



Disciplina de Microbiologia

Ensino Remoto

Curso de Nutrição - Integral

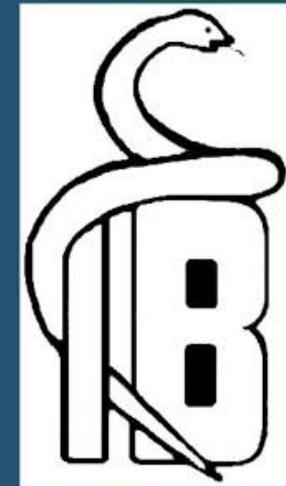
Professor Ministrante:

Renato Geraldo da Silva Filho

renato.geraldo.silva@unirio.br

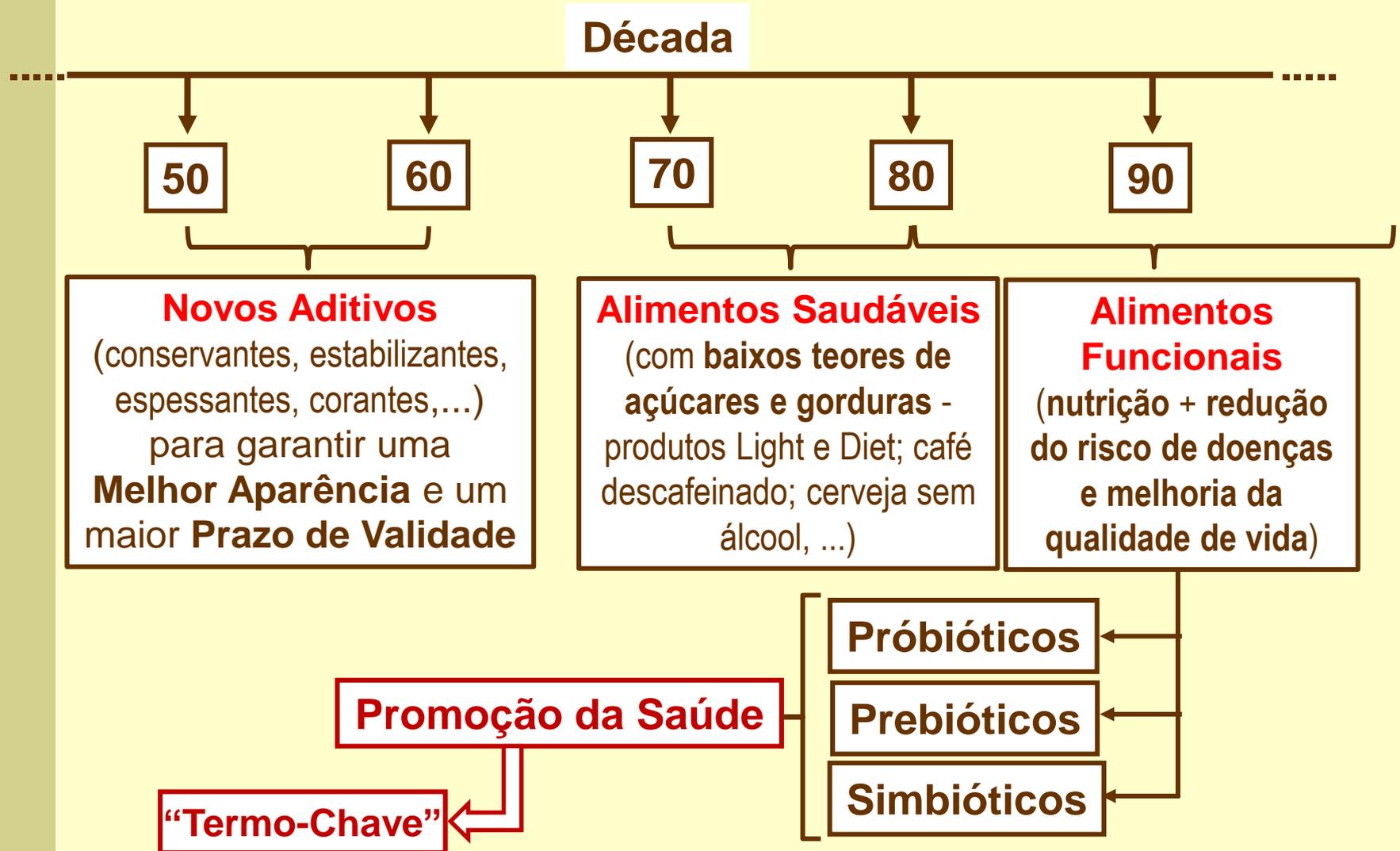
Aula: Probióticos-Prebióticos e Microbiota

U N I R I O



Instituto Biomédico

CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA DA PRODUÇÃO DE ALIMENTOS

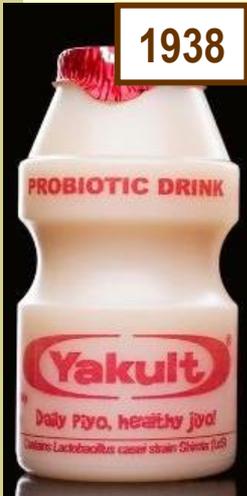


PROBIÓTICOS

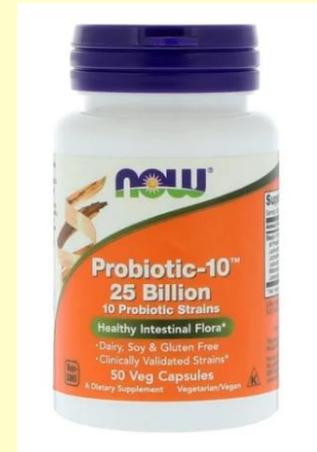
Conceito

Microrganismos vivos que administrados, **em quantidades adequadas e continuamente**, conferem benefícios à saúde do hospedeiro.

1938



1987



“Dose Diária” de Probióticos: $\approx 10^9$ ufc

Resistir aos mecanismos de defesa do trato digestório

“Uso Contínuo”

Probióticos “exógenos” não fazem colonização permanente

Lactobacillus: persistem por ≈ 7 dias

Bifidobacterium:
Taxa de Sobrevivência de $\approx 25\%$

PROBIÓTICOS

Pré-Requisitos Básicos:

- “Não Patogênicos” = GRAS (*Generally Recognized as Safe*);
- Devem Resistir aos Mecanismos de Defesa do Trato Digestório;
- Taxonomicamente Relacionados a Microbiota do Hospedeiro;

<i>Lactobacillus</i>	
<i>L. acidophilus</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG
<i>L. bulgaricus</i>	<i>L. rhamnosus</i> (HN001)
<i>L. casei</i>	<i>L. plantarum</i> (299v)
<i>L. delbrueckii</i>	<i>L. plantarum</i> (DSM 9843)
<i>L. reuteri</i>	<i>L. fermentum</i> KLD
<i>L. salivarius</i>	<i>L. casei</i> Shirota

<i>Bifidobacterium</i>
<i>B. bifidum</i>
<i>B. longum</i>
<i>B. breve</i>
<i>B. infantis</i>
<i>B. animalis</i>

Linhagem da bactéria caracterizada como probiótica

Yakult = *L. casei* Shirota

Activia = *Bifidobacterium animalis* - DN173010 + *L. bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*

PROBIÓTICOS

Pré-Requisitos Básicos:

→ Alguns não possuem relação com a Microbiota Probiótica do Hospedeiro;

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium **SF68**

Bacteroides

Lactococcus

Streptococcus thermophilus

Pediococcus

Leuconostoc

Bacillus subtilis

Sacharomyces

S. cerevisiae

S. boulardii



PROBIÓTICOS

Existe no mercado uma grande diversidade de produtos que são produzidos com bactérias do gênero *Lactobacillus*, *Streptococcus*,

Esses produtos podem ser considerado como contendo Probióticos?

Não. Para eles serem classificados com Probióticos devem atender ...

GUIA PARA INSTRUÇÃO PROCESSUAL DE PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PROBIÓTICOS PARA USO EM ALIMENTOS - ANVISA

3.	TÓPICOS ESPECÍFICOS DO GUIA	6
3.1.	COMPONENTES DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL	6
3.2.	APRESENTAÇÃO DO DOSSIÊ TÉCNICO-CIENTÍFICO	7
3.3.	COMPROVAÇÃO DA IDENTIDADE	7
3.3.1.	Nomenclatura.....	8
3.3.2.	Depósito em Coleção de Cultura.....	9
3.3.3.	Origem da Linhagem	9
3.3.4.	Identificação	9

L. rhamnosus **GG** ←

L. rhamnosus (**HN001**) ←

L. plantarum (**299v**) ←

L. plantarum (**DSM 9843**) ←

L. fermentum **KLD** ←

L. rhamnosus **GG** - Gorbach e Goldin isolaram em 1983 a partir da microbiota intestinal de humanos e depositaram na **American Type Culture Collection** (ATCC 53103)

PROBIÓTICOS

GUIA PARA INSTRUÇÃO PROCESSUAL DE PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PROBIÓTICOS PARA USO EM ALIMENTOS - ANVISA

4. COMPROVAÇÃO DA SEGURANÇA	13
4.1. Identificação do grupo ou classe de risco do micro-organismo.....	13
4.2. Histórico de Uso	14
4.3. Revisão de literatura	14
4.4. Ensaio <i>in vitro</i>	15
4.4.1. Testes mínimos.....	15
4.4.2. Testes complementares	19
4.5. Ensaio em animais	21
4.6. Ensaio em humanos.....	22
4.7. Vigilância pós-mercado	23

A linhagem probiótica deve ser segura para o uso pretendido, ou seja, para a população-alvo e nas condições de uso recomendadas. Para tanto, a segurança da linhagem deve ser demonstrada por meio de testes *in vivo* e *in vitro*, objetivando obter aprovação científica para garantir a segurança da cepa.

Para assegurar a segurança, o dossiê deverá ser composto por identificação do grupo ou classe de risco, histórico de uso, revisão de literatura, ensaios *in vitro*, ensaios em animais, ensaios clínicos, e, quando disponível, vigilância pós mercado.

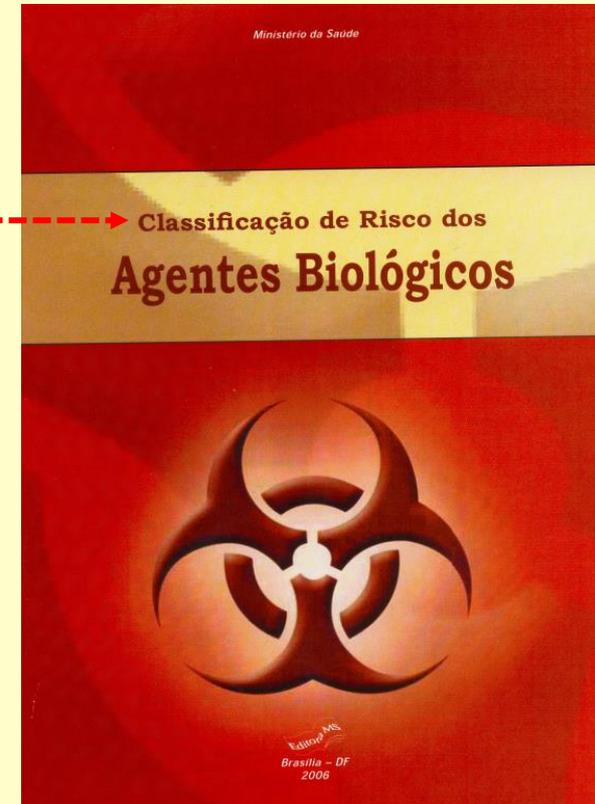
4. COMPROVAÇÃO DA SEGURANÇA 13

4.1. Identificação do grupo ou classe de risco do micro-organismo..... 13

2 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Os agentes biológicos que afetam o homem, os animais e as plantas são distribuídos em classes de risco assim definidas:

- **Classe de risco 1 (baixo risco individual e para a coletividade):** inclui os agentes biológicos conhecidos por não causarem doenças em pessoas ou animais adultos saudáveis. Exemplo: *Lactobacillus sp.*
- **Classe de risco 2 (moderado risco individual e limitado risco para a comunidade):**
- **Classe de risco 3 (alto risco individual e moderado risco para a comunidade):**
- **Classe de risco 4 (alto risco individual e para a comunidade):**



PROBIÓTICOS

GUIA PARA INSTRUÇÃO PROCESSUAL DE PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PROBIÓTICOS PARA USO EM ALIMENTOS - ANVISA

5. COMPROVAÇÃO DO BENEFÍCIO	23
5.1. Alegações de propriedade funcional ou saúde	23
5.2. Estudos para caracterização da linhagem probiótica	24
5.3. Estudos para comprovação do benefício de uma alegação	25
5.3.1. Tipos de estudos.....	26
5.4. Busca da Totalidade de Evidências.....	29
5.5. Avaliação da qualidade dos estudos	31
5.6. Avaliação da totalidade das evidências.....	32

O efeito benéfico de um probiótico deve necessariamente ser traduzido por uma alegação de propriedade funcional ou de saúde, relacionada ao benefício comprovado para a linhagem.

Se depois de consumir Activia regularmente seu intestino não funcionar melhor, a Danone devolve seu dinheiro*.



* Confira o regulamento

PROBIÓTICOS

GUIA PARA INSTRUÇÃO PROCESSUAL DE PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PROBIÓTICOS PARA USO EM ALIMENTOS - ANVISA

5. COMPROVAÇÃO DO BENEFÍCIO	23
5.1. Alegações de propriedade funcional ou saúde	23
5.2. Estudos para caracterização da linhagem probiótica	24
5.3. Estudos para comprovação do benefício de uma alegação.....	25
5.3.1. Tipos de estudos.....	26
5.4. Busca da Totalidade de Evidências.....	29
5.5. Avaliação da qualidade dos estudos	31
5.6. Avaliação da totalidade das evidências.....	32

Alegação de Caráter Geral:
“Contribui com a saúde do trato digestório”

Alegação de Caráter Específico:
“Contribui para digestão da lactose”

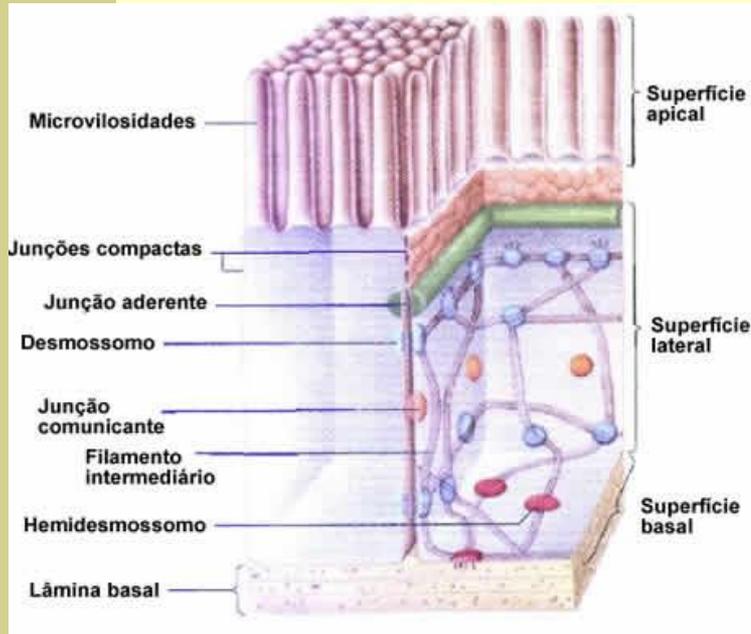
Em princípio, uma alegação de propriedade funcional pode ter caráter geral ou específico.

Uma alegação de propriedade funcional de caráter geral é aquela cujo benefício está relacionado a uma função geral do probiótico em algum sistema do organismo (ex. contribui com a saúde do trato gastrointestinal).

Caso a alegação de propriedade funcional esteja relacionada a um papel fisiológico ou metabólico específico no organismo (ex. contribui para aumentar o tempo de trânsito intestinal; contribui para a digestão da lactose), o benefício alegado é considerado como de caráter específico.

PROBIÓTICOS

Estudos para Comprovação do Efeito



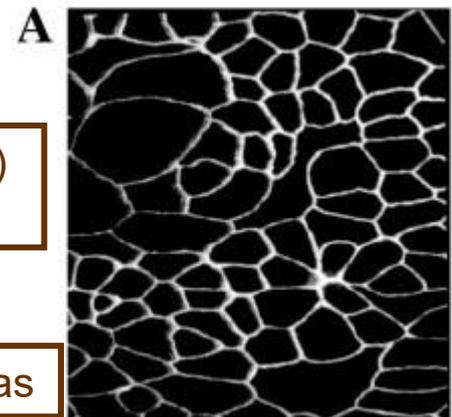
Visão Superior



Anticorpos marcados (fluorescentes)
para proteínas de "Junções"



Contorno Íntegro e bem delimitado das áreas de junção das "células"



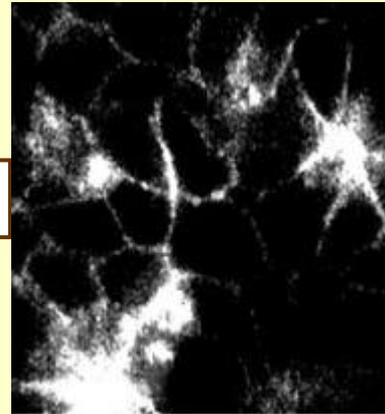
Otte & Podolsky, 2004

PROBIÓTICOS

Estudos para Comprovação do Efeito

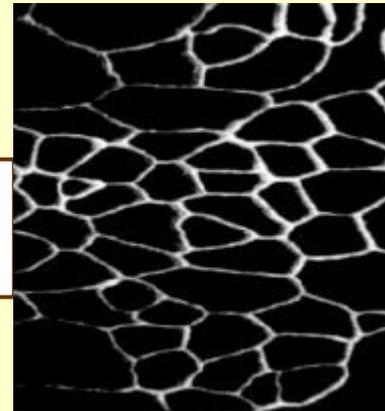


Salmonella dublin



“Invasão do epitélio facilitada pela perda das junções intercelulares”

Salmonella dublin
e PM = VSL#3



“Diminuição da **Translocação Bacteriana**”

Bifidobacterium,
Lactobacillus e
Streptococcus

GUIA PARA INSTRUÇÃO PROCESSUAL DE PETIÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PROBIÓTICOS PARA USO EM ALIMENTOS - ANVISA

5. COMPROVAÇÃO DO BENEFÍCIO	23
5.1. Alegações de propriedade funcional ou saúde.....	23
5.2. Estudos para caracterização da linhagem probiótica	24
5.3. Estudos para comprovação do benefício de uma alegação.....	25
5.3.1. Tipos de estudos.....	26
5.4. Busca da Totalidade de Evidências.....	29
5.5. Avaliação da qualidade dos estudos	31
5.6. Avaliação da totalidade das evidências.....	32

Alegações não podem estar associadas a prevenção, ao tratamento ou à cura de doenças.

“Termo-Chave”

Promoção da Saúde

A **legislação brasileira** impede a atribuição de efeitos medicamentosos e terapêuticos a alimentos; portanto, as alegações não podem estar associadas à prevenção, ao tratamento ou à cura de doenças.

Alegações não podem estar associadas a prevenção, ao tratamento ou à cura de doenças.

FLORATIL[®]
(*Saccharomyces boulardii*)
Cápsulas 100 e 200 mg



COMPOSIÇÃO

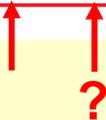
Floratil[®] 100 mg

Cada cápsula contém 100 mg de *Saccharomyces boulardii*-17 liofilizado (100 mg de liofilizado contém no mínimo 0,5 x 10⁹ células de *Saccharomyces boulardii*-17) e excipientes (estearato de magnésio, lactose e sacarose).

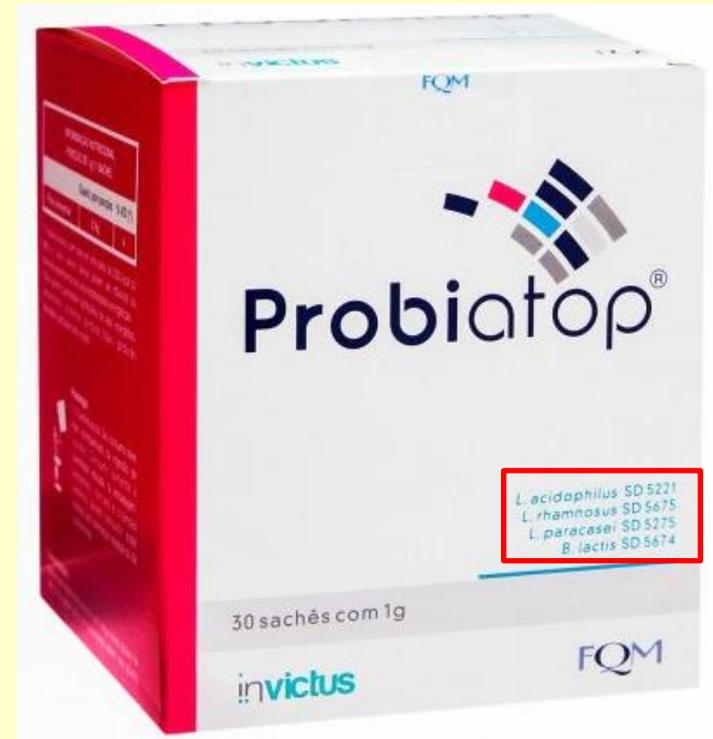
INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Floratil[®] está indicado como auxiliar no tratamento de diarreias de diferentes causas e na restauração da flora intestinal.



Flora → Microbiota!!!!



Indicações Terapêuticas

Desequilíbrio da flora intestinal

Para quê este medicamento é indicado?

Restauração da flora intestinal durante e após uso de antibióticos.

PROBIÓTICOS

Probióticos sem relação com a Microbiota Intestinal:

?



Substâncias activas

Lactobacillus gasseri (EB01™) e *Lactobacillus rhamnosus* (PB01™) (bactérias produtoras de ácido láctico). Uma (1) cápsula vaginal de Muvagyn® Probiótico vaginal contém, no mínimo, 1×10^8 microrganismos *Lactobacillus gasseri* (EB01™) e *Lactobacillus rhamnosus* (PB01™).

Indicações

Complemento ao tratamento e prevenção da vaginose bacteriana, restaurando o equilíbrio do pH fisiológico.

Alegação de Propriedade Funcional



COMPOSIÇÃO

Lactobacillus acidophilus - Óvulo vaginal



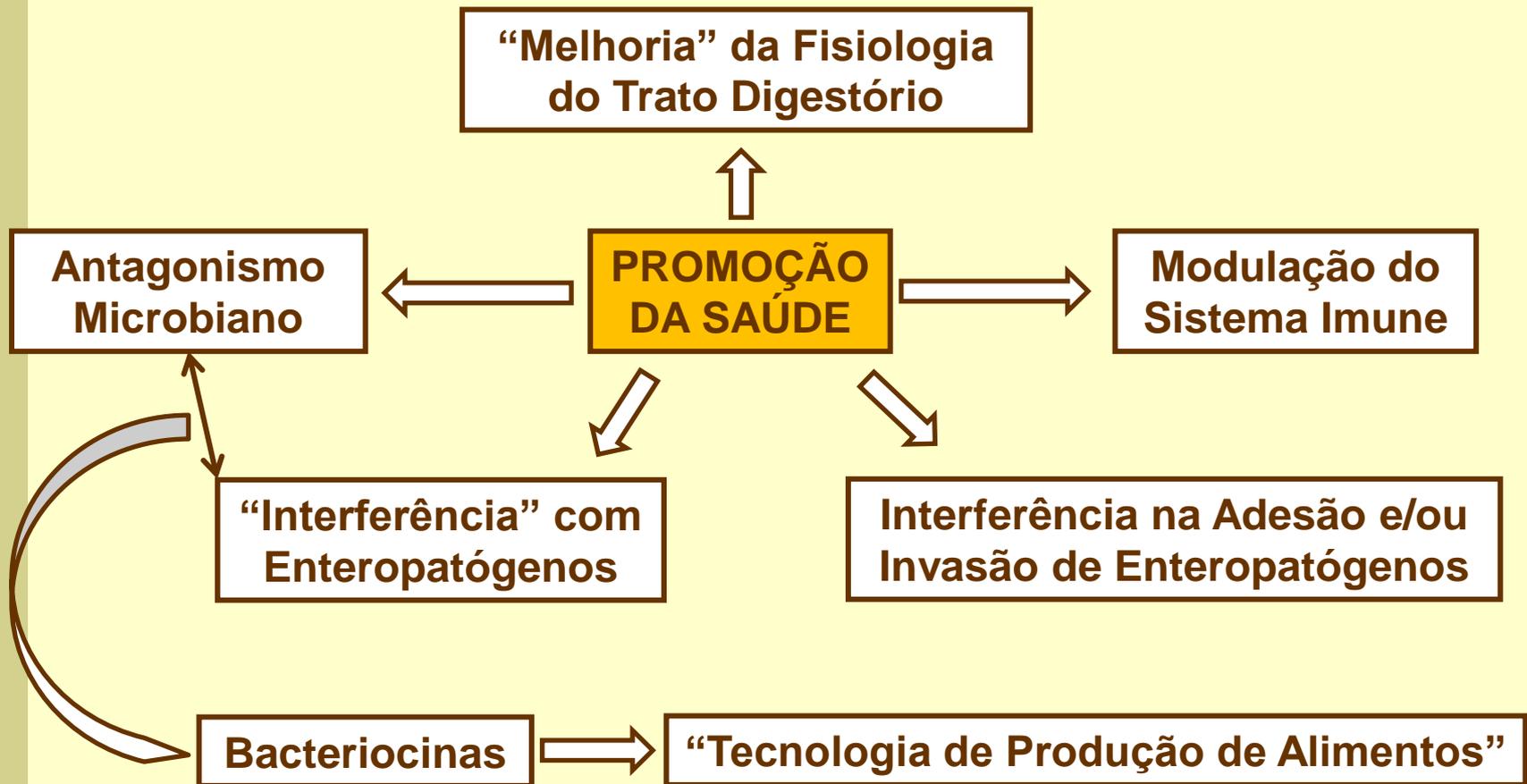
COMPOSIÇÃO

Streptococcus Thermophiles
Bifidobacterium Longum
Lactobacillus Plantarum



PROBIÓTICOS

Comprovação da Alegação de Benefício:

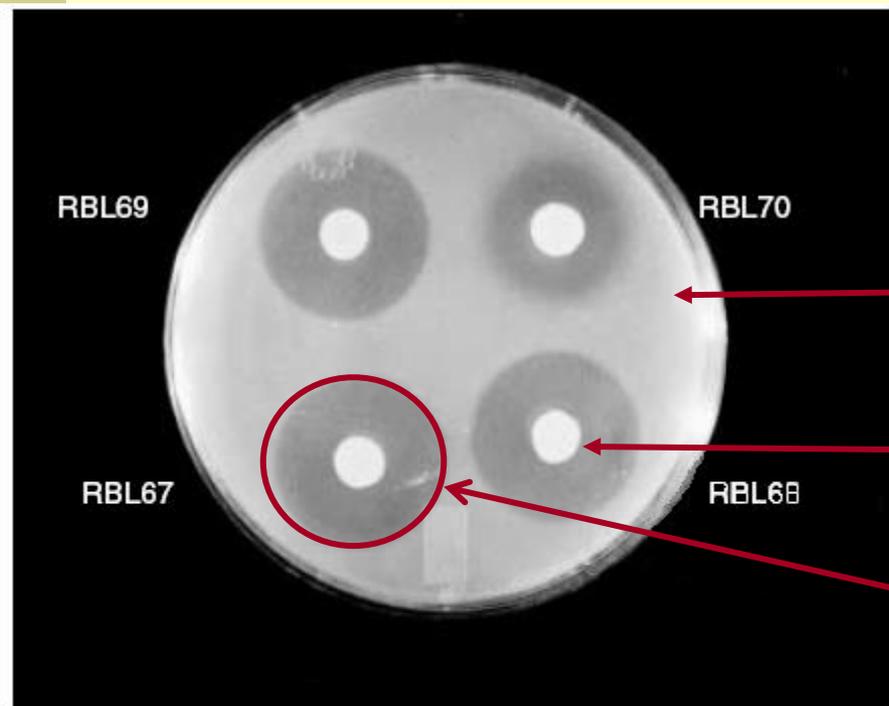


PROBIÓTICOS

“Tecnologia de Produção de Alimentos” →

Produção de Bacteriocinas
no alimento visando sua
**conservação e segurança na
veiculação de patógenos**

Foco na Segurança Alimentar



Manto Indicador com uma amostra
de *Listeria monocytogenes*

“Spot” da Amostra
de Bifidobactéria

Halo de Inibição da
Amostra Indicadora

Fig. 2 Agar-spot test showing antilisterial activity of *Bifidobacterium* sp. RBL67, RBL68, RBL69 and RBL70 against *Listeria monocytogenes* LSD 332 using MRS agar medium containing 0.2% (w/v) sodium bicarbonate, overlaid with tryptic soya broth yeast extract seeded with 1% (v/v) of indicator organism Touré et al., 2003



Disciplina de Microbiologia

Ensino Remoto

Curso de Nutrição - Integral

U N I R I O



Instituto Biomédico

**Este vídeo possui
uma continuação.**