CHR. HANSEN
Improving food & health

www.halabiotec.com.br

NÚMERO 150-151 | JAN-MAR 2020
Ha-La Biotec

A CIÊNCIA POR TRÁS DE LGG®
(*Lactobacillus rhamnosus*, LGG®)

Os consumidores em todo o mundo têm preferido adotar abordagens preventivas para manter a vida mais saudável. Desta forma, tem crescido o interesse por dietas ricas em alimentos funcionais que atendam, também, à demanda por produtos naturais de melhor qualidade. Publicações recentes confirmam que os benefícios para a saúde intestinal, obtidos principalmente através de probióticos, atuam não apenas sobre a saúde física, mas também sobre o bem-estar mental das pessoas. Nos últimos anos, os consumidores descobriram benefícios para a saúde em produtos fermentados como o kefir e a kombucha, e redescobriram os fermentados lácteos estimulados por inovações na formulação, embalagens ou aroma.

Probióticos lácteos

Alguns países têm apresentado maior crescimento no consumo de probióticos lácteos. Na China, por exemplo, a conscientização dos benefícios para a saúde dos laticínios probióticos está crescendo entre os consumidores, à medida que o governo chinês promove seu consumo com campanhas extensas, como forma de associá-los aos cuidados com a saúde e a imunidade. A situação da saúde pública nos últimos meses no Brasil e em todo o mundo está fazendo com que os consumidores brasileiros prefiram produtos mais saudáveis, tendência que deve permanecer pelos próximos anos. Há uma demanda crescente por suplementos e alimentos que contribuam para a imunidade, porque as pessoas perceberam que manter o sistema imunológico fortalecido é a melhor forma de prevenir uma variedade de doenças. Espera-se que o valor do mercado de fermentados lácteos com probióticos no Brasil, estimulado pela inovação, cresça ao menos 8% ao ano até 2025.

O QUE É MAIS IMPORTANTE PARA OS CONSUMIDORES BRASILEIROS

PARA
21%
a saúde dos filhos e das crianças da família vêm em primeiro lugar

SEGUIDA POR
17%
pela saúde dos mais velhos, em segundo

E POR
16%
pela saúde das pessoas em geral, em terceiro.

PARA
27%
Passou a ser mais importante comprar alimentos saudáveis e nutritivos

(PESQUISA KANTAR IBOPE / MARÇO 2020)

CHR. HANSEN
Improving food & health

A CIÊNCIA POR TRÁS DE LGG®
(*Lactobacillus rhamnosus, LGG®*)

A microbiota

O corpo humano contém aproximadamente 37 trilhões de células codificadas por 23 mil genes, que, no entanto, são superados em número pelo microbioma humano – as bactérias que vivem sobre e dentro de nós. O microbioma humano é composto por mais de 1.500 espécies, com cerca de 100 trilhões de células codificadas por 10 milhões de genes não humanos (Nielsen et al. 2014).
Não surpreende que o microbioma tenha um papel importante na saúde humana através da íntima interação com nosso corpo. As bactérias que vivem no intestino – a microbiota gastrointestinal – formam a maior parte do microbioma humano. Pesquisas científicas sobre a interação entre a microbiota gastrointestinal e os probióticos – bactérias benéficas – ganharam muito destaque no último milênio. Pesquisas clínicas sobre a saúde gastrointestinal e a função imunológica têm demonstrado que os probióticos são responsáveis por diversos benefícios para nossa saúde.

Probióticos verdadeiros

A palavra probiótico deriva do grego e significa "a favor da vida", ao contrário de antibiótico, que tem o significado de "contra a vida". Probióticos são definidos como "micro-organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, fornecem benefícios à saúde do hospedeiro" (Hill et al. 2014). É evidente que um verdadeiro probiótico requer que alguns pré-requisitos sejam cumpridos. Em primeiro lugar, os probióticos precisam estar vivos no momento da ingestão e devem ser micro-organismos. A maioria dos organismos probióticos são bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Em segundo lugar, os micro-organismos vivos ingeridos precisam fornecer um

Na China, com estímulo do governo, o consumo de probióticos cresce entre os consumidores

LGG® tem um histórico de uso seguro em produtos alimentícios desde 1990

efeito benéfico ao hospedeiro. Em terceiro lugar, os probióticos precisam ser ingeridos em dosagem alta o suficiente para causar efeitos. A dosagem recomendada e eficaz está intimamente ligada à documentação clínica na qual deve ser baseada.

Origem e seleção

A cepa probiótica LGG® foi isolada em 1985 (Gorbach 1996), tendo sido especificamente selecionada por ter características superiores para um lactobacillus lático que beneficia a saúde humana (Gorbach 1996; Doron et al. 2005). LGG® é tecnologicamente adequada, expressando atividade de fermentação, boa estabilidade e tolerância ao ácido e à bile e, também, como produto liofilizado em suplementos alimentares. Além disso, LGG® não tem efeitos adversos ao sabor, aparência ou paladar dos alimentos e é capaz de sobreviver no alimento probiótico até seu consumo. LGG® tem um histórico de uso seguro em produtos alimentícios desde 1990 (Salminen et al. 2002; Doron e Snydman 2015) e tem sido usada em fórmulas de alimentos infantis, suplementos alimentares e produtos lácteos fermentados em todo o mundo.

Características e mecanismos da cepa

A cepa probiótica LGG® interage com vários componentes do trato GI ao atuar sobre a saúde de seu hospedeiro. Testes *in vitro* foram realizados para identificar as características

CHR. HANSEN
Improving food & health

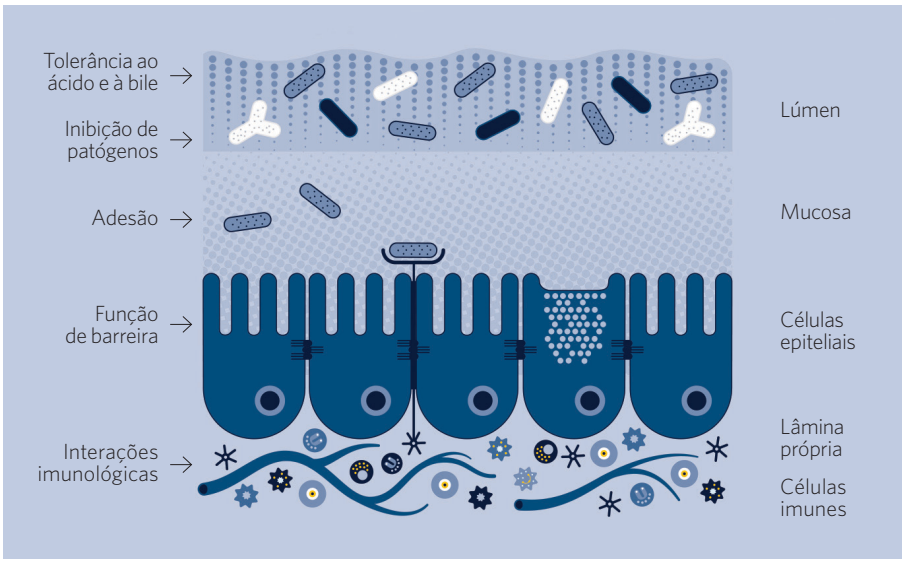
A CIÊNCIA POR TRÁS DE LGG®
(*Lactobacillus rhamnosus, LGG®*)

da cepa e os mecanismos de ação de LGG®. LGG® apresenta tolerância ao ácido e à bile e excelentes propriedades de adesão à mucosa intestinal, características importantes para aumentar a persistência das bactérias no trato GI. Além disso, LGG® apresenta características importantes para uma cepa probiótica, como boa inibição de micro- organismos patogênicos, aumento da função de barreira intestinal, além de fortes interações imunológicas e efeitos estimulantes nas células imunes (ver infográfico).

Tolerância ao ácido e à bile

Dois fatores importantes na defesa do corpo contra micro-organismos ingeridos são o ácido gástrico e a bile, que o protegem contra patógenos invasores. No entanto, ácido e bile também podem matar bactérias probióticas potencialmente benéficas. Para efeitos probióticos que dependem da viabilidade e da atividade fisiológica no intestino, a capacidade de uma cepa probiótica sobreviver na presença de ácido e bile é um traço importante. Um estudo *in vitro* constatou que LGG® teve taxa de 73% de sobrevivência após duas horas de incubação em pH de 2,5 e 81% após uma incubação de duas horas em 0,3% ou 1% de bile (Mandal et al. 2016). Essas concentrações de pH e bile representam as condições fisiológicas no estômago e intestino delgado, respectivamente, e os resultados indicam que LGG® tem alta tolerância ao ácido e à bile.

INTERAÇÃO DE LGG® COM A SAÚDE DO TRATO GASTROINTESTINAL

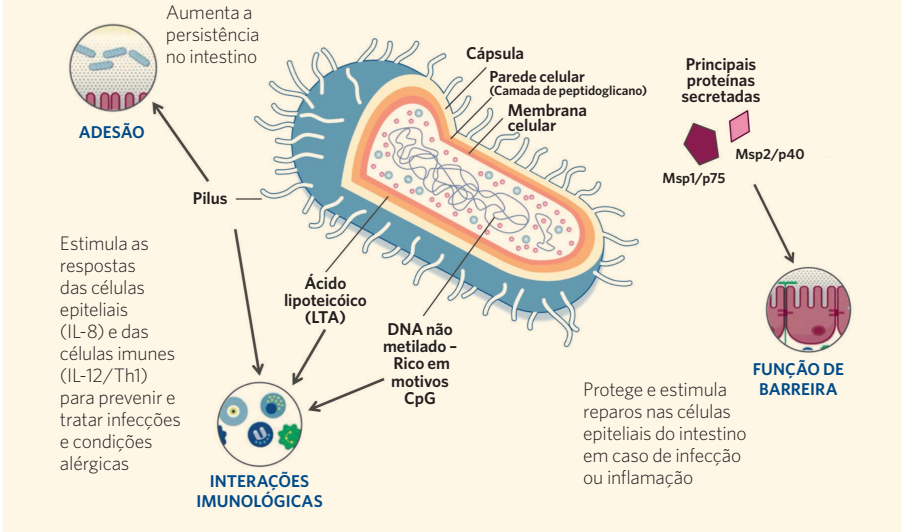


LGG® é a cepa probiótica mais bem documentada do mundo

Interações imunológicas

A interação com o sistema imunológico é outro importante mecanismo dos probióticos (Bron et al. 2011). Entre 70% a 80% das células imunológicas do corpo estão localizadas no trato gastrointestinal (Vighi et al. 2008) e micróbios intestinais, incluindo bactérias probióticas transitórias colonizadoras, desempenham papel importante na formação de respostas imunes (Macpherson et al. 2004). A capacidade de interagir com células imunológicas e modular a função imune no intestino pode aumentar a resistência e tolerância a infecções, amenizando potencialmente as condições alérgicas. Vários componentes de LGG® podem modular as respostas imunes das células epiteliais.

ATUAÇÃO MOLECULAR DE LGG® NO SISTEMA IMUNOLÓGICO DO TRATO GI



EFICÁCIA CLÍNICA

Sobrevivência e modulação da microbiota

Eficácia documentada

O *Lactobacillus rhamnosus* (LGG®) é a cepa probiótica mais bem documentada do mundo e tem sido estudada de forma abrangente *in vitro*, *in vivo*, e também em humanos.
Ter efeito benéfico documentado em estudos clínicos é um pré-requisito para probióticos. As propriedades probióticas são específicas de cada cepa (por exemplo, FAO/ OMS 2001) e não podem ser consideradas como gerais para toda espécie. Assim, os efeitos clínicos ou labo-

CHR. HANSEN
Improving food & health

LGG® tem demonstrado benefícios para a saúde de crianças, adultos e idosos

A CIÊNCIA POR TRÁS DE LGG®
(*Lactobacillus rhamnosus, LGG®*)

ratoriais documentados para uma cepa probiótica não podem ser presumidos para outra, nem mesmo para cepas dentro da mesma espécie (Fuchs-Tarlowsky et al. 2016). Estudos clínicos e revisões sistemáticas em diferentes áreas de indicação têm destacado que diferentes cepas e espécies probióticas podem ter efeitos bastante diferentes tanto *in vivo*, quanto *in vitro* (por exemplo, Fuchs-Tarlowsky et al. 2016; Hungin et al. 2013; Mantegazza et al. 2017). A partir de 1987, LGG® tem sido testada em ensaios clínicos ao longo de mais de 30 anos (Gorbach et al. 1987) e tem demonstrado efeitos benéficos na saúde de recém-nascidos, prematuros, crianças, gestantes, adultos e idosos, com estudos concentrados principalmente nas áreas da função imunológica e função gastrointestinal.

Modulação da microbiota intestinal

O intestino grosso humano é hospedeiro de grande variedade de bactérias e lactobacilos são membros proeminentes deste complexo ecossistema. A microbiota intestinal serve a uma função importante na manutenção da saúde. Uma microbiota humana saudável é metabolicamente ativa e age como mecanismo de defesa para o nosso corpo. Os desvios em sua composição estão relacionados a diversos estados de doença dentro e fora do trato GI (Salminen e Gueimonde 2005). Existe uma relação simbiótica entre a microbiota gastrointestinal e o hospedeiro. O hospedeiro proporciona um ambiente estável e nutrientes para a microbiota, ao mesmo tempo em que a microbiota desempenha importante papel na maturação do trato GI, processando os nutrientes e protegendo o hospedeiro de micróbios nocivos. Além disso, a microbiota gastrointestinal é o maior órgão imunológico do corpo, desempenhando papel importante na maturação e manutenção do sistema imunológico.

A monografia "Probióticos, Prebióticos e a Microbiota Intestinal" do ILSI Europa afirmou que uma proporção maior de bifidobactérias e lactobacilos representa composição microbiana "mais saudável" (Binns 2013), baseando-se parcialmente em evidências encontradas em bebês. Bifidobactérias e lactobacilos são mais propensos a fermentar carboidratos, a produzir ácidos e geralmente não têm potencial de toxicidade (Binns 2013). Alguns estudos têm investigado a diversidade de espécies fecais após a ingestão pós-natal de LGG®. Enquanto um deles descobriu que LGG® parecia afetar a colonização intestinal neonatal, causando uma maior diversidade de espécies em comparação com o placebo (Agarwal et al. 2003), outros estudos constataram que a diversidade microbiana global não parecia mudar (Ismail et al. 2012). Em um pequeno estudo em que 15 recém-nascidos receberam LGG® por duas semanas (Sepp et al. 1993), 67% excretaram LGG® e, em oito casos (53%), LGG® foi encontrada nas fezes duas sema-

nas após sua administração ter sido interrompida. As concentrações de lactobacilos intestinais aumentaram, mas não prejudicaram o estabelecimento de uma microbiota bacteriana fecal normal. Há menções de que a suplementação pré-natal com LGG® em cápsulas a partir da 36ª semana de gestação altera a composição da microbiota no recém-nascido, promovendo um perfil benéfico dominado por bifidobactérias (Gueimonde et al. 2006). Vários estudos clínicos têm demonstrado que LGG®, sozinha ou em combinação com outros probióticos e ingredientes, está associada ao aumento de bactérias benéficas e a uma redução de bactérias potencialmente patogênicas (por exemplo, Benno et al. 1996; Manley et al. 2007). Notavelmente, alguns estudos têm demonstrado o efeito benéfico da suplementação de LGG® na eliminação da colonização de enterococcus resistente à vancomicina (VRE) em pacientes hospitalizados (Manley et al. 2007). Em um ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo (ECR) em que iogurte com LGG® foi dado a pacientes renais por oito semanas, o VRE foi eliminado em todos os pacientes do grupo LGG®, mas em apenas 8,3% no grupo controle (Manley et al. 2007). Além disso, alguns estudos menores indicam que LGG® pode ser capaz de reduzir a recorrência de proliferação de *Clostridium difficile* em pacientes com diarreia induzida por *C dificile* recidiva (Doron et al. 2005). Concluindo, estudos clínicos indicam que LGG® pode melhorar o equilíbrio da microflora intestinal em crianças e adultos, favorecendo o crescimento de bactérias benéficas e reduzindo bactérias potencialmente patogênicas.

EFICÁCIA CLÍNICA

Benefícios para a saúde

Saúde gastrointestinal

Devido às excelentes capacidades de adesão ao muco intestinal, LGG® é frequentemente selecionada como probiótica candidata em estudos de defesa contra patógenos no trato gastrointestinal (Segers e Lebeer 2014). A maioria desses estudos tem sido conduzida em crianças e os dados têm demonstrado um benefício estatisticamente significativo de LGG® isolada no apoio à defesa imunológica contra patógenos no trato GI.

Saúde imunológica

Há evidências de que alguns probióticos apoiam a defesa imunológica do hospedeiro contra patógenos no trato respiratório. O efeito de LGG® sobre patógenos no trato respiratório foi avaliado em crianças. Além disso, uma combinação de LGG® com a bifidobactéria BB-12® foi testada em estudantes universitários que moram em residências estudantis.

CHR. HANSEN
Improving food & health

O mercado de probióticos lácteos no Brasil deve crescer 8% ao ano até 2025

A CIÊNCIA POR TRÁS DE LGG®
(*Lactobacillus rhamnosus, LGG®*)

LGG® foi também testada em dois estudos de vacinação em adultos, um em combinação com a vacina contra a poliomielite (de Vrese et al. 2005) e outro em combinação com a vacina contra a gripe (Davidson et al. 2011). Em ambas LGG® induziu uma resposta imunológica que pode aumentar a proteção sistêmica das células contra a infecção, aumentando a produção de anticorpos neutralizantes do vírus.

LGG® NO BRASIL
Novas normas para probióticos

O processo de aprovação dos probióticos no Brasil passou por alteração recentemente. A apresentação de dados da linhagem e estudos passou a ser de inteira responsabilidade do fabricante. No novo regulamento, a ANVISA aprovou LGG® da Chr. Hansen com a alegação "LGG® pode contribuir com a saúde gastrointestinal". A concentração para que o benefício seja garantido é de 10^{10} UFC/g em consumo diário. LGG® foi aprovada para uso de toda a população.

APROVAÇÃO DE LGG® NO BRASIL - ANVISA

DATA DE APROVAÇÃO
A partir de dezembro de 2019

NOVOS PRODUTOS (MAPA)
Cliente deve enviar a aprovação da Chr. Hansen e o registro de seu produto

CONSUMO DIÁRIO
Garantia de $1x10^{10}$ UFC AO DIA

ESTABILIDADE
Contagem total atrelada à alegação e dose

CARACTERÍSTICAS DE LGG® NO BRASIL

ALEGAÇÃO APROVADA
"LGG® pode contribuir com a saúde gastrointestinal"

CULTURAS DE CEPA ÚNICA
nu-trish® LGG®
(Lactobacillus Rhamnosus GG)

DOSAGEM
500-1000U/5000L (FD)

FORMATO DO PRODUTO
FD-DVS nu-trish® LGG® 20x25g
F-DVS nu-trish® LGG® 10x500U
FD-DVS nu-trish® LGG® DA 20x25g

PARA GARANTIR O BENEFÍCIO, A PORÇÃO DE CONSUMO DEVE SER INFORMADA

Porção de 100g + Concentração de probiótico $5x10^7$ UFC/g = Consumo diário de duas porções

Porção de 100g + Concentração de probiótico $1x10^8$ UFC/g = Consumo diário de uma porção

Este informativo é uma comunicação entre empresas sobre ingredientes destinados a bens de consumo. Não se destina a consumidores de bens de consumo finais. As declarações aqui contidas não são avaliadas pelas autoridades locais. Quaisquer afirmações feitas em relação a consumidores são de exclusiva responsabilidade do comerciante do produto final. O comerciante deve conduzir suas próprias investigações legais e de adequação para garantir que todos os requisitos nacionais sejam seguidos. Os produtos não são medicamentos e não se destinam a prevenir, curar ou tratar qualquer doença. As informações fornecidas aqui são verdadeiras e, da melhor maneira possível, precisas. As informações apresentam e resumem, entre outros, dados clínicos obtidos com o(s) produto(s).

HA-LA BIOTEC
Produção trimestral da Chr. Hansen

Coordenação, edição e redação: Ana Luisa Costa
Consultoria e redação técnica: Lúcio A. F. Antunes, Michael Mitsuo Saito, Sérgio Casadini Vilela, Eliandro Roberto da Cunha Martins, Natália Góes, Rodolfo Leite
Editoração: Cia da Concepção

CONTATOS
Vendas Lúcio Antunes (brlfa@chr-hansen.com), Diego Mallmann (brdima@ chr-hansen.com), Adriana Oliveira (bracd@chr-hansen.com), Luciana Pivato (brlnb@chr-hansen.com), Franciele Material (brfrma@chr-hansen.com) **Marketing** Ana Luisa Costa (branco@chr-hansen.com)

DISTRIBUIDORES AUTORIZADOS
Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul: LC Bolonha Ingredientes Alimentícios Ltda. Tel: (41) 3139.4455 (bolonha@lcbolonha.com.br) **Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro:** Produtos Macalé. Tel.: (32) 3224.3035 (macale@macale.com) **Goiás, Tocantins, Distrito Federal, Mato Grosso, Rondônia e Região Sul do Pará:** Clamalu Comércio e Representações Ltda. Tel.: (62) 3605.6565 (romulo@clamalu.com.br e j.clareth@clamalu.com.br) **Sergipe, Alagoas, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Ceará, Piauí e Maranhão:** Agrom Agro Indústria Meridional Ltda. Tel.: (87) 3762.2919 / 3762.6518 (agrom@agromindustria.com.br) **Bahia:** Agromirla Com. de Prod. Agropecuários Ltda. Tel.: (77) 3421.6374 (jotanea@milkrepresentacoes.com.br) **São Paulo, Amazonas, Roraima, Acre:** Latec Ingredientes Tel.: (15) 3247.4117 / (15) 3247.4064 (atendimento@latecingredientes.com.br).