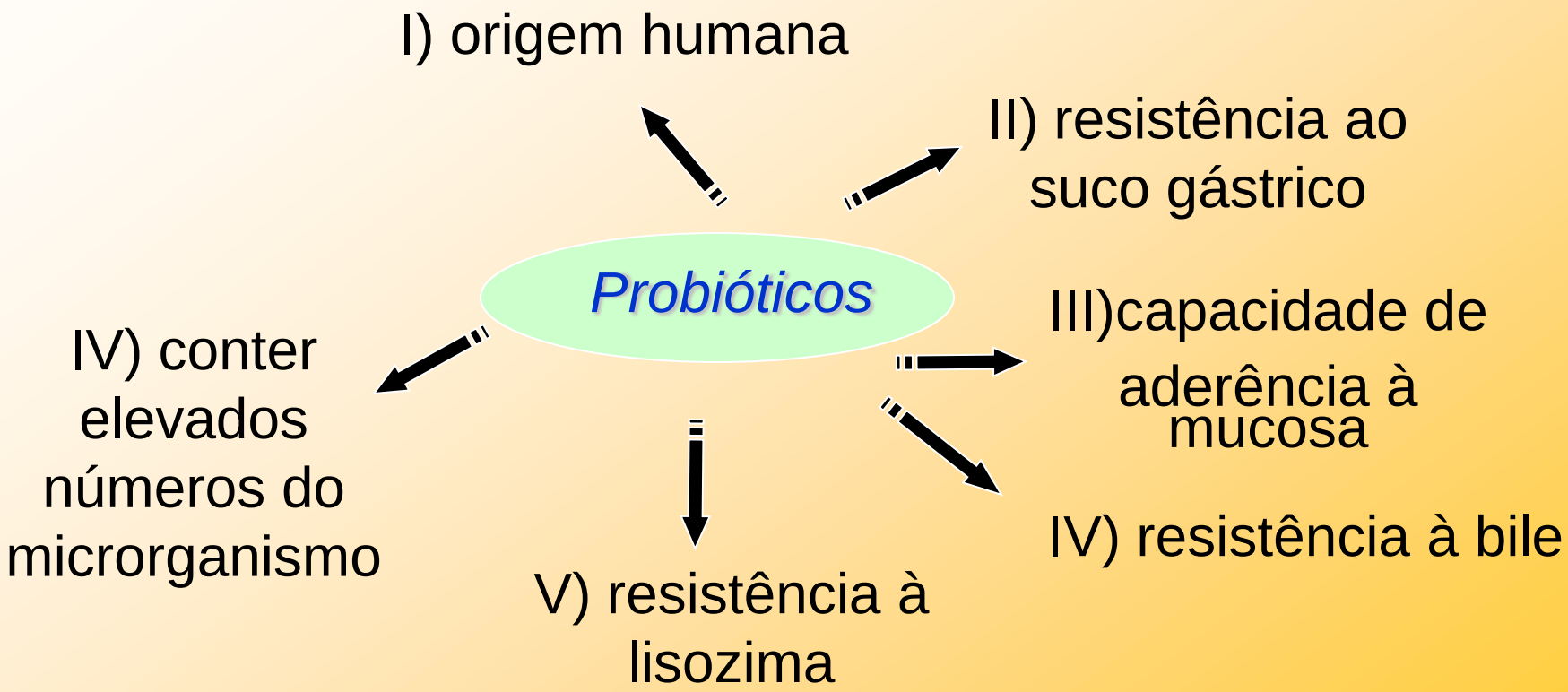
Simbióticos = Probióticos + prebióticos

Schrezenmeir J, Vrese M. Am J Clin Nutr 2001;73(suppl):361S–4S.

Características do probiótico ideal

Deve ser de origem humana, já que suas ações devem ser específicas para o hospedeiro de onde tenha sido isolado.

Critérios para seleção de probióticos (Fooks, 1999):



Portonto, probioóticos devem ser capaz de sobreviver no trato gastrointestinal e resistir às secreções digestivas (gástricas, bilares, etc.).

E ainda, ser capaz de se multiplicar no ambiente intestinal para atingir uma população capaz de inibir o desenvolvimento de bactérias patogênicas e colaborar no controle da disbiose.

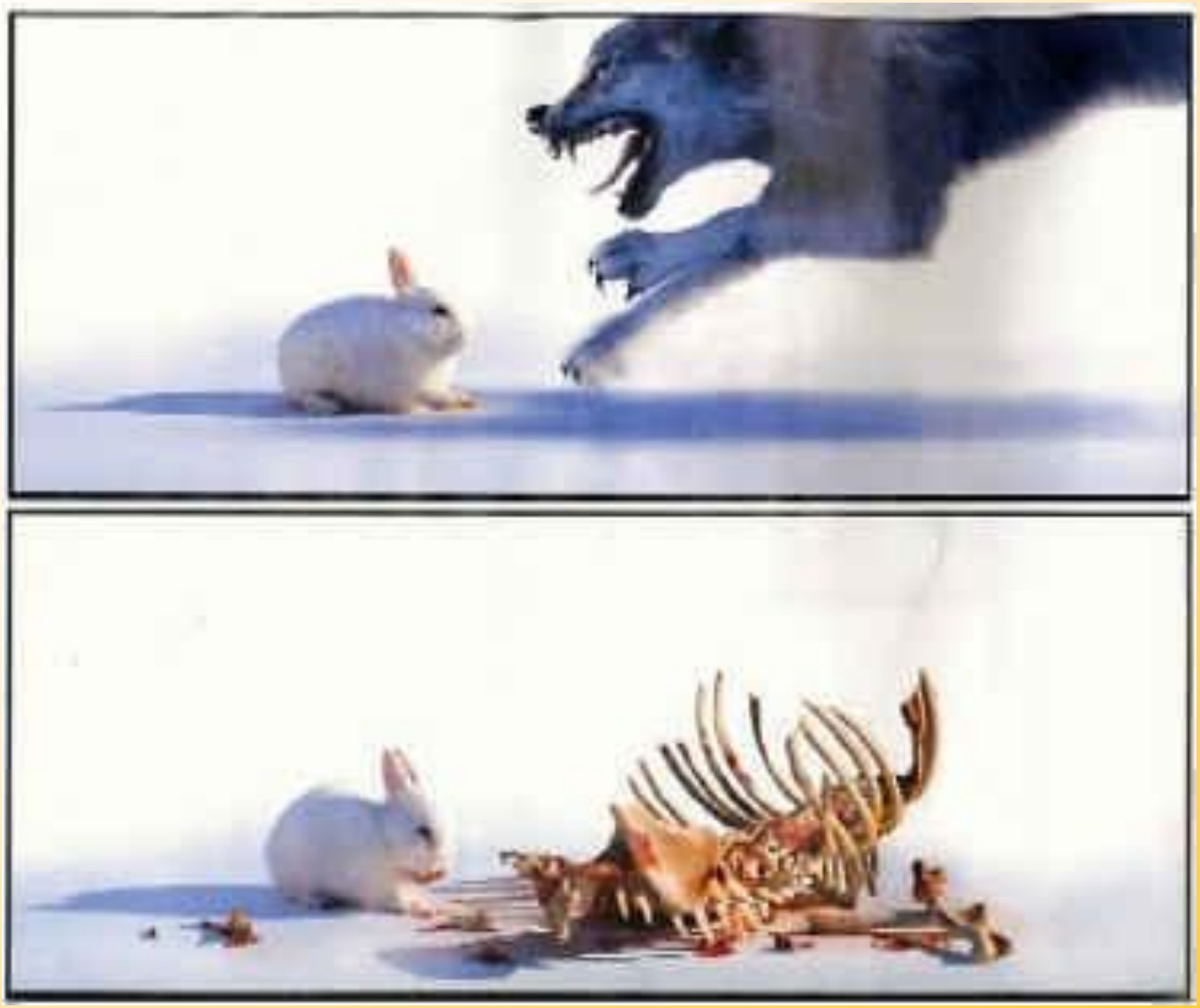
Os probióticos utilizam diversos mecanismo de ação:

- Competição por sítios de adesão
- Competição por nutrientes
- Produção de substâncias antimicrobianas

A adesão e colonização às vilosidades intestinais inibem a fixação dos microrganismos patogênicos.

Ao utilizarem carboidratos para produzirem de ácido orgânicos de cadeia curta tornam o intestino um ambiente inóspito para a maioria das bactérias patogênicas.

Ilustração da Interação entre probióticos e patogênicos

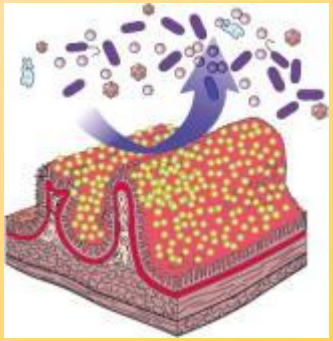


Dentre os efeitos imuno moduladores dos probióticos, vale destacar: estimulo a proliferação de células imunes, aumento da atividade fagocitária e incremento da síntese de IgAs.

Deve-se levar em conta, que por se tratar de microrganismos viáveis, os mesmos devem ser inócuos, seja qual for o seu estado imunológico do paciente e além disto, devem possuir sabor agradável.

Os probióticos não permanecem como colonizadores. Se interrompermos sua ingestão serão eliminados por completo num período que varia de 5 a 60 dias.

Por conseguinte, para assegurar que se mantenha um nível apropriado e se obtenha os efeitos desejados, é necessário um aporte regular dos mesmos.



Com exceção do *Lactobacillus GG*, não se conhecem probióticos capazes de instalar no trato digestivo adulto.

Portanto, mesmo após sua ingestão prolongada porque a microbiota local, ainda que desequilibrada, rejeita essa nova colonização.

Por isto, a ingestão diária de probióticos é indispensável para que eles exerçam seu efeito benéfico.

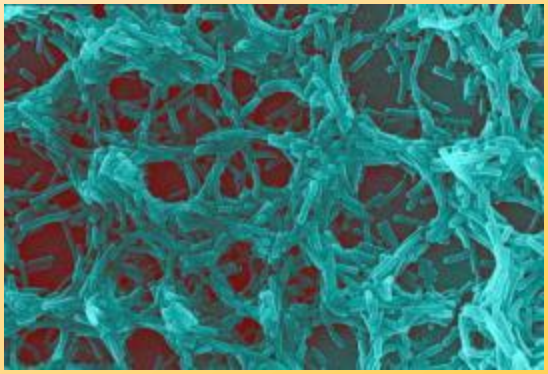
A competição por substrato e receptores, é um dos elementos do mecanismo de "barreira".

Onde, o metabolismo da microbiota residente gera condições restritivas ao desenvolvimento de espécies não adaptadas.

Não permitindo, portanto, a instauração de novas bactérias no intestino (Brook, 1999).

Os produtos que se consideram probióticos devem conter no mínimo10^7 UFC/mL do microrganismos.

Não se conhece com exatidão a relação entre a dose ingerida e efeito desejado, mas se sabe que o efeito é dependente da cepa, da quantidade e da forma como se consume o produto.



Castells, ALD. et al, 2009

Usos Terapêuticos

Na terapêutica contra a má absorção da lactose

A presença intracelular da enzima B-galactosidase em determinadas bactérias probióticas supri a deficiência em pacientes que sofrem intolerância à lactose.

Castells, ALD. et al, 2009

Usos Terapêuticos

Estimulação do sistema imune

A ingestão de probióticos estimula a produção de macrófagos e aumenta os níveis de imunoglobulinas (IgG e IgA).

Castells, ALD. et al, 2009

Portanto, os probióticos estimulam a resposta imunológica humoral e, conseqüentemente, promovem a função do intestino como barreira imunológica.

Na prática, a principal meta da terapia por probióticos deve ser vista como um reforço dos mecanismos de defesa da barreira intestinal.

Usos Terapêuticos

Alívio da constipação

Algumas cepas podem promover a redução da severidade da constipação e o aumento da freqüência dos movimentos intestinais

Castells, ALD. et al, 2009

Usos Terapêuticos

Alergias

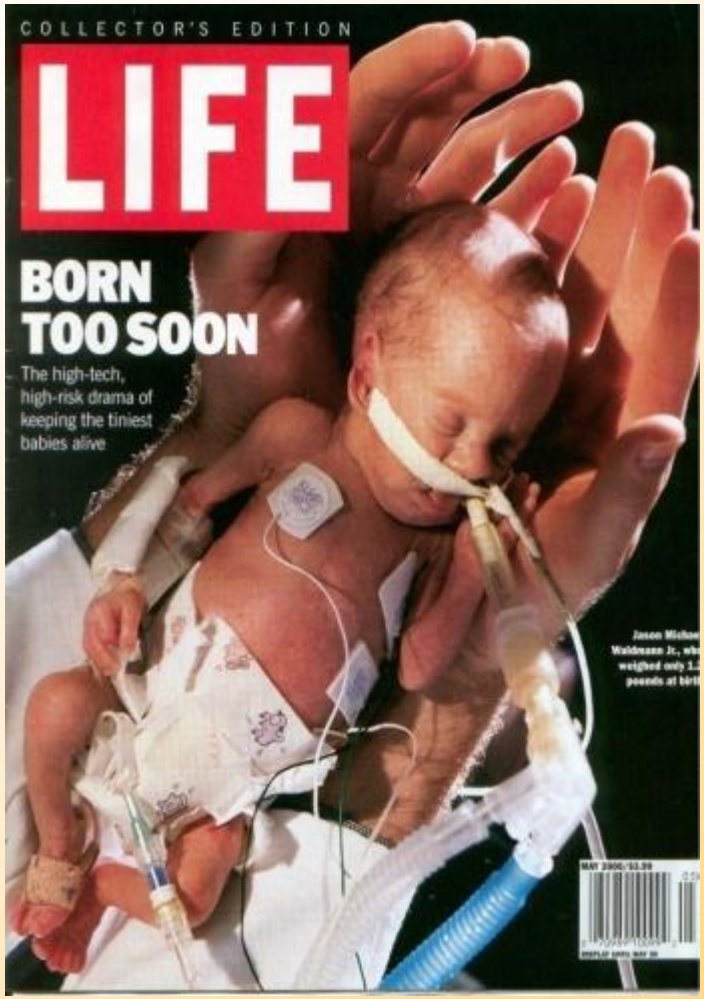
A mesma cepa que estimula o sistema imune em pessoas saudáveis, causa diminuição da hipersensibilidade aos componentes do leite.

⇩

Reduzindo as reações alérgicas

Castells, ALD. et al, 2009

Cuidado Intensivo Neonatal



- Sobrevida crescente de RNs com extremo baixo peso e prematuridade;
- Incorporação de tecnologia mais complexa;
- Maior dificuldade na melhoria no processo de trabalho.

Na era do surfactante o perfil da ECN mudou: bebês menores sobreviveram, e apresentavam-se mais suscetíveis ao supercrescimento bacteriano em seu intestino.

A imunodeficiência sistêmica e local observada nestes prematuros permite um supercrescimento bacteriano, que gera maior possibilidade de invasão da mucosa.

A baixa produção de IgA, e a deficiências de células polimorfonucleares e dos linfócitos B e T, fazem com que o intestino do RNPT se torne bastante vulnerável a ECN.

Fonte: www.paulomargo.com.br, 2009

- ✓ Prevalência de ECN não decresceu muito nas últimas 4 décadas.
- ✓ Em parte, porque o tamanho dos RN diminuiu, mas também porque as estratégias preventivas, nestes casos, ainda precisam ser melhoradas.
- ✓ Cabe ressaltar que a ECN é uma patologia multifatorial.

Stout, lambert et al. J. of Perinatology, 2008

Fatores de Risco:

- Relacionados à alimentação:
  - Alimentação precoce;
  - Progressão rápida da dieta;
  - Fórmulas artificiais;
  - Dieta hipertônica;
  - Mamadeira.

- ✓ Alimentação com fórmula aumenta a incidência de ECN em até 10x.
- ✓ Há evidências recentes de diminuição de 12 a 40% na incidência de ECN com o uso de probióticos (*Bifidobacterium e Streptococcus sp*).
- ✓ Apesar de ser uma terapêutica promissora, o uso de probióticos em RNPT, ainda requer muitos estudos.

Fonte: www.paulomargo.com.br, 2009

Uma meta-análise de quatro ensaios clínicos (leite humano x fórmulas) além de outros estudos observacionais, sugerem que o uso exclusivo de leite humano é um importante fator protetor contra a ENC.

Schanler *et. al.* Descreveram que o uso de volumes de pelo menos 50mL/kg/dia de leite humano diminuiu a incidência de ENC

Fonte: www.paulomargo.com.br, 2009

Ao estudar a ecologia microbiana do leite humano...

Ducto Mamilar

Principais Probióticos

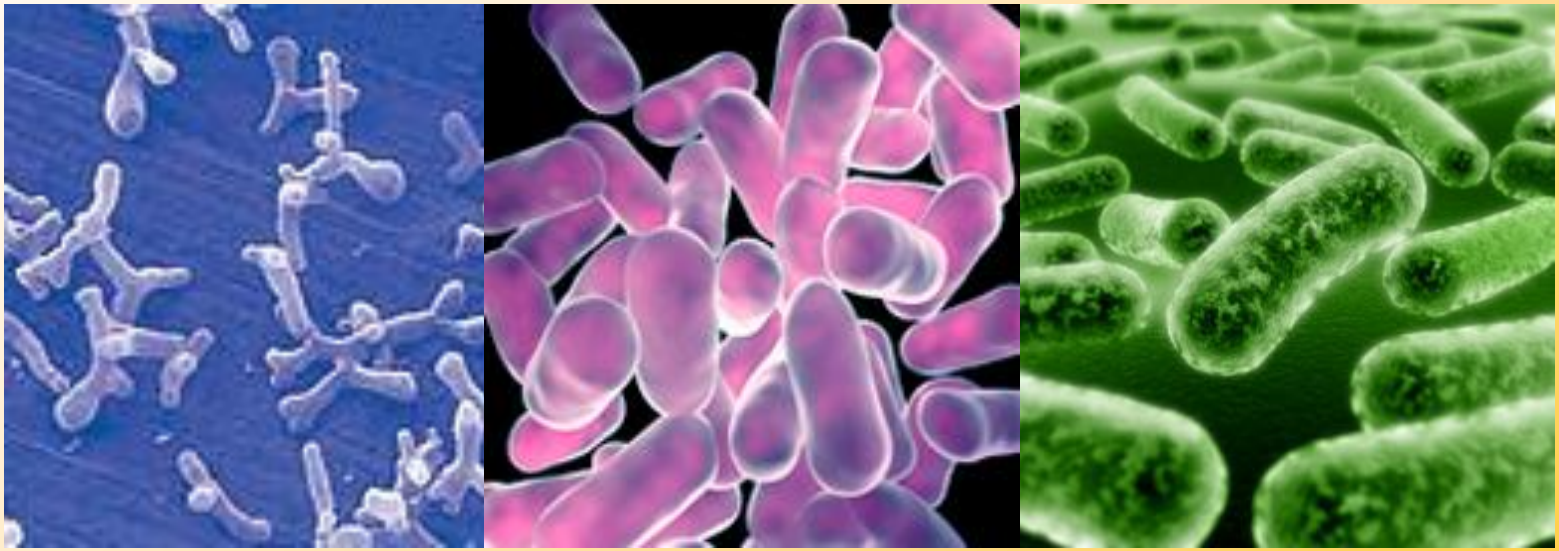
LACTOBACILOS

- *L. acidophilus,*
- *L. casei,*
- *L. ruteri,*
- *L. rhamnosus,*
- *L. lactis,*
- *L. fermentum,*
- *L. plantarum,*
- *L. paracasei,*
- *L. salivarius*

BIFIDOBACTERIAS

- *B. bifidum,*
- *B. infantis,*
- *B. longum,*
- *B. adolescentes*

Seria o leite humano uma fonte natural de probióticos?

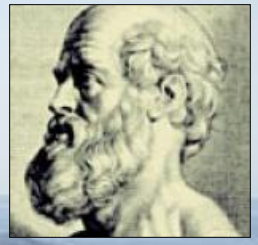


Nossos resultados mostram que:

- A população de bactérias lácticas se fez presente em 26 das 70 amostras (37%), com contagens da ordem de 10^4 UFC/mL em todas as amostras.

“PERMITA QUE O ALIMENTO SEJA TEU MEDICAMENTO E QUE O MEDICAMENTO SEJA TEU ALIMENTO”

(Hipócrates, por volta do ano 400 a.C)



Muito obrigado