

PROBIÓTICOS E BENEFÍCIOS À SAÚDE

Tatiana Colombo Pimentel

Engenheira de Alimentos; Doutoranda em Ciência de Alimentos pela Universidade Estadual de Londrina - UEL/CCA/DCTA. E-mail: tatipimentel@hotmail.com

RESUMO: Probióticos são microorganismos vivos que conferem efeito benéfico ao indivíduo quando consumidos em quantidades adequadas. Este artigo revisa a literatura acerca dos probióticos, apresenta possíveis mecanismos de ação destes no corpo humano e os benefícios à saúde do seu consumo regular. Pesquisas acerca do efeito de culturas probióticas na melhoria dos sintomas de intolerância à lactose demonstram efeitos positivos para muitas pessoas. Certas cepas de probióticos teriam capacidade de diminuir a quantidade de enzimas fecais envolvidas no câncer de cólon enquanto outras teriam efeito antidiarréico, embora a quantidade utilizada, as causas do problema e a sub-população envolvida tenham que ser claramente definidas. Há ainda algumas indicações de que os probióticos possam melhorar a regularidade intestinal. A falta de estudos com humanos e os resultados conflitantes encontrados sugerem que ainda é prematuro fazer alegações de efeitos hipocolesterolêmicos e anticarcinogênicos associados às culturas probióticas.

PALAVRAS-CHAVE: Probiótico; Saúde; Mecanismos de Ação.

PROBIOTICS AND HEALTH IMPROVEMENT

ABSTRACT: Probiotics are live microorganisms that confer a beneficial effect to the individual when consumed in adequate amounts. Current essay reviews the literature on probiotics, presents possible mechanisms of their activity in the human body and health benefits through their regular consumption. Research on the effect of probiotic cultures in improving the symptoms of lactose intolerance has shown positive effects for many people. Certain strains of probiotics would be able to decrease the amount of fecal enzymes involved in colon cancer, while others have antidiarrheal effect, although the amount used, the causes of the problem and sub-population involved have to be clearly defined. There are also some indications that probiotics may improve intestinal regularity. The lack of studies on human beings and the conflicting results suggest that it is very early claims hypocholesterolemic and anticarcinogenic effects associated with probiotic cultures.

KEYWORDS: Probiotics; Health; Activity Mechanisms.

INTRODUÇÃO

O conceito de probióticos data do começo do século XX, quando o bacteriologista russo Eli Metchnikoff (Instituto Pasteur, França) foi o primeiro a dar uma explicação científica para os efeitos benéficos das bactérias lácticas presentes em leites fermentados (SHAH, 2007). Ele associou a saúde e a longevidade dos Búlgaros com o alto consumo desses produtos. Sua teoria, denominada “Teoria da Longevidade”, tinha como princípio a ação inibitória das bactérias lácticas sobre as bactérias produtoras de toxina normalmente presentes no intestino, resultando em um aumento no tempo de vida da população (LOURENS-HATTINGH; VILJEON, 2001).

Desde então, o conhecimento científico no campo da microbiologia tem

se expandido exponencialmente e os processos e consequências da fermentação bacteriana têm sido elucidados. Essa situação levou a tentativas de manipular a microbiota entérica de uma maneira benéfica, na esperança de se atingir benefícios no hospedeiro. Uma técnica que alcançou boa popularidade comercial foi a administração de microorganismos vivos, denominados probióticos (MCNAUGHT; MACFIE, 2001). Este artigo revisará criticamente as evidências de efeitos benéficos à saúde de culturas probióticas.

2 CULTURAS PROBIÓTICAS

De acordo com Fooks, Fuller e Gibson (1999); Schrezenmeier e Vrese (2001) e Shah (2007), o termo probiótico tem origem grega significando “pró-vida”. A definição atualmente aceita é que os probióticos são microorganismos vivos que conferem efeito benéfico ao indivíduo, quando consumidos em quantidades adequadas (FAO / WHO, 2001), sendo geralmente bactérias gram-positivas e incluídos basicamente em dois gêneros: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (MORTAZAVIAN et al., 2007). No quadro 1 estão listados alguns microorganismos utilizados como probióticos.

Quadro 1 Espécies principais de microorganismos usadas como probióticos

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp. ²	Outros
L. acidophilus ² L. casei ² L. amylovorus L. crispatus	B. adolescentis B. animalis ³ B. bifidum B. breve	E. faecalis ¹ E. faecium Lactococcus lactis Leuconostoc mesenteroides Sporolactobacillus inulinus ¹
L. gallinarum ¹	B. infantis	
L. gasseri L. johnsonii L. plantarum L. rhamnosus L. salivarius L. fermentum L. reuteri L. helveticus L. brevis L. cellobiosus L. curvatus	B. lactis ³ B. longum B. thermophilum	

Fonte: Holzapfel e colaboradores (1998); Fooks, Fuller e Gibson (1999); Azizpour e colaboradores (2009).

¹Aplicação em animais

²Principais probióticos

³Sinônimos

Os microorganismos necessitam possuir algumas características para poderem ser classificados como probióticos, a saber: ausência de toxicidade ou patogenicidade; propriedades adequadas a fim de que sejam produzidos e incorporados em alimentos sem perder sua viabilidade e funcionalidade; viabilidade durante a vida útil do produto; habilidade de sobreviver às defesas inatas do corpo no trato gastrointestinal superior, incluindo a sobrevivência a exposição à acidez gástrica

e aos sais biliares; habilidade de colonizar a mucosa intestinal e capacidade de exercer um efeito de melhoria da saúde do hospedeiro (O'MAY; MACFARLANE, 2002).

3 BENEFÍCIOS À SAÚDE DE CULTURAS PROBIÓTICAS

Para exercer um impacto benéfico à saúde a concentração de probióticos no produto deve atingir níveis adequados (LOURENS-HATTINGH; VILJEON, 2001; DONKOR et al., 2007). Shah (2000) sugere um mínimo de 10^6 UFC mL⁻¹, mas recomenda 10^8 UFC mL⁻¹ para compensar a redução que acontece no número de microorganismos viáveis durante a passagem pelo trato gastrointestinal. De acordo com a legislação brasileira, a quantidade mínima viável para os probióticos deve estar na faixa de 10^8 a 10^9 UFC na porção diária (BRASIL, 2007).

Muitos benefícios vêm sendo associados com culturas probióticas, incluindo atividade antimicrobiana, melhoria no metabolismo da lactose, propriedades antimutagênicas, propriedades anticarcinogênicas, propriedades antidiarréicas, estimulação do sistema imune, melhoria da síndrome do intestino irritável e supressão de infecções causadas por *Helicobacter pylori* (KURMANN; RASIC, 1991). Alguns dos benefícios relatados estão devidamente documentados, enquanto outros têm demonstrado resultados promissores em estudos com animais. Contudo, estudos adicionais necessitam ser realizados com humanos para sustentar as alegações (SHAH, 2007). É importante salientar que nem todos os probióticos são efetivos para todas as funções e é necessário considerar-se as variações existentes entre as diferentes espécies e cepas com relação à funcionalidade (CRITTENDEN et al., 2005; PINERO; STANTON, 2007).

3.1 INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A deficiência da lactase entre adultos é a mais comum dentre as deficiências de enzimas existentes. Mais da metade da população adulta mundial é intolerante à lactose (ADOLFSSON; MEYDANI; RUSSELL, 2004).

Má absorção de lactose é uma condição na qual o principal carboidrato do leite não é completamente hidrolisado aos seus monossacarídeos, glicose e galactose, devido à ausência da enzima lactase no intestino de algumas pessoas (SHAH, 2007). Em caso de má digestão da lactose, a lactose não digerida permanece no lúmen intestinal e, quando chega ao cólon, é fermentada pelas bactérias colônicas. Metabólitos desse processo incluem ácidos graxos de cadeia curta como lactato, butirato, acetato e propionato. Esses ácidos graxos se associam a eletrólitos e conduzem a uma carga osmótica que pode induzir a diarreias (ADOLFSSON; MEYDANI; RUSSELL, 2004). Sintomas de intolerância à lactose incluem também: inchaço, flatulência e dores abdominais, sendo a severidade relacionada à quantidade de lactose consumida; o grau de deficiência da lactase; à adaptação da microbiota colônica e à presença de fontes alternativas de lactase (SANDERS, 1994).

Alívio da intolerância à lactose é provavelmente o benefício à saúde mais aceito relacionado aos probióticos (SHAH,

2007). Os mecanismos de ação incluem: diminuição na concentração da lactose em produtos fermentados; maior atividade da lactase em preparações bacterianas usadas na fabricação dos produtos e maior atividade da enzima lactase que chega ao intestino delgado juntamente com o produto fermentado ou dentre as bactérias viáveis capazes de sobreviver à acidez e à bile (SALMINEN; PLAYNE; LEE, 2004). A enzima lactase bacteriana, que pode ser detectada no duodeno e íleo terminal após o consumo de iogurtes probióticos, é o principal fator de melhoria da digestibilidade, através da hidrólise da lactose, principalmente no íleo terminal. Outro fator que influenciaria a digestão da lactose seria o menor esvaziamento gástrico proporcionado por produtos lácteos semi-sólidos como o iogurte (SALMINEN; PLAYNE; LEE, 2004).

3.2 CÂNCER DE CÓLON

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos, o câncer de cólon é o segundo tipo de câncer mais diagnosticado tanto em homens quanto em mulheres (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 1999), sendo também a segunda causa mais comum de morte por câncer. Os fatores de risco para o câncer cólon-retal incluem tanto fatores genéticos quanto ambientais e muitos estudos têm sugerido que interações entre fatores dietéticos, epitélio colônico e microbiota intestinal são centrais no desenvolvimento deste tipo de câncer (ADOLFSSON; MEYDANI; RUSSEL, 2004).

O papel da dieta na etiologia do câncer tem sido bastante estudado nos últimos anos. Embora a relação entre o câncer de cólon e certos constituintes dos alimentos, como fibras e gordura, tenha gerado maior interesse, a possibilidade de produtos lácteos fermentados protegerem contra a formação de tumores no cólon também tem sido investigada (ADOLFSSON; MEYDANI; RUSSEL, 2004).

Embora o mecanismo pelo qual os probióticos teriam ação anti-tumoral ainda não tenha sido confirmado, algumas propostas seriam: supressão do carcinógeno/procarcinógeno por ligação, bloqueio ou remoção; supressão de bactérias com atividade enzimática que poderiam converter procarcinógenos em carcinógenos; redução do pH intestinal, alterando a atividade da microbiota e a solubilidade da bile; alteração do tempo de trânsito intestinal, removendo substâncias mutagênicas mais eficientemente; e estimulação do sistema imune (MCINTOSH, 1996).

Shah (2006) relata que experimentos realizados com animais demonstraram que certas cepas de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium* spp. são capazes de diminuir a quantidade de enzimas como a β -glucuronidase, azoredutase e nitroreductase, responsáveis pela ativação de procarcinógenos e, conseqüentemente, diminuem o risco do desenvolvimento de tumores. Yoon e colaboradores (2000) descrevem diversos estudos que demonstraram que preparações probióticas inibem o crescimento de células tumorais em animais experimentais ou indiretamente diminuem a carcinogenicidade através da diminuição da quantidade de enzimas bacterianas que ativam a carcinogênese.

No entanto, à medida que estudos *in vivo* vão sendo realizados, resultados contraditórios têm sido encontrados. Isto

pode estar relacionado à complexidade envolvida na carcinogênese, ao desenho experimental envolvido nos estudos, à dificuldade na obtenção de amostras representativas, à variação exercida pela utilização de diferentes espécies de probióticos e à variação devido aos diferentes estágios dos tumores nos pacientes submetidos aos estudos. Além disso, os efeitos protetores têm sido diretamente relacionados à dose de probióticos administrada aos pacientes (LIONG, 2008).

3.3 CONSTIPAÇÃO

Constipação pode ser definida como o fracasso em defecar por 3 a 4 dias, e quando associada a dor, se caracteriza como uma doença (ARUCHALAM, 1999). A constipação é causada pela má qualidade dos alimentos ingeridos, pela irregularidade em se fazer as refeições e/ou pela mortalidade da microbiota do trato gastrointestinal (ARUCHALAM, 1999).

Marteau e colaboradores (2001) avaliaram o efeito de *B. animalis* DN - 173 010 na regulação do trânsito intestinal de 36 mulheres saudáveis. Embora o pH, o peso do material fecal, a massa bacteriana e os níveis de ácidos biliares não tenham mudado significativamente, uma diminuição no tempo de trânsito intestinal total foi observada. Os ácidos orgânicos produzidos pelas bifidobactérias são tidos como os estimulantes do peristaltismo intestinal (ARUCHALAM, 1999).

3.4 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

As culturas probióticas produzem uma variedade de substâncias que são inibitórias tanto para bactérias gram-positivas quanto para bactérias gram-negativas (LIONG, 2007). Essas substâncias não reduzem apenas o número de células viáveis dos microorganismos patogênicos, mas também afetam o metabolismo bacteriano ou a produção de toxinas (ROLFE, 2000). Dentre os compostos antimicrobianos estão os ácidos orgânicos, o peróxido de hidrogênio, bacteriocinas, antibióticos e ácidos biliares desconjugados (LOURENS-HATTINGH; VILJEON, 2001; SHEIL; SHANAHAN; O'MAHONY et al., 2007). Outros possíveis mecanismos de inibição seriam a competição por sítios de adesão e nutrientes e a estimulação do sistema imune (LOURENS-HATTINGH; VILJEON, 2001; SHEIL; SHANAHAN; O'MAHONY, 2007).

Shah (2006) afirma que tanto as bifidobactérias quanto o *Lactobacillus acidophilus* apresentam efeito antagonista sobre enteropatógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Clostridium perfringens*.

3.5 EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO

O efeito hipocolesterolêmico das culturas probióticas ainda gera controvérsia (ROBERFROID, 2000). Estudos realizados nas décadas de 70 e 80 reportavam reduções de 5-17% na concentração de colesterol sérico após 2-4 semanas de consumo diário de produtos lácteos fermentados (ROBERFROID, 2000).

Hlivak e colaboradores (2005) estudaram o efeito de um ano de administração oral de *Enterococcus faecium* no nível de colesterol sérico de humanos e encontraram uma diminuição

no colesterol total de 12% após 56 semanas. A explicação para o possível efeito hipocolesterolêmico reside no fato de que o probiótico deve: interferir com a absorção de colesterol no cólon; assimilar diretamente o colesterol ou produzir metabólitos que interferem no nível de lipídios do sangue (SANDERS, 1994; FOOKS; FULLER; GIBSON, 1999).

No entanto, alguns estudos não indicam nenhum efeito significativo nessa concentração (ROBERFROID, 2000; O'SULLIVAN et al., 2005). Os resultados são em geral difíceis de serem interpretados de acordo com Aruchalam (1999), pois existem variáveis confundidas, como exercício físico e dieta, além da existência de diferentes níveis de colesterol total inicial.

3.6 INFECÇÕES UROGENITAIS

O microorganismo predominante na microbiota normal do trato urinário feminino é o lactobacilo, em especial, *L. acidophilus*. Mudanças hormonais, idade e menopausa podem alterar essa microbiota (ARUCHALAM, 1999).

Tanto as bactérias patogênicas como probióticas podem entrar no trato urogenital através de diversas vias. Entretanto, elas entram predominantemente através do cólon e reto via perineo. Após entrarem no cólon, os microrganismos probióticos podem alterar a sua microbiota favoravelmente e determinadas cepas podem atingir a vagina e o trato urinário como células viáveis (REID et al. 2001).

Hilton e colaboradores (1992) analisaram o efeito de *L. acidophilus* sobre a incidência de infecções urogenitais. O grupo controle consistia de mulheres que haviam recebido o placebo enquanto o grupo em estudo havia ingerido iogurte contendo probióticos. Observou-se que aquelas mulheres que haviam recebido o placebo desencadearam 36 infecções durante o estudo de um ano, enquanto as mulheres que receberam o iogurte apresentaram apenas 4 infecções. Os autores sugerem que a ingestão oral diária de 227 gramas de iogurte contendo 10^8 UFC de *L. acidophilus* pode ser útil na redução da recorrência de infecções vaginais causadas por *Candida* spp.

Aruchalam (1999) afirma que o efeito benéfico das culturas probióticas no trato urogenital estaria relacionado à competição desses microorganismos com os patógenos urogenitais por nutrientes e espaço, reduzindo sua patogenicidade. Lenoir-Wijnkoop e colaboradores (2007) relatam que o metabolismo das culturas probióticas reduziria o pH vaginal a pH 4-5 e desempenharia um papel central na resistência à colonização por patógenos na vagina. Os autores ainda acrescentam que a produção de peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, a co-agregação dos probióticos e a produção de arginina deaminase poderiam também contribuir para essa função. Sanders (2000) acrescenta que a ausência de efeitos negativos e a ênfase na prevenção ao invés da cura são características positivas deste uso dos probióticos.

3.7 EFETIVIDADE CONTRA DIARRÉIA

A efetividade de culturas probióticas contra diarreia é difícil de ser medida experimentalmente. Isto se deve principal-

mente à grande quantidade de variáveis associadas à doença, incluindo a causa da diarreia (viral, bacteriana, induzida por antibióticos); a severidade; a sub-população afetada; o sítio da infecção (intestino delgado ou grosso) e especificidades quanto ao tratamento utilizado (quais culturas e em que quantidades) (SANDERS, 1994).

3.7.1 Diarreia Associada a Antibióticos

O maior problema associado com o tratamento por antibióticos é o aparecimento de diarreia, causada frequentemente por *Clostridium difficile*. Este microorganismo é encontrado em pequenas quantidades no intestino de pessoas saudáveis, porém, com a administração de antibióticos e a disfunção da microbiota intestinal, há um aumento no seu número e na produção de toxinas, o que ocasiona o desenvolvimento da diarreia. O tratamento com vancomicina é usualmente efetivo, mas recorrências são comuns (SHAH, 2007).

Siitonen e colaboradores (1990) demonstraram que o *Lactobacillus* GG (10^7 UFC g^{-1}) foi efetivo na alteração de efeitos colaterais associados a antibióticos (distensão abdominal e flatulência) em voluntários saudáveis. Dezesesseis voluntários receberam aleatoriamente eritromicina com ou sem *Lactobacillus* GG durante um período de 1 semana. Uma redução significativa da diarreia ocorreu no grupo que ingeriu o probiótico. Vanderhoof e colaboradores (1999) observaram que a ingestão de 2×10^{10} UFC g^{-1} de *Lactobacillus rhamnosus* GG diminuiu em 18% a incidência de diarreia associada a antibióticos, além de diminuir a duração desta.

Segundo O'Grady e Gibson (2005), o mecanismo pelo qual culturas probióticas exerceriam efeito protetor contra diarreias associadas a antibióticos ainda não está elucidado. No entanto, os autores afirmam que esses microorganismos poderiam prevenir o crescimento de patógenos oportunistas como o *Clostridium difficile* ou fortalecer a barreira epitelial.

3.7.2 Diarreia Infantil

Rotavírus é uma das causas mais comuns de diarreia em crianças ao redor do mundo (SHAH, 2007) e de mortalidade infantil (MCNAUGHT; MACFIE, 2001) especialmente em países em desenvolvimento (O'GRADY; GIBSON, 2005).

Saavedra e colaboradores (1994) avaliaram o efeito da administração de *Bifidobacterium bifidum* e *Streptococcus thermophilus* em leite na prevenção de diarreia em 55 crianças hospitalizadas. Os resultados demonstraram diminuição da incidência de diarreia (24%) no grupo que ingeriu os probióticos. Guandalini e colaboradores (2000) avaliaram o efeito da ingestão de *Lactobacillus rhamnosus* GG ($> 10^{10}$ UFC dia^{-1}) a 291 crianças entre 1 mês e 3 anos de idade. A cultura probiótica reduziu a duração da diarreia em 13,6 horas e a incidência de diarreias longas (mais de 7 dias) em 8%.

McNaught e MacFie (2001) relatam, no entanto, que o efeito de probióticos no tratamento de infecções por rotavírus parece ser um fenômeno específico de cada espécie. O'May e MacFarlane (2002) afirmam que os estudos com lactobacilos têm demonstrado que esses microorganismos são efetivos contra a diarreia por rotavírus, especialmente o *Lactobacillus*

rhamnosus GG.

O mecanismo pelo qual culturas probióticas atuam na prevenção de diarreia associada a rotavírus ainda não está esclarecido. No entanto, algumas teorias são sugeridas, como: estimulação da imunidade, competição dos probióticos com o rotavírus por sítios de ligação; morte direta do vírus ocasionada pelos probióticos e supressão induzida por lactobacilos de respostas secretoras do intestino (SALMINEN; PLAYNE; LEE, 2004; CADIEUX et al., 2002; LIONG, 2007; REID et al., 2003).

3.7.3 Diarreia do Viajante

Diarreia do viajante é uma das mais comuns formas de diarreia em turistas norte americanos e europeus que viajam a países africanos ou asiáticos (SALMINEN; PLAYNE; LEE, 2004), sendo causada por bactéria, principalmente por *E. coli* enterotoxigênica, espécies de *Shigella*, *Campylobacter jejuni* e *Salmonella* (DUPONT; ERICSSON, 1993).

Em um estudo, turistas dinamarqueses em uma viagem de 14 dias pelo Egito receberam uma preparação contendo culturas mistas liofilizadas de *L. acidophilus*, *B. animalis*, *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus* e *S. thermophilus* em uma dose diária de 10^{10} UFC antes da partida e durante a estadia. A incidência de diarreia no grupo que recebeu bactérias probióticas foi de 43% enquanto que no grupo controle este valor chegou a 71% (BLACK et al., 1989). Oksanen e colaboradores (1990), no entanto, avaliaram o efeito da administração de *Lactobacillus rhamnosus* GG (2×10^9 UFC dia⁻¹) a 820 turistas finlandeses em viagem à Turquia e não observaram redução na incidência de diarreia.

O'May e MacFarlane (2005) afirmam que a dose diária recomendada para que o efeito dos probióticos contra a diarreia do viajante possa ser observado é de, no mínimo, 10^{10} UFC. Os autores relatam ainda que algumas cepas são realmente ineficientes para este fim e que em muitos casos, diarreias durante viagens não têm etiologia microbiana, podendo ser causadas por outros fatores como estresse devido a viagens longas e mudanças na dieta normal e estilo de vida.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o mercado de produtos probióticos tenha crescido substancialmente nos últimos anos, estudos científicos que estabeleçam os benefícios à saúde desses alimentos ainda são um caso complicado. Estudos *in vitro* sugerem os efeitos benéficos, mas ainda não existem muitos estudos envolvendo humanos e muitos mecanismos de ação ainda permanecem sem explicação. Além disso, não há um consenso quanto à dose diária recomendada para que os efeitos benéficos à saúde associados aos probióticos possam ser observados.

Pesquisas acerca do efeito de culturas probióticas na melhoria dos sintomas de intolerância à lactose demonstram efeitos positivos para muitas pessoas. Certas cepas de probióticos teriam capacidade de diminuir a quantidade de enzimas fecais envolvidas no câncer de cólon enquanto outras teriam efeito antidiarreico, embora a quantidade utilizada, as causas do problema e a sub-população envolvida tenham que ser

claramente definidas. Há ainda algumas indicações de que os probióticos possam melhorar a regularidade intestinal. A falta de estudos com humanos e os resultados conflitantes encontrados sugerem que ainda é prematuro fazer alegações de efeitos hipocolesterolêmicos e anticarcinogênicos associados às culturas probióticas.

REFERÊNCIAS

ADOLFSSON, O.; MEYDANI, S. N.; RUSSEL, R. M. Yogurt and gut function. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 2, p. 245-256, 2004.

ARUNACHALAM, K. D. Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology. **Nutrition Research**, v. 19, n. 10, p. 1559-1597, 1999.

AZIZPOUR, K. et al. History and basic of probiotics. **Research Journal of Biological Sciences**, v. 4, n. 4, p. 409-426, 2009.

BLACK, F.T. et al. Prophylactic efficacy of Lactobacilli on travellers diarrhoea. **Travel Medicine**, v. 23, p. 333-335, 1989.

BRASIL, Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde, novos alimentos/ingredientes, substâncias bioativas e probióticos**. Atualizado em agosto de 2007. IX - Lista das alegações de propriedades funcionais aprovadas. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm>. Acesso em: 09 dez. 2009.

CADIEUX, P. et al. *Lactobacillus* strains and vaginal ecology. **Journal of the American Medical Association**, v. 287, n. 15, p. 1940-1941, 2002.

CRITTENDEN, R. et al. Probiotic research in Australia, New Zealand and the Asia-Pacific region. **Current Pharmaceutical Design**, v. 11, n. 1, p. 37-53, 2005.

DONKOR, O. N. et al. Survival and activity of selected probiotic organisms in set-type yoghurt during cold storage. **International Dairy Journal**, v. 17, n. 6, p. 657-665, 2007.

DUPONT, H. L.; ERICSSON, C. D. Prevention and treatment of traveller's diarrhoea. **The New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 25, p. 1821-1827, 1993.

FAO/WHO. 2001. **Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria**. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Córdoba, Argentina. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/meeting/009/y6398e.pdf>>. Acesso em: 09 dez. 2009.

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

- GUANDALINI, S. et al. *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea: a multicenter European trial. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 30, n. 1, p. 454-460, 2000.
- HILTON, E. et al. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. **Annals of Internal Medicine**, v. 116, n. 5, p. 353-357, 1992.
- HLIVAK, P. et al. One-year application of probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 decreases serum cholesterol levels. **Bratisl Lek Listy**, v. 106, n. 2, p. 67-72, 2005.
- HOLZAPFEL, W. H. et al. Overview of gut flora and probiotics. **International Journal of Food Microbiology**, v. 41, n. 2, p. 85-101, 1998.
- KURMANN, J. A.; RASIC, J. L. The health potential of products containing bifidobacteria. In: ROBINSON, R.K. (Ed.). **Therapeutic properties of fermented milk**. London: Elsevier Applied Sciences, 1991. p. 117-158.
- LENOIR-WINJNKOOP, I. et al. Probiotic and prebiotic influence beyond the intestinal tract. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. 11, p. 469-489, 2007.
- LIONG, M. T. Probiotics: a critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemics and perimenopausal treatments. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. 7, p. 16-328, 2007.
- LIONG, M-T. Roles of probiotics and prebiotics in colon cancer prevention: postulated mechanisms and in-vivo evidence. **International Journal of Molecular Science**, v. 9, n. 5, p. 854-863, 2008.
- LOURENS-HATTINGH, A.; VILJOEN, B. C. Yogurt as probiotic carrier food. **International Dairy Journal**, v. 11, n. 1/2, p. 11-17, 2001.
- MARTEAU, P. R. et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 430-436, 2001.
- MCINTOSH, G. H. Probiotics and colon cancer prevention. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 5, n. 1, p. 48-52, 1996.
- MCNAUGHT, C. E.; MACFIE, J. Probiotics in clinical practice: a critical review of the evidence. **Nutrition Research**, v. 21, n. 1/2, p. 343-353, 2001.
- MORTAZAVIAN, A. M. et al. Effect of refrigerated storage temperature on the viability of probiotic micro-organisms in yogurt. **International Journal of Dairy Technology**, v. 60, n. 2, p. 123-127, 2007.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE. **SEER Cancer Incidence Public Use Data-Base, 1973-1996, August 1998 Submission**. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1999.
- O'GRADY, B.; GIBSON, G. R. Microbiota of the human gut. In: TAMIME, A. Y. (ed.). **Probiotic Dairy Products**. Ames: Blackwell Publishing, 2005. p. 1-15.
- O'MAY, G. A.; MACFARLANE, G. T. Health claims associated with probiotics. In: TAMIME, A. Y. (ed.). **Probiotic Dairy Products**. Ames: Blackwell Publishing, 2005. p.138-166.
- OKSANEN, P. J. et al. Prevention of travelers diarrhoea by *Lactobacillus* GG. **Annals of Medicine**, v. 22, n. 1, p. 53-56, 1990.
- O'SULLIVAN, G. C. et al. Probiotics: an emerging therapy. **Current Pharmaceutical Designs**, v. 11, n. 1, p. 3-10, 2005.
- PINEIRO, M.; STANTON, C. Probiotic bacteria: legislative framework - requirements to evidence basis. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 3, p. 850-853, 2007.
- REID, G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 437-443, 2001.
- REID, G. et al. Potential uses of probiotics in clinical practice. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 4, p. 658-672, 2003.
- ROBERFROID, M. B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 6, p. 1682-1687, 2000.
- ROLFE, R. D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. **Journal of Nutrition**, n. 130, n. 2, p. 396-402, 2000.
- SALMINEN, S.; PLAYNE, M.; LEE, Y. K. Successful probiotic lactobacilli: human studies on probiotic efficacy. In: SHORTT, C.; O'BRIEN, J. (Eds.). **Handbook of Functional Dairy Products**. CRC Press, 2004. p. 13-69.
- SANDERS, M. E. Lactic acid bacteria as promoters of human health. In: GOLDBERG, I. (Ed.). **Functional foods: designer foods, pharmafoods, nutraceuticals**. New York: Chapman and Hall, 1994. p. 294-322.
- SANDERS, M. E. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. **Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 384-390, 2000.
- SCHREZENMEIR, J.; VRESE, M. Probiotics, prebiotics and synbiotics - approaching a definition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 361-364, 2001.

SHAH, N. P. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 4, p. 894-907, 2000.

SHAH, N. P. Health benefits of yogurt and fermented milks. In: CHANDAN, R. C. (Ed.), **Manufacturing yogurt and fermented milks**. Iowa, USA: Blackwell Publishing Professional, 2006. p. 327-340.

SHAH, N. P. Functional cultures and health benefits. **International Dairy Journal**, v. 17, n. 11, p. 1262-1277, 2007.

SHEIL, B.; SHANAHAN, F.; O'MAHONY, L. Probiotic effects on inflammatory bowel disease. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 3, p. 819-824, 2007.

SIITONEN, S. et al. Effect of *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic associated diarrhea. **Annals of Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 57-59, 1990.

VANDERHOOF, J. A. et al. *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. **Journal of Pediatrics**, v. 135, n. 5, p. 356-368, 1999.

YOON, H. et al. Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products, and egg consumption and risk of colorectal adenomas. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 9, n. 3, p. 151-164, 2000.

Recebido em: 11 Dezembro 2009

Aceito em: 06 Janeiro 2011

