

EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS NA HIPERCOLESTEROLEMIA

EFFECTS OF PROBIOTICS USE IN HYPERCHOLESTEROLEMIA

Paulo Victor Gomes Modanêsi¹, Nicolle Susan Mercer², Julia Fernanda Busato Bernardi³

Resumo

Introdução: O aumento da expectativa de vida elevou a incidência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs). Com a alegação de diminuir os fatores de risco para essas doenças, o uso de alimentos funcionais vem sendo cada vez mais estudado. Entre estes alimentos, o presente artigo destaca os probióticos pelos seus inúmeros benefícios à saúde. **Objetivo:** Este artigo teve como objetivo, analisar estudos atuais que demonstraram efeitos benéficos nos lípides sanguíneos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, com buscas nas bases de dados Lilacs, Scielo, PubMed, Portal da Capes e Science Direct. Utilizou-se descritores segundo o DECS: probióticos, hipercolesterolemia e aceitou-se os termos: redução do colesterol, colesterol alto, dislipidemia, colesterol sérico, lípides sanguíneos, bactérias fermentadoras. Alguns sites como do Ministério da Saúde do Brasil, World Health Organization, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e livros sobre o tema proposto também foram utilizados. **Resultados:** Foram incluídos: artigos de 2008 a 2013, estudos *in vitro*, animais e humanos desde que tivessem abordagem do tema proposto. Foram excluídos artigos que abordavam nutrição animal na medicina veterinária e temática de ordem de análises de alimentos. **Conclusão:** Chegou-se à conclusão de que os probióticos possuem efeito hipocolesterolêmico, podendo aumentar ou diminuir a fração boa, o HDL, dependendo da dosagem e da cepa utilizada.

Palavras-chave: Alimentos funcionais. Hipercolesterolemia. Probióticos.

Abstract

Introduction: The increase in life expectancy increased the Incidence of Noncommunicable Chronic Diseases (NCDs). With the claim to reduce the risk factors for these diseases, the use of functional foods has been increasingly studied. Among these foods, this article highlights probiotics for its numerous health benefits. **Objective:** This article aims to analyze current studies have demonstrated beneficial effects on blood lipids. **Methods:** It is A Systematic Review, with searches of the Lilacs data bases, Scielo, PubMed, Portal Capes and Science Direct. It was used descriptors According to DECS: probiotics, hypercholesterolemia and was accepted the terms: lowering cholesterol, high cholesterol, dyslipidemia, serum cholesterol, blood lipids, fermenting bacteria. Some websites was visited like Ministry of Health of Brazil, World Health Organization, National Health Surveillance Agency (ANVISA) and Books About the theme also were used. **Result:** Were included: 2008 to 2013 Articles, studies *in vitro*, animal and human from that had approach the proposed theme. Were Deleted Items that were addressed animal nutrition in Veterinary Medicine and theme of Food Analysis Order. **Conclusion:** We came to the conclusion of probiotics have hypocholesterolemic effect and can increase or decrease the good fraction, HDL, depending on the dosage and strain used.

Keywords: Functional foods. Hypercholesterolemia. Probiotics.

Introdução

O aumento da expectativa de vida elevou a incidência de doenças crônicas não transmissíveis o que levou ao aumento na busca pela nutrição, tanto para melhorar a qualidade de vida dos portadores dessas doenças, como também para quem busca alimentação e um estilo de vida mais saudável¹.

Destaca-se a crescente procura e consumo dos alimentos funcionais, estes definidos como: “todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para o consumo sem supervisão médica”².

Alguns autores relatam o uso de alimentos funcionais inclusive no auxílio da redução do risco de diversas doenças e conduzindo ao bem estar físico e mental. Dentre estes alimentos destacamos aqueles

classificados como probióticos, definidos internacionalmente como microorganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro³.

Probióticos são pertencentes ao grupo de bactérias ácido-láticas e as mais utilizadas na alimentação humana são as *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, presentes em iogurtes, produtos fermentados e em suplementos alimentares⁴.

A relevância social deste artigo reside na elucidação sobre seu uso correto pela população, mediante a tanta propaganda veiculada sobre alimentos funcionais e “saudáveis”, onde seu uso muitas vezes não atinge o propósito inicial que é o da qualidade de vida e um estilo de vida mais saudável.

O objetivo deste estudo é discutir os artigos relacionados ao tema, encontrados na literatura. Justifica-se pela descoberta se de fato os probióticos realizam o efeito esperado na redução das lípides sanguí-

¹ Nutricionista. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA. Mestre em Segurança Alimentar e Nutricional. Universidade Federal do Paraná - UFPR.

² Especialista em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterapia. Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUC-PR. Contato: Paulo Victor Gomes Modanesi. E-mail: victor.kenzo.ufpr@gmail.com

neas VLD, LDL e Triglicerídeos e em quais frações é mais efetiva.

Método

Trata-se de uma revisão de literatura sobre os possíveis efeitos dos probióticos sobre a hipercolesterolemia. Para a coleta de dados foram realizadas buscas nas bases de dados: Lilacs, Scielo, PubMed, Portal da Capes e Science Direct, utilizando-se os descritores em Ciências da Saúde (DECS) probióticos, hipercolesterolemia, assim como suas respectivas traduções para a língua inglesa e espanhola. Foram aceitos os termos: redução do colesterol, colesterol alto, dislipidemia, colesterol sérico, lípides sanguíneas, bactérias fermentadoras.

Para embasamento de alguns dados, foram consultados os sites do Ministério da Saúde do Brasil, World Health Organization, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e livros sobre o tema proposto. Foram incluídos artigos publicados entre 2008 a 2013, estudos *in vitro*, animais e humanos desde que tivessem abordagem do tema proposto e tivessem livre acesso ao artigo completo. Foram excluídos artigos que abordavam nutrição animal na medicina veterinária e temática de ordem de análises de alimentos.

Resultados

Foram encontrados 15 artigos que tratavam da redução dos lípides sanguíneos com a utilização de probióticos, combinados ou não com outros produtos (Quadro 01).

Discussão

A Organização Mundial da Saúde³ ressalta que o aumento da expectativa de vida de uma população está diretamente relacionado à prevenção de doenças cardiovasculares. Desta forma, uma melhor qualidade de vida pode ser obtida com a diminuição na concentração de colesterol, pois a redução de 1% do colesterol sanguíneo pode reduzir o risco de desenvolvimento de doenças coronarianas em 2 – 3%.

Atualmente existe um crescente interesse na utilização de terapias alternativas para melhorar o perfil lipídico, entre elas o tratamento com probióticos. Estudos clínicos vêm sendo realizados para levantar as possíveis funções dos probióticos, entre estas, a ação hipocolesterolêmica, com possível redução na concentração de triglicerídeos (TG) e LDL- colesterol plasmáticos, bem como o aumento de HDL-colesterol sérico. (Quadro 2).

Diversas hipóteses têm sido propostas para explicar estes achados: 1) absorção de colesterol pelas bactérias intestinais, o que reduz a quantidade de colesterol livre para ser absorvido; 2) incorporação do colesterol à membrana celular das bactérias; 3) inibição da formação de micelas por determinadas cepas probióticas; 4) alteração do metabolismo lipídico pela atuação dos ácidos graxos de cadeia curta; e 5) desconjugação dos sais biliares, que leva a uma maior excreção fecal de colesterol e ácidos biliares⁷.

Todos os estudos mostraram uma melhora no perfil lipídico, sendo que o método de indução da

hipercolesterolemia, o modelo animal utilizado e os microrganismos estudados possivelmente são os responsáveis pela variação nos resultados observados.

Ao fazer uma comparação entre eles, observou-se que a recente pesquisa realizada por Awaisheh *et al.*,⁸ foi a que apresentou a redução mais significativa nas concentrações de colesterol total (35,8%). Neste estudo, ratos com hipercolesterolemia induzida foram suplementados com 5ml/dia de um mix de probióticos contendo *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. gasseri* e *L. reuteri* durante 8 semanas, obtendo após este período, também, a redução de LDL-colesterol (31,4%) e triglicerídeos (28,5%).

Estudo realizado por Jeun *et al.*,⁹ avaliou o efeito hipocolesterolêmico do *Lactobacillus Plantarum*, em 20 ratos no período de 4 semanas, tendo como resultado a redução do colesterol total (CT), LDL e Triglicerídeos, de 33, 35 e 32%, respectivamente. Entretanto, estudo realizado por Wang *et al.*,¹⁰ o qual administrou 10 UFC/dia de *L. Plantarum*, pelo período de 5 semanas, obteve diminuição de apenas 20,76% do CT.

Observou-se que nos estudos de Awaisheh *et al.*,⁸ Jeun *et al.*,⁹ e Wang *et al.*,¹⁰ foram utilizadas altas doses de probióticos (10 UFC) tendo todos eles apresentado uma diminuição nas concentrações de HDL, sendo que os dois primeiros mostraram alterações mais relevantes com redução de 42%.

Contudo, os trabalhos que estudaram o *Lactobacillus Plantarum*⁹⁻¹⁶, observaram que ao utilizar quantidades inferiores à 10 UFC, além da redução de colesterol total, houve aumento do HDL-colesterol.

As pesquisas realizadas diferenciaram-se muito no tempo de administração dos próbióticos, variando de 3 a 8 semanas^{4,17} em estudos com ratos e de 12 semanas em humanos¹⁸ o que pode ter levado a um impacto direto nos resultados alcançados, podendo inferir que, quanto maior o tempo de administração, maior a probabilidade de redução de HDL^{8,9}.

Os Estudos que administraram os próbióticos por menor tempo mantiveram ou aumentaram os níveis de HDL e reduziram ou mantiveram o LDL, demonstrando potencial hipocolesterolêmico sem reduzir os níveis do bom colesterol^{13,18-20}.

Todos os estudos apresentados demonstraram algum efeito benéfico sobre os lípides sanguíneos, porém Park *et al.*,¹⁷ Lee *et al.*,²¹ e Doumandji *et al.*,²² não demonstraram resultados significativos de redução de colesterol total e/ou manutenção ou aumento de HDL colesterol.

Dado o exposto acima, faz-se necessário adotar critérios rigorosos para o uso de probióticos como conduta clínica de tratamento para as dislipidemias, pois de todos os artigos apenas 1 foi realizado com humanos²³.

Atualmente o uso dos probióticos têm sido recomendado para várias patologias como Diabetes e síndrome metabólica e cardiovasculares porém, o seu potencial de redutor de colesterol, deve ser avaliado com mais estudos clínicos para uso com maior propriedade sobre dosagens e assim atingir melhores resultados.

Apesar de amplamente utilizado pela ciência, o uso de animais em estudos torna difícil a expansão de utilização dos produtos testados, para humanos, impossibilitando o conhecimento da dosagem ideal.

Todos os estudos tiveram vieses metodológi-

cos, por não apresentarem o número de animais envolvidos ou não referir o tempo de administração e dosagem do probióticos.

Contudo, conclui-se que o uso de probióticos em conjunto com uma dieta saudável, otimiza a redução de colesterol total e frações. Observou-se que a dosagem UFC é fundamental para reduzir ou aumentar o HDL tende a se manter ou aumentar, já com maior

UFC, o HDL também tende a cair.

O uso de probióticos é benéfico para a saúde, porém, ainda não há um consenso sobre onde ele seria mais efetivo. O campo dos alimentos funcionais é razoavelmente novo, e muitos estudos devem ser realizados para se avaliar efetivamente seus benefícios a longo prazo.

Quadro 1 - Detalhes de estudos que avaliaram os efeitos de probióticos nos lípides sanguíneos.

Apresentação				Resultados				
Estudo / População	Referência	Microorganismo	Dose / Duração	N	Efeito Hipocolesterolêmico	HDL	LDL	TG
Porcos	Park YH <i>et al.</i> ¹⁷	L. Casei, L. Longum, L. Acidophilus 43.121	10 ⁷ UFC/dia 10 e 20 dias	60	Sim 16,5% em 10 dias; 26% em 20 dias	-	-	-
Ratos	El-Shafie HA <i>et al.</i> ¹⁰	L. Paracasei, L. Plantarum NRRL B-4524, Bacillus Subtilis, L. acidophilus NRRL B-4495	10 ⁷⁻⁸ UFC/dia 6 semanas	88	Sim L. Paracasei = 6,86% L. Plantarum = 19,07% B. Subtilis = 9,02% L. Acidophilus = 10,89%	↑	↓	↓
Ratos	Wang <i>et al.</i> ¹¹	L. plantarum MA2	10 ¹¹ UFC/dia 5 semanas	20	Sim (20,76%)	↓6,25%	↓20%	↓25,14%
Ratos	Jeun J <i>et al.</i> ⁹	L. plantarum	10 ¹⁰ UFC/dia 4 semanas	21	Sim (33%)	↓42%	↓35%	↓32%
Humanos	Ooi LG; Ahmad R; Yuen KH; Liong MT ¹⁸	L. acidophilus CHO-220 Inulina	10 ⁹ UFC/ 12 semanas	32	Sim (7,84%)	↓	↓9,27%	↓
Ratos	Pan DD, Zeng XQ, Yan YT ¹⁹	L. fermentum SM-7	10 ¹⁰ e 10 ⁷ UFC/ 4 semanas	50	Sim	-	↓	↓
Ratos	Lee J <i>et al.</i> ²¹	L. Acidophilus A4 L. acidophilus BA9 mutante	10 ⁹ UFC/dia (A4) 10 ⁸ UFC/dia (BA9) 6 semanas	40	Sim A4 = 20%; BA9 = 10%	-	-	-
Ratos	Huang Y <i>et al.</i> ²⁰	L. Acidophilus	10 ⁹ UFC/dia 4 semanas	20	Sim	-	↓	-
Ratos	Kumar R <i>et al.</i> ¹⁴	L. plantarum Lp91, Lp21	10 ⁸ UFC/dia 3 semanas	30	Sim Lp91 = 23,26%; Lp21 = 15,01%	↑18,94% Lp91 ↑7,78% Lp21	↓38,13% Lp91 ↓21,42% Lp21	-
Ratos	Bao <i>et al.</i> ¹⁵	L. plantarum	10 ⁸ UFC/ml 4 semanas	-	Sim*	-	↓	↓
Ratos	Xie <i>et al.</i> ¹⁶	Lactobacillus fermentum M1-16 Lactobacillus plantarum 9-41-A	10 ⁹ UFC/ ml 6 semanas	40	Sim L.M1 = 12,5%; L.9 = 25,3%	-	↓17,3% L.M1 ↓32,9% L.9	↓15,7% L.M1 ↓16,9% L.9
Ratos / In vitro	Doumandji A, Alili D, Benzaiche A ²²	Bf. Adolescentis Spirulina	7 dias	12	Sim In vivo = 37,5% In vitro = 74,5%	-	-	-
Ratos	Wang <i>et al.</i> ¹³	Lactobacillus (leite de égua)	10 ⁹ UFC/ml 4 semanas	32	Sim*	↑	↓	↓
Ratos	Al-Sheraji <i>et al.</i> ²³	B. Longum BB 536 B. Pseudocatenultum G4	8 semanas	32	Sim*	-	↓	↓
Ratos	Awaisheh <i>et al.</i> ⁸	L. casei; L. acidophilus, L. gasseri, L. reuteri	10 ¹⁰⁻¹¹ UFC/dia 8 semanas	60	Sim (35,8%)	↓42,8%	↓31,4%	↓28,5%

UFC= Unidade Formadora de Colônia; N = número da amostra; TG= Triglicérides. ↑ = Aumento; ↓ = diminuição; - = sem informação específica.

Quadro 2-

Funções	Mecanismo de ação
Nutricional	Síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K. Melhora da absorção dos nutrientes.
Digestória	Síntese de enzimas digestivas, principalmente lactase, proteases e peptidases. Regulação o trânsito intestinal.
Cardiovascular	Redução na concentração de colesterol e triglicérides plasmáticos.
Metabólica	Produção de ácidos graxos de cadeia curta. Detoxificação hepática Redução da produção de colesterol. Metabolização de medicamentos, hormônios, carcinógenos e xenobióticos.
Imunomoduladora	Estimulação do sistema imunológico. Melhor produção de macrófagos. Estimulação da produção de células supressoras.

Adaptado de: MORAES e COLLA⁵; PASCHOAL *et al.*⁸

Referências

- Guimarães L M, Oliveira D S. Influência de uma alimentação saudável para a longevidade e prevenção de doenças. *Interiência e Sociedade*, 2014; 3(2): 60-67.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução Nº 2, de jan de 2002. Regulamento técnico de substância bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde. [Resolução na internet] Diário Oficial da União 7 de jul de 2002 [acesso em 13 jul 2012]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/bdac5c80474597399f7ddf3fbc4c6735/rdc_02.pdf?MOD=AJPERES.
- World Health Organization (Argentina). Probiotics in food - Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. *FAO*, 2006; 85: 1-48.
- Cuppari L. Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto. 2º Ed. Rev. e Ampl. Barueri: Manole; 2005.
- Moraes FP e Colla LM. Alimentos Funcionais e Nutraceuticos: definições, legislações e benefícios à saúde. REF [periódicos na internet]. 2006 [acesso em 30 jun 2012]; 3 (2): 109-122. Disponível em: docplayer.com.br/2196544-Alimentos-funcionais-e-nutraceuticos-definicoes-legislacao-e-beneficios-a-saude.html.
- Paschoal V, Naves M, Fonseca ABL. Nutrição Clínica Funcional: dos princípios à prática clínica. 1ª Ed. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda.; 2007.
- Ramasamy K, Abdullah N, Wong MCVL, Karuthan C, HO YW. Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by Lactobacillus strains used as probiotics in chickens. *J Sci Food Agric*, 2010; 90: 65-69.
- Awaisheh SS, Khalifeh MS, Al-Ruwaili MA, Khalil OM, Al-Ameri OH, Al-Groom R. Effect of supplementation of probiotics and phytosterols alone or in combination on serum and hepatic lipid profiles and thyroid hormones of hypercholesterolemic rats. *J Dairy Sci*, 2013; 96(1): 9-15.
- Jeun J, Kim S, Cho SW, Jun EJ, Park HJ, Seo JG, *et al.* Hypocholesterolemic effects of Lactobacillus plantarum KCTC3928 by increased bile acid excretion in C57BL/6 mice. *Nutrition*, 2010; 26(3): 321-330.
- El-Shafie HA, Yahia NI, Ali HA, Khalil FA, El-Kady EM, Moustafa YA. Hypocholesterolemic action of lactobacillus plantarum NRRL-B-4524 and lactobacillus paracasei in mice with hypercholesterolemia induced by diet. *Aust J Basic and Appl Sci*, 2009; 3(1): 218-228.
- Wang Y, Xu N, Xi A, Ahmed Z, Zhang B, Bai X. Effects of Lactobacillus plantarum MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high-cholesterol diet. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2009; 84(2): 341-347.
- Nguyen TDT, Kang JH, Lee MS. Characterization of Lactobacillus plantarum PH04, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *Int J Food Microbiol*, 2007; 113(3): 358-361.
- Wang J, Zhang H, Chen X, Chen Y, Menghebilige, Bao Q. Selection of potential probiotic lactobacilli for cholesterol-lowering properties and their effect on cholesterol metabolism in rats fed a high-lipid diet. *J Dairy Sci*, 2012; 95(4): 1645-1654.
- Kumar R, Grover S, Batish VK. Hypocholesterolaemic effect of dietary inclusion of two putative probiotic bile salt hydrolase-producing Lactobacillus plantarum strains in Sprague-Dawley rats. *Br J Nut*, 2011; 105(4): 561-573.
- Bao Y, Wang Z, Zhang Y, Zhang J, Wang L, Dong X, *et al.* Effect of Lactobacillus plantarum P-8 on lipid metabolism in hyperlipidemic rat model. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2012; 114(11): 1230-1236.
- Xie N, Cui Y, Yin YN, Zhao X, Yang JW, Wang ZG, *et al.* Effects of two Lactobacillus strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Compl Alt Med*, 2011; 11(53): 1-11.
- Park YH, Kim JG, Shin YW, Kim HS, Kim YJ, Chun T, *et al.* Effects of Lactobacillus acidophilus 43121 and a Mixture of Lactobacillus casei and Bifidobacterium longum on the Serum Cholesterol Level and Fecal Sterol Excretion in Hypercholesterolemia-Induced Pigs. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2008; 72(2): 595-600.
- Ooi LG, Ahmad R, Yuen KH, Liong MT. Lactobacillus acidophilus CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters. *J Dairy Sci*, 2010; 93(11): 5048-5058.
- Pan DD, Zeng XQ, Yan YT. Characterisation of Lactobacillus fermentum SM-7 isolated from koumiss, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *J Sci Food Agric*, 2011; 91(3): 512-518.
- Huang Y, Wang J, Cheng Y, Zheng Y. The hypocholesterolaemic effects of Lactobacillus acidophilus American Type Culture Collection 4356 in rats are mediated by the down-regulation of Niemann-Pick C1-Like 1. *Br J Nut*, 2010; 104(6): 807-812.
- Lee J, Kim Y, Yun HS, Kim JG, Oh S, Kim SH. Genetic and Proteomic Analysis of Factors Affecting Serum Cholesterol Reduction by Lactobacillus Acidophilus A4. *Appl Env Microbiol*, 2010; 76(14): 4829-4835.
- Doumandji A, Alili D, Benzaiche A. The Effect of a Dietary Supplement Spirulina and Bifidobacterium adolescentis on the Cholesterol-Lowering in Vitro and in Vivo. *Journal of Life Sciences* [periódicos na internet]. 2012 [acesso em 20 ago]; 6: 740-746. Disponível em: <http://www.davidpublishing.com/show.html?7204>.
- Al-Sheraji SH, Ismail A, Manap MY, Mustafa S, Yusof RM, Hassan FA. Hypocholesterolaemic effect of yoghurt containing Bifidobacterium. *Food Chem*, 2012; 135(2): 356-361.