

Efeitos da suplementação dietética com frutooligossacarídeos e inulina no organismo humano: estudo baseado em evidências

Effects of dietary supplement with fructooligosaccharides and inulin on human organism: evidence based study

Renata Costa Fortes¹
Lidiane Batista Muniz¹

RESUMO

No Brasil, observa-se, atualmente, um aumento progressivo de obesidade, doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, dislipidemia, entre outros, influenciando no perfil de morbimortalidade das populações. A nutrição precisa se adequar a esses desafios por meio do desenvolvimento de novos conceitos com o intuito de assegurar o bem-estar, a saúde e o risco mínimo do desenvolvimento de doenças. Os alimentos funcionais são conceitos novos e estimulantes, pois além de fornecerem a nutrição básica, promovem a saúde por meio de mecanismos não previstos pela nutrição convencional. Os frutooligossacarídeos (ou oligofrutose) e a inulina são açúcares não convencionais e têm tido grande impacto na indústria de alimentos devido às suas características funcionais. São oligossacarídeos resistentes encontrados naturalmente nos alimentos ou, ainda, produzidos industrialmente a partir da sacarose, sendo classificados como alimentos funcionais, alimentos prebióticos e fibras alimentares solúveis. Evidências científicas demonstram que os frutooligossacarídeos e a inulina possuem compostos bioativos capazes de atuar no organismo, produzindo efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou benéficos à saúde humana. O objetivo deste estudo foi investigar, mediante uma revisão crítica de artigos publicados nas bases de dados MedLine, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo, Google *scholar* e Cochrane, os efeitos da suplementação dietética com frutooligossacarídeos e inulina no organismo humano e, conseqüentemente, o impacto dessa terapia sobre a saúde dos indivíduos.

¹Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana da Universidade de Brasília/ Brasília - Distrito Federal, Brasil

Correspondência
Renata Costa Fortes
QI 14, Conjunto J, Casa 26, Guará 1,
Brasília - DF 71.015-100, Brasil
renatafortes@yahoo.com.br

Palavras-chave: Frutooligossacarídeos; Inulina; Alimentos prebióticos; Alimentos funcionais; Fibras solúveis.

ABSTRACT

Currently, it is observed, a gradual increase in obesity, cardiovascular diseases, cancer, diabetes, dislipidemia, among others, influencing morbidity and mortality profiles of the population in Brazil. Nutrition has to adjust itself to these challenges by developing new concepts aim-

Recebido em 04/agosto/2009
Aprovado em 13/abril/2010

ing at assuring well-being, health and minimum risk to develop diseases. Functional foods are new and stimulating concepts, since additionally to supplying basic nutrition, they promote health through mechanisms not foreseen in conventional nutrition. Fructooligosaccharides (or oligofructose) and inulin are not conventional sugars and they have had great impact in food industry due their functional features. They are oligosaccharides resistant found naturally in foods or, still, produced industrially from *saccharose*, being classified as functional foods, prebiotics foods and soluble fibers. Scientific evidences demonstrate that fructooligosaccharides and inulin possess bioactive composites capable of acting in the organism, producing metabolic and/or physiological and/or beneficial effects to human health. The objective of this study was to investigate, by critical review of articles published in the MedLine, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo, Google scholar and Cochrane databases, the effects of dietary supplement with fructooligosaccharides and inulin in human organism and, consequently, the impact of this therapy on the health of individuals.

Key words: Fructooligosaccharides; Inulin; Prebiotic foods; Functional foods; Soluble fiber.

INTRODUÇÃO

Diversos estudos demonstram que o Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, tem experimentado uma rápida transição demográfica, epidemiológica e nutricional nas duas últimas décadas^{1,2}.

Simultaneamente à redução da desnutrição, averigua-se, atualmente, um incremento progressivo de sobrepeso e obesidade, contribuindo para o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, dislipidemia, entre outros, o que influência no perfil de morbimortalidade das populações¹⁻³.

Dentre os fatores que podem estar relacionados a esse processo de transição, destacam-se a urbanização e as modificações no estilo de vida como inatividade física e adesão às dietas inadequadas com predomínio de ácidos graxos saturados e *trans*, e de alto aporte energético³.

Nesse sentido, a nutrição precisa se adequar a esses desafios, por meio do desenvolvimento de novos conceitos, visando maximizar as funções fisiológicas do indivíduo, com intuito de assegurar

o bem-estar, a saúde e o risco mínimo do desenvolvimento de doenças ao longo da vida⁴.

Os alimentos funcionais, particularmente os probióticos e prebióticos, são conceitos novos e estimulantes, pois além de fornecerem a nutrição básica, promovem a saúde por meio de mecanismos não previstos pela nutrição convencional, restringindo-se principalmente à promoção da saúde e não à cura de doenças⁴.

Evidências científicas têm demonstrado que os fructooligosacarídeos e a inulina, alimentos tidos como funcionais, prebióticos e fibras alimentares solúveis, têm se destacado na indústria de alimentos, pois além de nutrirem, possuem compostos bioativos capazes de atuar no organismo, produzindo efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou benéficos à saúde humana^{5,6}.

O objetivo deste estudo foi investigar, na literatura, os efeitos da suplementação dietética com fructooligosacarídeos e inulina no organismo humano e, conseqüentemente, o impacto dessa terapia sobre a saúde dos indivíduos.

MÉTODOS

O presente artigo consiste em uma revisão crítica, sobre o tema, de artigos publicados principalmente em revistas indexadas nas bases de dados MedLine, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo, Google *scholar* e Cochrane, com ênfase nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, utilizando-se os seguintes descritores: alimentos funcionais (*functional foods*), prebióticos (*prebiotics*), frutooligossacarídeos (*fructooligosaccharides*), oligofrutose (*oligofructose*) e inulina (*inulin*). Foram selecionados estudos transversais, observacionais, epidemiológicos, experimentais em animais e ensaios clínicos randomizados, controlados, duplo-cegos, seguidos de tratamento estatístico com significância de $P < 0,05$.

ALIMENTOS FUNCIONAIS

O principal papel da dieta é o de proporcionar os diversos nutrientes em quantidades suficientes de modo que, além de equilibrada, preencha as necessidades nutricionais e ao mesmo tempo proporcione a quem a consome uma sensação de satisfação e de bem-estar⁷.

Os mais recentes conhecimentos de bioquímica, biologia celular, fisiologia e patologia sustentam a hipótese segundo a qual a dieta controla e modula as diversas funções orgânicas. A dieta pode manter o bem-estar e reduzir o risco de algumas enfermidades. É provável, no entanto, que diferentes produtos alimentícios tenham distintas atividades biológicas⁸.

Esses fatos e hipóteses constituem a origem tanto do conceito de alimentos funcionais como do desenvolvimento de uma nova disciplina científica, definida pelo *International Life Sciences Institute (ILSI)* como a ciência dos alimentos funcionais⁸, onde a alimentação adequada assume um papel maior e não somente o de fornecer energia e nutrientes essenciais⁹.

O conceito de alimentos funcionais tem alcances diversos em diferentes países e apresenta uma nomenclatura bastante ampla: nutracêuticos, alimentos de desenho, alimentos para uso saudável, alimentos para uso médico¹⁰, alimentos médicos, alimentos para finalidades médicas¹¹, “pharma foods”, “designer foods”, “fitness food”, “longevity pharmaceutical foods”, “hypernutritional foods”, “super foods”, “prescriptive foods”, “therapeutic foods”, “foodceuticals”, “parnuts” etc¹².

Atualmente, podem-se definir alimentos funcionais como “alimentos para os quais pode ser satisfatoriamente demonstrado que eles afetam benéficamente uma ou mais funções do organismo, além de garantirem efeitos nutricionais adequados, conduzindo a uma melhoria do estado geral de saúde e bem estar e/ou a uma redução do risco de doenças”^{4,13}. Portanto, alimentos funcionais sozinhos não podem garantir boa saúde, eles podem melhorar a saúde quando parte de uma dieta equilibrada e hábitos de vida saudáveis¹⁴.

Para que um alimento seja funcional ele deve seguir os seguintes critérios: exercer efeito metabólico e/ou fisiológico que contribua para a saúde física e para a redução do risco de doenças crônicas; fazer parte de uma alimentação usual; os efeitos positivos devem ser obtidos com quantidades atóxicas e devem persistir mesmo após suspensão de sua ingestão e; não são destinados a tratar ou curar doenças^{9,15,16}.

De acordo com a legislação brasileira, Resoluções n.ºs 18 e 19 de 30 de Abril de 1999 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o termo correto é definir os alimentos funcionais como alimentos com propriedades funcionais ou com propriedades de saúde¹⁷.

A regulamentação para os alimentos funcionais varia de acordo com a legislação de cada país que sofre influência da cultura, do conceito de saúde e da aceitabilidade dos consumidores⁹.

As alegações com propriedades funcionais ou de saúde mais investigadas atualmente incluem: ácidos graxos ômega-3, licopeno, luteína, zeaxantina, fibras alimentares, beta-glucana, dextrina resistente, quitosana e, particularmente, os frutooligossacarídeos e a inulina, entre tantas outras¹⁴.

ALIMENTOS PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS

Probióticos

O termo probiótico foi definido classicamente como: “suplementos alimentares a base de microrganismos vivos que afetam benéficamente o animal hospedeiro, promovendo o balanço de sua microbiota intestinal”¹³.

Apesar de outras definições terem sido publicadas, atualmente, a definição aceita internacionalmente para o termo probiótico é “microrganismos

vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro”. Nesta categoria estariam incluídos, por exemplo, os leites fermentados^{13,18,19}.

Diversas cepas de lactobacilos e bifidobactérias se destacam dentre os mais utilizados microrganismos probióticos. Existem, no mínimo, 56 espécies pertencentes ao gênero *Lactobacillus* (L) e, 29 ao gênero *Bifidobacterium* (B)¹³. Os probióticos mais comuns incluem: lactobacilos como: *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. casei* – subsp. *paracasei* e subsp. *tolerans*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. johnsonii*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius* e *L. plantarum*; e; bifidobactérias como: *B. bifidum*, *B. breve*, *B. animalis*, *B. infantis*, *B. lactis*, *B. longum* e *B. thermophilum*⁴.

Evidências científicas têm demonstrado que os probióticos exibem imprescindíveis propriedades profiláticas e terapêuticas, visto que são capazes de estimular diversas funções protetoras do sistema digestório, promovendo, por exemplo, a redução ou eliminação de vários tipos de microrganismos patogênicos e de diversas toxinas, carcinógenos, mutagênicos entre outros; além de promover a modulação dos mecanismos de defesa imunológica inata e adaptativa; a síntese de vários nutrientes, antioxidantes, fatores de crescimento, fatores de coagulação e outros necessários para a recuperação²⁰, sendo, portanto, mais utilizados na prevenção e no tratamento das diarreias de distintas etiologias²¹.

Outros efeitos incluem a colaboração dos lactobacilos na digestão da lactose em indivíduos com intolerância a esse dissacarídeo, diminuição da constipação e da diarreia infantil, auxílio na resistência a infecções oportunistas por salmonela, prevenção da “diarreia do viajante” e alívio na síndrome do intestino irritável, bem como das bifidobactérias na estimulação do sistema imunológico, produção de vitaminas do complexo B, inibição da multiplicação de patógenos, redução na concentração sérica de amônia e colesterol e, restabelecimento da microbiota normal após antibioticoterapia¹³.

Prebióticos

Os prebióticos foram definidos, originalmente, como “ingredientes alimentares indigeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de uma ou de um número limitado de espécies

bacterianas já residentes no cólon, e desse modo melhorar a saúde do hospedeiro”²¹⁻²⁴.

Essa definição considerava apenas as modificações microbianas no ecossistema do cólon de humanos. Porém, os efeitos observados normalmente extrapolam para outras áreas que podem se beneficiar dessa seletiva segmentação de microrganismos. Além disso, muitos componentes alimentares, sobretudo vários oligossacarídeos e polissacarídeos (incluindo as fibras alimentares), foram tidos como prebióticos sem a devida consideração com os critérios exigidos²⁴.

Sendo assim, esse conceito sofreu alterações e, atualmente, os prebióticos são definidos como “ingredientes seletivamente fermentáveis que permitem modificações específicas na composição e/ou na atividade da microbiota gastrointestinal que resultam em benefícios ao bem estar e à saúde do hospedeiro”^{13,21,24,25}.

Alguns critérios devem ser considerados para a classificação de um alimento como prebiótico: 1) resistência à acidez gástrica e à hidrólise por enzimas de mamíferos, e à absorção gastrointestinal, 2) fermentação da microbiota intestinal, e 3) estimulação seletiva do crescimento e/ou atividade de bactérias intestinais que contribuem para a saúde e o bem-estar²⁴.

Cabe salientar que resistência, no primeiro critério, não significa necessariamente que o prebiótico seja totalmente indigerível, mas deve garantir que uma quantidade significativa do composto esteja disponível no intestino (particularmente intestino grosso) para servir como substrato de fermentação²⁴.

Os prebióticos mais utilizados como ingredientes funcionais são os frutanos tipo a inulina e, os frutooligosacarídeos ou oligofrutose^{22,26}.

FRUTOOLIGOSSACARÍDEOS (OU OLIGOFRUTOSE) E INULINA

Definição e principais fontes

Os frutooligosacarídeos (FOS) ou oligofrutose (OF) e a inulina (I) são ingredientes adicionados ou nutrientes indigeríveis naturalmente presentes em determinados alimentos^{5,6}. São oligossacarídeos resistentes, ou seja; carboidratos complexos de configuração molecular que os torna resistentes à

ação hidrolítica das enzimas salivar e intestinal, atingindo o cólon de forma intacta^{5,27}. São denominados também de açúcares não convencionais e têm tido grande impacto na indústria do açúcar devido às suas características funcionais em alimentos, além de seus aspectos físicos, fisiológicos^{5,28} e organolépticos^{5,29}.

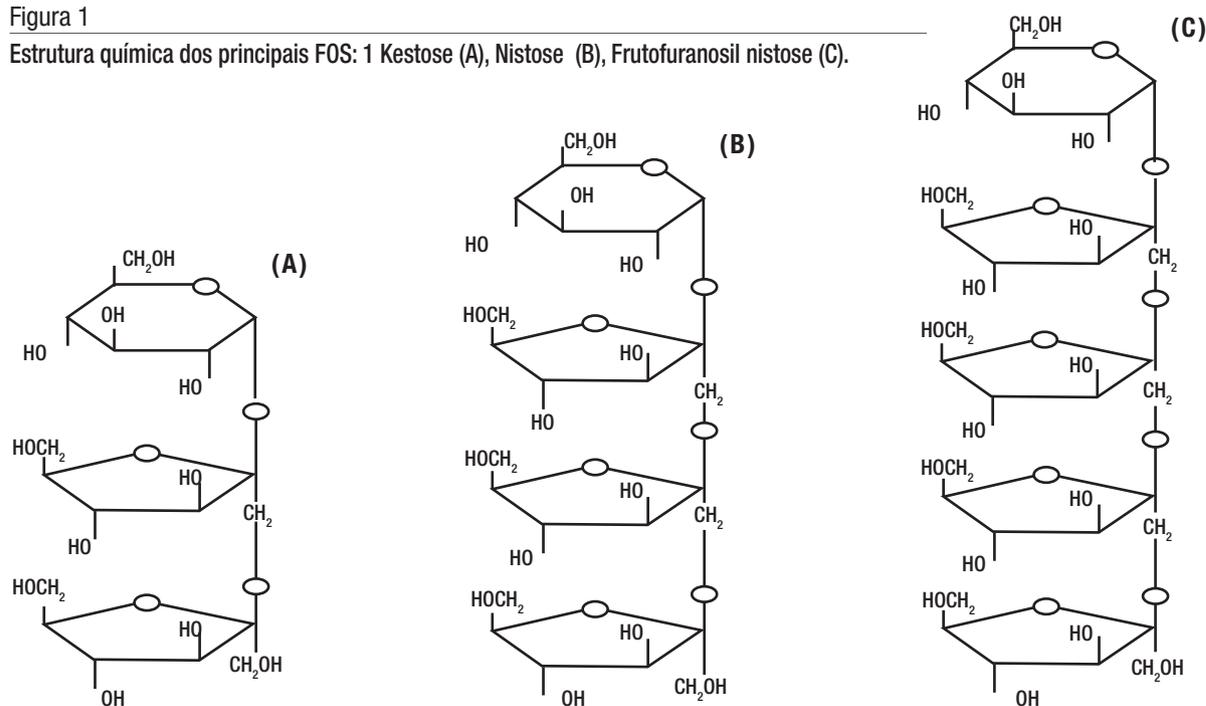
Os FOS e a I podem ser encontrados naturalmente em alguns alimentos como frutas e hortaliças²⁶ e, principalmente nas plantas comestíveis das famílias *Liliaceae*, *Amaryllidaceae*, *Gramineae* e *Compositae*. As fontes mais comuns incluem: banana, alho, cebola, trigo, tomate, alho porró, mel, alface, beterraba, maçã, açúcar mascavo, centeio, cevada, cerveja, aspargos, alcachofra, chicória, bardana, triticale, yacon, aveia^{5,6} e leite humano²².

Dessa forma, a I, a OF e os FOS são entidades quimicamente semelhantes e apresentam as mesmas propriedades nutricionais. Essas similaridades são decorrentes de sua estrutura básica - ligações $\beta(2\rightarrow1)$ de unidades frutossil, algumas vezes terminadas em uma unidade glicosil -, bem como da via metabólica em comum⁴.

Observa-se, portanto, que a única distinção entre I, OF e FOS sintéticos é o grau de polimerização (GP), ou seja, o comprimento de cadeia - número de unidades individuais de monossacarídeos que compõem a molécula⁴. O GP é utilizado para definir e classificar as moléculas de OF e I, sendo que a OF possui GP entre 2 e 7 (GP médio = 4) e a inulina GP entre 2 e 60 (GP médio = 12)^{24,26,29}.

Figura 1

Estrutura química dos principais FOS: 1 Kestose (A), Nistose (B), Frutofuranosil nistose (C).



Estrutura química e obtenção industrial

Em relação à estrutura química, os FOS são oligômeros de $1^F-(1-\beta\text{-frutofuranosil})_{n-1}$ sacarose, onde n oscila de 2 a 4⁵. São compostos por moléculas de sacarose às quais adicionaram uma, duas ou três unidades de frutose através de ligações glicosídicas $\beta(2,1)$ à subunidade frutose da sacarose^{4,6}, reduzindo significativamente o teor de glicose^{5,6}. As estruturas resultantes são denominadas: 1-kestose (GF_2), nistose (GF_3) e $1^F\text{-}\beta\text{-frutofuranosil nistose}$ (GF_4)^{5,6,28} (figura 1) e possuem a seguinte distribuição percentual: 34% de 1-kestose, 53% de nistose e 10% de $1^F\text{-}\beta\text{-frutofuranosil nistose}$ ^{5,6}.

Tanto OF quanto FOS são termos sinônimos utilizados para denominar frutanos do tipo inulina com GP inferior a 10 cujos nomes são derivados de oligossacarídeos (carboidratos com menos de 10 subunidades de monossacarídeos) constituídos predominantemente de frutose. O termo OF é mais utilizado, na literatura, para descrever inulinas de cadeia curta, obtidas por hidrólise parcial da inulina da chicória. O termo FOS tende a descrever misturas de frutanos do tipo inulina de cadeia curta sintetizada a partir da sacarose^{4,24}.

Sendo assim, a inulina pode ser obtida pela extração da raiz da chicória ou, ainda, produzida

industrialmente a partir da sacarose, podendo ser degradada dando origem aos FOS. Estes, por sua vez, são obtidos a partir da hidrólise parcial da inulina pela enzima inulinase^{5,6} cujo processo é utilizado para obtenção do produto denominado *Raftilose*® (*Orafti* Ltda da Bélgica), ou *Frutafit*® (*Imperial-Suikner Unie* da Holanda)^{28,29}.

Industrialmente, os FOS são sintetizados a partir da sacarose por atuação da frutotransferase (ou β -frutofuranosidase) - enzima chave envolvida na síntese dos FOS com elevada atividade transfrutossilante e hidrolisante - purificada de células de vários microrganismos, tais como: *Aspergillus niger*, *Aureobasidium pullulans*, *Aspergillus oryzae*, *Fusarium oxysporum* e *Aspergillus japonicus*^{5,6}.

Esses FOS são produzidos e comercializados no Japão como *Neosugar*®, *Meiologo*®, *Profeed*® e *Nutraflora*® (*Meiji Seika* Ltda), na Europa como *Actilight*® pela *Béghin Meiji Industries*^{28,29} e, no Brasil como F.O.S® pela Nutramed Produtos Funcionais Ltda. Possuem as seguintes características: adoçantes não nutritivos, de baixo valor energético (1,5kcal/g), com poder edulcorante de 0,4 a 0,6 vezes superior ao da sacarose e não apresentam diferenças dos FOS encontrados naturalmente nos alimentos^{5,6}.

Características e utilização em alimentos

De acordo com a legislação brasileira, Resoluções n.ºs 97 de 23 de maio de 2003 e 180 de 28 de agosto de 2001, os FOS também podem ser encontrados na forma de cápsulas e de xarope, respectivamente^{5,6}.

Os FOS e a inulina apresentam as seguintes características: ausência de cor e odor; estabilidade em pH neutro e em temperaturas $\geq 140^\circ\text{C}$; $1/3$ do poder edulcorante da sacarose; maior solubilidade que a sacarose; ausência de oferta energética; ausência de precipitação e sensação de secura ou “areia” na boca; capacidade de melhorar a qualidade dos alimentos e de promover alterações satisfatórias no “flavour” e nas características físico-químicas⁵.

Sendo assim, esses alimentos podem ser utilizados em várias formulações que levem no rótulo “açúcar reduzido”, “sem adição de açúcar”, “calorias reduzidas”, “produto sem açúcar”, produtos “diet” e em produtos “funcionais” que promovam efeito nutricional adicional nas áreas dos prebióticos, simbióticos e fibras alimentares^{5,28}.

Torna-se imprescindível, porém, distinguir inulina e FOS devido às suas peculiaridades. A inulina praticamente não possui sabor, apresenta solubilidade inferior a dos FOS ($\text{GP} \leq 2$ e ≥ 60) e capacidade para formar microcristais (sensação da presença de gordura) quando misturada com água ou leite²⁹.

Os FOS, em contrapartida, possuem cadeias curtas ($\text{GP} \leq 2$ e ≥ 10), são altamente higroscópicos, são capazes de reter água de forma semelhante ao sorbital e inferior à sacarose, não participam das reações de *Maillard* (carboidratos não redutores) e são altamente estáveis²⁹.

Dessa forma, I e FOS ou OF podem ser utilizados como suplementos alimentares, aumentando o conteúdo de fibras nos alimentos, sem contribuir com a viscosidade, característica imprescindível para sua aplicação em fórmula enterais ou, como substitutos de macronutrientes, com inulina substituindo as gorduras e OF, os açúcares, sem ocasionar alterações indesejáveis nas características organolépticas dos mesmos^{5,29}.

Sua aplicabilidade nos diversos alimentos é bastante ampla, podendo ser utilizados em várias preparações, tais como: assados, recheios, sobremesas, temperos, cereais, iogurtes e outros produtos lácteos, sobremesas congeladas, sorvetes, biscoitos, balas, chocolates, chicletes, sucos, tortas, barras de cereais com diversas finalidades (atletas) etc^{5,29}.

Em nutrição enteral, a I e os FOS podem ser encontrados em diversas formulações contendo ou não vários tipos de fibras, tais como: *NeoFiber*® (*Nutral*), *Nutrison Multi Fiber*® (*Support*), *Pep-tamen Prebio*® (*Nestlé*) e *Nutri Fiber*® (*Nutrimed Industrial* Ltda) dentre outros⁶.

Inulina, FOS versus fibras alimentares

A I e os FOS são classificados como fibras solúveis cujos efeitos similares às fibras alimentares se explicam pelo fato de não sofrerem atuação das enzimas digestivas e formarem ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) por meio da fermentação de bactérias do cólon, exercendo, dessa forma, diversos benéficos no organismo (figura 2)⁵.

Porém, a I e os FOS apresentam vantagens em relação às fibras, visto que não aumentam a viscosidade das soluções, não se ligam com a água, não possuem efeito espessante, não ocasionam diarreia nas doses recomendadas, não quelam minerais, possuem sabor levemente doce e agradável e são fisicamente estáveis⁵.

Cabe ressaltar que a produção de AGCC pelas fibras está relacionada às suas características físicas. Quanto mais solúvel for a fibra, maior será a sua degradação e, maior será a produção de AGCC, explicando, em parte, a alta solubilidade dos FOS com rápida produção de AGCC e em quantidades superiores a das fibras, mesmo as solúveis⁵.

Figura 2
Principais efeitos dos AGCC⁵.



ENSAIOS CLÍNICOS CONDUZIDOS EM HUMANOS APÓS SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM FOS E INULINA

Complicações Intestinais

■ Diarréia

Bruggencate *et al.*³⁰ em estudos demonstraram que a ingestão de FOS aumenta a produção de ácido láctico. O ácido láctico, juntamente com os outros AGCC, diminui o pH do cólon, deixando o ambiente favorável para a proliferação de bifidobactérias e lactobacilos e desfavorável para a proliferação de bactérias patogênicas.

Além do ácido láctico, são liberados também o ácido acético, propiônico e butírico. O propionato é utilizado pelo fígado na glicogênese, e o acetato utilizado na lipogênese, sendo os únicos que chegam aos tecidos periféricos, principalmente muscular onde são metabolizados²⁹. O butirato, um dos principais AGCC, apresenta-se como fonte de energia primária para os colonócitos e estimula a proliferação celular do epitélio colônico³¹. É também o principal responsável pela absorção de sódio, potássio e água, já tendo sido demonstrado seu papel preventivo na prevenção de diarréia devido a seus efeitos anti-secretórios³².

■ Constipação

O FOS é conhecido como prebiótico, principalmente por promover o crescimento de bifidobac-

térias e lactobacilos, desta maneira, estabiliza e aumenta a proliferação dessas bactérias benéficas no trato gastrointestinal, mudando a composição de sua microbiota. Ao mesmo tempo, bactérias patogênicas incluindo *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens*, dentre outras têm sido inibidas concomitantemente²⁸.

Diversos estudos têm demonstrado que a administração de FOS em pacientes constipados, de forma moderada a severa, implica no aumento significativo do número de bifidobactérias com melhora conseqüente desse quadro. Da mesma forma, administrando-se inulina, em idosos constipados, observa-se efeito laxativo com alívio significativo da constipação, além do aumento na contagem de bifidobactérias⁵.

Investigadores sugerem que esses efeitos são provenientes da produção de AGCC, pelas bifidobactérias, o que acelera o peristaltismo intestinal e, também, pelo aumento do bolo fecal⁶.

Resposta Imune

■ Câncer

O intestino é considerado o maior órgão linfóide do corpo humano e representa importante palco de reações imunológicas, incluindo a presença de anticorpos, como a imunoglobulina A secretora e várias células imunocompetentes. O conhecimento da importância da biota intestinal como mecanismo ativo de controle de processos infecciosos e da modulação da resposta imunológica estimulou a procura por medidas de tratamento e prevenção de doenças baseadas na restauração da microbiota intestinal ideal³³.

O FOS melhora a composição dessa microbiota, aumentando a resistência à colonização por elementos patogênicos, ajudando, assim a reduzir o risco de infecções gastrointestinais e de translocação bacteriana³⁴.

Búrigo *et al.*²⁷ em um estudo do tipo ensaio clínico randomizado, duplo cego, administraram 12g/dia de FOS por via oral durante 15 dias em pacientes com neoplasia hematológica e verificaram que, quando utilizada a suplementação do prebiótico, houve um aumento na população de bifidobactérias e ocorreu uma diminuição nos níveis séricos de Proteína C Reativa (PCR), um marcador bastante sensível para determinar presença de processos inflamatórios, demonstrando que a utilização de FOS está associada ao aumento da resposta antiinflamatória.

Estudos têm comprovado que a inulina é capaz de neutralizar os efeitos carcinogênicos, *in vitro* e *in vivo*, por meio da microbiota intestinal mediada pelos produtos de fermentação, particularmente pelos AGCC. Destes, o butirato e o propionato se destacam por serem capazes de inibir o crescimento de células tumorais. Além disso, o butirato também é capaz de promover apoptose, reduzir o processo metastático em linhagens de células colônicas, e proteger contra substâncias cancerígenas e genotóxicas, reforçando a expressão de enzimas envolvidas na desintoxicação. Em modelos animais, a inulina pode prevenir e retardar o câncer colorretal. Vários estudos mostraram redução de lesões pré-neoplásicas induzidas quimicamente ou de tumores no cólon de ratos tratados com inulina. Há uma considerável evidência experimental que inulina é capaz de modular os marcadores de risco para o câncer de cólon em células de humanos e animais. Os mecanismos envolvidos, possivelmente, incluem redução da exposição aos fatores de risco e a supressão tumoral das células de sobrevivência³⁵.

Metabolismo de Micronutrientes

■ Absorção de Cálcio e Outros Minerais

O efeito das fibras em estudos envolvendo a biodisponibilidade de minerais tem sido alvo de muitas controvérsias, ao longo dos anos. Estudos realizados em animais e humanos têm demonstrado que o FOS é intensamente fermentado no intestino grosso proporcionando desta forma, um ambiente favorável para a absorção de minerais como o Ca, Mg e Fe⁷. A fermentação do FOS é acompanhada de uma intensa produção de AGCC, que resulta numa diminuição do pH luminal e em um aumento na concentração de minerais ionizados. Como consequência, ocorre um aumento na solubilidade do mineral e um subsequente estímulo a difusão passiva e ativa³⁶.

Sabe-se que uma adequada ingestão de cálcio é crucial para a manutenção do metabolismo ósseo, particularmente na fase de crescimento como no caso da puberdade. Medidas preventivas, que incrementem a absorção de cálcio, devem, portanto ser instruídas preferencialmente nesta fase da vida, evitando assim complicações futuras como osteopenia e osteoporose³⁷.

Estudos demonstram que o FOS contribui para um aumento significativo da absorção de cálcio no organismo, inclusive com melhoria da densidade mineral óssea. Este fato pode ter importantes efeitos sobre a prevenção da osteoporose.

Van den Heuvel *et al.*³⁸ observaram que a absorção de cálcio em adolescentes do sexo masculino que ingeriram 15g/dia de FOS resultou num aumento de 26% da absorção do cálcio.

Griffin *et al.*³⁷ estudaram os efeitos da ingestão de uma associação de prebióticos (inulina + oligossacarídeo) sobre a absorção intestinal (colônica) de cálcio numa população de adolescentes entre 11 e 14 anos, utilizando o método isotópico. As 59 adolescentes voluntárias eram predominantemente caucasianas e a maioria estava na fase pré-menarca. Os autores, ao contrário de outros estudos, tiveram o cuidado de manter uma ingestão de cálcio dentro da dose recomendada para aquela faixa etária, ou seja, ao redor de 1.300mg/dia, à custa de suco de leite suplementado com cálcio. A associação de prebióticos foi oferecida na dose de 8g/dia, via oral, em duas tomadas. Os resultados foram comparados com placebo. Trinta pacientes receberam apenas oligofrutose (8g/dia) e 29 a associação de inulina + oligofrutose (8g/dia). As próprias voluntárias serviram de controle, ingerindo placebo (3 semanas) após 3 semanas de prebióticos e 2 semanas de “washout”. A ingestão não muito elevada de uma associação de prebióticos é suficiente para aumentar em cerca de 20% a absorção de colônica e cálcio, o que é altamente desejável nessa população de crianças e adolescentes.

Metabolismo de Macronutrientes

■ Diabetes Mellitus

Os FOS apresentam cerca de um terço do poder adoçante da sacarose e não são calóricos, não podem ser considerados carboidratos ou açúcares nem fonte de energia, mas podem ser usados de modo seguro por diabéticos.

A evidência dos efeitos promissores que a yacon poderia exercer sobre a saúde humana, ainda é indireta e provem de estudos realizados com frutanos purificados da chicória ou sintéticos. Pode-se apenas inferir que a yacon compartilha das mesmas propriedades descritas em estudos realizados com FOS da chicória³⁹. Como até o momento, os estudos têm sido realizados apenas com animais é necessário validar os resultados com estudos clínicos em humanos^{40,41}.

Genta *et al.*⁴⁰ examinaram os efeitos benéficos e a tolerância do xarope de yacon na saúde humana. Mulheres obesas, levemente dislipidêmicas e em pré-menopausa foram examinadas num período de 120 dias, em um estudo caso-controle duplo-

-cego. Usaram 2 doses do xarope de yacon, (0,28g e 0,14g de frutooligosacarídeo/kg/dia), observaram que o xarope de yacon é uma boa fonte de FOS e seu consumo em longo prazo produziu efeitos benéficos nas mulheres obesas e em pré-menopausa com resistência a insulina.

Os frutooligosacarídeos, os carboidratos não-digeríveis no trato gastrointestinal, têm mostrado bons resultados na diminuição da glicemia e na hiperinsulinemia⁴³.

O consumo de 3 a 5g/dia leva ao crescimento seletivo de bactérias intestinais, tais como bifidobactérias e lactobacilos, que melhoram a microbiota intestinal e o metabolismo hormonal⁴⁴.

■ Dislipidemias

Evidências científicas têm demonstrado que a ingestão de OF e inulina promove efeitos benéficos sobre os lipídeos séricos em animais de laboratório, porém, resultados conflitantes são encontrados em humanos. Realizou-se uma meta-análise para quantificar os efeitos dos FOS e da inulina sobre os triglicérides (TG) séricos de humanos. Foram considerados elegíveis 15 estudos randomizados e controlados, publicados entre 1995 e 2005, nas bases de dados PubMed e SCOPUS. Observou-se que a ingestão de inulina e OF promove reduções significativas nos TG séricos. Porém, os prováveis mecanismos parecem estar relacionados com a fermentação colônica⁴⁴.

Os efeitos hipolipidêmicos dos FOS também foram observados em um estudo conduzido por Davidson *et al* *apud* Silva *et al*.²⁹ com indivíduos cujos níveis de lipídios séricos encontravam-se levemente alterados. Verificou-se, após a ingestão de 18g/dia de inulina, reduções de 8,7% e de 14,4% nas concentrações séricas de colesterol total (CT) e de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), respectivamente.

Outro estudo demonstrou que a administração de 8g/dia de FOS durante 14 dias, em indivíduos diabéticos, foi capaz de promover diminuição significativa do CT para 19mg/dL e do LDL-c para 17mg/dL. Os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), TG e ácidos graxos livres não foram afetados de forma significativa⁵.

Um ensaio clínico evidenciou redução nos níveis de CT para 20-50mg/dL, em adultos, após suplementação dietética com FOS na dose de 6-12g/dia por duas a três semanas. Efeitos semelhantes foram

demonstrados em outro estudo, conduzido em pacientes hipercolesterolêmicos, com redução de 10% do CT, além do aumento significativo de AGCC, após administração de 8g/dia de FOS por 30 dias⁵.

Apesar de os mecanismos de ação desses prebióticos não estarem completamente elucidados na literatura, dados experimentais conduziram à hipótese de que os FOS seriam capazes de diminuir a capacidade lipogênica hepática, por meio da inibição da expressão gênica das enzimas lipogênicas, resultando em secreção reduzida de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL)-TG via produção de AGCC ou via modulação da insulinemia⁴. Acredita-se, também, que outro provável mecanismo se deve ao papel dos AGCC em reduzir a atividade da enzima β -(OH)-metilglutarilCoA-redutase, enzima chave envolvida na síntese do colesterol⁵.

Investigadores enfatizam a existência de evidências científicas suficientes sobre a modulação lipídica em animais, destacando-se, porém, a necessidade de estudos com humanos utilizando modelos experimentais adequados²⁹.

Aplicação em Terapia Nutricional

Um estudo randomizado, duplo-cego e cruzado, com uma fase de “lavagem” de 6 semanas, conduzido por Whelan *et al*.⁴⁶ foi realizado com intuito de investigar o efeito de fórmulas enterais com e sem FOS e fibra sobre a microbiota fecal e a produção de AGCC. Participaram deste estudo, 10 indivíduos saudáveis (4 homens, 6 mulheres) que consumiram tanto a fórmula padrão quanto a fórmula enteral contendo FOS (5,1g/L) e fibras (8,9g/L) como única fonte de alimentação durante 14 dias. As amostras fecais foram coletadas e analisadas no início e no final de cada fase. Observou-se que, embora houvesse reduções na contagem total de bactérias fecais devido às fórmulas em ambos os tratamentos, as concentrações foram maiores após a administração de fórmulas contendo FOS / fibra, em comparação com a fórmula padrão (P = 0.005). A fórmula com FOS / fibra aumentou a contagem de bifidobactérias (P = 0.004) e reduziu clostrídios (P = 0.006). Além disso, averiguou-se concentrações mais elevadas na produção de AGCC (P = 0.022), acetato (P = 0.034) e propionato (P = 0.02) com a utilização de FOS / fibra. Os autores concluíram que a fórmula enteral padrão promove alterações adversas na microbiota fecal e nas concentrações de AGCC em indivíduos saudáveis, e estas alterações são parcialmente impedidas pela fortificação da fórmula com FOS e fibra.

CONSUMO PER CAPITA E DOSE RECOMENDADA

O consumo per capita de FOS oscila de acordo com cada país. Estima-se um consumo médio de 2-12g/dia na Holanda, 13,7mg/kg/dia no Japão²⁸, 1-4g/dia nos Estados Unidos²⁴, 5-8g/dia na Bélgica, 7-12g/dia na Espanha, porém, infelizmente, no Brasil, não dispomos desses dados²⁹.

Quanto à dose recomendada, sugere-se a ingestão de 3g/dia de I e OF com intuito de promover o equilíbrio da microbiota intestinal e, para efeito bifidogênico, uma dose mínima de 2,75-4g/dia⁶.

Em nutrição enteral, apesar de não existir recomendações formais, estudos sugerem uma quantidade ideal de 5-10g/dia de FOS para manutenção da microbiota normal e, 12,5-20g/dia para a recuperação das bifidobactérias⁶.

Pesquisas atentam para ingestões superiores a 30g/dia, visto que podem ocasionar efeitos adversos como diarreia, flatulência excessiva, pressão e ruídos intestinais elevados⁶.

CONCLUSÃO

Evidências científicas demonstram que os frutooligossacarídeos e a inulina - alimentos prebióticos - são ingredientes alimentares, de baixo aporte energético, capazes de exercer várias propriedades funcionais, salientando o equilíbrio da microbiota intestinal em decorrência de seus efeitos bifidogênicos. Além dessas propriedades, diversos estudos têm sido conduzidos para comprovar os efeitos desses nutrientes sobre outras enfermidades, tais como: câncer, diabetes, dislipidemia, osteoporose, dentre outras. Nesse sentido, torna-se imprescindível a realização de ensaios clínicos controlados e randomizados adicionais com intuito de assegurar os reais efeitos ocasionados por essas fibras ativas promissoras, bem como a melhor dose terapêutica para evitar os possíveis desconfortos gastrointestinais.

REFERÊNCIAS

1. Kac G, Velásquez-Meléndez G. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19(Sup.1):S4-S5.
2. Coutinho JG, Gentil PC, Toral N. A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (Sup. 2):S332-S340.
3. Kapoor S K, Anand K. Nutritional transition: a public health challenge in developing countries. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2002; 56:804-805.
4. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2006; 42(1):01-16.
5. Fortes, RC. Os frutooligossacarídeos, a inulina e suas implicações na indústria de alimentos. *Nutrição Brasil* 2005; 4(1):52-61.
6. Fortes, RC. Alimentos prebióticos: Efeitos bifidogênicos dos frutooligossacarídeos e da inulina no organismo humano. *Rev SBRAFH* 2006; 2(9):16-23.
7. Roberfroid MB. Alimentos funcionais: o caso dos pro e prebióticos. In: Nestlé. *Probióticos, outros fatores nutricionais e a microflora intestinal*, 1998. p. 25-28.
8. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(Sup.1):S1682-S1687.
9. Borges VC. Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Atheneu; 2000. p.1495-1509.
10. Colli C, Sardinha F, Filisetti TMCC. Alimentos funcionais. In: Cuppari L. *Nutrição Clínica no Adulto*. São Paulo: Manole, 2002. p. 55-70.
11. Sizer F, Whitney E. *Nutrição: conceitos e controvérsias*. São Paulo: Manole, 2003.
12. Salgado JM. Efeitos saudáveis dos alimentos funcionais. Disponível em: <<http://www.corpoclinico.com.br/geneses/entrevista/020401.html>> Acesso em: 17 mar. 2004.
13. Komatsu TR, Buriti FCA, Saad SMI. Inovação, persistência e criatividade superando barreiras no desenvolvimento de alimentos probióticos. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 2008; 44(3):329-347.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde, novos alimentos/ingredientes, substâncias bioativas e probióticos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm> Acesso em: 05 abr. 2009.

15. Milner JA. Functional foods and health promotion. *Journal of Nutrition* 1999; 129(7 Sup. 7):S1395-S1397.
16. Roberfroid MB. Functional foods: concepts and application to inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition* 2002; 87(Sup. 2):S139-S143.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comissões tecnocientíficas de assessoramento em alimentos funcionais e novos alimentos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_regula.htm> Acesso em: 05 abr. 2009.
18. Douglas LC, Sanders ME. Probiotics and prebiotics in dietetics practice. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(3):510-521.
19. Guyonnet D, Woodcock A, Stefani B, Trevisan C, Hall C. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improved self-reported digestive comfort amongst a general population of adults. A randomized, open-label, controlled, pilot study. *J Dig Dis.* 2009; 10(1):61-70.
20. Bengmark S. Use of some pre-, pro- and symbiotics in critically ill patients. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003; 17(5):833-848.
21. Vrese M, Marteau PR. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. *J. Nutr.* 2007; 137(Sup. 2): S803-S811.
22. Bosscher D, Loo JV, Franck A. Inulin and oligofructose as prebiotics in the prevention of intestinal infections and diseases. *Nutrition Research Reviews* 2006; 19:216-226.
23. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(5):701-714.
24. Roberfroid MB. Prebiotics: the concept revisited. *J. Nutr.* 2007; 137(Sup 3):S830-S837.
25. Wells AL, Saulnier DMA, Gibson GR. Gastrointestinal microflora and interactions with gut flora. In: Gibson GR, Roberfroid MB (Eds.). *Handbook of prebiotics.* Boca Raton: CRC Press, 2008. p.14-38.
26. Munjal U, Gleis M, Pool-Zobel BL, Scharlau D. Fermentation products of inulin-type fructans reduce proliferation and induce apoptosis in human colon tumour cells of different stages of carcinogenesis. *Br J Nutr.* 2009; 27:1-9.
27. Búrigo T, Fagundes RLM, Trindade EBSM, Vasconcelos HCFF. Efeito bifidogênico do frutooligosacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. *Rev. Nutr* 2007; 20(5):491-497.
28. Passos LML, Park YK. Frutooligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Ciência Rural* 2003; 33(2):385-390.
29. Silva ASS, Hass P, Sartori NT, Anton AA, Francisco A. Frutooligosacarídeos: fibras alimentares ativas. B. Ceppa 2007; 25(2):295-304.
30. Bruggencate, SJM. Dietary of fructooligosaccharides affect intestinal barrier function in health men. *J.Nutr.*, 2006; 136:70-74.
31. Greca FH, Biondo-Simões MLP, Collaço LM, Martins VDM, Tolazzi ARD, Gasparetto EL, et al. A ação dos ácidos graxos de cadeia curta na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2000; 15 (Sup. 3):S12-S16.
32. Campos FG, Habr-Gam A., Plopper C, Waitzberg D. Ácidos graxos de cadeia curta e doenças colorretais. *Ver. Brás. Coloproct.* 1999; 19(1):11-16
33. de Moraes MB, Jacob CMA. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. *J Pediatr* 2006; 82(Sup. 5):S189-S97.
34. Roberfroid MB. Simpósio Internacional Orafiti sobre os benefícios nutricionais da inulina e oligofructose. Programa e resumos, 2004. p.14-17.
35. Pool-Zobel BL, Sauer J. Overview of experimental data on reduction of colorectal cancer risk by inulin-type fructans. *J Nutr.* 2007; 137(Sup.11):S2580-S2584.
36. Lobo AR. Efeito dos frutanos (frutooligosacarídeos) na biodisponibilidade de cálcio e magnésio em ratos – Tese de mestrado – Fac. Cien. Farmac. – Nutrição experimental, 2004.
37. Griffin IJ, Davila PM, Abrams AS. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes. *Brit J Nutr* 2002; 87 (Sup.2):S187-S191.

38. Van den Heuvel EGHM, Muys T, Van Dokkum W, Schaafsma G. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(3):544-548.
39. Lopez HW, Coudray C, Levrat-Verny MA. Fructooligosaccharides enhance mineral apparent absorption and counteract the deleterious effects of phytic acid on mineral homeostasis in rats. *J. Nutr. Biochem* 2000; 11(10):500-508.
40. Brady PL, Gallaher D, Busta F. The role of probiotic culture in the prevention of colon cancer. *J Nutr* 2000; 130:S410-415.
41. Conway PL. Prebiotics and human health: the state-of-the-art and future perspectives. *J Nutr* 2001; 45:13-21.
42. Genta S, Cabrera W, Habib N, Pons J, Carillo IM, Grau A, Sánchez S. Yacon syrup: Beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. *Clinical Nutrition* 2009; 28(2):182-187.
43. Gu Q, Yang Y, Jiang G, Chang G. Study on the regulative effect of isomaltooligosaccharides on human intestinal flora. *Wei Sheng Yan Jiu* 2003; 32(1):54-55.
44. Zafar TA, Weaver CM, Zhao Y, Martin BR, Wastney ME. Non-digestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats. *J Nutr* 2004; 134:399-402.
45. Brighenti F. Dietary fructans and serum triacylglycerols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr* 2007; 137(Sup. 11):S2552-S2556.
46. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Simmering R, Jann A, Taylor MA. Fructooligosaccharides and fiber partially prevent the alterations in fecal microbiota and short-chain fatty acid concentrations caused by standard enteral formula in healthy humans. *J Nutr*. 2005; 135(8):1896-1902.