

Prebióticos: efeitos benéficos à saúde humana

Prebiotics: beneficial effects to human health

ABSTRACT

SARON, M.L.G.; SGARBIERI, V.C.; LERAYER, A.L.S. Prebiotics: beneficial effects to human health. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 30, p. 117-130, dez. 2005.

The world market of functional foods is in full expansion and seeking new products with technologic and physiologic functional features. A wide variety of prebiotic agents are currently commercially available, including lactose-derived carbohydrates (lactulose and lactitol), inulines and fruto-oligosaccharides. These carbohydrates are not digested, for they are resistant to digestive enzymes of the gastrointestinal tract, being, nonetheless, fermented by colonic bacteria, which are the probiotic bacteria, such as bifidobacteria and lactobacilli promoters of beneficial actions to the host organism. There is a possibility of manipulation of the intestinal microbiota by introducing prebiotics in the diet, which allows the potentialization of these actions, by balancing the intestinal microbiota, producing short chain fatty acids, reducing the blood levels of ammonia, reducing the risk for carcinogenesis and reducing blood tryglicerides.

Keywords: prebiotic; colon; physiology and fermentation.

MARGARETH LOPES
GALVÃO SARON¹;
VALDEMIRO CARLOS
SGARBIERI²; ALDA LUIZA
SANTOS LERAYER³

^{1,2}Departamento de
Planejamento Alimentar e
Nutrição, Faculdade de
Engenharia de Alimentos,
Universidade Estadual de
Campinas, São Paulo.
³Pesquisadora do Instituto
de Tecnologia de
Alimentos (ITAL),
Campinas, São Paulo.

**Endereço para
correspondência:**
Rua Monteiro Lobato 80,
Cidade Universitária,
CEP 13083-860,
Campinas, São Paulo.
e-mail:
sgarb@fea.unicamp.br

RESUMEN

El mercado mundial de alimentos funcionales se encuentra en pleno crecimiento buscando siempre nuevos productos con características funcionales tecnológicas y fisiológicas. Existe actualmente una gran cantidad de sustancias prebióticas disponibles comercialmente como los derivados de la lactosa (lactulosa y lactitol), inulina y fructooligosacáridos. Estos son carbohidratos resistentes a las enzimas digestivas del tracto gastrointestinal humano, que son fermentables por algunas bacterias del intestino grueso, principalmente especies de Bifidobacterium y Lactobacillus, conocidas hoy en día como bacterias prebióticas, que desarrollan actividades benéficas a la salud humana. Es posible alterar la micro biota intestinal a través de la introducción en la dieta de prebióticos que inducen el aumento de las bacterias probióticas, mejorando el balance de la micro biota intestinal, aumentando la producción de ácidos grasos volátiles de cadena corta, reducen el nivel de amonio en la sangre, reducen el riesgo de carcinogénesis y disminuyen el nivel de triglicéridos sanguíneos.

Palabras clave: prebiótico; colon; fisiología; fermentación.

RESUMO

O mercado mundial de alimentos funcionais está em pleno crescimento e procurando sempre novos produtos com características funcionais tecnológicas e fisiológicas. Atualmente, existe uma grande variedade de substâncias prebióticas disponíveis comercialmente, como os carboidratos derivados da lactose (lactulose e lactitol), inulinas e frutooligosacarídeos. Estes carboidratos não são digeríveis, por serem resistentes à ação das enzimas digestivas do trato gastrintestinal. Sendo, entretanto, fermentados pelas espécies de bactéria do cólon, que normalmente são as bactérias probióticas como as bifidobactérias e os lactobacilos promotores de atividades benéficas ao organismo do hospedeiro. A possibilidade de manipular a microbiota intestinal pela introdução na dieta de prebióticos permite potencializar essas atividades benéficas, através do balanço da microbiota intestinal, da produção de ácidos graxos de cadeia curta, redução dos níveis de amônia sanguínea, redução do risco de carcinogênese e redução dos triglicéridos sanguíneos.

Palavras-chave: prebióticos; cólon; fisiologia; fermentação.

INTRODUÇÃO

O interesse pelo estudo e desenvolvimento de novos produtos com características funcionais têm crescido muito nos últimos anos, sobretudo na América do Norte, Europa e Ásia (PLAYNE; BENNETT; SMITHERS, 2003). O mercado de alimentos funcionais nos Estados Unidos é estimado em US\$18,25 bilhões, enquanto na Europa é de US\$15,4 bilhões e no Japão de US\$11,8 bilhões (PLAYNE; BENNETT; SMITHERS, 2003). A denominação de alimento funcional é atribuída ao alimento que, além de suas funções nutricionais como fonte de energia e de substrato para a formação de células e tecidos, possui em sua composição uma ou mais substâncias capazes de agir no sentido de modular os processos metabólicos, melhorando as condições de saúde (SGARBIERI; PACHECO, 1999). Sob o aspecto de manipulação da microbiota intestinal, os ingredientes e alimentos funcionais são divididos em prebióticos, probióticos e simbióticos.

Os prebióticos são ingredientes alimentares que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de algumas espécies de bactérias no intestino, como as bifidobactérias e os lactobacilos, com benefícios à saúde (CUMMINGS; MACFARLANE; ENGLYST, 2001). Atualmente, existe uma grande variedade de substâncias prebióticas disponíveis comercialmente, como os carboidratos derivados da lactose (lactulose e lactitol), inulina e frutooligosacarídeos (SAKO; MATSUMOTO; TANAKA, 1999).

Os probióticos são usualmente espécies bacterianas da flora intestinal normal de humanos, como por exemplo os lactobacilos e as bifidobactérias, que produzem lactato e ácidos graxos de cadeia curta, tais como o butirato, propionato e o acetato como produtos finais da fermentação de carboidratos (HAMILTON-MILLER, 2004; SALMINEN, 2001). As bactérias probióticas são caracterizadas por promoverem benefícios à saúde humana através da modulação da mucosa e imunidade sistêmica, proporcionando o equilíbrio nutricional e microbiano no trato gastrointestinal (BIELECKA et al., 2002; NAIDU; BIDLACK; CLEMENS, 1999).

A possibilidade de manipular a microbiota intestinal por introdução na dieta alimentar de determinados compostos/adjuvantes (prebióticos), ou determinados microrganismos (probióticos), permite potencializar essas capacidades benéficas, contribuindo para uma população microbiana mais saudável. Os prebióticos e probióticos estão sendo cada vez mais usados em conjunto, com o objetivo de obter um efeito sinérgico (SCHREZENMEIR; VRESE, 2001; SUSKOVIC et al., 2001).

CONCEITO DE PREBIÓTICO

O termo prebiótico foi introduzido na década de 90 por Gibson e Roberfroid (1995), descrevendo-o como um ingrediente alimentar não digerível pelas enzimas do trato gastrointestinal de humanos e pela maioria dos microrganismos do intestino, e que afeta beneficemente o hospedeiro pelo estímulo seletivo do crescimento e/ou atividade de apenas um ou de um número limitado de bactérias no cólon.

Para um ingrediente alimentar ser classificado como um prebiótico (FOOKS; FULLER; GIBSON, 1999; SUSKOVIC et al., 2001) é necessário:

- Não sofrer hidrólise e nem ser absorvido na parte superior do trato gastrointestinal;
- ser um substrato seletivo de um número limitado de bactérias, que são estimuladas para crescerem e desenvolverem atividades metabólicas;
- ser capaz de promover uma microbiota intestinal saudável ao hospedeiro e, como consequência, induzir efeitos no lúmen que exerçam ação benéfica local e sistêmica.

Os prebióticos não somente proporcionam aumento potencial do número de bactérias benéficas no intestino grosso de humanos (predominantemente os lactobacilos e as bifidobactérias), mas também aumentam sua atividade metabólica através do fornecimento do substrato fermentável (BIELECKA et al., 2002).

SUBSTÂNCIAS PREBIÓTICAS

Como exemplo de substâncias prebióticas, pode-se citar alguns oligossacarídeos como a lactulose, lactitol, lactosacarose, rafinose, fruto-oligossarídeos, e polissacarídeos como a inulina e o amido resistente (CONWAY, 2001).

Oito diferentes oligossacarídeos não digeríveis foram licenciados como ingredientes alimentares benéficos à saúde para uso específico em alimentos pelo Ministério da Saúde e Bem Estar Social no Japão: galacto-oligossacarídeo, frutooligossacarídeo, lactosacarose, xilo-oligossacarídeo, oligossacarídeo da soja, rafinose, lactulose e isomalto-oligossacarídeo (SAKO; MATSUMOTO; TANAKA, 1999).

Atualmente, mais de 20 tipos diferentes de oligossacarídeos não digeríveis são comercializados no mundo (MINIELLO; MORO; ARMENIO, 2003).

LACTULOSE

A lactulose (4-0-β-D-galactopiranosil-D-frutofuranose) é um dissacarídeo sintético composto de galactose e frutose, sendo encontrada em leites e produtos do leite que sofrem tratamento térmico, como um produto secundário (NAGENDRA et al., 1995). A lactose pode ser convertida em lactulose por uma reação de isomerização catalisada por borato de sódio em meio alcalino, promovendo uma reação com alto rendimento e baixo custo (HICKS; RAUPP; SMITH, 1984; SARON, 2003).

Na indústria alimentícia, a lactulose pode ser adicionada em vários tipos de produtos alimentícios (formulação de alimentos infantis, substituto de açúcar, confeitaria, bebida suave e produtos derivados do leite), sendo que suas propriedades funcionais não são facilmente afetadas pelas condições de processamento dos alimentos (STROHMAIER, 1997).

A degradação da lactulose produz acidificação do meio intestinal e queda do pH, responsáveis pelo desencadeamento de mecanismos que explicam a sua ação benéfica na encefalopatia portossistêmica e constipação intestinal (SCHUMANN, 2002).

LACTITOL

O lactitol (4-0-β-D-galactopiranosil-D-glicitol) é produzido por hidrogenação catalítica da lactose, resultando em um poliálcool composto de galactose e sorbitol (YANG; SILVA, 1995). A hidrogenação é realizada em solução de lactose (30-40%), em água a 100°C, na presença de hidrogênio gasoso em meio de reação, usando-se o níquel como catalisador (TIMMERMANS, 1997).

Devido à estabilidade e à solubilidade, o lactitol pode ser empregado em vários produtos alimentícios, tais como chocolate para diabéticos ou chocolates de baixa caloria, produtos forneados, confeitaria em geral e em todos os derivados do leite (TIMMERMANS, 1997).

INULINA E OLIGOFRUTOSES

A inulina e as oligofrutoses têm recebido muita atenção, devido aos seus efeitos sobre a microbiota intestinal, promovendo a proliferação de bactérias probióticas e por apresentar valores calóricos reduzidos (1-2Kcal/g). Tanto a inulina como as oligofrutoses vêm sendo empregadas em dietas específicas para tratamento de obesidade (KAUR; GUPTA, 2002).

Frutana é um nome geral usado para qualquer carboidrato constituído por uma ou mais ligações frutose-frutossil, formado principalmente por ligações glicosídicas (ROBERFROID, 1999). A inulina contém uma mistura de vários oligossacarídeos e cadeias longas de frutana, possuindo um grau de polimerização que varia de 2 a 60, enquanto os frutooligossacarídeos (também denominados de oligofrutose), contêm de 2 a 9 unidades de frutose que são, algumas vezes, ligados a uma unidade de glicose terminal (KAUR; GUPTA, 2002).

A inulina e a oligofrutose estão presentes como carboidratos de reserva de plantas, podendo ser encontrados na chicória, alcachofra, alho, yacon e outros (NINESS, 1999; ROBERFROID, 2000). Podendo ser extraída, por exemplo, da raiz da chicória, através da hidrólise enzimática ou sintetizados a partir da sacarose através da ação de β-frutossilfuranosidase obtida do *Aspergillus niger* (MINIELLO; MORO; ARMENIO, 2003; RAO, 1999).

Estudos experimentais têm demonstrado que a inulina e as oligofrutoses estimulam o sistema imune, diminuem os níveis de bactérias patogênicas no intestino, aliviam a constipação, reduzem o risco de aterosclerose por diminuir a síntese de triglicerídeos e ácidos graxos no fígado (KAUR; GUPTA, 2002).

PREBIÓTICOS: EFEITOS NA FISIOLOGIA DO TRATO GASTRINTESTINAL E SISTÊMICO

BALANÇO DA MICROBIOTA INTESTINAL

Muitos fatores afetam a composição da microbiota intestinal, entre eles a idade do indivíduo, seu requerimento nutricional e estado imunológico, uso de antibiótico, estresse,

consumo de álcool, pH do intestino, tempo de trânsito intestinal e presença de material no intestino (KOPP-HOOLIHAN, 2001). Os distúrbios no ecossistema intestinal são geralmente caracterizados pelo aumento da contagem principalmente de *Enterobacteriaceae* e *Streptococcus* no intestino delgado, reduzindo as bactérias benéficas como bifidobactérias (SUSKOVIC et al., 2001).

A mudança no perfil da microbiota intestinal pode ser facilitada pela ingestão de prebióticos (LOURENS-HATTINGH; VILJOEN, 2001). As bifidobactérias e os lactobacilos tendem a aumentar substancialmente no intestino quando os prebióticos são consumidos, ocorrendo alteração em suas atividades metabólicas (SAKO; MATSUMOTO; TANAKA, 1999).

A produção dos ácidos láctico e acético reduz o pH intestinal, o qual restringe ou impede o crescimento de vários patógenos potenciais e bactérias putrefativas (SHAH, 2001).

As pesquisas científicas têm comprovado que a lactulose (BOUHNIC et al., 2004), o lactitol (KLEWICKI; KLEWICKA, 2004), a inulina e oligofrutoses (KOLIDA; TUOHY; GIBSON, 2002; ROBERFROID, 2001) contribuem para o aumento da população de bactérias benéficas no intestino em detrimento das putrefativas ou outras bactérias.

No estudo realizado por Bouhnik et al. (2004), a suplementação com lactulose (5g/dia) durante 6 semanas resultou no aumento da contagem de bifidobactérias nas fezes do grupo que recebeu a lactulose, enquanto no grupo controle não houve nenhuma mudança na contagem fecal de bifidobactérias. Em um outro estudo, a incorporação de lactulose (0,5%) em formulações para recém-nascidos foi capaz de promover mudanças da microbiota predominante de bifidobactérias em crianças alimentadas com formulações à base de lactulose, enquanto que as crianças alimentadas com formulados controles apresentaram microbiota com predominância de coliformes (NAGENDRA et al., 1995).

No estudo feito por Playne, Bennett e Smithers (2003) com humanos, a ingestão de lactitol (20g/dia) resultou no aumento de bifidobactérias ativas no cólon.

Os efeitos da inulina e das oligofrutoses, na microbiota intestinal de humano, têm sido extensivamente estudados tanto *in vivo* quanto *in vitro*. A maioria dos estudos relata a fermentação seletiva pela microbiota benéfica, principalmente pelas bifidobactérias e em menor extensão pelos lactobacilos (KAUR; GUPTA, 2002; KOLIDA; TUOHY; GIBSON, 2002; ROBERFROID; DELZENNE, 1998).

No estudo feito por Boehm et al. (2004), foi testado o prebiótico (galactooligossacarídeos e oligofrutoses) adicionados na fórmula infantil para crianças pré-termo e a termo. A adição dos prebióticos à fórmula aumentou, significativamente, o número de bifidobactérias e reduziu as bactérias patogênicas, tanto nas crianças pré-termo quanto nas crianças nascidas a termo, quando comparadas com o grupo de crianças que recebeu fórmula infantil padrão sem adição de prebiótico.

O balanço da microbiota intestinal é extremamente importante em pacientes criticamente enfermos (PCE). Este balanço nos PCE pode ser alterado negativamente por vários fatores como o uso de antibiótico e imunossuppressores, que pode resultar no aumento de bactérias potencialmente patogênicas. O acréscimo do simbiótico (oligofrutose, *Lactobacillus acidophilus*

La-5, *Bifidobacterium lactis* Bb-12, *Streptococcus thermophilus* e *L. bulgaricus*) na dieta enteral de pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), após uma semana de terapia, reduziu a presença de bactérias potencialmente patogênicas em relação aos grupos controles (PRASHANT et al., 2004).

PRODUÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA (AGCC)

A microbiota intestinal exerce uma considerável influência na bioquímica do hospedeiro, incluindo a atividade enzimática do conteúdo intestinal, a produção no lúmen de ácidos graxos de cadeias curtas (AGCC), o potencial de óxido-redução no conteúdo intestinal e na fisiologia do hospedeiro (ZIEMER; GIBSON, 1998).

Os produtos primários do metabolismo dos prebióticos são os AGCC, principalmente acetato, propionato e butirato e os gases, dióxido de carbono, metano e hidrogênio (CUMMING'S; MACFARLANE; ENGLYST, 2001; O'SULLIVAN, 1996). Os AGCC são produzidos através da ação de várias espécies bacterianas que utilizam diferentes vias metabólicas, sendo encontradas em todas as espécies de mamíferos, embora a importância relativa de sua produção varie de espécie para espécie (MIDTVEDT, 1999). Acredita-se que os AGCC sejam eficientemente absorvidos e utilizados pelas células epiteliais humanas, estimulando a absorção de sais e água, o crescimento de células epiteliais e a motilidade intestinal (SAKO; MATSUMOTO; TANAKA, 1999). A quantidade e os tipos de AGCC produzidos no cólon, dependem do tipo de carboidrato e da composição da microbiota intestinal (RYCROFT et al., 2001; SAKO; MATSUMOTO; TANAKA, 1999). A fermentação da inulina e das oligofrutoses no intestino devem favorecer a produção de AGCC tais como o acetato, propionato, butirato e algumas vezes o lactato (KLEESSEN; HARTMANN; BLAUT, 2001).

É bastante difícil se ter um modelo para a produção de AGCC em humanos, a menos que seja um estudo muito sofisticado, em que sejam feitas medidas de ácido *in situ* e/ou através de sangue portal. O que é excretado nas fezes não representa a situação *in situ*, pois mais de 95% dos ácidos produzidos no cólon são absorvidos, provavelmente na parte do cólon ascendente (ROBERFROID; DELZENNE, 1998). Devido a esta dificuldade, os conhecimentos ainda são limitados com relação à fermentação de prebióticos em humanos (CUMMING'S; MACFARLANE; ENGLYST, 2001).

A fermentação *in vitro* e em estudos com animais demonstraram que a suplementação da dieta com frutana tipo inulina diminui o pH cecal e aumenta o "pool" cecal de AGCC (CHERBUT, 2002; ROBERFROID, 2000). No estudo feito por Femia et al. (2002), em animais induzidos à carcinogênese, os prebióticos (inulina e oligofrutose) e simbióticos (inulina, oligofrutose, *Bifidobacterium lactis* -Bb12 e *Lactobacillus rhamnosus* -LGG) proporcionaram maior produção de AGCC quando comparados ao grupo controle.

A fermentação do lactitol também favorece a produção de AGCC, conforme comprovado no estudo realizado por Peuranen et al. (2004) com animais que receberam na dieta o lactitol (2%). O lactitol aumentou a produção de butirato quando comparado com o grupo controle.

Juntos, os AGCC promovem implicações positivas na diminuição do risco de ocorrência de câncer de cólon (RYCROFT et al., 2001). Especialmente o butirato, vem sendo estudado quanto ao seu efeito no processo biológico, envolvendo a carcinogênese (LHOSTE et al., 2001; POOL-ZOBEL et al., 2002). O butirato é a maior fonte de energia para o metabolismo normal nos colonócitos. A baixa concentração deste composto no epitélio do cólon pode causar alterações celulares, que conduzem ao aparecimento de carcinoma (POOL-ZOBEL et al., 2002; SUSKOVIC et al., 2001).

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

A lactulose tem alcançado alta popularidade no tratamento de encefalopatia hepática, diminuindo a concentração de amônia no sangue e prevenindo o desenvolvimento desta patologia (BEZKOROVAINY, 2001; SCHOLZ-AHRENS et al., 2001). Logo que a lactulose alcança o cólon, é metabolizada por enzimas bacterianas, produzindo os ácidos acético e láctico, reduzindo o pH fecal. Esta diminuição do pH fecal promove o crescimento de lactobacilos e bifidobactérias não produtores de urease, provocando a redução na produção de amônia (NH_3) no lúmen do cólon. Entretanto, o aumento do gradiente de pH do sangue para o lúmen do trato gastrointestinal também causa migração da NH_3 do sangue, para o lúmen do cólon, reduzindo o nível de amônia sanguínea. A NH_3 no cólon é convertida no íon amônio (NH_4^+) que não é absorvido, sendo retido no intestino e, posteriormente excretado (SCHOLZ-AHRENS et al., 2001).

A administração de leite fermentado contendo bifidobactérias e a lactulose por um período prolongado em pacientes com cirrose hepática resultou na re-estabilização da microbiota benéfica do intestino, acompanhada pela redução da amônia e fenóis livres no sangue (ARUNACHALAM, 1999).

O lactitol também vem sendo empregado no tratamento de encefalopatia hepática sendo capaz de reduzir os níveis de amônia no sangue como comprovado no estudo de Masini et al. (1999) conduzido com pacientes cirróticos.

CARCINOGÊNESE DE CÓLON

A função da microbiota intestinal, na carcinogênese de cólon e outras formas de câncer, é uma importante área de estudo. A ação bacteriana sobre vários constituintes da dieta levam à produção de muitos componentes, alguns dos quais podem ser carcinogênicos (VANDERHOOF, 2001). Tem sido sugerido que as disfunções intestinais, tais como o câncer de cólon, são indiretamente causadas por alterações da atividade enzimática da microbiota nativa (OUWEHAND; SALMINEN, 1999).

As bactérias putrefativas e patogênicas produzem componentes tóxicos no cólon. Como exemplos *Escherichia coli* e clostrídios produzem amônia, aminas, nitrosaminas, fenóis, cresóis, indol, ácidos biliares secundários e agliconas; *Bacteriodaceae* e *Streptococcus faecalis* produzem nitrosaminas, ácidos biliares secundários e agliconas; *Proteus* produz amônia, aminas e indol.

Tais componentes têm os seguintes efeitos tóxicos no hospedeiro: amônia (fígado e cérebro); aminas (carcinogênese); nitrosaminas (carcinogênese); fenóis e cresóis (promotores de câncer); indol e escatol (carcinogênese); ácidos biliares secundários (carcinogênese ou efeito promotor de câncer de cólon); e agliconas (mutagênese). A concentração desses compostos é baixa no cólon, porém seus efeitos tóxicos não podem ser ignorados por estarem presentes no intestino, e em contato com a membrana da mucosa intestinal por longo período (MIZOTA, 1996).

Modificando a composição da microbiota com probióticos e prebióticos, sem dúvida devem ocorrer mudanças na redução da produção destes componentes carcinogênicos (VANDERHOOF, 2001). Há indícios de que a inulina e as oligofrutoses inibem lesões pré-neoplásicas, possivelmente por provocarem mudanças na composição da microbiota intestinal (KAUR; GUPTA, 2002).

As pesquisas com modelos experimentais em animais revelam que a inulina possui propriedade anticarcinogênica (POOL-ZOBEL et al., 2002). A incorporação de inulina e oligofrutoses, na dieta de ratos, reduziu significativamente o número total de focos de criptas aberrantes no cólon quando comparado com o grupo controle. O grau de inibição foi mais pronunciado em ratos alimentados com a inulina do que os alimentos com oligofrutoses (WARGOVICH et al., 1996). Em um outro estudo experimental, a adição de prebiótico (inulina e oligofrutose), na dieta de ratos, reduziu a carcinogênese de cólon induzida por azoximetano (FEMIA et al., 2002).

Estudos têm demonstrado também, que a ingestão de lactitol por humanos (20g/dia) resulta em redução da atividade de enzimas pró-carcinogênicas e substâncias com estrutura aromática no cólon (PLAYNE; BENNETT; SMITHERS, 2003). No entanto, não há evidências em humanos de que os prebióticos sejam capazes de prevenir a iniciação do câncer de cólon (WOLLOWSKI; RECHKEMMER; POOL-ZOBEL, 2001).

METABOLISMO LIPÍDICO

Os efeitos da inulina e das oligofrutoses no metabolismo lipídico têm sido estudados tanto em animais como em humanos. Em animais foi demonstrado que a ingestão de oligofrutoses é capaz de reduzir os níveis séricos de triglicerídeos (TG) e fosfolípidios (FIORDALISO et al., 1995). Em um outro estudo com ratos que receberam uma dieta hiperlipídica, as oligofrutoses diminuíram os níveis séricos de TG (KOK; TAPER; DELZENNE, 1998).

Em humanos, Causey et al. (2000), observaram a redução sérica de TG em homens com hiperlipedemia moderada, quando administradas 18g/dia de inulina por 3 semanas. Em outro estudo foram investigados os efeitos das oligofrutoses (20g/dia) adicionadas em 100g de biscoito consumido diariamente por voluntárias durante 4 semanas. Não houve redução nos níveis séricos de TG, colesterol ou apolipoproteínas (LUO et al., 1996). Os efeitos da inulina e das oligofrutoses em humanos na trigliceridemia mostram resultados bastante conflitantes (WILLIAMS; JACKSON, 2002).

As hipóteses para explicar os possíveis efeitos da inulina e das oligofrutoses na modulação do metabolismo dos triglicerídeos sugerem duas vias (KAUR; GUPTA, 2002; DELZENNE et al., 2002):

1. A produção de AGCC no intestino grosso, principalmente o propionato, é capaz de inibir a hidroxil-3-metilglutaril CoA (Coenzima A) redutase que está envolvida na biosíntese de colesterol.
2. O propionato também pode inibir a gliconeogênese, provavelmente na via metabólica de conversão do metilmalonil CoA e succinil CoA. Assim, baixas concentrações de glicose e insulina devem contribuir para a redução de ácidos graxos hepáticos e a síntese de TG, exercendo o efeito hipolipidêmico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mercado mundial de alimentos funcionais vem crescendo progressivamente e procurando sempre novos produtos com características funcionais, tecnológicas e fisiológicas. Recentemente, a área dos produtos lácteos foi a que apresentou a maior parte das inovações no uso de probióticos e prebióticos. No entanto, os prebióticos começam a ser usados em escala crescente também em outras áreas.

Os carboidratos derivados da lactose (lactulose e lactitol) e, principalmente inulina e oligofrutoses são os mais amplamente utilizados como prebióticos. Estes ingredientes encontram um mercado promissor para suprir as necessidades da indústria de alimentos atual, sobretudo com a emergente tendência de alimentos funcionais.

Os estudos têm demonstrado que os prebióticos promovem efeitos fisiológicos no trato gastrointestinal e sistêmico com benefícios à saúde humana, através do balanceamento da microbiota intestinal, da produção de ácidos graxos de cadeias curtas, redução dos níveis de amônia sanguínea, diminuição do risco de câncer e efeito hipotrigliceridêmico. Porém, os principais mecanismos, através dos quais os prebióticos exercem efeitos protetores ou terapêuticos, não estão inteiramente elucidados, necessitando a realização de novas pesquisas nesta área, principalmente em humanos.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ARUNACHALAM, K. Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology. *Nutrition Research*, v. 19, n. 10, p. 1559-1597, 1999.
- BEZKOROVAINY, A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2-3, p. S399-S405, 2001. Supplement.
- BIELECKA, M. et al. Effect of non-digestible oligosaccharides on gut microecosystem in rats. *Food Research International*, v. 35, n. 2/3, p. 139-144, 2002.
- BOEHM, G. et al. Probiotics in infant formulas. *Journal Clinical Gastroenterology*, v. 38, n. 6, p. S76-S79, 2004. Supplement.

BOUHNİK, Y. et al. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomised double-blind study in healthy humans. *European Journal Clinical Nutrition*, v. 58, n. 3, p. 462-466, 2004.

CAUSEY, J. L. et al. Effects of dietary inulin on serum lipids, blood glucose and the gastrointestinal environment in hypercholesterolemic men. *Nutrition Research*, v. 20, n. 2, p. 191-201, 2000.

CHERBUT, C. Inulin and oligofructose in the dietary fibre concept. *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. 2, p. S159-S162, 2002. Supplement.

CONWAY, P. Prebiotics and human health: the state-of-the-art and future perspectives. *Scandinavian Journal of Nutrition*, v. 45, n. 1, p. 13-21, 2001.

CUMMING'S, J.; MACFARLANE, G.; ENGLYST, H. Prebiotic digestion and fermentation. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. S415-S420, 2001. Supplement.

DELZENNE, N. M. et al. Inulin and oligofructose modulate lipid metabolism in animals: review of biochemical events and future prospects. *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. 2, p. S255-S259, 2002. Supplement.

FEMIA, A. P. et al. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis*, v. 23, n. 11, p. 1953-1960, 2002.

FIORDALISO, M. et al. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoprotein of rats. *Lipids*, v. 30, n. 2, p. 163-167, 1995.

FOOKS, L.; FULLER, R.; GIBSON, G. R. Prebiotics, probiotics and human gut microbiology. *International Dairy Journal*, v. 9, n. 1, p. 53-61, 1999.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota. *Journal of Nutrition*, v. 125, n. 6, p. 1401-1412, 1995.

HAMILTON-MILLER, J. M. T. Review: Probiotics and prebiotics in the elderly. *Postgrad Medicine Journal*, v. 80, n. 946, p. 447-451, 2004.

HICKS, K. B.; RAUPP, D. L.; SMITH, P. W. Preparation and purification of lactulose from sweet cheese whey ultrafiltrate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 32, n. 2, p. 288-292, 1984.

KAUR, N.; GUPTA, A. K. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Journal of Bioscience*, v. 27, n. 7, p. 703-714, 2002.

KLEESSEN, B.; HARTMANN, L.; BLAUT, M. Oligofructose and long-chain inulin: influence on the gut microbial ecology of rats associated with a human faecal flora. *British Journal of Nutrition*, v. 86, n. 2, p. 291-300, 2001.

KLEWICKI, R.; KLEWICKA, E. Antagonistic activity of lactic acid bacteria as probiotics against selected bacteria of the *Enterobacteriaceae* family in the presence of polyols and their galactosyl derivatives. *Biotechnology Letters*, v. 26, n. 4, p. 317-320, 2004.

KOK, N. N.; TAPER, H. S.; DELZENNE, N. M. Oligofructose modulates lipid metabolism alterations induced by a fat-rich diet in rats. *Journal of Applied Toxicology*, v. 18, n. 1, p. 47-53, 1998.

KOLIDA, S.; TUOHY, K.; GIBSON, G. R. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. 2, p. S193-S197, 2002. Supplement.

- KOPP-HOOLIHAN, L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 101, n. 2, p. 229-236, 2001.
- LHOSTE, E. F. et al. The fermentation of lactulose in rats inoculated with *Clostridium paraputrificum* influences the activities of liver and intestinal xenobiotic-metabolising enzymes. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 81, n. 14, p. 1397-1404, 2001.
- LOURENS-HATTINGH, A.; VIJJOEN, B. Yogurt as probiotic carrier food. *International Dairy Journal*, v. 11, n. 1-2, p. 1-17, 2001.
- LUO, J. et al. Chronic consumption of short chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *American Journal Clinical Nutrition*, v. 63, n. 6, p. 639-645, 1996.
- MASINI, A. et al. Effect of lactitol on blood ammonia response to oral glutamine challenge in cirrhotic patients: evidence for an effect of nonabsorbable disaccharides on small intestine ammonia generation. *American Journal of Gastroenterology*, v. 94, n. 11, p. 3323-3327, 1999.
- MIDTVEDT, T. Microbial functional activities. In: HANSON, A.; YOLKEN, R. *Probiotics other nutritional factors, and intestinal microflora*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. v. 42, p. 79-96.
- MINIELLO, V. L.; MORO, G. E.; ARMENIO, L. Prebiotics in infant milk formulas: new perspectives. *Acta Paediatrica*, v. 441, p. S68-S76, 2003. Supplement.
- MIZOTA, T. Functional and nutritional foods containing bifidogenic factors. *Bulletin of the International Dairy Federation*, v. 313, p. 31-35, 1996.
- NAGENDRA, R. et al. Effect of feeding milk formula containing lactulose to infants on fecal bifidobacteria flora. *Nutrition Research*, v. 15, n. 1, p. 15-24, 1995.
- NAIDU, A. S.; BIDLACK, W. R.; CLEMENS, R. A. Probiotic spectra of lactic acid bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. v. 38, n. 1, p. 13-126, 1999.
- NINESS, K. R. Inulin and oligofructose: what are they? *Journal of Nutrition*, v. 129, n. 7, p. S1402-S1406, 1999. Supplement.
- O'SULLIVAN, M. G. Metabolism of bifidogenic factors by gut flora. *Bulletin of the International Dairy Federation*, v. 313, p. 23-30, 1996.
- OUWEHAND, A.; SALMINEN, S. The health effects of cultured milk products with viable and non-viable bacteria. *International Dairy Journal*, v. 8, n. 9, p. 749-758, 1999.
- PEURANEN, S. et al. Combination of polydextrose and lactitol affects microbial ecosystem and immune responses in rat gastrointestinal tract. *British Journal of Nutrition*, v. 91, n. 6, p. 905-914, 2004.
- PLAYNE, M. J.; BENNETT, L. E.; SMITHERS, G. W. Functional dairy foods and ingredients. *Australian Journal of Dairy Technology*, v. 58, n. 3, p. 242-264, 2003.
- POOL-ZOBEL, B. et al. Experimental evidences on the potential of prebiotic fructans to reduce the risk of colon cancer. *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. 2, p. S273-S281, 2002. Supplement.
- PRASHANT, K. J. et al. Influence of synbiotic containing *Lactobacillus acidophilus* La-5, *Bifidobacterium lactis* Bb-12, *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus* and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 4, p. 467-475, 2004.
- RAO, A. V. Dose-response effects of inulin and oligofructose on intestinal bifidogenesis effects. *Journal of Nutrition*, v. 129, n. 7, p. S1.442-S1.445, 1999. Supplement.

- ROBERFROID, M. B. Chicory fructooligosaccharides and the gastrointestinal. *Tract. nutrition*, v. 16 n. 7-8, p. 677-679, 2000.
- ROBERFROID, M. B. Concepts in functional foods: the case of inulin and oligofructose. *Journal Nutrition*, v. 129, p. S1.398-S1.401, 1999. Supplement.
- ROBERFROID, M. B. Prebiotics: preferential substrates for specific germs? *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. S406-S409, 2001. Supplement.
- ROBERFROID, M. B.; DELZENNE, N. M. Dietary fructans. *Annual Review Nutrition*, v. 18, p. 117-143, 1998.
- ROBERFROID, M. B.; VAN LOO, J. A. E.; GIBSON, G. R. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *Journal of Nutrition*, v. 128, n. 1, p. 11-19, 1998.
- RYCROFT, C. E. et al. A comparative *in vitro* evaluation of the fermentation properties of prebiotic oligosaccharides. *Journal of Applied Microbiology*, v. 91, n. 5, p. 878-887, 2001.
- SAKO, T.; MATSUMOTO, K.; TANAKA, R. Recent progress on research and applications of non-digestible galacto-oligosaccharides. *International Dairy Journal*, v. 9, n. 1, p. 69-80, 1999.
- SALMINEN, S. Human studies on probiotics: aspects of scientific documentation. *Scandinavian Journal of Nutrition*, v. 45, n. 1, p. 8-12, 2001.
- SARON, M. L. G. *Aproveitamento do permeado de soro de leite bovino através da transformação da lactose em lactulose e como ingrediente para meios de culturas de bactérias probióticas*. 107 f. 2003. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) - Faculdade Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.
- SCHOLZ-AHRENS, K. et al. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, p. S459-S464, 2001. Supplement.
- SCHREZENMEIR, J.; VRESE, M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics - approaching a definition. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. S361-S364, 2001. Supplement.
- SCHUMANN, C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *European Journal of Nutrition*, v. 41, n. 1, p. S17-S25, 2002. Supplement.
- SGARBIERI, V. C.; PACHECO, M. T. B. Revisão: Alimentos funcionais fisiológicos. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 2, p. 7-19, 1999.
- SHAH, N. P. Functional foods from probiotics and prebiotics. *Food Technology*, v. 55, n. 11, p. 46-53, 2001.
- STROHMAIER, W. Lactulose: status of health-related applications. *International Dairy Federation*, v. 34, p. 264-284, 1997.
- SUSKOVIC, J. et al. Role of lactic acid bacteria and bifidobacteria in synbiotic effect. *Food Technology and Biotechnology*, v. 39, n. 3, p. 227-235, 2001.
- TIMMERMANS, E. Lactose derivatives: functions and applications. *International Dairy Federation*, v. 34, p. 233-250, 1997.
- VANDERHOOF, J. A. Probiotics: Future directions. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. S1.152 -S1.155, 2001. Supplement.
- WARGOVICH, M. H. et al. Aberrant crypts as a biomarker for colon cancer: evaluation of potential chemopreventive agents in the rat. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, v. 5, n. 5, p. 355-360, 1996.
- WILLIAMS, C. M.; JACKSON, K. G. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. *British Journal of Nutrition*, v. 87, n. 2, p. S261-S264, 2002. Supplement.
- WOLLOWSKI, I.; RECHKEMMER, G.; POOL-ZOBEL, B. L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. S451-S455, 2001. Supplement.

YANG, S. T.; SILVA, E. M. Novel products and new technologies for use of a familiar carbohydrate, milk lactose. *Journal of Dairy Science*, v. 78, n. 11, p. 2541-2562, 1995.

ZIEMER, C.; GIBSON, G. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal*, v. 8, n. 5-6, p. 473-479, 1998.

Recebido para publicação em 22/07/04.

Aprovado em 28/03/05.