

LEITE FERMENTADO PROBIÓTICO E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE

Cybelle Pereira de Oliveira

Prof. Assistente do Centro de Ciências e Tecnologia Alimentar – UFCG – Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* Pombal – 58.840-000. Pombal, Pb. Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da UFPB, *Campus* João Pessoa - Pb. E-mail: cybelle.pereira@hotmail.com

João Andrade da Silva

.Prof. Adjunto do Centro de Tecnologia e Desenvolvimento Regional - UFPB - Universidade Federal da Paraíba, *Campus* João Pessoa - Pb. Docente do Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da UFPB, *Campus* João Pessoa - Pb. E-mail: joaoandrade@ctr.ufpb.br

RESUMO - O crescente interesse da população por alimentos saudáveis vem estimulando o desenvolvimento do mercado de alimentos funcionais, como é o caso dos leites fermentados. Estes alimentos, além de contribuírem para a nutrição básica, são benéficos à saúde do indivíduo que o consome devido à presença de bactérias lácticas como culturas probióticas e dos metabólitos produzidos por elas durante a fermentação do leite. Dentre os benefícios que o leite fermentado pode proporcionar ao organismo que o consome, relacionados à presença de bactérias lácticas, estão: o controle da microbiota intestinal; a diminuição da população de patógenos; a viabilidade da digestão da lactose em indivíduos intolerantes a este carboidrato; a estimulação do sistema imune; o alívio da constipação; a diminuição do risco de câncer de cólon, das doenças cardiovasculares, das concentrações plasmáticas de colesterol e dos efeitos anti-hipertensivos. Desta forma, o leite fermentado com potencialidades probióticas é uma excelente alternativa de nutrição e promoção da saúde dos indivíduos que dele fazem uso.

Palavras-chave: Bactérias lácticas. Trato digestivo. Intolerância à lactose. Imunidade. Câncer de cólon.

FERMENTED PROBIOTIC MILK AND IT'S IMPLICATIONS IN THE HEALTH

ABSTRACT - The growing public interest for healthy foods has spurred the development of the functional food market, as is the case of fermented milks. These foods, in addition to contributing to basic nutrition, are beneficial to the health of individuals due to the presence of lactic acid bacteria as probiotic cultures and metabolites produced by them during the fermentation process. Among the benefits that fermented milk can provide to the organism related to the presence of lactic acid bacteria are: the control of intestinal flora, reduction of the population of pathogens, feasibility of the lactose digestion in individuals intolerant to this carbohydrate; stimulation of the immune system, constipation relieve, reduced risk of colon cancer, cardiovascular diseases, plasma cholesterol concentrations and antihypertensive effects. Thus, fermented milk with probiotic potential is an excellent alternative for nutrition and health promotion of individuals who make use of it.

Keywords: Lactic acid bacteria. Digestive tract. Lactose intolerant. Immunity. Colon cancer.

INTRODUÇÃO

O crescente interesse da população por alimentos saudáveis vem estimulando o desenvolvimento do mercado de alimentos funcionais (SUVARNA; BODY, 2005), como é o caso dos leites fermentados. Estes alimentos, além de contribuírem para a nutrição básica, são benéficos à saúde do indivíduo que o consome devido à presença de bactérias lácticas como culturas probióticas (ANTUNES et al., 2007; DONKORA et al., 2007) e dos metabólitos produzidos por elas durante a fermentação do leite.

Dentre os benefícios que o leite fermentado pode proporcionar ao organismo, relacionados à presença de bactérias lácticas, podemos citar: controle da microbiota intestinal; diminuição da população de patógenos pela produção de ácidos acético e láctico, de bacteriocinas e de

outros compostos antimicrobianos; viabilidade da digestão da lactose em indivíduos intolerantes a este carboidrato; estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos; estimulação do sistema imune e alívio da constipação (CAO; FERNÁNDEZ, 2005; SAAD, 2006). Outros efeitos atribuídos a essas culturas lácticas são: a diminuição do risco de câncer de cólon (WOLLOWSHI; RECHKEMMER; ZOBEL, 2001); das doenças cardiovasculares; das concentrações plasmáticas de colesterol; dos efeitos anti-hipertensivos (SEPO et al., 2003); bem como a redução da atividade ulcerativa de *Helicobacter pylori* e controle da colite (SAAD, 2006). Sendo assim, o leite fermentado é caracterizado como um alimento funcional, podendo chegar a ser classificado como um alimento probiótico devido suas potencialidades.

O termo alimento probiótico foi definido como um suplemento alimentar à base de microrganismos vivos que afetam benéficamente o animal ou o homem que o

consome por melhorar seu equilíbrio microbiano intestinal. É cada vez mais fácil encontrar no mercado leites fermentados que ofereçam uma série de características dietéticas e terapêuticas baseadas no aporte de microrganismos que são comuns ao nosso organismo. Os mais conhecidos são os *Lactobacillus acidophilus* e várias espécies do gênero *Bifidobacterium* (ORDÓÑEZ et al., 2005).

A legislação brasileira vigente exige que os leites fermentados apresentem uma contagem mínima de bactérias lácticas viáveis de 10^6 UFC/mL durante toda a sua vida de prateleira e que as condições de conservação e comercialização dessas bebidas não ultrapasse 10°C , para garantir essa viabilidade celular (BRASIL, 2004).

Diante deste contexto, este trabalho tem como objetivo relacionar os benefícios que o leite fermentado com potencialidades probióticas pode promover à saúde dos indivíduos que o consome, evidenciando-se a ação das bactérias lácticas sobre o trato digestório, a intolerância à lactose, a modulação da resposta imunológica e a prevenção do câncer de cólon.

LEITE FERMENTADO E BACTÉRIAS LÁCTICAS

O leite fermentado é definido como “um produto adicionado ou não de outras substâncias alimentícias, obtido por coagulação e diminuição do pH do leite, ou leite reconstituído, adicionado ou não de outros produtos lácteos, por fermentação láctica mediante ação de cultivos de microrganismos específicos. Estes microrganismos devem ser viáveis, ativos e abundantes no produto final durante seu prazo de validade. São considerados leites fermentados: Iogurte, Yogur ou Yoghurt, Leites fermentados ou Cultivados, Kefir, Kumys e Coalhada ou Cuajada” (BRASIL, 2004).

Os diversos tipos de leites fermentados produzidos são resultantes das diferentes microbiotas responsáveis pelo processo de fermentação do leite. Em termos gerais, a sua elaboração pode ser considerada bastante simples. O leite é pasteurizado e em seguida semeia-se o cultivo iniciador selecionado, dependendo do produto em questão. Os microrganismos provocam a acidificação e em muitos casos, a coagulação do produto e o desenvolvimento de características organolépticas típicas. Após a fermentação, o alimento é refrigerado para comercialização. Nos últimos anos a produção e o consumo de leites fermentados, em que se incluem microrganismos com propriedades probióticas, vêm adquirindo maior relevância, embora o iogurte seja o tipo de leite fermentado mais conhecido e o de maior consumo em todos os níveis populacionais (ORDÓÑEZ et al., 2005).

O termo alimento probiótico foi definido como um suplemento alimentar à base de microrganismos vivos que afeta beneficemente o animal ou o homem que o consome por melhorar seu equilíbrio microbiano intestinal. Tem se tornado cada vez mais fácil encontrar no mercado, leites fermentados que oferecem uma série de

características dietéticas e terapêuticas baseadas no aporte de microrganismos que são comuns ao nosso organismo. Os mais comuns são os *Lactobacillus acidophilus* e várias espécies do gênero *Bifidobacterium* (ORDÓÑEZ et al., 2005). Fachin (2005) menciona que as bactérias cientificamente comprovadas como probióticas são: *Lactobacillus acidophilus* (NCFB 1478), *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus* GG (ATCC 53103), *Bifidobacterium animalis* Bb 12, *Lactobacillus johnsonii* Lj 1 e *Lactobacillus reuteri*. Dessa forma, o leite fermentado probiótico nada mais é que um leite fermentado inoculado com bactérias probióticas, possuindo, no entanto, características de um alimento funcional.

Na produção de um alimento probiótico, é fundamental que a bactéria probiótica possa ser cultivada em escala industrial, sendo que o produto final deve ter vida média satisfatória, variando de 15 a 30 dias, e propriedades sensoriais – cor, aroma, sabor e textura – aceitáveis, com os microrganismos presentes viáveis no produto e em número elevado ($>10^6$ UFC/mL) durante toda a sua vida de prateleira. Esta necessidade de manter um número elevado de microrganismos viáveis no produto final é decorrente da dose diária mínima recomendada, usualmente considerada de 10^8 a 10^9 células viáveis, obtidas pelo consumo de 100 g de produto com 10^6 a 10^7 células viáveis por mL. Estes produtos devem ser consumidos regularmente para manter o efeito dos microrganismos na composição da microbiota intestinal (SANTOS et al., 2003).

Segundo Marasca et al. (2007), a ingestão semanal mínima de probióticos, para assegurar os benefícios funcionais a eles atribuídos, é de 300 a 500 g de produtos lácteos fermentados contendo entre 10^6 a 10^7 UFC/mL, ou seja, entre 1 milhão e 10 milhões das células probióticas por mililitro de produto. A ingestão diária de 80mL de leite fermentado, apresentação usual comercializada no Brasil, totaliza um consumo semanal de 560mL. É preciso, no entanto, que estes produtos tenham sido fabricados adequadamente e estocados na temperatura de refrigeração correta para que de fato apresentem o número adequado de microrganismos probióticos viáveis (ANTUNES et al., 2007).

Os alimentos fermentados são altamente nutritivos, uma vez que os seus principais constituintes estão parcialmente pré-digeridos devido ao processo fermentativo. Durante a fermentação, as proteínas, as gorduras e a lactose do leite sofrem hidrólise parcial, tornando o produto facilmente digerível, sendo considerado um agente regulador das funções digestivas. A acidez própria estimula as enzimas digestivas pelas glândulas salivares. Certas características são benéficas para indivíduos com intolerância à lactose e tendências à hiperglicemia pós-prandial. Outras propriedades também se relacionam aos leites fermentados, como os efeitos anticolesterolêmicos, anticarcinogênicos, inibitórios de agentes patogênicos, entre outros (RODAS et al., 2001). A fermentação láctica pode produzir uma série de produtos

comerciais a partir do leite, fornecendo, além do ácido láctico, sabores e aromas característicos dos laticínios fermentados durante o processo de maturação pela produção de aldeídos e cetonas, como o diacetil e o acetaldeído (ORDÓÑEZ et al., 2005; TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

As bactérias lácticas são anaeróbias, anaeróbias facultativas ou microaerófilas, gram positivas, sem motilidade e podem ser cocos ou bacilos não esporulados. Obtém sua energia pela fermentação de carboidratos, produzindo ácido láctico como produto principal da fermentação. Sua natureza acidófila e a notável habilidade de adaptação a condições extremas, associadas às altas concentrações de ácido láctico produzido, têm favorecido o desenvolvimento destas bactérias em ambientes diversos. (BOTELHO, 2005; MASSAGUER, 2005; MATA et al., 2008).

A presença destes microrganismos pode ser desejada em processos fermentativos, como culturas “starter” na indústria de alimentos para produção de alimentos fermentados como iogurtes, leites fermentados, manteiga, nata fermentada, kefir, probióticos, queijos, salsichas, cereais e vegetais fermentativos. O leite é um bom meio de crescimento para bactérias ácido-láticas por conter proteínas, fatores de crescimento, açúcares fermentáveis e por serem bem tamponados por proteínas e fosfatos (MASSANGUER, 2005; ORDÓÑEZ et al., 2005).

Por várias décadas, foram considerados como verdadeiros componentes do grupo de bactérias lácticas os gêneros *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* e os *Lactococcus*. Levando-se em consideração as desagregações, as agregações, as reclassificações e o aparecimento de novos gêneros, atualmente são quinze os constituintes desse grupo (*Aerococcus*, *Atopobium*, *Bifidobacterium*, *Brochothrix*, *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* e *Weissella*) (BOTELHO, 2005).

Em se tratando de produtos lácteos fermentados, os *Streptococcus*, os *Lactobacillus* e os *Bifidobacterium* são os mais destacados. Estes são amplamente utilizados como fermentos lácticos devido a sua capacidade de conservar os alimentos e de fornecer uma proteção eficaz ao homem e animais contra infecções intestinais. Por terem sido inicialmente isoladas dos intestinos do homem e dos animais, constituem atualmente uma subdivisão do grupo de bactérias probióticas que, quando consumidas em quantidades adequadas, têm a propriedade de repor a microbiota intestinal desbalanceada pela dieta, por tratamentos com antibióticos/quimioterapia ou por estresse do hospedeiro (BOTELHO, 2005). Os *Lactobacillus acidophilus* estão relacionados principalmente com a colonização do estômago e da parte distal do intestino delgado. Já os *Lactobacillus casei* e os *Bifidobacterium* spp estão relacionados com a colonização do intestino grosso (ORDÓÑEZ et al., 2005).

MICRORGANISMOS PROBIÓTICOS

Segundo Massaguer (2005), o conceito de probióticos foi definido como “microrganismos viáveis, incluindo bactérias e leveduras na forma de células liofilizadas ou de produto fermentado, que exibem efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro”.

Os alimentos probióticos são comercializados de diferentes formas, sendo que a mais popular e acessível no Brasil é o leite fermentado. Os microrganismos considerados probióticos pertencem basicamente ao grupo das bactérias ácido-láticas (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Streptococcus* com menor funcionalidade) e leveduras, pois fermentam o açúcar, produzindo ácido láctico como principal produto do metabolismo (OLIVEIRA; BATISTA, 2002).

Para que um microrganismo possa ser usado como probiótico, ele deve ser capaz de expressar suas atividades benéficas no corpo do hospedeiro, resistindo ao trato digestivo (aos ácidos clorídrico e biliar) e colonizando o intestino. A primeira consideração é que esta bactéria seja habitante normal da microflora intestinal, porém algumas cepas que não fazem parte da composição normal do trato intestinal podem vir a ser catalogadas como probióticos, como por exemplo, o *Lactobacillus bulgaricus* e o *Streptococcus thermophilus*, uma vez que estas bactérias não colonizam o trato gastrointestinal, apenas produzindo efeito benéfico sobre o balanço da microflora. Outra consideração é a disponibilidade em alimentos ou cápsulas e não ser enteropatogênica ou enteropatotóxica. (OLIVEIRA; BATISTA, 2002; ZHAO et al., 2008).

As principais características benéficas de cepas lácticas probióticas são: a promoção de um ambiente ácido pela produção de ácido láctico, promovendo assim a absorção de minerais e vitaminas, como também dificultando o desenvolvimento de microrganismos patogênicos no estômago e no intestino, a adesão e colonização do trato digestivo por esses microrganismos, que auxiliam na manutenção da integridade da parede intestinal, permitindo a absorção adequada de nutrientes, o aumento da disponibilidade de aminoácidos e ácidos graxos, o aumento da produção de vitaminas, principalmente as do complexo B, da absorção de íons cálcio e magnésio, a regularização do trânsito intestinal e a estimulação da resposta imunológica (OLIVEIRA; BATISTA, 2002; SAAD, 2006; ZHAO et al., 2008).

AÇÃO DOS PROBIÓTICOS SOBRE O TRATO DIGESTÓRIO

O intestino grosso de um humano adulto contém o maior número de microrganismos residentes do corpo, devido a presença de elevado teor de umidade e aos nutrientes disponíveis. Bilhões de bactérias residem neste órgão e fazem parte de sua fisiologia. Os membros representativos da flora normal desta região são

Bacteriodes, Fusobacterium, Lactobacillus, Enterococcus, Bifidobacterium, Escherichia coli, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Klebsiella, Shigella e Candida (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

A resistência da microbiota normal à colonização do intestino por bactérias patogênicas ocorre principalmente em duas regiões do intestino: no lúmen, por causa da produção de metabólitos tóxicos e na superfície da mucosa intestinal, em razão da ocupação dos sítios de associação pela microbiota normal. Quando se tem um ecossistema estável, não há multiplicação de microrganismos patogênicos devido à estabilização da microbiota bacteriana intestinal. Entretanto, essa flora permanece equilibrada até que um estímulo endógeno ou exógeno como o estresse, antibioticoterapia ou mudanças alimentares a perturbe e promova o desequilíbrio microbiano, podendo acarretar uma série de complicações ao organismo envolvido, favorecendo a colonização do trato digestório por patógenos. (OLIVEIRA; BATISTA, 2002; SANTOS et al., 2003; TORTORA; FUNKE; CASE, 2005; GASSULL, 2006).

Uma microbiota intestinal desbalanceada causa alterações, como a diarreia associada a infecções ou ao tratamento por antibióticos, alergia alimentar, eczema atópico, doenças inflamatórias intestinais e artrite. Assim sendo, a correção das propriedades de uma microbiota autóctone em desequilíbrio constitui-se a base da terapia por probióticos (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006; SAAD, 2006).

A influência benéfica dos probióticos sobre a microbiota intestinal humana inclui fatores como os efeitos antagonísticos, a competição contra microrganismos indesejáveis e os efeitos imunológicos. Brandt, Sampaio e Miuki (2006) e Saad (2006) reafirmam que diversos probióticos são capazes de modular algumas características da fisiologia digestiva, como a imunidade da mucosa e a permeabilidade intestinal. A ligação de bactérias probióticas aos receptores da superfície celular dos enterócitos também dá início às reações em cascata que resultam na síntese de citocinas. A modulação da microbiota intestinal pelos microrganismos probióticos ocorre por meio de um mecanismo denominado exclusão competitiva. Esse mecanismo impede a colonização dessa mucosa por microrganismos potencialmente patogênicos pela competição por sítios de adesão, pela competição por nutrientes e/ou por intermédio da produção de compostos antimicrobianos, como peróxido de hidrogênio, ácido láctico, ácido acético e bacteriocinas.

Quando indivíduos sadios consomem lactobacilos, eles se estabelecem na mucosa intestinal e a sua concentração tende a aumentar, enquanto que a de anaeróbios gram-negativos, como *Enterobacteriaceae*, e *Clostridium* sulfito redutores tende a diminuir. As bactérias gram-negativas são consideradas nocivas porque produzem endotoxinas e iniciam, mesmo em pequeno número, reações inflamatórias violentas. Além disso, também são responsáveis pela produção de substâncias carcinogênicas no intestino (MOLIN, 2001).

No caso específico de pacientes que sofrem da síndrome do intestino irritável, doença crônica inflamatória do trato digestivo que manifesta a colite ulcerativa ou a doença de Crohn, segundo Chagoyán, Maldonado e Gil (2005), há evidências de que a microbiota intestinal desses pacientes seja alterada, com elevação do número de coliformes e bacterióides e diminuição de bactérias ácido-láticas, promovendo fermentação anormal no cólon. Embora ainda não esteja claro se existe uma relação causal nesse sentido ou se a microbiota alterada é consequência de uma disfunção intestinal, a restauração do equilíbrio desta microbiota, utilizando-se da administração de probióticos, pode resultar em benefícios terapêuticos (SAAD, 2006).

PROBIÓTICOS NA INTOLERÂNCIA A LACTOSE

A lactose é o único glicídio livre que existe em quantidades importantes no leite, sendo também o componente mais abundante, o mais simples e o mais constante em proporção (45-50g/L). É o único carboidrato presente apenas nos mamíferos. É considerado o componente mais lábil diante da ação microbiana, pelo fato de ser um bom substrato para as bactérias que o transformam em ácido láctico. A hidrólise enzimática da lactose é um processo de grande interesse tecnológico, já que os compostos resultantes são facilmente fermentáveis e absorvidos pelo intestino humano. A β -galactosidase ou lactase é a principal enzima responsável por essa hidrólise. Trata-se de uma oxidase que hidrolisa a ligação β -1,4-glicosídica e libera glicose e galactose, moléculas que o homem absorve com facilidade (ORDÓÑEZ et al., 2005; LOWER; PARKES; SANDERSON, 2008).

O interesse pela lactose como nutriente ainda é visto com reservas por causa dos problemas de intolerância (ORDÓÑEZ et al., 2005). Nos humanos, a intolerância à lactose é provocada pela perda ou diminuição da atividade da lactase (ADAM; TEIXEIRA; POLAINA, 2004). A origem desta intolerância encontra-se no déficit de β -galactosidase produzida pelas células da mucosa intestinal, mais precisamente nas bordas em escova do intestino delgado; nesses casos, a lactose comporta-se como um açúcar de absorção lenta e/ou nula (GASSULL, 2006; LOWER; PARKES; SANDERSON, 2008). Quando os carboidratos atingem o cólon sem serem previamente digeridos, servem de substratos para a microflora intestinal, sendo fermentados por bactérias anaeróbicas. O resultado desta fermentação é a produção de ácidos graxos de cadeia curta e dos gases carbônico e hidrogênio, culminando com os sintomas de flatulência, inflamação, náusea, dores abdominais, diarreia e desidratação nos casos de intolerância aguda (ADAM; TEIXEIRA; POLAINA, 2004; ORDÓÑEZ et al., 2005). A severidade desses sintomas depende da quantidade de lactose que cada indivíduo pode tolerar (ADAM; TEIXEIRA; POLAINA, 2004). O excesso de volume de gás é diminuído por bactérias metanogênicas (pela produção de metano) e bactérias sulfito-redutoras

(produzindo gás sulfídrico) (GASSULL, 2006; LOWER; PARKES; SANDERSON, 2008).

Uma função vital das bactérias lácticas na microbiota intestinal é produzir a enzima β -D-galactosidase, auxiliando na quebra da lactose no intestino. Assim, dá-se a importância de suplementar a alimentação de intolerantes com os probióticos. Essa enzima microbiana sobrevive ativamente à passagem pelo estômago após o consumo deste alimento, quebrando a lactose no intestino delgado e tornando-a digerível. De acordo com Saad (2006), diversas evidências têm demonstrado que o consumo de quantidades adequadas, de cepas apropriadas de bactérias lácticas (incluindo bactérias lácticas não-probióticas como *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*) é capaz de aliviar os sintomas de intolerância à lactose. Desta maneira, consegue-se incorporar produtos lácteos e os nutrientes importantes que fazem parte desses produtos de volta à dieta de indivíduos intolerantes à lactose, anteriormente obrigados a restringir a ingestão desses produtos.

AÇÃO DOS PROBIÓTICOS NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA

A superfície da mucosa da membrana intestinal é protegida por um adaptativo sistema imunológico. O tecido linfóide associado ao intestino representa a maior massa de tecido linfóide do corpo humano, consequentemente, constitui um importante elemento da capacidade imunológica total do organismo (ISOLAURI et al., 2001).

De acordo com pesquisas mencionadas por Oliveira e Batista (2002), a microflora interage diretamente com o sistema imunológico da mucosa intestinal, que compreende agregados linfóides organizados - as placas de Peyer e folículos isolados-, estendendo-se pela mucosa e submucosa do intestino delgado formando o Tecido Linfóide Associado do Intestino (MALT), o qual permite a comunicação dos linfócitos T e B com as células de outros tecidos e a produção de imunoglobulina A (IgA). A primeira linha de defesa do organismo contra infecções e doenças causadas por microrganismos é a mucosa intestinal, juntamente com a resposta imunológica específica do organismo. A imaturidade da flora intestinal é responsável pela vulnerabilidade do indivíduo a infecções, inflamações e hipersensibilidades. O uso de probióticos pode melhorar a composição da microflora intestinal e desta forma aumentar e manter a barreira imunológica local, amenizando as respostas inflamatórias.

O efeito dos probióticos sobre a resposta imune tem sido bastante estudado. Coppola e Turnês (2004) mencionam que grande parte das pesquisas realizadas *in vitro* e de modelos com animais e humanos sugerem que os probióticos podem estimular tanto a resposta imune não-específica quanto a específica. Sugerem que este efeito pode estar relacionado à capacidade dos

microrganismos probióticos de interagirem com as placas de Peyer e as células epiteliais intestinais, estimulando as células B produtoras de IgA e a migração de células T do intestino, somando-se isto a capacidade das células probióticas de favorecerem a atividade fagocítica inespecífica dos macrófagos alveolares, sugerindo uma ação sistêmica por secreção de mediadores que estimulariam o sistema imune (citocinas, células destruidoras naturais NK e/ou imunoglobulinas).

Merece destaque o fato de que esses efeitos positivos dos probióticos sobre o sistema imunológico ocorrem sem o desencadeamento de uma resposta inflamatória prejudicial. Entretanto, nem todas as cepas de bactérias lácticas são igualmente efetivas. A resposta imune pode ser aumentada, quando um ou mais probióticos são consumidos concomitantemente e atuam sinergisticamente, como parece ser o caso dos *Lactobacillus* administrados em conjunto com *Bifidobacterium* (OLIVEIRA; BATISTA, 2002; CAO; FERNÁNDEZ, 2005; SAAD, 2006).

Segundo Meydani e Ha (2000), as bactérias lácticas probióticas desempenham bem esta estimulação ao sistema imunológico porque as paredes celulares desses microrganismos possuem componentes imunomodulatórios, por serem compostas principalmente por peptidoglicana, polissacarídeo e ácido teicóico. O peptidoglicano dessas células é sensível a digestão pela lisozima, sendo possivelmente liberado no intestino, induzindo a atividade adjuvante da superfície da mucosa, estimulando os macrófagos a liberarem interleucina-1 (IL-1), que é necessária para a ativação dos linfócitos T, e induzindo a produção de interferon- γ (IFN- γ) pelos linfócitos. Além disso, tem-se discutido que o ácido teicóico estimula a produção de IL-1, de fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) por monócitos *in vitro*. A característica imunogenética das bactérias ácido lácticas depende de sua sobrevivência ao trato gastrointestinal, sobrevivendo ao ácido gástrico e a bile, como também a habilidade de aderência à superfície da mucosa.

AÇÃO DOS PROBIÓTICOS SOBRE O CÂNCER DE CÓLON

Segundo Urdaneta et al. (2007), a flora intestinal e o sistema imunológico são importantes na modulação da carcinogênese, fato que pode explicar o uso de probióticos na prevenção do desenvolvimento de tumores. Estes autores citam em seus trabalhos que algumas pesquisas observaram a estimulação do sistema imune e a supressão do câncer por intermédio do consumo desses agentes e mencionaram que os probióticos diminuem as concentrações de enzimas fecais, as mutações e o aumento da bile, que estão envolvidos com a carcinogênese de cólon.

A atuação dos probióticos na redução do risco de aparecimento de câncer é possivelmente realizada pela neutralização dos efeitos genotóxicos e mutagênicos. Há a

necessidade de que mais pesquisas sejam realizadas para identificar cepas específicas e as características de cada cepa responsáveis por efeitos antitumor específicos e os mecanismos por meio dos quais esses efeitos são mediados, uma vez que é possível que diferentes cepas utilizem diferentes mecanismos de ação (WOLLOWSKI; RECHKEMMER; ZOBEL, 2001; SAAD, 2006).

Os mecanismos por meio dos quais os probióticos poderiam inibir o desenvolvimento do câncer de cólon ainda são desconhecidos. Entretanto, vários mecanismos de atuação são sugeridos, incluindo o estímulo da resposta imune do hospedeiro, a ligação e a degradação de compostos com potencial carcinogênico, alterações qualitativas e/ou quantitativas na microbiota intestinal envolvidas na produção de carcinógenos e de promotores, produção de compostos antitumorígenos ou antimutagênicos no cólon, alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal, alteração das condições físico-químicas do cólon e efeitos sobre a fisiologia do hospedeiro. As bifidobactérias, que colonizam o cólon em detrimento dos enteropatógenos, podem ligar-se ao carcinógeno final, promovendo sua remoção pelas fezes (WOLLOWSKI; RECHKEMMER; ZOBEL, 2001; SAAD, 2006).

Gomes e Macalta (1999) relatam que a situação clínica associada à carcinogênese intestinal pode ser mediada por enzimas fecais, que transformam os compostos pró-carcinogênicos em compostos carcinogênicos. Os mesmos autores mencionam ensaios clínicos realizados por pesquisadores em modelos animais que evidenciaram que algumas estirpes de *Lactibacillus acidophilus* e *Bifidobacterium* possuem a capacidade de reduzir os níveis daquelas enzimas, diminuindo assim o risco de desenvolvimento de tumores.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, podemos concluir que o leite fermentado probiótico é uma excelente alternativa de promoção da saúde aos indivíduos que o consome, promovendo benefícios relacionados à regulação do trato digestório, à viabilidade da digestão da lactose em indivíduos intolerantes, à modulação da imunidade, à prevenção do câncer de cólon, entre outros. Esses benefícios são decorrentes da ação das bactérias lácticas como culturas probióticas e dos metabólitos produzidos por elas durante a fermentação do leite.

REFERÊNCIAS

ADAM, A. C.; TEIXEIRA, M. R.; POLAINA, J. Lactose: The Milk Sugar from a Biotechnological Perspective. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.44, p.553-557, 2004.

ANTUNES, A. E. C.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, I.; DOURADO, F.M.; RODRIGUES, L. G.; LERAYER,

A. L. S. Desenvolvimento de buttermilk. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, v. 27, n.1, p. 83-90, 2007.

BOTELHO, L. **Isolamento e identificação de lactobacilos e bifidobactérias em alimentos probióticos disponíveis no mercado Brasileiro**. Campinas, 2005. 227f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP.

BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria**. São Paulo, v.28, n.2, p.117-127, 2006.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n.71. **Regulamento técnico de identidade e qualidade de bebidas lácteas**. São Paulo. Diário Oficial da União, São Paulo, 23 de setembro de 2004.

CAO, Y. C.; FERNÁNDEZ, A. F. Probióticos y reflexión necesaria. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, v. 21, p.3-4, 2005.

CHAGOYÁN, O. C. T.; MALDONADO, J.; GIL, A. Aetiology of inflammatory bowel disease (IBD): Role of intestinal microbiota and gut-associated lymphoid tissue immune response. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.24, n.3, p. 339-352, 2005.

COPPOLA, M. M.; TURNES, C. G. Probióticos e resposta imune. **Ciência Rural**, v. 34, n.4, p.1297-1303, 2004.

DONKORA, O. N.; HENRIKSSON, A.; VASILJEVIC, T., SHAH, N. P. Proteolytic activity of dairy lactic acid bacteria and probiotics as determinant of growth and in vitro angiotensin-converting enzyme inhibitory activity in fermented milk. **Dairy Science and Technology**, v. 86, p. 21-38, 2007.

FACHIN, L. **Contagem de Bifidobacterium animalis Bb 12 e efeito da adição de freudenreichii PS-1 e do tratamento térmico do leite sobre o desenvolvimento do Bifidobacterium animalis Bb 12 em iogurte**. Campinas, 2005. 118f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP.

FRANCO, B.G. M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos alimentos**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003.182p.

GASSULL, M. A. Review article: The intestinal lumen as a therapeutic target in inflammatory bowel disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 24, n.3, p.90-95, 2006.

Revisão de Literatura

- GOMES, A. M. P.; MALCATA, F. X. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos e aplicações tecnológicas. **Boletim de Biotecnologia Alimentar**. São Paulo, v.64, p.12-22, 1999.
- ISOLAURI, E.; SUTAS, Y.; KANKAANPAA, P.; ARVILOMMI, H.; SALMINEN, S. Probiotics: effects on immunity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.73, n.2, p.444-450, 2001.
- LOWER, C. E.; PARKES, G. C.; SANDERSON, J. D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v.27, p.93-103, 2008.
- MASSAGUER, P. R. **Microbiologia dos processos alimentares**. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 258p.
- MATA, P. C.; ARLINDO, S.; BOEHME, K.; MIGUEL, T.; PASCOAL, A. VELAZQUEZ, J. B. Current applications and future trends of lactic acid bacteria and their bacteriocins for the biopreservation of aquatic food products. **Food and Bioprocess Technology**, v.1, p.43–63, 2008.
- MEYDANI, S. N.; HA, W. Immunologic effects of yogurt. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.71, p.861-872, 2000.
- MOLIN, G. Probiotics in foods not containing milk or milk constituents, with special reference to *Lactobacillus plantarum* 299. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.73, p. 380-385, 2001.
- MORAIS, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: Definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.3, n.2, p.109-122, 2006.
- OLIVEIRA, L. T.; BATISTA, S.M.M. A atuação dos probióticos na resposta imunológica. **Revista Nutrição em Pauta**, 2002.
- ORDÓÑEZ, J. A. O. RODRIGUEZ, M. I. C.; ÁLVAREZ, L. F.; SANZ, M. L. G.; MINGUILLÓN, G. D. G. F.; PERALES, L. H.; CORTECERO, M. D. S. **Tecnologia de Alimentos: Alimentos de Origem Animal**. Porto Alegre: Artmed, v. 2, 2005. 279p.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904p.
- RODAS, M. A. B.; RODRIGUES, R. M. M. S.; SAKUMA, H.; TAVARES, L.Z.; SGARBI, C. R.; LOPES, W. C. C. Caracterização físico-química, histológica e viabilidade de bactérias lácticas em iogurtes com frutas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, v.21, n.3, p.304-309, 2001.
- SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v.42, n.1, p. 1-16, 2006.
- SANTOS, M. S.; FERREIRA, S. L. L. F.; GOMES, P. C.; SANTOS, J. L.; POZZA, P. C.; TESHIMA, E. Influência de *Lactobacillus* sp. sobre a microbiota intestinal de leitões. **Ciência e Agrotecnologia**. Lavras, v.27, n.6, p.1395-1400, 2003.
- SUVARNA, V.C.; BODY, V.U. Probiotics in human health: A current assessment, **Current Science** .VOL. 88, NO. 11, 10 JUNE 2005.
- SEPPO, L.; JAUHAINEN, T.; POUSSA, T.; KORPELA, R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, p. 326–330, 2003.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 894p.
- URDANETA, E.; BARRENETXE, J.; ARANGUREN, P.; IRIGOYEN, A.; MARZO, F.; IBÁÑEZ, F. C. Intestinal beneficial effects of kefir-supplemented diet in rats. **Nutrition Research**, v.27, p.653-658, 2007.
- WOLLOWSKI, I.; RECHKEMMER, G.; ZOBEL, B. L. P. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.73, p. 451-455, 2001.
- ZHAO, R.; SUN, J.; TORLEY, P.; WANG, D.; NIU, S. Measurement of particle diameter of *Lactobacillus acidophilus* microcapsule by spray drying and analysis on its microstructure. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v.24,n.8, p.1349-1354, 2008.

Recebido em 22/12/2010

Aceito em 25/06/2011