

# FRUTOOLIGOSSACARIDEO (FOS) COMO UMA ALTERNATIVA PARA CRESCIMENTO DE PROBIÓTICOS NO TRATO GASTROINTESTINAL

BRUNA WAISS<sup>1</sup>

OROZIMBO FURLAN JUNIOR<sup>2</sup>

MARIA BENTA CASSETARI RODRIGUES<sup>3</sup>

## RESUMO

O trato gastrointestinal assume importante papel para proteção do organismo contra o meio externo. A maior parte da microbiota intestinal está presente no cólon, por ser uma região que não sofre muita influência dos movimentos peristálticos e também não são afetados pela ação enzimática. Os prebióticos são ingredientes fermentados não digeríveis que irão servir de substrato para bactérias benéficas (probióticos) ocasionando melhoria na microbiota intestinal. Esse estudo trata sobre o frutooligossacarídeo, suas características fundamentais e sua utilização na indústria para melhoria da microbiota intestinal.

**Palavras-chave:** microbiota, prebióticos, tratogastrointestinal.

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Farmácia, 10ª fase, do Centro Universitário UNIFACVEST.

<sup>2</sup> Mestre em Química, Coordenador do Curso de Farmácia, Orientador do presente trabalho do Centro Universitário UNIFACVEST.

<sup>3</sup> Pós-Doutora em Fitotecnia, Doutora em Fitotecnia, Engenheira Agrônoma, colaboradora do presente projeto do Centro Universitário UNIFACVEST.

# FRUCTOOLIGOSACCHARIDE (FOS) AS AN ALTERNATIVE TO GROWTH OF PROBIOTICS IN THE GASTROINTESTINAL TRACT

BRUNA WAISS<sup>1</sup>

OROZIMBO FURLAN JUNIOR<sup>2</sup>

MARIA BENTA CASSETARI RODRIGUES<sup>3</sup>

## ABSTRACT

The gastrointestinal tract plays an important role in protecting the body against the external environment. Most of the intestinal microbiota is present in the colon, being a region that is not much influenced by peristaltic movements and are not affected by enzymatic action. Prebiotics are non-digestible fermented ingredients that will serve as a substrate for beneficial bacteria (probiotics) causing improvement in the intestinal microbiota. This study deals with fructooligosaccharide, its fundamental characteristics and its use in industry to improve intestinal microbiota.

**Key-words:** microbiota, prebiotics, gastrointestinal tract.

---

<sup>1</sup> Academic of the Pharmacy course, 10th stage by the UNIFACVEST University Center.

<sup>2</sup> Master in Chemistry, Coordinator of the Pharmacy Course, Advisor of the presente work by the UNIFACVEST University Center.

<sup>3</sup> Post doctor in Phytotechnics, PhD in Phytotechnics, Agronomist, collaborator of the present project of the UNIFACVEST University Center.

## INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal exerce importante influência sobre uma série de reações bioquímicas do hospedeiro. Quando em equilíbrio, impede que microrganismos potencialmente patogênicos nela presentes exerçam seus efeitos maléficos. Entretanto, o desequilíbrio dessa microbiota pode resultar na proliferação de patógenos, com consequente infecção bacteriana (Ziemer, Gibson, 1998 apud SAAD, 2006).

Segundo Carla R. Taddei e Rubens Feferbaum (2017), o trato gastrointestinal (TGI) humano é um complexo ecossistema que envolve a interação entre bactérias, bactérias-hospedeiro, bactérias-nutrientes, além de nutrientes-hospedeiro.

Estima-se que o número de bactérias que habitam o intestino seja superior em até 10 vezes ao número de células do organismo humano. (TADDEI, R. C. FEFERBAUM, R. 2017).

No início do século XX, o cientista russo Ilya Metchnikoff, ganhador do Prêmio Nobel, desenvolveu o conceito de que as bactérias contidas nos alimentos podem beneficiar a saúde. Ele criou a hipótese de que o consumo de grandes quantidades de leites fermentados contendo bactérias do tipo *Lactobacillus* poderia proporcionar maior longevidade e qualidade de vida, visto que essas bactérias chegavam ao cólon e limitavam a atividade de microrganismos indesejáveis. Considerou portanto, que o trato intestinal é um órgão que pode ser manipulado para benefício da saúde. No ano de 1980, a venda de produtos alimentícios contendo probióticos teve grande aumento, inicialmente no Japão e posteriormente na Europa. (BINNS, 2013).

Somente em 1995 que foi introduzido o conceito científico de modulação da microbiota intestinal humana por “prebióticos”. (BINNS, 2013). Os prebióticos podem ser definidos como ingredientes seletivamente fermentados, que resultam em alterações específicas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal, proporcionando benefícios para a saúde do hospedeiro. (GIBSON et al., 2011 apud BINNS, 2013).

É possível aumentar o número de microrganismos promotores da saúde no trato gastrintestinal (TGI), através da introdução de probióticos pela alimentação ou com o consumo de suplemento alimentar prebiótico, o qual irá modificar seletivamente

a composição da microbiota, fornecendo ao probiótico vantagem competitiva sobre outras bactérias do ecossistema (Crittenden, 1999 apud SAAD, 2006).

Como afirma Saad (2006), os prebióticos são carboidratos não-digeríveis, incluindo diversos oligossacarídeos que fornecem carboidratos que as bactérias benéficas do cólon são capazes de fermentar. A maioria dos dados da literatura científica sobre efeitos prebióticos relaciona-se aos frutooligossacarídeos (FOS) e à inulina e diversos produtos comerciais estão disponíveis há vários anos (Puupponen-Pimiä *et al.*, 2002 apud SAAD, 2006).

Os primeiros a reconhecer a importância dos oligossacarídeos não-digeríveis foram os japoneses. Inicialmente observada em rações animais, observaram que a adição dos oligossacarídeos na alimentação de leitões aliviava e prevenia diarreia. Também comprovaram o valor dos oligossacarídeos no leite humano e posteriormente mostraram que o consumo de frutooligossacarídeo (FOS) e galacto-oligossacarídeos (GOS) aumentava o número de Bifidobactérias intestinais e estimulava seu crescimento no intestino humano. (BINNS, 2013).

Segundo Burigo (2007), os frutooligossacarídeos (FOS) ou oligofrutoses são carboidratos complexos de configuração molecular que os tornam resistentes à ação hidrolítica da enzima salivar e intestinal, atingindo intactos o cólon. É formado a partir da hidrólise da inulina pela enzima inulase e desempenha diversas funções fisiológicas no organismo, como a alteração do trânsito intestinal, promovendo: redução de metabólitos tóxicos; prevenção de câncer de cólon; redução do colesterol plasmático e da hipertrigliceridemia; melhora da biodisponibilidade de minerais, além de contribuir para o aumento da concentração das bifidobactérias no cólon.

O FOS pode ser encontrado em quantidades expressivas também em alimentos como cebola, banana, alcachofra, alho, chicória, e na batata yacon (DA SILVA *et al.*, 2007; SANTOS; CANÇADO, 2009 apud ROSA; CRUZ, 2017).

## **OBJETIVO**

Realizar uma revisão da literatura à respeito da utilização do Frutooligossacarídeo como prebiótico para crescimento, no trato gastrointestinal, de probióticos específicos e evidenciar sua importância para a saúde.

## **METODOLOGIA DA PESQUISA**

O presente projeto trata-se de uma revisão da literatura sobre o uso do frutooligossacarídeo (FOS) para aumento do número de bactérias benéficas no organismo humano. Assim sendo, as pesquisas foram feitas nas bases de dados Google Acadêmico, SCIELO, LILACS, MEDLINE e PUBMED. Selecionados os idiomas português, inglês e espanhol. Usados os termos para pesquisa: prebióticos, probióticos, frutooligossacarídeo, microbiota, trato gastrointestinal, oligossacarídeos, simbióticos. Incluídos na pesquisa artigos publicados nos anos de 2003 à 2019, com enfoque nos mais atuais. Excluídos aqueles que não eram relevantes ao tema abordado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trato gastrointestinal é o segundo maior sistema do organismo humano e assume importante papel para proteção do organismo contra o meio externo, visto que é nele que habitam um conjunto de microrganismos denominados de microbiota intestinal. (FLINT, et al.,2012; WEISS; HENNET, 2017 apud ARAUJO, et al., 2019).

Estima-se que existam no trato gastrointestinal cerca de  $10^{14}$  de microrganismos, compostos por mais de 1000 tipos diferentes de espécies. (WAGNER, F. R. N. et al. 2018).

Segundo Leite (2014), o número de espécies ao longo do trato gastrointestinal não é uniforme devido a ação do suco gástrico no estômago sendo altamente bactericida, e também aos movimentos peristálticos do intestino. Isso explica a quantidade reduzida de bactérias no estômago e intestino delgado. A maior parte da microbiota está localizada na região do cólon, pois não há secreção enzimática, o peristaltismo é baixo e há riqueza de nutrientes.

As secreções do trato gastrointestinal (TGI) como saliva, enzimas digestivas, ácido gástrico, não promovem apenas digestão, mas também defendem o organismo contra diversos microrganismos. (MAIA, L. P. FIORIO, C. de B. SILVA, de R. F. 2018).

Os prebióticos podem se classificar como ingredientes fermentados não digeríveis que irão ocasionar mudanças específicas ou na composição ou na atividade da microbiota intestinal, contribuindo benefícios ao hospedeiro. São compostos por polissacarídeos e oligossacarídeos. Usados como ingredientes em alimentos. (MEREINSTEIN, D. SALMINEN, S. 2017).

Irão servir como fonte de alimento para as bactérias probióticas, aumentando o número destas no intestino. Conforme relatam Mereinstein e Salminen (2017):

Os probióticos afetam o ecossistema intestinal estimulando os mecanismos imunes da mucosa, interagindo com microrganismos comensais ou potencialmente patogênicos, gerando produtos metabólicos finais, como ácidos graxos de cadeia curta, e se comunicando com as células do hospedeiro através de sinais químicos.

Tais mecanismo conduzem à interação reversa aos patógenos potenciais, melhorando a composição intestinal, fortalecendo a barreira do intestino, reduzindo inflamação e melhorando a resposta imune. Ocasionalmente também a redução de incidência e gravidade da diarreia. (MEREINSTEIN, D. SALMINEN, S. 2017).

Os prebióticos aumentam a liberação de ácido láctico e promovem a redução do pH do cólon. Para Flesch et al., 2014:

A ação de microrganismos, principalmente de bifidobactérias no trato digestório, influencia favoravelmente a quantidade, a biodisponibilidade e a digestibilidade de alguns nutrientes da dieta.

Isso acontece devido a diminuição do pH ou pela liberação de enzimas no lúmen intestinal que irão ter efeitos sinérgicos na digestão, melhorando também a absorção de alguns nutrientes, como exemplo cálcio, magnésio e ferro. (FLESCHE, T. G. A. POZIOMYCK, K. A. DAMIN, C de D. 2014).

FLESCHE et al., (2014) também afirma que os frutooligossacarídeos são obtidos através da hidrólise da inulina, um frutano de origem vegetal. Industrialmente, são produzidos a partir da sacarose por atuação da enzima frutotransferase, enzima obtida do fungo *Aspergillus Níger*. A molécula de FOS é composta por sacarose onde podem se ligar até moléculas de frutose em ligação glicosídica.

São os oligossacarídeos mais importantes empregados nos alimentos, principalmente em formulações de sorvete, sobremesas lácteas e produtos funcionais. (STEFAN, et al., 2008 APUD FERREIRA, 2014).

O FOS pode ser encontrado em sementes e nas raízes da chicória, cebola, alho, alcachofra, entre outros vegetais. Podem ser extraídos por cozimento através da ação de enzimas, por exemplo. Os oligossacarídeos podem ser sintetizados pela fermentação de polissacarídeos ou pela polimerização de alguns dissacarídeos. Os sintéticos têm apresentado menos efeitos colaterais e melhores resultados na ação prebiótica. (FLESCHE, T. G. A. POZIOMYCK, K. A. DAMIN, C de D. 2014).

A revisão de ROSA e CRUZ (2017) na Nutrivisa ressalta algumas das propriedades físico-químicas do frutooligossacarídeo. Estes apresentam cadeia curta,

e alto teor hidrosscópico. Não participam da reação de Maillard por ser um açúcar redutor. Suportam temperaturas superiores a 140°C e pH superior a 3. Podem passar pelo processo de pasteurização pois resistem a processos térmicos. Não cristaliza, precipita, nem deixa sabor residual, por isso é bem empregado na indústria alimentícia.

Têm-se utilizado a característica de fibra do FOS em grande escala nos alimentos funcionais, uma vez que não alteram as propriedades organolépticas dos produtos e devido a sua solubilidade. (FLORIEN).

As moléculas de oligossacarídeos de inulina e seu produto de degradação, o FOS, são resistentes à digestão de enzimas por possuírem ligações específicas, deixando seu conteúdo energético “disponível” para as colônias da microbiota. No organismo humano, esses prebióticos irão aumentar principalmente a população de bifidobactérias. O FOS é degradado por mais cepas de bifidobactérias do que a inulina. (PASCHOAL, 2012).

A fermentação da oligofrutose no cólon resulta então no aumento do número de bifidobactérias e lactobacilos, aumento da absorção de cálcio, aumento de peso fecal, redução da duração do trânsito gastrointestinal. É interessante do ponto de vista clínico o aumento do número de cepa dessa bactéria devido a produção de compostos que inibem patógenos potenciais, reduzindo o nível de amônio no sangue e aumentando a produção de enzimas digestivas e vitaminas. (MEREINSTEIN, D. SALMINEN, S. 2017).

As bifidobactérias são microrganismos gram positivos, não fornecedores de esporos. Possui 30 espécies, sendo 10 de origem humana. São capazes de produzir ácido acético e ácido láctico sem produzir CO<sub>2</sub>. Usam como fontes de carbono a glicose, lactose e frutose como fonte de carbono. (REIZEL, 2011).

Reizel também trás a descrição dos lactobacilos, este que possui cerca de 56 espécies, e é encontrada por todo o trato gastrointestinal. Também degrada os principais carboidratos, incluindo o frutooligossacarídeo. Produz ácido láctico através da degradação da glicose.

Os probióticos são ingeridos na forma de fibras dietéticas e conseguem chegar ao intestino grosso sem serem metabolizados. As bactérias presentes no cólon então fazem a digestão conforme sua composição química e estrutura. Como metabólitos, resultam os AGCC (ácidos graxos de cadeia curta)(COLLA, 2006).

Apresentam efeitos metabólitos, entre eles a produção de ácidos graxos e absorção de íons Ca, Fe e Mg. Além de aumentar a imunidade do hospedeiro através da produção de IgA e a modulação de citocinas. (MEREINSTEIN, D. SALMINEN, S. 2017).

Os AGCC formados são: propionato, o butirato e o acetato. Estes irão diminuir o pH do cólon, contribuindo para o crescimento de bactérias benéficas como as bifidobactérias e os lactobacilos principalmente. Estudos também relatam que são capazes de suprimir a atividade de algumas bactérias patogênicas, como *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens*, por exemplo. (DENIPOTE, et al., 2010 APUD ARAUJO 2019).

Cerca de 80% dos AGCC são absorvidos pela mucosa da colônia, o restante ou é usado para multiplicação de bactérias ou é excretado. (PASCHOAL, 2012)

Segundo SAAD (2006), a ingesta de FOS leva a um maior volume de massa fecal, e conseqüente aumento da frequência de evacuação, reduzindo assim a constipação.

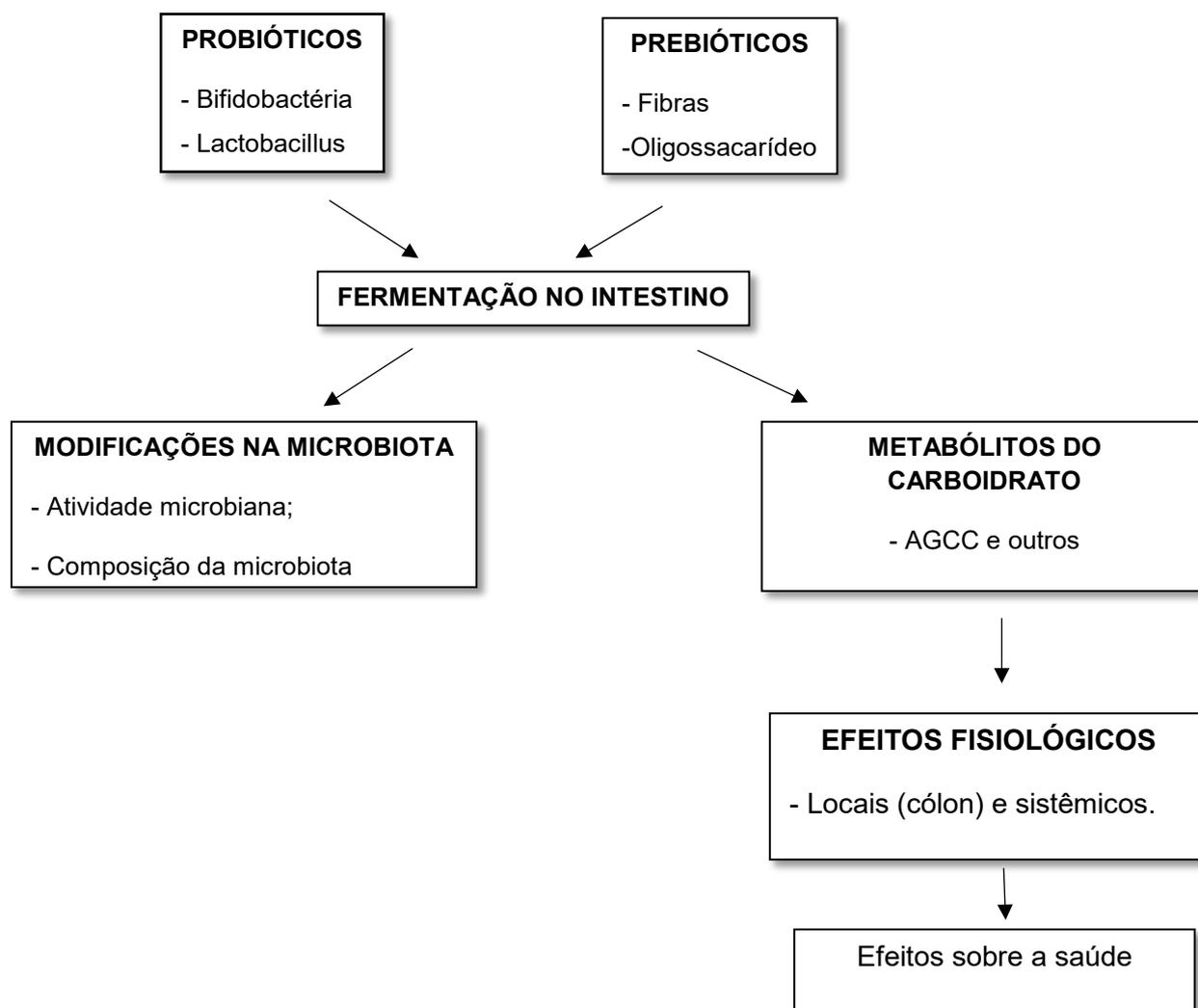
Além desse carboidrato servir como substrato para as bifidobactérias e aumentar sua colônia, ocasionando em diversos benefícios para a saúde do hospedeiro, a fermentação desse oligossacarídeo é muito importante do ponto de vista clínico uma vez que gera os AGCC, e as vantagens clínicas foram relatadas por Paschoal (2012):

O butirato aumenta o acesso de genes à fatores transcricionais, interferindo em neutrófilos, enterócitos e células dendríticas. Nos enterócitos ele melhora a barreira intestinal regulando a união de proteínas. O acetato é usado como precursor do colesterol, o propionato é um substrato gliconeogênico para o fígado. (PASCHOAL, 2012)

Paschoal (2012) ainda relata mais vantagens clínicas dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta, como a regulação do metabolismo energético, da imunidade, da expansão do tecido adiposo e modulam o desenvolvimento de células cancerígenas.

O esquema à seguir resume a relação entre os probióticos e prebióticos com a microbiota intestinal e seus efeitos na saúde.

Esquema 1. Relação probióticos/prebióticos no intestino e efeitos na saúde.



Como já relatado, a administração do frutooligossacarídeo irá servir de substrato para espécies de bifidobacteriás e também de lactobacilos. Esses gêneros estão presentes em iogurtes, produtos lácteos fermentados e suplementos alimentares. (RAIZEL, 2011). Tem se tornado frequente a associação entre os probióticos e prebióticos, associação esta denominada de simbióticos. Os prebióticos

são complementares e sinérgicos aos probióticos, multiplicando suas ações. (FLESCHE, T. G. A. POZIOMYCK, K. A. DAMIN, C de D. 2014).

Flesch et al (2014) também ressalta que essa combinação possibilita a sobrevivência da bactéria benéfica no alimento e ao meio gástrico, podendo desempenhar suas ações no intestino grosso. A principal vantagem conhecida dos simbióticos é a resistência aumentada das cepas contra patógenos.

Segundo a ANVISA, a porção de probiótico em uma formulação simbiótica deve ter quantidade mínima de  $10^8$  UFC na recomendação diária. A Tabela 1. trás a dose recomendada de Unidades Formadoras de Colônias dos principais probióticos.

Tabela 1. Principais probióticos e dosagens recomendadas.

<b>CEPA</b>	<b>DOSE</b>
<i>Lactobacillus casei</i>	$10^{10}$ UFC – 2x/dia
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	$10^9$ – $10^{10}$ UFC – 1 a 3x/dia
<i>Lactobacillus Rhamnosus</i>	$10^{10}$ – $10^{11}$ UFC – 2x/dia
<i>Bifidobacterium lactis</i>	$10^{10}$ UFC – 2x/dia

Fonte: adaptado de “o uso terapêutico dos simbióticos” FLESCHE, et al., 2014

Já a porção prebiótica do simbiótico, estudos demonstraram que a dose ideal é 10g diárias de FOS. O mínimo necessário para crescimento de bifidobactérias é 4g/diárias. O uso superior a 14g/dia pode causar desconforto intestinal.

Estudo *in vitro* realizado através de um estimulador do sistema intestinal microbiano, chamado de “twin-shim”, reproduziu fielmente o trato gastrointestinal, incluindo suas três porções do cólon: ascendente, transverso, descendente. Foi analisado neste estudo a utilização de FOS e da Goma Acácia na concentração de 5g/dia, o que em humanos equivalem a 10g/dia. O principal objetivo do estudo foi avaliar a fermentação do prebiótico por todo o cólon e seu efeito na atividade intestinal. Como resultado, o estudo trouxe que o número total de bactérias aumentou nas três porções do cólon, e os níveis individuais de lactobacillus e bifidobactérias também aumentou nas três porções. (MICHEL, 2004).

Rafter et al. desenvolveu um estudo com 37 pacientes com câncer de cólon e conseguiu provar por meio de suas técnicas que os simbióticos alteram a microbiota fecal, aumentando o número de bifidobactérias e lactobacilos e também reduziu o número de Clostridium dos pacientes, por meio da associação de oligofrutose + inulina (prebióticos) e Lactobacillus Rhamnosus e Bifidobacterium lactis (probióticos). Além disso, a administração desse simbiótico diminuiu consideravelmente a proliferações de células tumorais e redução de outros marcadores tumorais também.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Através dessa revisão da literatura, ficou evidenciado que a utilização do frutooligossacarídeo é comprovadamente benéfico à saúde, principalmente por possuir propriedades prebióticas. Aumentam o número de probióticos, sendo os principais as bifidobactérias e os lactobacilos, ao mesmo tempo que inibe o crescimento de microrganismos patogênicos, levando ao equilíbrio da microbiota e promovendo diversos benefícios à saúde do hospedeiro.

A aplicação do FOS na indústria de alimentos é bem aceita e amplamente utilizada devido as suas características químicas serem positivas e por não alterarem as características organolépticas dos produtos.

Os prebióticos bem como os probióticos estão cada vez mais sendo estudados para serem utilizados como forma de prevenção contra doenças relacionadas ao intestino, uma vez que interagem de forma benéfica com a microbiota intestinal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAUJO, S. de G. D, et al. **Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio.** Temas em saúde: vol 19 no. 4 – João Pessoa, 2019.
- BINNS, N. **Probióticos, prebióticos e a microbiota intestinal.** ILSI Europe – São Paulo, 2013.
- BURIGO, T.; FAGUNDES, M. L. R; TRINDADE, M. S. B. E. *et al.* **Efeito bifidogênico do frutooligossacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica.** Rev. Nutr. vol.20 no.5 Campinas, 2007.
- FLESCH, T. G. A. POZIOMYCK, K. A. DAMIN, C de D. **O uso terapêutico dos simbióticos.** ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia digestiva, vol 27 no. 3. São Paulo, 2014.
- FLORIEN. FOS- Frutooligossacarídeo. Laudo técnico – literatura. Piracicaba/ SP.
- LEITE, L. et al. **Papel da microbiota na manutenção da fisiologia gastrointestinal: uma revisão da literatura.** Boletim Informativo Geum, v. 5, n. 2, p.54-61. Piauí, 2014.
- MAIA, L. P. FIORIO, C. de B. SILVA, de R. F. **A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon.** ACM - Arquivos Catarinenses de Medicina, 2018.
- MERENSTEIN, D. SALMINEM, S. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline – **probióticos e prebióticos**, 2017.
- MORAES, F. P.; COLLA, L. M. **Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde.** Revista Eletrônica de Farmácia. vol. 3, n. 2, p. 109-122. 2006.
- MICHEL, C. KRAVTCHENKO T. DAVID, A., et al., **In vitro prebiotic effects of Acacia gums onto the human intestinal microbiota depends on both botanical origin and environmental pH.** AgroFood Industry, 2004.

PASSOS, L. M. L. PARK, K. Y. **Frutooligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos**. Ciência Rural, vol 33 no 2. Santa Maria - 2003

PASCHOAL, V. **Nutrição Clínica Funcional: Suplementação nutricional** – São Paulo: Valeria Paschoal Editora Ltda, 2012. Pg 530, 532.

RAIZEL, R. SANTINI, E. KOPPER, M. A. et al., **Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano**. Revista Ciência & saúde, Porto Alegre, vol 4 no 2, 2011.

Rafter J, Bennett M, Caderni G, Clune Y, Hughes R, Karlsson PC, et al. **Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients**. Am J Clin Nutr. 2007

ROSA, S. de P. L. CRUZ, J. de D. **Aplicabilidade dos frutooligossacarídeos como alimento funcional**. Nutrivisa – Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde, 2017.

SAAD, I. M. S. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte**. Rev. Bras. Cienc. Farm. vol.42 no.1 - São Paulo, 2006.

TADDEI, R. C. FEFERBAUM, R. **Microbioma intestinal no início da vida**. ILSI Brasil – São Paulo, 2017.

WAGNER, F. R. N. ZAPAROLLI, R. M. CRUZ, R. R. M. et al. **Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de bypass gástrico em y-de-roux e gastrectomia vertical sleeve: uma revisão integrativa**. ABCD Arq Bras Cir Dig, 2018.