
**PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS: RELAÇÕES COM A IMUNIDADE
E PROMOÇÃO DA SAÚDE****Eliseu dos Santos Costa**

(Discente do curso de Medicina FAHESA/ITPAC)

E-mail: eliseucostamed@hotmail.com**Maurilio Antonio Varavallo**

(Professor Adjunto da Universidade Federal do Tocantins - UFT)

E-mail: varavallo@uft.edu.br

O sistema imune é responsável pela defesa corporal contra doenças infecciosas e substâncias estranhas. Erros na regulação desse sistema podem desencadear processos patológicos, como autoimunidade e alergias. Fatores genéticos e ambientais são os principais causadores das alergias. A indução à tolerância, pela exposição aos alérgenos, parece ser um método mais apropriado que a restrição aos mesmos. Probióticos são microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios ao hospedeiro. *Lactobacilli* e *Bifidobacterium* constituem gêneros que possuem importante papel probiótico e produzem bacteriocinas, que auxiliam na destruição de patógenos. O estímulo de bactérias da microbiota intestinal tende a reverter a produção de células T_H2 para os tipos T_H1 e T_H3 . Prebióticos são ingredientes não-digeríveis dos alimentos e produzem efeitos benéficos ao hospedeiro, estimulando o crescimento e/ou atividade de bactérias no colo. Doses controladas de prebióticos favorecem a proliferação de bifidobactérias e lactobacilos no intestino, sendo que o leite materno constitui uma fonte natural rica em prebióticos. Probióticos possuem uma quantidade ampla de potenciais terapêuticos para as moléstias gastrintestinais. Probióticos e prebióticos possuem um papel importante no desenvolvimento das respostas imunes, modulando-as e evitando alguns distúrbios imunológicos. Torna-se relevante desenvolver terapias alternativas usando probióticos e prebióticos.

Palavras-chave: Prebióticos, Probióticos, Imunidade.

The immune system is responsible for body defense against infectious disease and foreign substances. Errors in the regulation of this system can trigger pathological processes such as autoimmunity and allergies. Genetic and environmental factors are the main cause allergies. The induction of tolerance by exposure to allergens seems to be a more appropriate method than the restriction to them. Probiotics are live microorganisms which when administered in adequate amounts confer benefits to the host. *Lactobacilli* and *Bifidobacterium* are genres that have an important probiotic role and produce bacteriocins which help to destroy pathogens. The microbiota intestinal bacterial stimulation tends to reverse the production of T_H2 cells to T_H1 and T_H3 types. Prebiotics are nondigestible ingredients of foods that produce beneficial effects to the host by stimulating growth and / or activity of bacteria in the colon. Controlled doses of prebiotics promote the proliferation of bifidobacteria and lactobacilli in the intestine. Breast milk is a rich source of prebiotics. Probiotics have an ample amount of therapeutic potential for gastrointestinal diseases. Probiotics and prebiotics have an important role in the development of immune responses, modulating them and avoiding some immune disorders. It becomes relevant to develop alternative therapies using probiotics and prebiotics.

Keywords: Prebiotics, Probiotics, Immunity.

1. INTRODUÇÃO

O termo imunidade é derivado da palavra latina *immunis*, que significa “isento”. Esse vocábulo latino deu origem a palavra inglesa *immunity*, significando o estado de proteção contra doenças infecciosas (KINDT; GOLDSBY; OSBORNE, 2008).

As células e moléculas que nos conferem imunidade formam o sistema imunológico, e a sua resposta coletiva e coordenada à introdução de substâncias estranhas é chamada resposta imunológica. Esse sistema é dividido didaticamente em inato e adaptativo, sendo que há várias interligações entre as duas divisões. A principal função fisiológica do sistema imune é a defesa contra microrganismos infecciosos. Entretanto, substâncias não-infecciosas podem desencadear uma resposta imune. Além disso, os mecanismos que normalmente protegem os indivíduos das infecções e eliminam substâncias estranhas são, por si sós, capazes de causar dano tecidual e doença em algumas situações (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

Quando acontecem falhas, pouca ou muita solicitação dos mecanismos que compõem o sistema imune, vários danos e riscos a saúde do indivíduo podem ser relatados. Podemos perceber isso em muitas doenças autoimunes e hipersensibilidades, tal como acontece no lúpus eritematoso sistêmico e nas alergias.

Fatores genéticos e ambientais são os principais desencadeadores das doenças alérgicas, um dos principais problemas de saúde pública do mundo ocidental. Estima-se que cerca de 20% dessa população sofre de algum tipo de alergia. A restrição de potenciais alérgenos, no passado, era o método preconizado para evitar que houvesse o aparecimento de doenças alérgicas, o que não resultou em sucesso. A indução à tolerância, por meio da exposição aos antígenos, parece ser uma opção mais apropriada do que sua restrição (SOUZA *et al.*, 2009).

O intestino do recém-nascido é estéril. Porém, em circunstâncias que favorecem o parto normal, ele será colonizado por microrganismos da microbiota vaginal e da microbiota natural dos pais. Isto leva a uma inoculação de bactérias diversas como bifidobactérias, enterobactérias, bacteróides, clostrídeos e cocos Gram-positivos (HARMSSEN *et al.*, 2000).

O número de bactérias da microbiota intestinal é dez vezes maior que o número de células que formam

os nossos órgãos e tecidos, isto é, 10^{14} bactérias para 10^{13} células humanas. Esses microrganismos são encontrados nos intestinos delgado e grosso, sendo este o mais densamente colonizado. No intestino grosso, as bactérias anaeróbias superam as demais por um fator de 10^2 - 10^4 (TRABULSI; SAMPAIO, 2005).

A microbiota do intestino normalmente tem uma composição diversificada. Estima-se que pelo menos 400 espécies de microrganismos o colonizem. Essa população constituinte da microbiota é responsável pelo desenvolvimento do sistema imunológico do recém-nascido, induzindo a maturação de células responsáveis pela regulação das respostas imunológicas. A maioria dessas bactérias auxilia na degradação enzimática dos alimentos e algumas delas sintetizam vitaminas úteis.

Algumas como bifidobactérias e lactobacilos, degradam substâncias não-absorvíveis pelo hospedeiro, agregando benefícios para o mesmo. Esses tipos de bactérias podem ser administrados em doses controladas, incluídas geralmente em bebidas lácteas fermentadas, comprimidos ou pós. A esses microrganismos confere-se genericamente a denominação de probióticos.

Geralmente, os probióticos estão associados à prebióticos e a essa associação intitula-se simbióticos (OWEHAND, 2007; TORTORA; FUNKE; CASE, 2005; SOUZA *et al.*, 2009).

Esse trabalho teve como objetivos revisar a importância do consumo de probióticos e prebióticos para o desenvolvimento e modulação do sistema imune pós-natal, ressaltar a importância dos mesmos na promoção da saúde e avaliar seu papel na prevenção, atenuação ou mesmo erradicação de algumas doenças do trato gastrointestinal.

2. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

O termo probiótico foi introduzido pela primeira vez em 1965 por Lilly e Stillwell; a diferença dos antibióticos definiu-se por probiótico como aquele fator de origem microbiológica que estimula o crescimento de outros organismos. Em 1989, Roy Fuller enfatizou o requisito de viabilidade para os probióticos e introduziu a idéia de que têm um efeito benéfico para o hospedeiro (WGO, 2008).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2002). Atualmente, o termo probiótico faz referência a uma preparação ou a um produto que contenha cepas de microrganismos viáveis em quantidades suficientes para alterar a microbiota em algum compartimento do hospedeiro (por implantação ou colonização) e que produzem benefícios para o mesmo (FUSTER; GONZÁLEZ-MOLERO, 2007).

As cepas mais comuns de probióticos são várias espécies de bactérias (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) e leveduras (*Saccharomyces boulardii*). Os benefícios dos probióticos são estirpe-específica, e resultados benéficos produzidos por algumas estirpes já foram comprovados em ensaios clínicos. É importante notar que nem todas que possuem eficácia comprovada são adequadas para uso em todas as indicações (VANDERHOOF, 2008).

Por prebióticos, entende-se que são ingredientes não-digeríveis dos alimentos que produzem efeitos benéficos sobre o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e/ou atividade de um tipo ou de um número limitado de bactérias no colo (FUSTER; GONZÁLEZ-MOLERO, 2007). Para exercer tais funções, esses componentes não-assimiláveis devem resistir ao ácido hidrocloreídrico do estômago, a ação hidrolítica das enzimas intestinais e não serem diretamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Tendo esse perfil, os probióticos podem ser utilizados como substratos pela microbiota intestinal, estimulando seletivamente a proliferação de bactérias que colaboram para o bem-estar e saúde do hospedeiro (ROBERFROID, 2007).

Já o termo simbiótico denomina a mistura de probióticos e prebióticos em quantidades variadas, seguindo as mesmas características propostas para esses componentes utilizados de forma separada (SOUZA *et al.*, 2009). Quando probióticos ou prebióticos são incorporados nos alimentos como parte do processo de produção ou como aditivos, geram alimentos funcionais, ou seja, os alimentos que produzem efeitos benéficos (que não seja o seu valor nutricional normal) na pessoa que os consome como leites fermentados, iogurte, queijo, ou sucos (DUNNE *et al.*, 2001).

3. PROBIÓTICOS E SUA RELAÇÃO COM A IMUNIDADE INATA

A ingestão de lactobacilos pode melhorar a resistência inespecífica do hospedeiro a microrganismos patogênicos, facilitando assim a exclusão destes no intestino. Estudos mostram que a administração de *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus bulgaricus* ativa a produção de macrófagos. A ingestão de *L. casei* e *L. acidophilus* induz a fagocitose em murinos. A fagocitose é responsável pela ativação precoce da resposta inflamatória, mesmo antes da produção de anticorpos. Os fagócitos liberam agentes tóxicos, como espécies reativas de oxigênio e enzimas líticas, em várias reações inflamatórias (ISOLAURI *et al.*, 2001; KNOWN *et al.*, 2010).

As bactérias consideradas como probióticas também produzem substâncias denominadas bacteriocinas, proteínas metabolicamente ativas, que auxiliam na destruição de microrganismos indesejáveis. Já foram descritas várias bacteriocinas, entre elas uma substância de baixo peso molecular, a reuterina, produzida pelo *Lactobacillus reuteri*. Ela pode reduzir o crescimento de patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella entérica*, *Shigella sonnei* e *Vibrio cholera*. Tanto os lactobacilos como as bifidobactérias são capazes de produzir esses elementos (MORAIS; JACOB, 2006; GRATZ; MYKKANEN; EL-NEZAMI, 2010).

4. PROBIÓTICOS E SEU PAPEL NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE ADAPTATIVA

Num sistema imune normal, contamos com diferentes linhagens de linfócitos T auxiliares (T_H ou T CD4⁺) para manter seu equilíbrio. Essas células exercem a maioria de suas funções pela secreção de citocinas de cunho autócrino ou parácrino. A linhagem T_H1 é responsável por muitas funções de resposta celular, como na imunidade antiviral e também está associada com a promoção de inflamação excessiva e dano tecidual, como exemplo, as doenças autoimunes. O tipo T_H2 estimula a ativação e diferenciação de eosinófilos, fornece auxílio aos linfócitos B e também auxilia reações alérgicas. As diferentes citocinas secretadas pelas células T_H1 e T_H2 determinam as

diferentes funções biológicas desses dois subgrupos. Além disso, sugere-se que células pertencentes à população T CD4⁺CD25⁺, também classificadas como células T_{reg} ou T_{H3} atuam inibindo a proliferação de outras populações de células T. A proteína Foxp3 é um fator de transcrição altamente expressa em células T_{regs}. Trata-se de um regulador de tolerância das células T e é necessário para o desenvolvimento e função de T_{regs} (SOUZA *et al.*, 2009; KINDT; GOLDSBY; OSBORNE, 2008; KWON *et al.*, 2010).

Ao nascer, o sistema imunológico do bebê não está totalmente desenvolvido e tende a ser direcionado a um fenótipo T_{H2} no útero para evitar a rejeição. A linhagem T_{H2} estimula a produção de imunoglobulinas E (IgE) pelos linfócitos B e aumenta o risco de reações alérgicas, conseqüentemente, à estimulação de mastócitos. O estímulo de microrganismos da microbiota intestinal, crescente após o nascimento, tende a reverter a produção de T_{H2} para linfócitos do tipo T_{H1} e T_{H3}, estes últimos relacionados ao equilíbrio das funções T_{H1} e T_{H2}, por meio da liberação de mediadores específicos como o fator de transformação de crescimento beta (TGF-β). Na regulação da resposta imunológica, tanto os linfócitos T_{H1} como os T_{H3} funcionam como fatores de estímulo para a produção de IgA pelas células B. A IgA contribui para a proteção do ambiente gastrointestinal contra microrganismos patogênicos. Citocinas produzidas pelas células T_{H1} reduzem a inflamação e estimulam a tolerância a antígenos comuns (OUWEHAND, 2007. SOUZA *et al.*, 2009).

A mudança das condições de vida da população, principalmente ocidental, com melhores condições de higiene, proporcionou uma redução do contato precoce com microrganismos, o que pode ter produzido uma redução da resposta T_{H1} em detrimento da resposta T_{H2}, característica dos processos alérgicos (KALLIOMAKI, 2004).

Presume-se que sua ação esteja relacionada à modulação da microbiota intestinal, além da melhora da barreira da mucosa intestinal, impedindo a passagem de antígenos para a corrente sanguínea. A ação da microbiota intestinal na imunorregulação acontece após o reconhecimento das bactérias pelas células dendríticas, por meio de alguns receptores denominados *toll-like* (MALIN *et al.*, 1997; SOUZA *et al.*, 2009).

Os probióticos podem influenciar diretamente na resposta imunológica induzindo a produção de

citocinas antiinflamatórias ou direcionando o aumento da produção de IgA secretora. Além disso, a degradação de patógenos por enzimas de probióticos irá reduzir a taxa de exposição a antígenos. Estes e outros mecanismos contribuem para reduzir a quantidade de bactérias não-benéficas que venham a chegar ao trato gastrointestinal (OUWEHAND, 2007).

Há necessidade de novos conhecimentos em relação ao mecanismo de ação para que se possa explorar a potencialidade terapêutica das bactérias probióticas. Atualmente, o emprego dos probióticos mais promissor é nas diarreias e, embora alguns estudos mostrem melhora do eczema atópico, esses dados exigem confirmação (MOURA; JACOB, 2006).

5. PREBIÓTICOS: SEUS EFEITOS SOBRE OS PROBIÓTICOS E FUNÇÃO NA IMUNIDADE

Prebióticos foram primariamente definidos como ingredientes não digeríveis de alimentos que beneficemente afetam o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou um número limitado de bactérias no cólon, que pode melhorar a saúde do hospedeiro (GIBSON, 1999). Os critérios que permitem a classificação de um ingrediente alimentar como prebiótico incluem: 1) Resistir à digestão, absorção, adsorção e processamentos do hospedeiro; 2) Ser fermentado pela microbiota colônica do sistema gastrointestinal; 3) Estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de um ou vários tipos de bactérias no sistema gastrointestinal (KOLIDA; GIBSON, 2007).

Qualquer alimento que atinja o cólon, como carboidratos não digeríveis, alguns peptídeos e proteínas, bem como certos lipídios, é um candidato a prebiótico. Carboidratos não digeríveis, particularmente oligossacarídeos de frutose como a inulina e oligofrutose, são prebióticos autênticos (GIBSON, 1999; ROBERFROID, 2000).

Talvez os efeitos nutricionais mais conhecidos da inulina e oligofrutose são suas ações para estimular o crescimento de bifidobactérias no intestino. Alimentando esse tipo de bactéria com inulina ou oligofrutose confere-se competitividade potencial com organismos prejudiciais e, assim, contribui-se

potencialmente para a saúde do hospedeiro (NINESS, 1999).

A idéia de que esses oligossacarídeos são fermentados por bactérias que colonizam o intestino grosso é apoiada por muitos estudos *in vitro* (analíticos e microbiológicos) e *in vivo* que também confirmam a produção de ácido lático e ácidos carboxílicos de cadeia curta como produtos finais da fermentação. Além disso, foi demonstrado em humanos em estudos *in vivo* que esta fermentação leva à estimulação seletiva do crescimento da população de bifidobactérias (GIBSON *et al.*, 2004).

Estudos obtiveram resultados significantes com administração de 15 g/dia de oligofrutose ou inulina, levando o gênero *Bifidobacterium* a tornar-se numericamente predominante nas fezes (Tab. 1). Houve a participação de 8 (oito) voluntários, os quais nunca tinham sofrido qualquer forma de distúrbio gastrointestinal e não tinham tomado antibióticos pelo menos três meses antes do início do estudo. Durante os 5 (cinco) primeiros dias, os indivíduos receberam uma dieta não-controlada; nessa altura, uma amostra de fezes foi coletada para análise bacteriológica. Em seguida, os voluntários receberam a dieta controlada suplementada com 15 g de sacarose por um período de 15 dias.

Esta foi então substituída por 15 g de oligofrutose por mais 15 dias, seguido por outro período com a sacarose. Amostras de fezes foram tomadas periodicamente para contagem de bactérias. Em resumo, o uso da oligofrutose como um substituto para a sacarose na dieta provocou um aumento acentuado na bifidobactérias, enquanto bacteróides, fusobactérias e clostrídios todos diminuídos. Outras bactérias testadas (aeróbios totais, anaeróbios totais, lactobacilos, coliformes e cocos Gram-positivos) permaneceram mais ou menos inalteradas.

Em termos quantitativos, o gênero *Bacteroides* tornou-se predominante com o consumo de sacarose, enquanto a presença do gênero *Bifidobacterium* predominava com o uso de oligofrutose. Resultados semelhantes foram detectados durante a alimentação com inulina. Percebemos assim que pequenas alterações na dieta podem alterar o equilíbrio das bactérias do cólon no sentido de uma microbiota saudável potencial (GIBSON *et al.*, 1995).

Tabela 1. Diferenças na contagem de microrganismos fecais de voluntários alimentados com uma dieta controlada, suplementada com 15 g/d de sacarose, oligofrutose ou inulina.

Grupo Bacteriano	Sacarose	Oligofrutose	Inulina
Aeróbios totais	6,5 ± 1,0	6,2 ± 1,0	6,7 ± 1,0
Coliformes	6,0 ± 1,2	5,9 ± 0,7	6,2 ± 1,4
Cocos Gram-positivos	5,8 ± 0,7	5,8 ± 0,9	5,5 ± 0,27
Anaeróbios totais	10,3 ± 0,8	10,2 ± 0,9	10,7 ± 0,25
Bifidobactérias	8,9 ± 0,6	9,5 ± 0,7	10,1 ± 0,44
Bacteróides	9,3 ± 0,7	8,8 ± 1,1	9,8 ± 0,5
Fusobactérias	8,5 ± 0,6	7,7 ± 0,9	8,9 ± 0,62
Clostrídeos	8,0 ± 0,8	7,5 ± 0,9	8,1 ± 0,72
Lactobacilos	6,6 ± 1,1	7,0 ± 1,4	6,3 ± 0,76

6. LEITE MATERNO COMO FONTE NATURAL DE PRÉBIÓTICOS

O leite humano é considerado a nutrição ideal para bebês, pois fornece todos os nutrientes necessários para crescerem e se desenvolverem normalmente. A quantidade e a qualidade dos nutrientes são adaptadas à maturação funcional do trato gastrointestinal, bem como o estado metabólico da criança, de modo que concentrações relativamente baixas de nutrientes são necessárias. A amamentação está associada a diversos benefícios. Entre eles, o desenvolvimento equilibrado da resposta imune pós-natal. Há uma quantidade substancial de oligossacarídeos no leite humano e eles são caracterizados por uma diversidade estrutural enorme. Há grandes variações em concentração e composição entre indivíduos e durante o curso da lactação (BOEHM; MORO, 2008).

Durante o aleitamento materno, a composição da microbiota intestinal se desenvolve dentro de um curto período de tempo e torna-se dominada por bifidobactérias, sendo que as bifidobactérias e os lactobacilos representam mais de 90% da microbiota intestinal já nos primeiros dias de vida. Esse efeito bifidogênico decorre da presença de substâncias probióticas no leite da mãe. Isso é reforçado pelo fato de crianças alimentadas com fórmulas sem prebióticos desenvolverem uma microbiota de um tipo mais adulto (HARMSSEN *et al.* 2000).

Oligossacarídeos livres, tais como a inulina e a oligofrutose são constituintes naturais do leite dos

mamíferos placentários. O leite humano contém 7-12 g/L, tornando a fração de oligossacarídeos um componente importante do leite humano. Comparado com o leite humano, a concentração de oligossacarídeos no leite de outros mamíferos relevantes é menor por um fator de 10 para 100. O leite animal pode ser escolhido como uma fonte aceitável e disponível para as moléculas com funções biológicas semelhantes às dos oligossacarídeos no leite humano. Nessas funções estão inclusos os efeitos antipatogênicos e envolvimento na modulação imunológica (BOEHM; STAHL, 2007).

Estudos em animais demonstram ação estimuladora dos prebióticos sobre a diferenciação de células T_H0 em T_H1 , na redução significativa dos níveis de IgE total, na modulação da resposta imunológica e na prevenção das doenças alérgicas. Em humanos, há evidências recentes de que o acréscimo de prebióticos às fórmulas infantis induz à produção de imunoglobulinas, responsáveis pela modulação da tolerância oral em crianças com alto risco para o desenvolvimento de doenças alérgicas, e reduz o risco do aparecimento destas (VAN HOFFEN *et al.*, 2009).

Oligossacarídeos diferentes são capazes de imitar as funções daqueles encontrados no leite humano. Como essas substâncias têm efeito prebiótico importante, outras fontes de oligossacarídeos podem ser utilizadas como ingredientes funcionais. Uma melhor compreensão da relação entre estrutura e a função biológica irá fornecer uma base científica para a seleção de oligossacarídeos adequados (BOEHM; STAHL, 2007).

7. PROBIÓTICOS E DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS

Probióticos são microrganismos vivos com uma quantidade ampla de potenciais terapêuticos para as moléstias gastrintestinais. Eles têm sido estudados e utilizados em muitas desordens desse sistema com evidências crescentes no tratamento da inflamação crônica da bolsa ileal, colite e diarreias provocadas por *Clostridium difficile* associada à antibioticoterapia, doença inflamatória do intestino e na síndrome do intestino irritável (ARAGON *et al.*, 2010).

O tratamento com probióticos possui potencial para reduzir a gravidade dos sintomas da doença inflamatória intestinal pela interação com o seu epitélio (PRISCIANDARO *et al.*, 2009). Os mecanismos

propostos incluem mudanças nos padrões de produção dos ácidos graxos de cadeia curta, redução na secreção de citocinas pró-inflamatórias, melhoria nas interações T_H1/T_H2 , eliminação de patógenos por meio de quimiocinas (GRATZ; MYKKANEN; EL-NEZAMI, 2010).

Alguns trabalhos têm mostrado que a ingestão de oligofrutose e inulina, em sinergismo, resultou em diminuição significativa da doença de Crohn (um tipo de doença inflamatória intestinal). Verificou-se um aumento na quantidade de bifidobactérias intestinais e alterações concomitantes do sistema imune inato, como o aumento da expressão dos receptores *Toll-like* e aumento de receptores para interleucina 10 (IL-10) em células dendríticas (LEENEN; DIELEMAN, 2007).

Bactérias probióticas também mostraram efeitos benéficos inibindo a proliferação de *Helicobacter pylori*. Estudos revelaram que a administração de probióticos melhorou casos de gastrite associada ao *H. pylori*, diminuindo a densidade populacional dessa bactéria no estômago, podendo ser um meio alternativo de prevenir ou diminuir a colonização gástrica por esse patógeno. Alguns lactobacilos são resistentes ao pH gástrico, podendo aderir à mucosa e transitoriamente residir no estômago. Portanto, competem com *H. pylori*, diminuindo sua quantidade no estômago (LESBROS-PANTOFLICKOVA; CORTHÉSY-THEULAZ; BLUM, 2007).

Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e bacteriocinas são os principais tipos de substâncias que implicam na inibição do *H. pylori* por lactobacilos. AGCC como o fórmico, acético, propiônico, butírico e láctico são produzidos durante o metabolismo de carboidratos por probióticos, tendo um papel importante na diminuição do pH (GOTTELAND; BRUNSER; CRUCHET, 2006). As quantidades de ácido láctico liberadas por cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Pediococcus* possuem correlação com os efeitos inibitórios contra o *H. pylori*. Essa atividade antimicrobiana pode ser devida não apenas a um efeito direto sobre *Helicobacter*, mas também pela a inibição de sua atividade de urease, como mostrado com *L. salivarius* e *L. casei* (SGOURAS *et al.*, 2004).

Os mecanismos exatos de como os probióticos podem exercer efeitos benéficos nos problemas gastrintestinais ainda são pouco esclarecedores. Torna-se importante o desenvolvimento de mais estudos sobre

esses efeitos e o consequente uso de probióticos como terapia alternativa (PRISCIANDARO *et al.*, 2009).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados apontados neste trabalho, pudemos inferir que probióticos e prebióticos possuem um papel importante no desenvolvimento das respostas imunes, modulando-as e evitando alguns distúrbios imunológicos, como as alergias. Pelo exposto, a amamentação tem importância fundamental na colonização intestinal por bactérias probióticas, que tendem a converter a resposta imune tipo T_H2 em T_H1 . Assim, reafirma-se que a amamentação provê alimentação benéfica para o recém-nascido, pois as substâncias prebióticas presentes no leite materno promovem a proliferação de bactérias benéficas ao hospedeiro.

Cabe ainda salientar que os probióticos possuem importância na remissão de algumas enteropatias, como a doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável e diarreias associadas a *C. difficile*, por exemplo. Sendo que esses microrganismos probióticos produzem efeitos benéficos à saúde do hospedeiro, torna-se relevante desenvolver terapias alternativas utilizando probióticos, evitando até mesmo a antibioticoterapia ou o seu uso indevido. Isto seria extremamente importante para evitar alguns distúrbios decorrentes da ausência ou pouca quantidade de microbiota intestinal, também impedir seleção de linhagens não-sensíveis a antibióticos.

9. REFERÊNCIAS

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILAI, Shiv. *Imunologia Celular e Molecular*. 6 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, p. 3.
- ARAGON, George *et al.* Probiotic Therapy for Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology and Hepatology*. Malden, v. 6, n. 1, p. 39-44, jan. 2010.
- BOEHM, Günther; MORO, Gido. Structural and Functional Aspects of Prebiotics Used in Infant Nutrition. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 138, n. 9, p. 1818-1828, set. 2008.
- BOEHM, Günther; STAHL, Bernd. Oligosaccharides from milk. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 3, p. 847-849, mar. 2007.
- CASE, Christine L.; FUNKE, Berdell R.; TORTORA, Gerard J. *Microbiologia*. 8 Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 706-740.
- DUNNE Colum *et al.* In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Bethesda, v. 73, n. 2, p. 386-392, fev. 2001.
- FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, 2002. Disponível em: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf Acesso em: 27/08/2010.
- FUSTER, Gabriel O.; GONZÁLEZ-MOLERO, I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutrición Hospitalaria*. Málaga, v. 22, n. 2, p. 26-34, mar. 2007.
- GIBSON, Glenn R. Dietary Modulation of the Human Gut Microflora Using the Prebiotics Oligofructose and Inulin. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 129, n. 7, p. 1438-1441, jul. 1999.
- GIBSON, Glenn R. *et al.* Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*. Philadelphia, v. 108, n. 4, p. 975-982, abr. 1995.
- GIBSON, Glenn R. *et al.* Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*. Cambridge, v. 17, n. 2, p. 259-255, dez. 2004.
- GOTTELAND, M; BRUNSER, O; CRUCHET, S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. Malden, v. 23, n. 8, p. 1077-1086, mar. 2006.
- GRATZ, Silvia Wilson; MYKKANEN, Hannu; EL-NEZAMI, Hani S. Probiotics and gut health: A special focus on liver diseases. *World Journal of Gastroenterology*. Beijing, v. 16, n. 4, p. 403-410, jan. 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2811790/>. Acesso em: 01/09/2010.
- HARMSSEN Hermie J.M. *et al.* Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection

- methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. Philadelphia, v. 30, n. 1, p. 61-67, Jan. 2000.
- HULL, Mark W.; BECK, Paul L. *Clostridium difficile* – associated colitis. *Canadian Family Physician*. Mississauga, v. 50, p. 1536-1545, nov. 2004.
- ISOLAURI, Erika *et al.* Probiotics: effects on immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Bethesda, v. 73, n. 1, p. 1142-1146, jun. 2001.
- KALLIOMÄKI, Marco A.; ISOLAURI, Erika. Probiotics and down regulation of the allergic response. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Philadelphia, v. 24, n. 4, p. 739-752, nov. 2004.
- KINDT, Thomas J.; GOLDSBY, Richard A.; OSBORNE, Barbara A. *Imunologia de Kuby*. 6 Ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. p. 704.
- KOLIDA, Sofia; GIBSON, Glenn R. Prebiotic Capacity of Inulin-Type Fructans. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 11, p. 2503-2506, nov. 2007.
- KNOWN, Ho-Keun *et al.* Generation of regulatory dendritic cells and CD4⁺Foxp3⁺ T cells by probiotics administration suppresses immune disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Washington, v. 107, n. 5, p. 2159-2164, fev. 2010.
- LEENEN, Celine H. M.; DIELEMAN, Levinus A. Inulin and Oligofructose in Chronic Inflammatory Bowel Disease. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 11, p. 2572-2575, nov. 2007.
- LESBROS-PANTOFLICKOVA, Drahoslava; CORTHÉSY-THEULAZ, Iréne; BLUM, André L. *Helicobacter pylori* and probiotics. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 3, p. 812-818, mar. 2007.
- MALIN, M. *et al.* Dietary therapy with Lactobacillus GG, bovine colostrum or bovine immune colostrum in patients with juvenile chronic arthritis: Evaluation of effect on gut defence mechanisms. *Inflammopharmacology*. [S.l.], v. 5, n. 3, p. 219-236, 1997.
- MORAIS, Mauro Batista de; JACOB, Cristina Miuke Abe. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. *Jornal de Pediatria*. Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, p. 189-197, nov. 2006.
- NINESS, Kathy R. Inulin and Oligofructose: What are they? *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 129, n. 7, p. 1402-1406, jul. 1999.
- OWEHAND, Arthur C. Antiallergic Effects of Probiotics. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 3, p. 794-797, mar. 2007.
- PRISCIANDARO Luca *et al.* Probiotics and Their Derivatives as Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Disease*. Malden, v. 15, n. 12, p. 1906-1914, dez. 2009.
- ROBERFROID, Marcel B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *The American Journal of Clinical Nutrition*. Bethesda, v. 71, n. 6, p. 1682-1687, jun. 2000.
- ROBERFROID, Marcel. Prebiotics: The Concept Revisited. *The Journal of Nutrition*. Bethesda, v. 137, n. 3, p. 830-837, mar. 2007.
- SAMPAIO, Magda C.; TRABULSI, Luiz Rachid. Microbiota ou Flora normal do Corpo Humano. In: ALTERTHUM, Flavio; TRABULSI, Luiz Rachid. *Microbiologia*. 4 Ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 101-107.
- SGOURAS D. *et al.* In Vitro and In Vivo Inhibition of *Helicobacter pylori* by *Lactobacillus casei* Strain Shirota. *Applied and Environmental Microbiology*. Washington, v. 70, n. 1, p. 518-526, jan. 2004.
- SOUZA, Fabíola Suzano *et al.* Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. *Revista Paulista de Pediatria*. São Paulo, v. 28, n. 1, p. 86-97, mar. 2009.
- VANDERHOOF, Jon A. Probiotics in Allergy Management. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Philadelphia, v. 47, n. 2, p. 38-40, nov. 2008.
- VAN HOFFEN, E. *et al.* A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy*. [S.l.], v. 64, n. 3, p. 484-487, mar. 2009.
- WGO. *Guias Práticas: Probióticos e Prébióticos*. World Gastroenterology Organisation Guiderlines. Milwaukee, mai. 2008. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19_probiotics_pre_biotics_pt.pdf> Acesso em: 30/08/2010.